

# REGULASI EKSPRESI GEN PADA PROKARIOT DAN VIRUS:

KONSEP MOLEKULER, MEKANISME  
REGULASI, DAN APLIKASI BIOTEKNOLOGI

DISUSUN OLEH:

**Arif Rachman**  
**Gaby Priscillia Putri**

# **REGULASI EKSPRESI GEN PADA PROKARIOT DAN VIRUS: KONSEP MOLEKULER, MEKANISME REGULASI, DAN APLIKASI BIOTEKNOLOGI**

Arif Rachman  
Gaby Priscillia Putri



**GET PRESS INDONESIA**

**REGULASI EKSPRESI GEN PADA PROKARIOT DAN VIRUS:  
KONSEP MOLEKULER, MEKANISME REGULASI, DAN APLIKASI  
BIOTEKNOLOGI**

**Penulis :**

Arif Rachman

Gaby Priscillia Putri

**ISBN : 978-634-255-720-4**

**Editor :** Dr. Oktavianis, M.Biomed.

**Desain Sampul dan Tata Letak :** Tri Putri Wahyuni, S. Pd.

**PENERBIT : GET PRESS INDONESIA**

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Jl. Palarik RT 01 RW 06 Kelurahan Air Pacah

Kecamatan Koto Tangah Padang Sumatera Barat

website: [www.getpress.co.id](http://www.getpress.co.id)

email: [adm.getpress@gmail.com](mailto:adm.getpress@gmail.com)

Cetakan pertama, September 2026

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk  
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

## KATA PENGANTAR

**Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa** atas segala rahmat, karunia, dan hidayah-Nya sehingga buku yang berjudul “Regulasi Ekspresi Gen pada Prokariot dan Virus: Konsep Molekuler, Mekanisme Regulasi, dan Aplikasi Bioteknologi” ini dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini disusun sebagai bahan ajar dan referensi ilmiah bagi mahasiswa, dosen, peneliti, serta pembaca yang ingin memperdalam pemahaman mengenai mekanisme regulasi ekspresi gen pada organisme prokariot dan virus, yang merupakan salah satu kajian fundamental dalam biologi molekuler. Materi dalam buku ini disajikan secara sistematis, dimulai dari konsep dasar regulasi ekspresi gen, mekanisme regulasi transkripsi, model operon, regulasi pascatranskripsi, regulasi translasi dan pascatranslasi, regulasi ekspresi gen pada virus dan bakteriofag, interaksi virus dengan sel inang, hingga berbagai aplikasi dalam bidang bioteknologi, rekayasa genetika, dan perkembangan penelitian terkini. Setiap bab dilengkapi dengan pertanyaan tinjauan sebagai sarana evaluasi untuk memperkuat pemahaman pembaca terhadap materi yang dipelajari. Penyusunan buku ini mengacu pada berbagai literatur ilmiah yang relevan dan mutakhir sehingga diharapkan mampu memberikan wawasan konseptual sekaligus mengikuti perkembangan ilmu pengetahuan di bidang biologi molekuler. Penulis menyadari bahwa buku ini masih memiliki keterbatasan, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi penyempurnaan pada masa mendatang. Akhirnya, semoga buku ini dapat memberikan manfaat dan menjadi salah satu sumber referensi yang bermanfaat bagi pembaca.

Padang, Juli 2026

Penulis

## DAFTAR ISI

|                                                                       |           |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>KATA PENGANTAR .....</b>                                           | <b>i</b>  |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                                                | <b>ii</b> |
| <b>DAFTAR GAMBAR .....</b>                                            | <b>v</b>  |
| <b>BAB 1 REGULASI EKSPRESI GEN PADA<br/>PROKARIOT DAN VIRUS .....</b> | <b>2</b>  |
| 1.1 Konsep Dasar Ekspresi Gen.....                                    | 2         |
| 1.2 Pentingnya Regulasi Ekspresi Gen .....                            | 4         |
| 1.3 Tingkat Regulasi Ekspresi Gen.....                                | 6         |
| 1.4 Regulasi Ekspresi Gen pada Virus .....                            | 8         |
| <b>BAB 2 REGULASI TRANSKRIPSI PADA<br/>PROKARIOT .....</b>            | <b>11</b> |
| 2.1 Struktur Gen dan Operon Prokariot .....                           | 11        |
| 2.2 Regulasi Negatif (Represor) .....                                 | 13        |
| 2.3 Regulasi Positif (Aktivator) .....                                | 15        |
| 2.4 Faktor Sigma dan Spesifisitas Promotor .....                      | 17        |
| DAFTAR PUSTAKA .....                                                  | 20        |
| <b>BAB 3 OPERON SEBAGAI MODEL REGULASI<br/>PROKARIOT .....</b>        | <b>22</b> |
| 3.1 Operon lac (Inducible Operon) .....                               | 22        |
| 3.2 Operon trp (Repressible Operon) .....                             | 24        |
| 3.3 Atenuasi pada Operon trp.....                                     | 26        |
| 3.4 Perbandingan Operon Inducible vs<br>Repressible .....             | 28        |
| <b>BAB 4 REGULASI PASCA-TRANSKRIPSI PADA<br/>PROKARIOT .....</b>      | <b>31</b> |
| 4.1 Stabilitas dan Degradasi mRNA .....                               | 31        |

|                                                                                         |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.2 small RNA (sRNA) pada Bakteri .....                                                 | 33        |
| 4.3 Riboswitch.....                                                                     | 35        |
| <b>BAB 5 REGULASI TRANSLASI DAN<br/>PASCATRANSLASI PADA PROKARIOT .....</b>             | <b>38</b> |
| 5.1 Regulasi Inisiasi Translasi .....                                                   | 38        |
| 5.2 Modifikasi Pascatranslasi Protein .....                                             | 40        |
| 5.3 Regulasi Aktivitas Enzim.....                                                       | 42        |
| <b>BAB 6 REGULASI EKSPRESI GEN PADA VIRUS .....</b>                                     | <b>45</b> |
| 6.1 Karakteristik Genom Virus.....                                                      | 45        |
| 6.2 Tahap Ekspresi Gen Virus.....                                                       | 47        |
| 6.3 Regulasi Temporal Ekspresi Gen Virus .....                                          | 49        |
| <b>BAB 7 REGULASI GEN PADA BAKTERIOFAG<br/>SEBAGAI MODEL .....</b>                      | <b>52</b> |
| 7.1 Siklus Litik dan Lisogenik .....                                                    | 52        |
| 7.2 Sistem Regulasi Fag $\lambda$ .....                                                 | 54        |
| 7.3 Switch Genetik $\lambda$ .....                                                      | 54        |
| <b>BAB 8 INTERAKSI REGULASI VIRUS-INANG.....</b>                                        | <b>57</b> |
| 8.1 Pemanfaatan Mesin Transkripsi Inang.....                                            | 57        |
| 8.2 Strategi Virus Mengendalikan Sel Inang .....                                        | 59        |
| 8.3 Respons Pertahanan Bakteri .....                                                    | 61        |
| <b>BAB 9 APLIKASI DAN IMPLIKASI REGULASI<br/>EKSPRESI GEN PROKARIOT DAN VIRUS .....</b> | <b>64</b> |
| 9.1 Bioteknologi Prokariot.....                                                         | 64        |
| 9.2 Vektor Virus dalam Rekayasa Genetika .....                                          | 66        |
| 9.3 Antibiotik dan Target Regulasi Gen .....                                            | 68        |

|                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>BAB 10 TREN PENELITIAN REGULASI EKSPRESI<br/>GEN PROKARIOT .....</b> | <b>70</b> |
| 10.1 Prinsip Umum Regulasi Gen Prokariot .....                          | 70        |
| 10.2 Prinsip Regulasi Gen Virus .....                                   | 72        |
| 10.3 Perbandingan Strategi Regulasi Prokariot<br>dan Virus.....         | 74        |
| 10.4 Arah Penelitian Modern .....                                       | 76        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                                              | <b>79</b> |
| <b>BIODATA PENULIS.....</b>                                             | <b>81</b> |

## DAFTAR GAMBAR

|              |                                                                                                                                                                                                |    |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 1. 1. | Dogma sentral dan translasi kotranskripsional pada prokariot. RNA polimerase mensintesis mRNA yang langsung diterjemahkan ribosom sehingga transkripsi dan translasi berlangsung simultan..... | 3  |
| Gambar 1. 2. | Jaringan regulasi gen bakteri yang merespons sinyal lingkungan melalui faktor sigma dan regulator transkripsi sehingga mengubah ekspresi gen global.....                                       | 5  |
| Gambar 1. 3. | Tingkat regulasi ekspresi gen prokariot meliputi kontrol transkripsi, stabilitas mRNA oleh sRNA, regulasi translasi, dan modifikasi protein. ....                                              | 7  |
| Gambar 1. 4. | Regulasi temporal ekspresi gen virus selama siklus infeksi yang terdiri atas gen awal, tengah, dan akhir. ....                                                                                 | 9  |
| Gambar 2. 1. | Struktur operon prokariot yang terdiri atas promotor, operator, dan gen struktural yang ditranskripsikan menjadi mRNA polisistronik. ....                                                      | 12 |
| Gambar 2. 2. | Mekanisme regulasi negatif pada bakteri di mana represor berikatan pada operator dan menghambat pengikatan RNA polimerase.....                                                                 | 14 |

|              |                                                                                                                                             |    |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 2. 3. | Regulasi positif di mana protein aktivator berikatan dengan DNA dan meningkatkan pengikatan RNA polimerase pada promotor. ....              | 16 |
| Gambar 2. 4. | Peran faktor sigma dalam pengenalan promotor dan pengalihan spesifisitas transkripsi RNA polimerase bakteri. ....                           | 18 |
| Gambar 3. 1. | Struktur dan mekanisme induksi operon lac. Induser allolakosa mengikat represor LacI sehingga transkripsi gen lacZYA dapat berlangsung..... | 23 |
| Gambar 3. 2. | Regulasi operon trp oleh korepresor triptofan yang mengaktifkan represor TrpR sehingga menghambat transkripsi gen biosintesis. ....         | 25 |
| Gambar 3. 3. | Mekanisme atenuasi operon trp melalui pembentukan struktur hairpin terminator atau antiterminator pada mRNA leader. ....                    | 27 |
| Gambar 3. 4. | Perbandingan operon inducible (lac) dan repressible (trp) dalam regulasi gen metabolik bakteri. ....                                        | 29 |
| Gambar 4. 1. | Jalur degradasi mRNA bakteri oleh RNase yang menentukan stabilitas transkrip dan tingkat ekspresi gen. ....                                 | 32 |
| Gambar 4. 2. | Mekanisme regulasi sRNA pada bakteri melalui pengikatan pada mRNA target yang menghambat translasi atau memicu degradasi.....               | 34 |

|              |                                                                                                                                        |    |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 4. 3. | Mekanisme riboswitch di mana pengikatan metabolit mengubah struktur RNA sehingga mengatur transkripsi atau translasi.....              | 36 |
| Gambar 5. 1. | Regulasi inisiasi translasi bakteri melalui aksesibilitas situs Shine-Dalgarno yang dipengaruhi struktur sekunder mRNA.....            | 39 |
| Gambar 5. 2. | Modifikasi pascatranslasi protein bakteri melalui fosforilasi dalam sistem dua komponen yang mengatur aktivitas regulator respons..... | 41 |
| Gambar 5. 3. | Regulasi aktivitas enzim melalui inhibisi umpan balik dan kontrol alosterik dalam jalur metabolik bakteri. ....                        | 43 |
| Gambar 6. 1. | Organisasi genom virus dengan gen tumpang tindih dan elemen regulasi kompak yang meningkatkan kapasitas pengkodean.....                | 46 |
| Gambar 6. 2. | Tahap ekspresi gen virus yang berurutan dari gen awal, tengah, hingga akhir selama siklus infeksi. ....                                | 48 |
| Gambar 6. 3. | Regulasi temporal gen virus melalui modifikasi RNA polimerase inang dan aktivasi promotor virus tahap spesifik. ....                   | 50 |
| Gambar 7. 1. | Siklus litik dan lisogenik bakteriofag $\lambda$ yang dikendalikan oleh regulasi ekspresi gen fag. ....                                | 53 |

|               |                                                                                                                               |    |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 7. 2.  | Sistem regulasi fag $\lambda$ yang dikendalikan oleh kompetisi protein CI dan Cro pada operator promotor.....                 | 54 |
| Gambar 7. 3.  | Switch genetik fag $\lambda$ yang menunjukkan bistabilitas antara keadaan lisogenik (CI tinggi) dan litik (Cro tinggi). ..... | 55 |
| Gambar 8. 1.  | Pemanfaatan mesin transkripsi inang oleh virus melalui modifikasi RNA polimerase dan aktivasi promotor virus.....             | 58 |
| Gambar 8. 2.  | Strategi virus mengendalikan sel inang melalui penghambatan translasi mRNA inang dan prioritas translasi mRNA virus.....      | 60 |
| Gambar 8. 3.  | Sistem pertahanan bakteri terhadap virus melalui CRISPR-Cas dan restriksi-modifikasi DNA. ....                                | 62 |
| Gambar 9. 1.  | Sistem ekspresi gen bakteri dengan promotor inducible untuk produksi protein rekombinan terkontrol.....                       | 65 |
| Gambar 9. 2.  | Vektor fag $\lambda$ dalam rekayasa genetika untuk kloning dan ekspresi gen dalam bakteri. ....                               | 67 |
| Gambar 9. 3.  | Target antibiotik pada ekspresi gen bakteri melalui inhibisi RNA polimerase dan ribosom. ....                                 | 68 |
| Gambar 10. 1. | Jaringan regulasi gen prokariot multilapis yang mencakup regulasi transkripsi, RNA, translasi, dan protein. ....              | 71 |

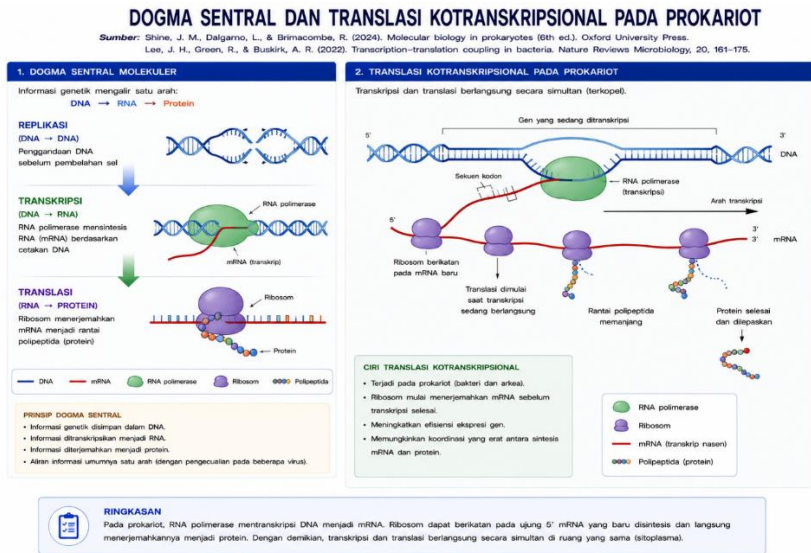
|                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 10. 2. Prinsip regulasi gen virus melalui kontrol temporal dan manipulasi mesin ekspresi gen inang. ....                  | 73 |
| Gambar 10. 3. Perbandingan strategi regulasi gen prokariot dan virus berdasarkan kompleksitas jaringan dan efisiensi genom. .... | 75 |
| Gambar 10. 4. Regulasi gen modern berbasis CRISPR dan sirkuit genetika sintetis pada prokariot. ....                             | 77 |

# BAB 1

## REGULASI EKSPRESI GEN PADA PROKARIOT DAN VIRUS

### 1.1 Konsep Dasar Ekspresi Gen

Ekspresi gen merupakan proses biologis yang mengubah informasi genetik dalam DNA menjadi RNA dan protein melalui tahapan transkripsi dan translasi. Pada organisme prokariot, kedua proses ini berlangsung dalam kompartemen sitoplasma yang sama sehingga dapat terjadi secara simultan tanpa pemisahan nuklear. Keterkaitan langsung antara RNA polimerase dan ribosom pada mRNA yang sedang disintesis dikenal sebagai translasi kotranskripsional dan merupakan ciri khas utama ekspresi gen prokariot (Shine *et al.*, 2024). Fenomena ini memungkinkan bakteri merespons perubahan lingkungan secara cepat karena sintesis protein dapat dimulai segera setelah transkripsi dimulai (Shine *et al.*, 2024). Selain itu, banyak gen prokariot tersusun dalam unit transkripsi polisistronik sehingga satu mRNA dapat mengkode beberapa protein sekaligus (Zhang *et al.*, 2023). Organisasi polisistronik ini meningkatkan efisiensi ekspresi gen terutama pada jalur metabolik yang memerlukan beberapa enzim secara bersamaan (Zhang *et al.*, 2023).



**Gambar 1. 1. Dogma sentral dan translasi kotranskripsional pada prokariot. RNA polimerase mensintesis mRNA yang langsung diterjemahkan ribosom sehingga transkripsi dan translasi berlangsung simultan.**

Sumber: Shine *et al.* (2024); Lee *et al.* (2022).

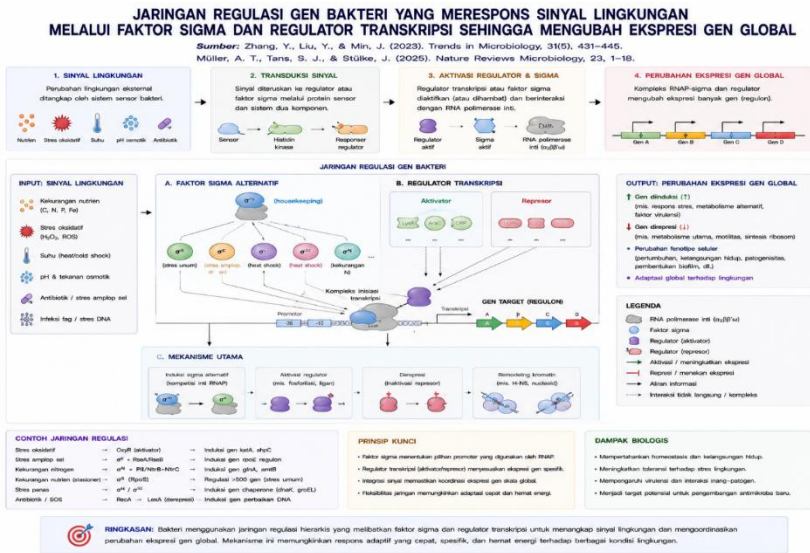
Perbedaan mendasar ekspresi gen prokariot dan eukariot juga terlihat pada organisasi genom dan mekanisme translasi. Pada bakteri, ribosom mengenali urutan Shine-Dalgarno pada mRNA untuk memulai translasi, sedangkan pada eukariot translasi dimulai melalui mekanisme scanning dari ujung 5' mRNA (Lee *et al.*, 2022). Keberadaan Shine-Dalgarno memungkinkan kontrol translasi melalui perubahan struktur sekunder mRNA atau interaksi RNA kecil yang dapat menutupi situs pengikatan ribosom (Lee *et al.*, 2022). Mekanisme ini memberikan tingkat regulasi tambahan selain kontrol transkripsi pada prokariot (Lee *et al.*, 2022). Sebaliknya, pada eukariot, regulasi translasi lebih bergantung pada faktor inisiasi dan modifikasi mRNA (Lee *et al.*, 2022). Oleh karena itu, konsep dasar ekspresi gen prokariot

mencakup translasi kotranskripsional, mRNA polisistronik, dan mekanisme inisiasi translasi berbasis Shine-Dalgarno.

Organisasi gen dalam operon juga merupakan karakteristik utama ekspresi gen prokariot. Gen yang memiliki fungsi terkait sering dikelompokkan dan dikendalikan oleh satu promotor sehingga dapat diregulasi secara kolektif. Pendekatan ini memungkinkan koordinasi metabolik yang efisien karena protein dalam jalur yang sama diproduksi secara simultan (Santos-Zavaleta *et al.*, 2021). Analisis genom bakteri menunjukkan bahwa organisasi operon berkorelasi dengan kebutuhan adaptasi metabolik terhadap lingkungan spesifik (Zhang *et al.*, 2023). Struktur operon ini berbeda dengan eukariot yang umumnya memiliki gen terpisah dan regulasi individual (Santos-Zavaleta *et al.*, 2021). Dengan demikian, konsep ekspresi gen prokariot mencerminkan efisiensi organisasi genom dan regulasi kolektif.

## 1.2 Pentingnya Regulasi Ekspresi Gen

Regulasi ekspresi gen memungkinkan bakteri menyesuaikan produksi protein dengan kondisi lingkungan yang berubah-ubah seperti ketersediaan nutrisi, suhu, dan stres oksidatif. Tanpa regulasi, ekspresi gen konstitutif akan menyebabkan pemborosan energi dan sumber daya seluler karena protein yang tidak diperlukan tetap diproduksi. Bakteri menggunakan jaringan regulator global untuk mengaktifkan atau merepresi kelompok gen sesuai kondisi lingkungan (Zhang *et al.*, 2023). Perubahan lingkungan dapat memodulasi aktivitas RNA polimerase melalui faktor sigma dan regulator transkripsi sehingga pola ekspresi gen global berubah cepat (Müller *et al.*, 2025). Pergeseran ekspresi gen ini memungkinkan bakteri beradaptasi terhadap stres atau perubahan nutrisi (Müller *et al.*, 2025). Oleh karena itu, regulasi gen merupakan mekanisme utama efisiensi metabolik dan kelangsungan hidup prokariot.



**Gambar 1. 2. Jaringan regulasi gen bakteri yang merespons sinyal lingkungan melalui faktor sigma dan regulator transkripsi sehingga mengubah ekspresi gen global.**  
Sumber: Zhang *et al.* (2023); Müller *et al.* (2025).

Regulasi ekspresi gen juga berperan penting dalam patogenitas bakteri. Banyak gen virulensi hanya diekspresikan ketika bakteri berada dalam lingkungan inang sehingga ekspresi harus dikendalikan secara kontekstual. Sistem regulasi global memungkinkan bakteri mendeteksi sinyal lingkungan seperti suhu tubuh atau ketersediaan nutrisi inang (Santos-Zavaleta *et al.*, 2021). Jaringan regulon bakteri dapat mengintegrasikan beberapa sinyal untuk mengoordinasikan ekspresi gen virulensi, metabolisme, dan respons stres secara simultan (Santos-Zavaleta *et al.*, 2021). Hal ini memastikan bahwa faktor patogenitas diproduksi hanya ketika diperlukan (Zhang *et al.*, 2023). Dengan demikian, regulasi gen merupakan determinan utama kemampuan infeksi bakteri.

Dalam ekologi mikroba, regulasi gen memungkinkan bakteri berkompetisi dan beradaptasi dalam komunitas

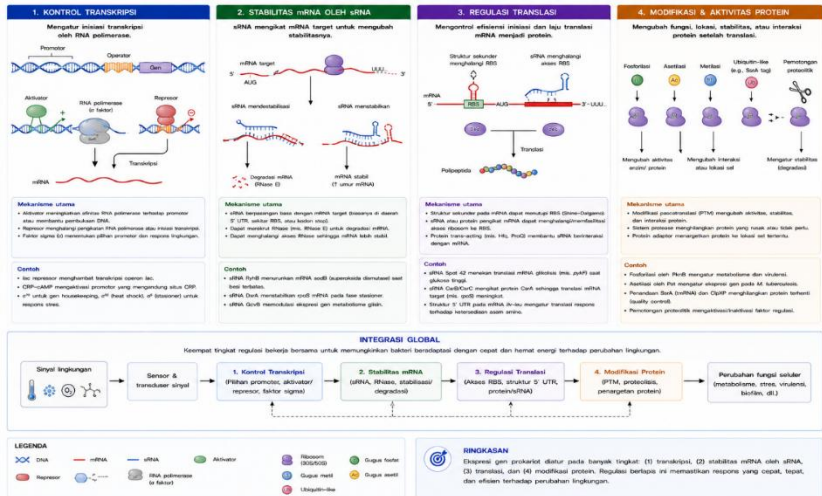
kompleks. Ekspresi gen metabolik dapat diubah sesuai interaksi antarspesies dan ketersediaan sumber nutrisi (Zhang *et al.*, 2023). Regulasi ini meningkatkan keberhasilan kolonisasi dan kelangsungan hidup bakteri di lingkungan alami (Zhang *et al.*, 2023). Selain itu, regulasi gen juga berkontribusi pada resistensi antibiotik melalui aktivasi pompa efluks atau enzim detoksifikasi (Lee *et al.*, 2022). Aktivasi gen resistensi sering dipicu oleh sinyal stres atau keberadaan antibiotik (Lee *et al.*, 2022). Oleh karena itu, regulasi ekspresi gen memegang peran penting dalam adaptasi, patogenitas, dan resistensi bakteri.

### 1.3 Tingkat Regulasi Ekspresi Gen

Regulasi ekspresi gen pada prokariot dapat terjadi pada tingkat transkripsi, pascatranskripsi, translasi, dan pascatranslasi. Regulasi transkripsi merupakan mekanisme utama karena menentukan jumlah mRNA yang disintesis dari suatu gen. Elemen promotor dan operator berinteraksi dengan RNA polimerase dan faktor transkripsi untuk mengaktifkan atau merepresi transkripsi (Santos-Zavaleta *et al.*, 2021). Sebagian besar gen bakteri berada di bawah kontrol beberapa regulator sekaligus sehingga membentuk jaringan regulasi kompleks (Santos-Zavaleta *et al.*, 2021). Kontrol pada tahap ini efisien karena mencegah sintesis protein yang tidak diperlukan (Zhang *et al.*, 2023). Oleh karena itu, regulasi transkripsi merupakan titik kontrol utama ekspresi gen prokariot.

## TINGKAT REGULASI EKSPRESI GEN PROKARIOT

**Sumner:** Lee, J. H., Green, R., & Buskirk, A. R. (2022). Transcription-translation coupling in bacteria. *Nature Reviews Microbiology*, 20, 161-175.



**Gambar 1. 3. Tingkat regulasi ekspresi gen prokariot meliputi kontrol transkripsi, stabilitas mRNA oleh sRNA, regulasi translasi, dan modifikasi protein.**  
**Sumber:** Lee *et al.* (2022); Soussan *et al.* (2024).

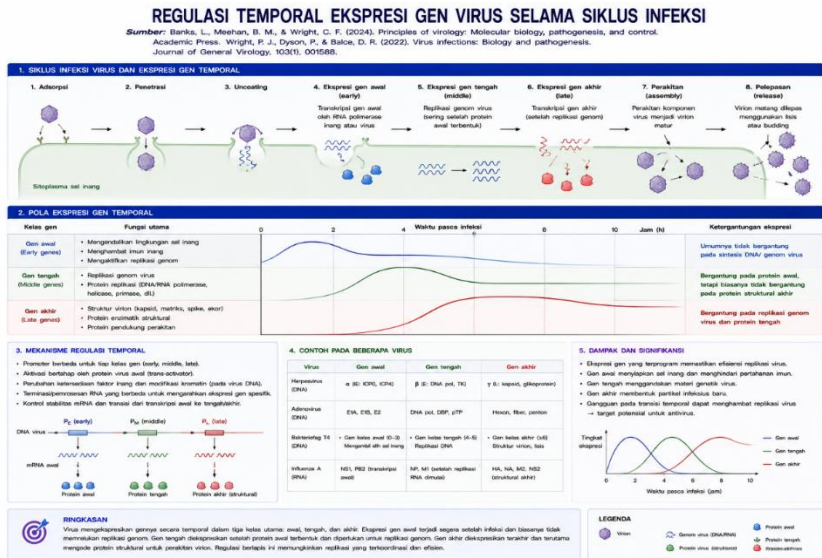
Regulasi pascatranskripsi menentukan stabilitas dan ketersediaan mRNA untuk translasi. Waktu paruh mRNA bakteri relatif pendek sehingga degradasi RNA merupakan mekanisme cepat untuk mengubah tingkat ekspresi gen (Lee *et al.*, 2022). RNA kecil (sRNA) dapat berikatan dengan mRNA target dan memodulasi stabilitas atau translasi (Lee *et al.*, 2022). sRNA dapat menutupi situs Shine-Dalgarno sehingga ribosom tidak dapat menginisiasi translasi (Lee *et al.*, 2022). Selain itu, sRNA juga dapat merekrut RNase untuk meningkatkan degradasi mRNA (Lee *et al.*, 2022). Mekanisme ini memungkinkan regulasi cepat tanpa perubahan transkripsi.

Regulasi juga terjadi pada tingkat translasi dan pascatranslasi melalui perubahan struktur mRNA atau aktivitas protein. Struktur sekunder mRNA dapat mempengaruhi akses ribosom ke situs inisiasi translasi (Lee

*et al.*, 2022). Protein regulator seperti antiterminator dapat mencegah terminasi transkripsi prematur sehingga gen dapat diekspresikan penuh (Soussan *et al.*, 2024). Antiterminator RNA-binding berperan dalam regulasi gen metabolik dan patogenitas bakteri (Soussan *et al.*, 2024). Selain itu, aktivitas protein dapat dimodulasi melalui modifikasi pascatranslasi seperti fosforilasi (Müller *et al.*, 2025). Dengan demikian, regulasi ekspresi gen prokariot merupakan proses multitingkat.

## 1.4 Regulasi Ekspresi Gen pada Virus

Virus memiliki sistem regulasi ekspresi gen yang sangat efisien meskipun genomnya kecil. Virus bergantung pada mesin transkripsi dan translasi sel inang untuk mengekspresikan gennya. Namun, virus mengatur urutan ekspresi gen secara temporal agar replikasi berlangsung optimal (Banks *et al.*, 2024). Ekspresi gen virus biasanya dibagi menjadi gen awal, gen tengah, dan gen akhir yang masing-masing memiliki fungsi berbeda dalam siklus infeksi (Banks *et al.*, 2024). Gen awal mengkode regulator yang memodifikasi mesin inang atau mengaktifkan replikasi genom virus (Banks *et al.*, 2024). Gen akhir mengkode protein struktural partikel virus (Banks *et al.*, 2024).



**Gambar 1. 4. Regulasi temporal ekspresi gen virus selama siklus infeksi yang terdiri atas gen awal, tengah, dan akhir.**  
**Sumber:** Banks *et al.* (2024); Wright *et al.* (2022).

Strategi regulasi virus menunjukkan efisiensi evolusioner yang tinggi melalui kompresi informasi genetik. Banyak virus menggunakan gen tumpang tindih sehingga satu sekuens DNA dapat menghasilkan beberapa protein berbeda (Wright *et al.*, 2022). Gen tumpang tindih dapat mengatur ekspresi melalui perubahan kerangka baca atau struktur RNA (Wright *et al.*, 2022). Mekanisme ini meningkatkan kapasitas informasi tanpa menambah ukuran genom (Wright *et al.*, 2022). Strategi tersebut jarang ditemukan pada bakteri karena tekanan seleksi berbeda antara organisme bebas dan parasit intraseluler (Wright *et al.*, 2022). Oleh karena itu, regulasi gen virus sangat efisien.

Interaksi regulasi virus dan inang merupakan aspek penting dalam biologi virus. Virus dapat mengendalikan ekspresi gen inang untuk mengalihkan sumber daya sel ke replikasi virus (Banks *et al.*, 2024). Sebaliknya, sel inang

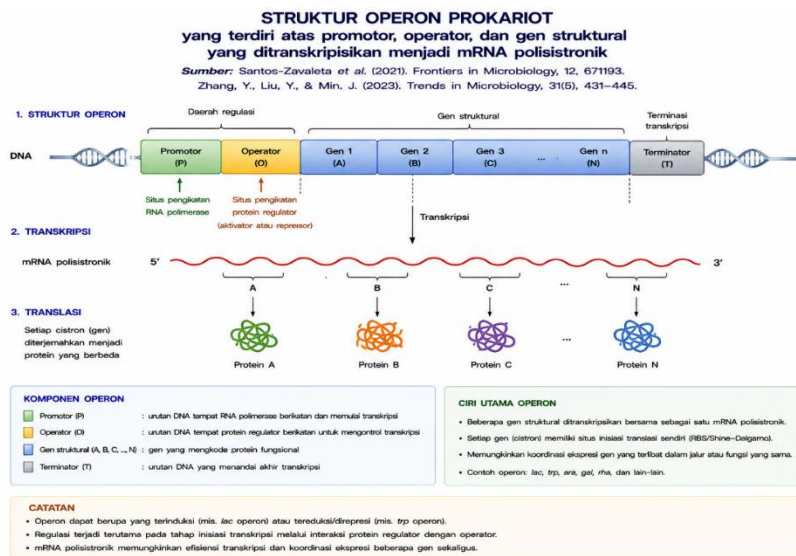
memiliki mekanisme pertahanan berbasis regulasi gen seperti sistem CRISPR-Cas (Burbano *et al.*, 2024). Sistem CRISPR dapat mengenali dan memotong DNA virus secara spesifik (Burbano *et al.*, 2024). Selain pertahanan, CRISPR juga dapat memodulasi ekspresi gen bakteri (Burbano *et al.*, 2024). Interaksi regulasi dua arah ini mencerminkan koevolusi virus dan inang.

## **BAB 2**

# **REGULASI TRANSKRIPSI PADA PROKARIOT**

### **2.1 Struktur Gen dan Operon Prokariot**

Gen pada prokariot umumnya tersusun dalam unit transkripsi yang disebut operon, yaitu kelompok gen yang dikendalikan oleh satu promotor dan ditranskripsikan menjadi satu mRNA polisistronik. Organisasi ini memungkinkan beberapa protein yang berfungsi dalam jalur metabolik yang sama diproduksi secara simultan sehingga efisiensi regulasi meningkat. Analisis genom bakteri menunjukkan bahwa sebagian besar gen metabolik dan regulatori tersusun dalam operon yang memungkinkan koordinasi ekspresi gen secara kolektif terhadap sinyal lingkungan (Santos-Zavaleta *et al.*, 2021). Struktur operon biasanya terdiri atas promotor sebagai tempat pengikatan RNA polimerase, operator sebagai situs pengikatan regulator, dan gen struktural yang mengkode protein fungsional. Pengaturan spasial elemen-elemen ini menentukan efisiensi inisiasi transkripsi. Oleh karena itu, organisasi operon merupakan dasar molekuler utama regulasi transkripsi pada prokariot.



**Gambar 2. 1. Struktur operon prokariot yang terdiri atas promotor, operator, dan gen struktural yang ditranskripsikan menjadi mRNA polisistronik.**

**Sumber:** Santos-Zavaleta *et al.* (2021); Zhang *et al.* (2023).

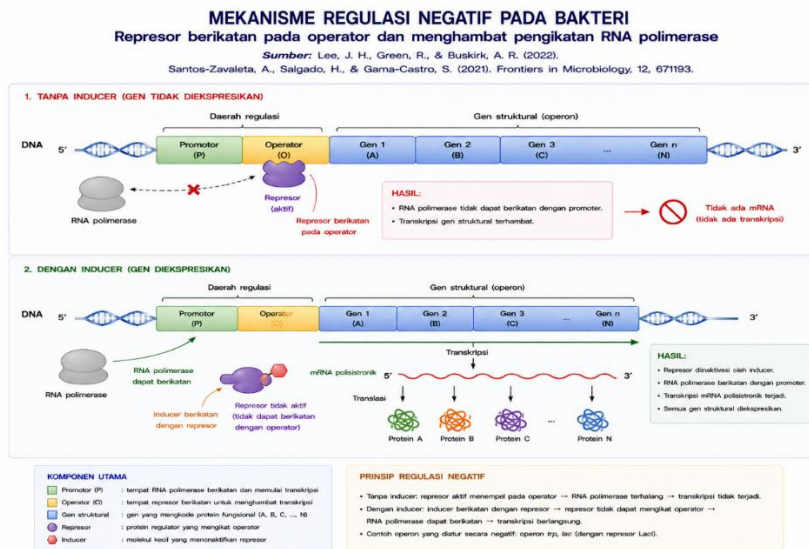
mRNA polisistronik memungkinkan translasi beberapa protein dari satu transkrip sehingga koordinasi ekspresi jalur metabolik lebih efisien. Studi evolusi genom menunjukkan bahwa gen yang berfungsi dalam satu jalur biosintesis cenderung dikelompokkan dalam operon karena seleksi terhadap efisiensi regulasi (Zhang *et al.*, 2023). Organisasi ini memastikan bahwa protein dalam jalur yang sama tersedia dalam rasio yang sesuai untuk fungsi optimal. Selain itu, perubahan aktivitas promotor tunggal dapat mengatur seluruh kelompok gen sekaligus. Hal ini mengurangi kebutuhan regulator individual bagi setiap gen. Dengan demikian, operon merupakan strategi regulasi yang efisien secara evolusioner pada bakteri.

Promotor prokariot memiliki elemen konservatif seperti kotak -10 dan -35 yang dikenali oleh faktor sigma RNA polimerase. Variasi sekuens promotor mempengaruhi

kekuatan transkripsi dan sensitivitas terhadap regulator. Perubahan kecil pada sekuens promotor dapat mengubah tingkat ekspresi gen secara signifikan sehingga menjadi mekanisme evolusi regulasi gen yang cepat (Müller *et al.*, 2025). Operator biasanya terletak berdekatan dengan promotor sehingga regulator dapat langsung mempengaruhi pengikatan RNA polimerase. Interaksi spasial antara promotor, operator, dan regulator menentukan status aktif atau represif suatu gen. Oleh karena itu, struktur gen dan operon menentukan kerangka dasar regulasi transkripsi prokariot.

## 2.2 Regulasi Negatif (Represor)

Regulasi negatif merupakan mekanisme di mana protein represor menghambat transkripsi dengan berikatan pada operator sehingga RNA polimerase tidak dapat memulai transkripsi. Mekanisme ini memungkinkan sel mematikan ekspresi gen ketika produk gen tidak diperlukan. Represor biasanya mengenali sekuens DNA spesifik pada operator dan menghalangi pengikatan atau pergerakan RNA polimerase pada promotor (Lee *et al.*, 2022). Interaksi ini bersifat reversibel dan dapat dimodulasi oleh molekul kecil yang berfungsi sebagai inducer atau korepresor. Dengan demikian, regulasi negatif memberikan kontrol langsung terhadap inisiasi transkripsi.



**Gambar 2. 2. Mekanisme regulasi negatif pada bakteri di mana represor berikatan pada operator dan menghambat pengikatan RNA polimerase.**

**Sumber:** Lee *et al.* (2022); Santos-Zavaleta *et al.* (2021).

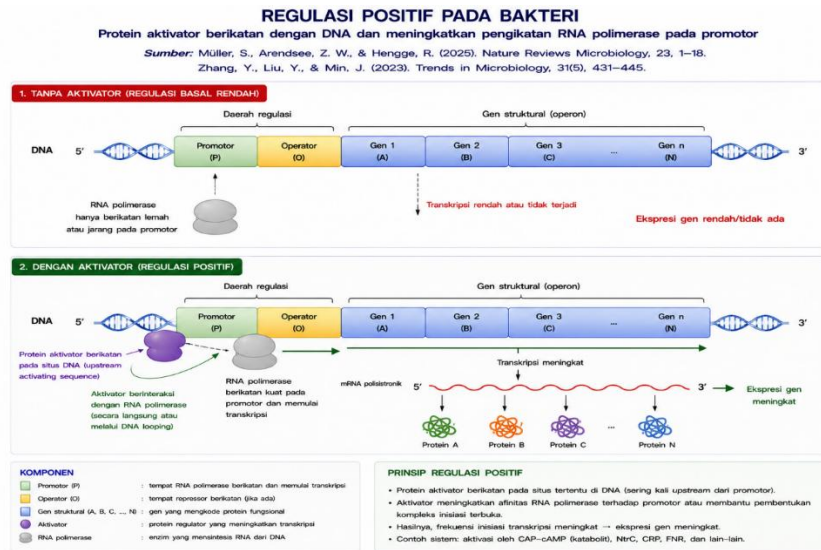
Induser adalah molekul yang mengikat represor dan menurunkan afinitasnya terhadap DNA sehingga transkripsi dapat berlangsung. Sebaliknya, korepresor meningkatkan afinitas represor terhadap operator dan memperkuat represi. Molekul efektor kecil ini sering berupa metabolit yang mencerminkan kondisi nutrisi sel sehingga regulasi gen terhubung langsung dengan status metabolik (Ren *et al.*, 2025). Sistem ini memungkinkan bakteri menyesuaikan ekspresi gen dengan ketersediaan substrat lingkungan. Gen katabolik, misalnya, diaktifkan hanya ketika substrat tersedia. Oleh karena itu, regulasi negatif merupakan mekanisme utama adaptasi metabolik bakteri.

Represor juga dapat bekerja melalui perubahan konformasi DNA seperti pembentukan loop antara dua operator yang memperkuat represi. Mekanisme looping DNA

meningkatkan efisiensi penghambatan transkripsi dengan menstabilkan kompleks represor-DNA. Banyak regulator bakteri diketahui menggunakan strategi ini untuk meningkatkan sensitivitas regulasi terhadap perubahan konsentrasi efektor (Santos-Zavaleta *et al.*, 2021). Looping juga memungkinkan integrasi beberapa sinyal regulasi pada satu operon. Mekanisme struktural DNA ini menunjukkan bahwa regulasi negatif tidak hanya berupa penghalangan sederhana RNA polimerase. Dengan demikian, regulasi negatif dapat melibatkan interaksi protein-DNA kompleks.

## 2.3 Regulasi Positif (Aktivator)

Regulasi positif terjadi ketika protein aktivator meningkatkan efisiensi transkripsi dengan membantu pengikatan atau aktivitas RNA polimerase pada promotor. Mekanisme ini memungkinkan gen diekspresikan hanya ketika kondisi tertentu terpenuhi. Aktivator sering berinteraksi langsung dengan RNA polimerase atau DNA untuk menstabilkan kompleks inisiasi transkripsi (Müller *et al.*, 2025). Interaksi ini meningkatkan frekuensi inisiasi dan jumlah mRNA yang dihasilkan. Regulasi positif umum pada gen yang memerlukan ekspresi tinggi dalam kondisi spesifik. Dengan demikian, aktivator berfungsi sebagai penguat ekspresi gen.



**Gambar 2. 3. Regulasi positif di mana protein aktivator berikatan dengan DNA dan meningkatkan pengikatan RNA polimerase pada promotor.**

**Sumber:** Müller *et al.* (2025); Zhang *et al.* (2023).

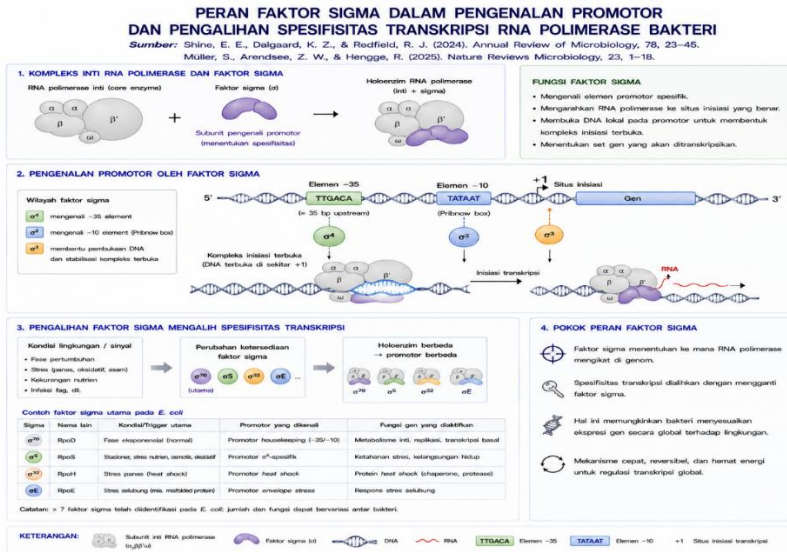
Protein aktivator biasanya diaktifkan oleh molekul efektor atau sinyal lingkungan. Aktivator metabolik dapat diaktifkan oleh kekurangan nutrisi sehingga gen katabolik diaktifkan. Jaringan regulasi bakteri menggunakan aktivator sebagai sensor kondisi lingkungan untuk mengkoordinasikan ekspresi gen global (Zhang *et al.*, 2023). Aktivator dapat bekerja sinergis dengan regulator lain sehingga menghasilkan respons transkripsi yang spesifik. Integrasi beberapa sinyal pada satu promotor meningkatkan presisi regulasi gen. Oleh karena itu, regulasi positif berperan penting dalam respons adaptif bakteri.

Aktivator juga dapat memodifikasi struktur DNA lokal sehingga promotor lebih mudah diakses RNA polimerase. Beberapa aktivator menginduksi pembengkokan DNA yang meningkatkan interaksi protein-DNA. Perubahan konformasi

DNA oleh aktivator meningkatkan efisiensi pembentukan kompleks transkripsi (Lee *et al.*, 2022). Mekanisme ini menunjukkan bahwa regulasi positif melibatkan perubahan struktural DNA selain interaksi protein. Integrasi mekanisme ini memungkinkan kontrol transkripsi yang presisi. Dengan demikian, regulasi positif merupakan komponen penting sistem regulasi gen prokariot.

## 2.4 Faktor Sigma dan Spesifisitas Promotor

Faktor sigma adalah subunit RNA polimerase yang menentukan pengenalan promotor spesifik pada DNA bakteri. Setiap faktor sigma mengenali motif promotor tertentu sehingga mengarahkan RNA polimerase ke kelompok gen tertentu. Variasi faktor sigma memungkinkan bakteri mengubah program transkripsi global dengan cepat sebagai respons terhadap perubahan lingkungan (Shine *et al.*, 2024). Faktor sigma stres, misalnya, mengaktifkan gen pertahanan terhadap panas atau oksidatif. Pergantian faktor sigma mengubah spesifisitas promotor tanpa perubahan DNA. Oleh karena itu, faktor sigma merupakan mekanisme regulasi global utama pada bakteri.



**Gambar 2. 4. Peran faktor sigma dalam pengenalan promotor dan pengalihan spesifisitas transkripsi RNA polimerase bakteri.**

**Sumber:** Shine *et al.* (2024); Müller *et al.* (2025).

Bakteri biasanya memiliki beberapa faktor sigma alternatif yang aktif pada kondisi berbeda. Aktivitas faktor sigma dikontrol oleh regulator protein dan sinyal lingkungan. Sistem sigma alternatif memungkinkan reorganisasi cepat ekspresi gen global selama perubahan fase pertumbuhan atau stres (Müller *et al.*, 2025). Aktivasi sigma tertentu mengalihkan RNA polimerase dari gen rumah tangga ke gen adaptif. Mekanisme ini memungkinkan prioritas ekspresi gen sesuai kondisi lingkungan. Dengan demikian, faktor sigma berfungsi sebagai pengalih program transkripsi seluler.

Interaksi faktor sigma dengan regulator lain membentuk jaringan regulasi kompleks. Banyak promotor berada di bawah kontrol kombinatorial faktor sigma dan faktor transkripsi lain (Santos-Zavaleta *et al.*, 2021). Kombinasi ini meningkatkan fleksibilitas regulasi gen.

Integrasi sinyal melalui faktor sigma memungkinkan bakteri merespons lingkungan secara efisien. Sistem ini penting bagi adaptasi dan kelangsungan hidup prokariot. Oleh karena itu, faktor sigma merupakan komponen sentral regulasi transkripsi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Lee, H., *et al.* (2022). RNA-mediated regulation of bacterial gene expression. *Annual Review of Microbiology*, 76, 381–404.
- Müller, M. M., *et al.* (2025). Genetic circuits in synthetic biology: Regulatory parts and design strategies. *Frontiers in Synthetic Biology*, 3, 1548572.
- Ren, J., *et al.* (2025). Untranslated region engineering strategies for dynamic gene regulation. *Journal of Microbiology*, 63(1), 1–15.
- Santos-Zavaleta, A., *et al.* (2021). Regulon architecture and transcriptional regulation in bacteria. *Nucleic Acids Research*, 49(D1), D1–D10.
- Shine, M., *et al.* (2024). Co-transcriptional gene regulation in prokaryotes and eukaryotes. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 25, 412–428.
- Zhang, X., *et al.* (2023). Global regulatory networks in bacteria revealed by multi-omics integration. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 87(2), e00045-22.

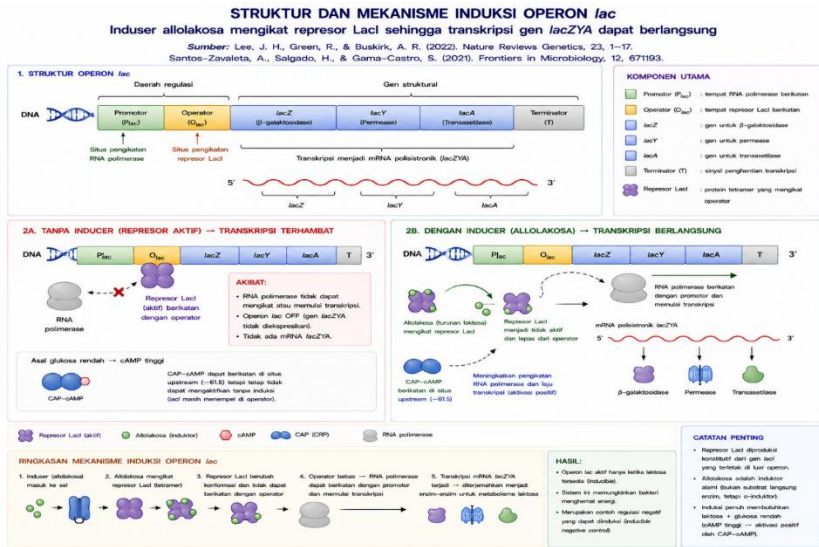


## **BAB 3**

# **OPERON SEBAGAI MODEL REGULASI PROKARIOT**

### **3.1 Operon lac (Inducible Operon)**

Operon lac pada bakteri merupakan model klasik regulasi gen inducible yang mengendalikan metabolisme laktosa. Operon ini terdiri atas gen struktural lacZ, lacY, dan lacA yang masing-masing mengkode  $\beta$ -galaktosidase, permease, dan transasetilase. Ketiga gen ini ditranskripsikan sebagai mRNA polisistronik dari satu promotor sehingga koordinasi ekspresi enzim metabolisme laktosa dapat terjadi secara simultan. Dalam kondisi tanpa laktosa, protein represor LacI berikatan dengan operator dan menghambat transkripsi gen operon lac. Kehadiran laktosa atau allolaktosa sebagai induser mengubah konformasi represor sehingga tidak dapat berikatan dengan DNA. Mekanisme ini memastikan bahwa gen katabolisme laktosa hanya diekspresikan ketika substrat tersedia (Lee *et al.*, 2022).



**Gambar 3. 1. Struktur dan mekanisme induksi operon *lac*. Induser allolaktosa mengikat represor LacI sehingga transkripsi gen *lacZYA* dapat berlangsung.**  
Sumber: Lee *et al.* (2022); Santos-Zavaleta *et al.* (2021).

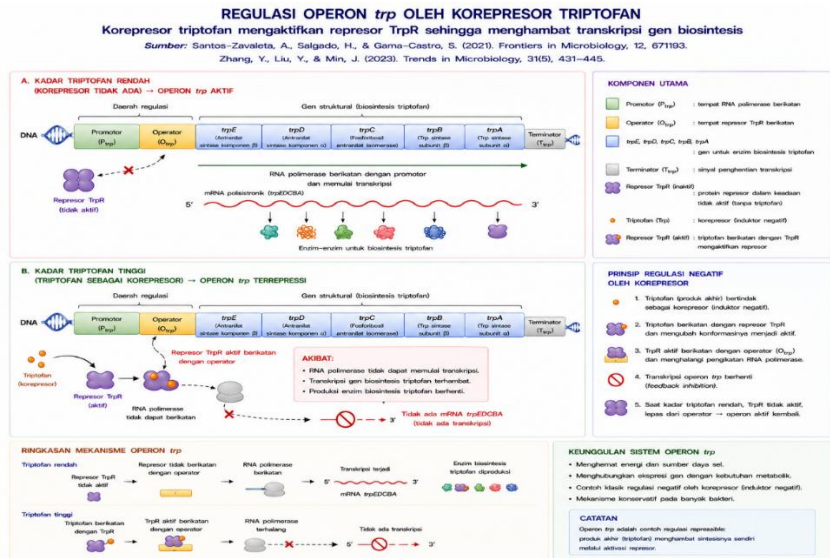
Regulasi operon *lac* menunjukkan prinsip regulasi negatif inducible pada bakteri. Represor LacI memiliki afinitas tinggi terhadap operator sehingga mencegah RNA polimerase memulai transkripsi dalam kondisi tanpa laktosa. Ketika laktosa hadir, sebagian diubah menjadi allolaktosa yang berfungsi sebagai inducer dan menonaktifkan represor. Perubahan konformasi represor mengurangi afinitas terhadap DNA sehingga operator menjadi bebas. RNA polimerase kemudian dapat mengikat promotor dan mentranskripsi gen *lac*. Sistem ini menghubungkan ekspresi gen secara langsung dengan ketersediaan substrat metabolik. Oleh karena itu, operon *lac* menjadi model utama regulasi inducible pada prokariot (Zhang *et al.*, 2023).

Selain induksi oleh laktosa, ekspresi operon *lac* juga dipengaruhi oleh ketersediaan glukosa melalui mekanisme represi katabolit. Dalam kondisi glukosa tinggi, kadar cAMP

rendah sehingga protein CAP tidak aktif dan transkripsi lac rendah. Sebaliknya, pada glukosa rendah, cAMP meningkat dan kompleks CAP-cAMP mengaktivasi promotor lac. Mekanisme ini memastikan bahwa bakteri menggunakan glukosa sebagai sumber energi utama sebelum laktosa. Integrasi regulasi negatif oleh represor dan regulasi positif oleh CAP menghasilkan kontrol ekspresi yang presisi. Dengan demikian, operon lac menunjukkan regulasi gen kombinatorial pada bakteri (Müller *et al.*, 2025).

### 3.2 Operon trp (Repressible Operon)

Operon trp merupakan model regulasi repressible yang mengendalikan biosintesis asam amino triptofan pada bakteri. Operon ini terdiri atas gen struktural trpE, trpD, trpC, trpB, dan trpA yang mengkode enzim biosintesis triptofan. Berbeda dengan operon lac, operon trp aktif secara default dan direpresi ketika produk akhir tersedia. Triptofan berfungsi sebagai korepresor yang mengaktifkan protein represor TrpR sehingga dapat berikatan dengan operator. Ikatan represor-triptofan pada operator menghambat transkripsi operon trp. Mekanisme ini memastikan bahwa biosintesis triptofan dihentikan ketika konsentrasi triptofan cukup (Santos-Zavaleta *et al.*, 2021).



**Gambar 3. 2. Regulasi operon *trp* oleh korepresor triptofan yang mengaktifkan represor TrpR sehingga menghambat transkripsi gen biosintesis.**

**Sumber:** Santos-Zavaleta *et al.* (2021); Zhang *et al.* (2023).

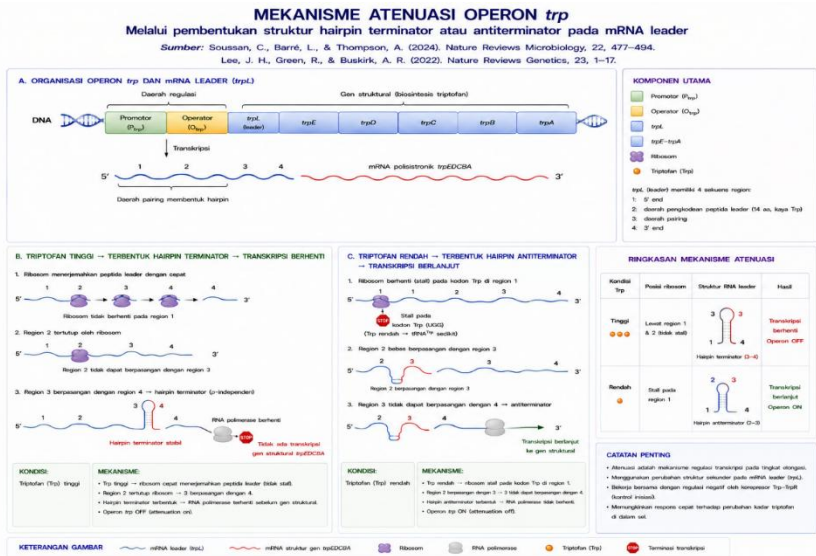
Regulasi operon *trp* menunjukkan prinsip regulasi negatif repressible yang berbasis umpan balik metabolik. Ketika triptofan rendah, represor tidak aktif dan transkripsi berlangsung sehingga enzim biosintesis diproduksi. Ketika triptofan meningkat, molekul ini mengikat represor dan meningkatkan afinitas terhadap operator. Represi transkripsi menghemat energi karena sintesis enzim tidak diperlukan lagi. Sistem ini menghubungkan ekspresi gen secara langsung dengan konsentrasi produk akhir jalur metabolik. Oleh karena itu, operon *trp* merupakan contoh klasik regulasi berbasis feedback pada bakteri (Lee *et al.*, 2022).

Operon *trp* juga memiliki tingkat kontrol tambahan melalui mekanisme atenuasi yang bergantung pada translasi. Struktur RNA leader dapat membentuk hairpin terminator yang menghentikan transkripsi prematur ketika triptofan

tinggi. Ketika triptofan rendah, ribosom terhenti pada kodon Trp sehingga struktur antiterminator terbentuk dan transkripsi berlanjut. Mekanisme ini memungkinkan bakteri merespons perubahan kecil konsentrasi triptofan secara cepat. Integrasi represi dan atenuasi menghasilkan kontrol ekspresi yang sangat sensitif. Dengan demikian, operon *trp* merupakan model regulasi gen multitingkat (Soussan *et al.*, 2024).

### 3.3 Atenuasi pada Operon *trp*

Atenuasi adalah mekanisme regulasi transkripsi yang bergantung pada struktur sekunder mRNA leader dan keterkaitan translasi-transkripsi pada prokariot. Pada operon *trp*, wilayah leader mengandung kodon triptofan yang berfungsi sebagai sensor konsentrasi triptofan seluler. Ketika triptofan tinggi, ribosom bergerak cepat melalui leader sehingga terbentuk hairpin terminator yang menghentikan transkripsi. Sebaliknya, ketika triptofan rendah, ribosom terhenti pada kodon Trp sehingga struktur antiterminator terbentuk dan transkripsi gen struktural berlanjut. Mekanisme ini memungkinkan regulasi transkripsi yang responsif terhadap kondisi metabolik. Atenuasi merupakan contoh integrasi translasi dan transkripsi dalam regulasi gen bakteri (Soussan *et al.*, 2024).



**Gambar 3. 3. Mekanisme atenuasi operon *trp* melalui pembentukan struktur hairpin terminator atau antiterminator pada mRNA leader.**  
**Sumber:** Soussan *et al.* (2024); Lee *et al.* (2022).

Atenuasi memberikan tingkat regulasi tambahan selain repressi oleh TrpR. Represi mengontrol inisiasi transkripsi, sedangkan atenuasi mengontrol elongasi transkripsi. Kombinasi kedua mekanisme memungkinkan respons bertingkat terhadap konsentrasi triptofan. Pada konsentrasi sedang, repressi parsial terjadi sementara atenuasi menentukan jumlah transkrip yang dihasilkan. Sistem ini meningkatkan presisi regulasi biosintesis asam amino. Mekanisme serupa ditemukan pada operon biosintesis asam amino lain pada bakteri. Oleh karena itu, atenuasi merupakan prinsip regulasi gen penting pada prokariot (Zhang *et al.*, 2023).

Atenuasi bergantung pada translasi kotranskripsional yang khas pada prokariot. Karena ribosom dapat menerjemahkan mRNA yang baru disintesis, posisi ribosom

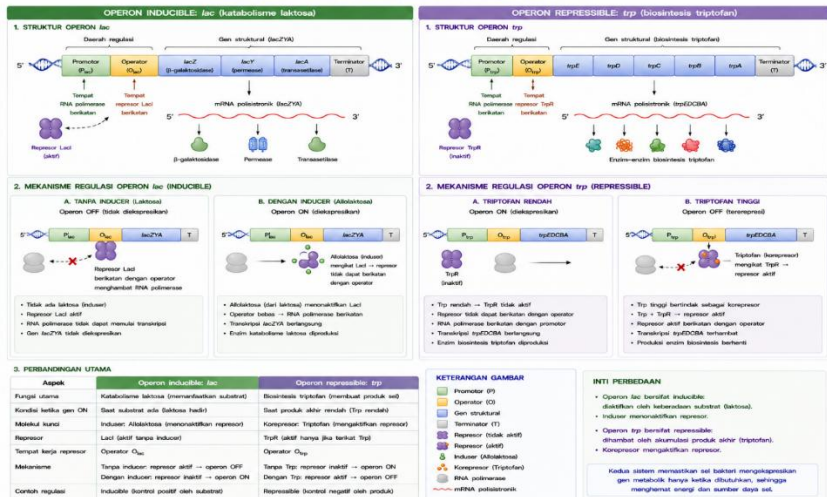
menentukan struktur RNA yang terbentuk. Struktur RNA ini kemudian menentukan apakah transkripsi berlanjut atau berhenti. Integrasi mekanisme RNA dan translasi ini menunjukkan kompleksitas regulasi gen bakteri meskipun genomnya kecil. Mekanisme ini tidak ditemukan pada eukariot karena pemisahan nukleus dan sitoplasma. Dengan demikian, atenuasi merupakan contoh regulasi gen unik pada prokariot (Lee *et al.*, 2022).

### **3.4 Perbandingan Operon Inducible vs Repressible**

Operon inducible dan repressible merupakan dua strategi utama regulasi gen metabolik pada bakteri. Operon inducible seperti lac biasanya tidak aktif secara default dan diaktifkan oleh kehadiran substrat. Sebaliknya, operon repressible seperti trp aktif secara default dan direpresi oleh produk akhir jalur metabolik. Perbedaan ini mencerminkan fungsi metabolik jalur yang dikendalikan. Jalur katabolik memerlukan induksi oleh substrat, sedangkan jalur anabolik memerlukan represi oleh produk. Strategi ini memastikan efisiensi metabolik bakteri (Santos-Zavaleta *et al.*, 2021).

**PERBANDINGAN OPERON INDUCIBLE (*lac*) DAN REPRESSIBLE (*trp*) DALAM REGULASI GEN METABOLIK BAKTERI**

Sumber: Santos-Zavaleta, A., Salgado, H., & Gama-Castro, S. (2021). *Frontiers in Microbiology*, 12, 671193.  
Zhang, Y., Liu, Y., & Min, J. (2023). *Trends in Microbiology*, 31(5), 431–445.



**Gambar 3. 4. Perbandingan operon inducible (*lac*) dan repressible (*trp*) dalam regulasi gen metabolik bakteri.**  
Sumber: Santos-Zavaleta *et al.* (2021); Zhang *et al.* (2023).

Perbedaan lain terletak pada jenis molekul efektor yang mengendalikan represor. Pada operon inducible, induser menonaktifkan represor sehingga transkripsi terjadi. Pada operon repressible, korepresor mengaktifkan represor sehingga transkripsi berhenti. Kedua sistem menggunakan prinsip regulasi negatif tetapi dengan arah respons berbeda. Integrasi regulasi positif seperti CAP pada operon *lac* menunjukkan bahwa operon inducible sering memiliki kontrol tambahan. Sebaliknya, operon *trp* memiliki kontrol tambahan melalui atenuasi. Perbandingan ini menunjukkan variasi strategi regulasi gen bakteri.

Operon inducible dan repressible mencerminkan adaptasi bakteri terhadap lingkungan nutrisi. Gen katabolik diaktifkan hanya ketika substrat tersedia, sedangkan gen biosintesis diaktifkan hanya ketika produk rendah. Strategi ini mengoptimalkan penggunaan energi dan sumber daya seluler. Studi genomik menunjukkan bahwa banyak jalur metabolik

bakteri diatur melalui prinsip serupa. Operon lac dan trp menjadi model universal untuk memahami regulasi gen prokariot. Oleh karena itu, perbandingan kedua sistem ini penting dalam biologi molekuler bakteri (Zhang *et al.*, 2023).

## **BAB 4**

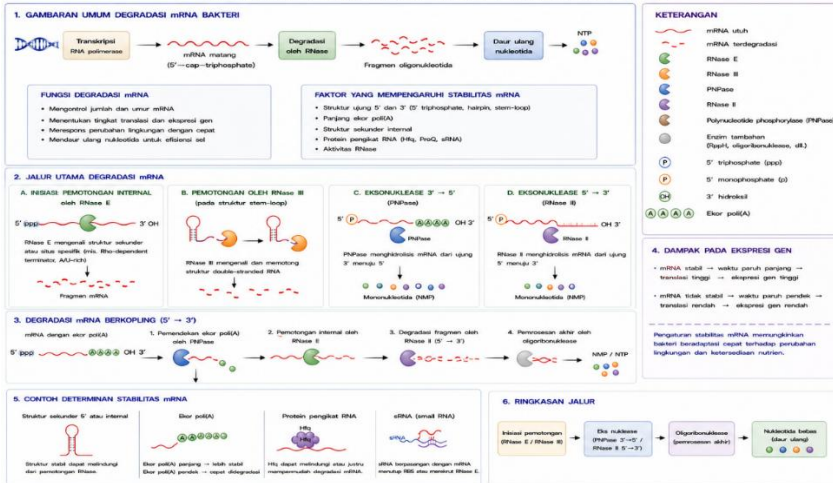
# **REGULASI PASCA-TRANSKRIPSI PADA PROKARIOT**

### **4.1 Stabilitas dan Degradasi mRNA**

Stabilitas mRNA merupakan faktor utama yang menentukan tingkat ekspresi gen pada prokariot setelah transkripsi terjadi. mRNA bakteri umumnya memiliki waktu paruh yang pendek sehingga degradasi RNA menjadi mekanisme cepat untuk mengubah jumlah transkrip dalam sel. Enzim RNase berperan dalam pemotongan dan degradasi mRNA sehingga menentukan durasi translasi suatu gen. Variasi stabilitas mRNA memungkinkan bakteri menyesuaikan produksi protein secara dinamis tanpa mengubah tingkat transkripsi. Regulasi melalui degradasi RNA sangat penting dalam respons cepat terhadap perubahan lingkungan. Oleh karena itu, kontrol stabilitas mRNA merupakan komponen utama regulasi pasca-transkripsi bakteri (Lee *et al.*, 2022).

### JALUR DEGRADASI mRNA BAKTERI OLEH RNase yang Menentukan Stabilitas Transkrip dan Tingkat Ekspresi Gen

Sumber: Lee, J. H., Green, R., & Buskirk, A. R. (2022). *Nature Reviews Genetics*, 23, 1–17.  
Zhang, Y., Liu, Y., & Min, J. (2023). *Trends in Microbiology*, 31(5), 431–445.



**Gambar 4. 1. Jalur degradasi mRNA bakteri oleh RNase yang menentukan stabilitas transkrip dan tingkat ekspresi gen.**  
Sumber: Lee *et al.* (2022); Zhang *et al.* (2023).

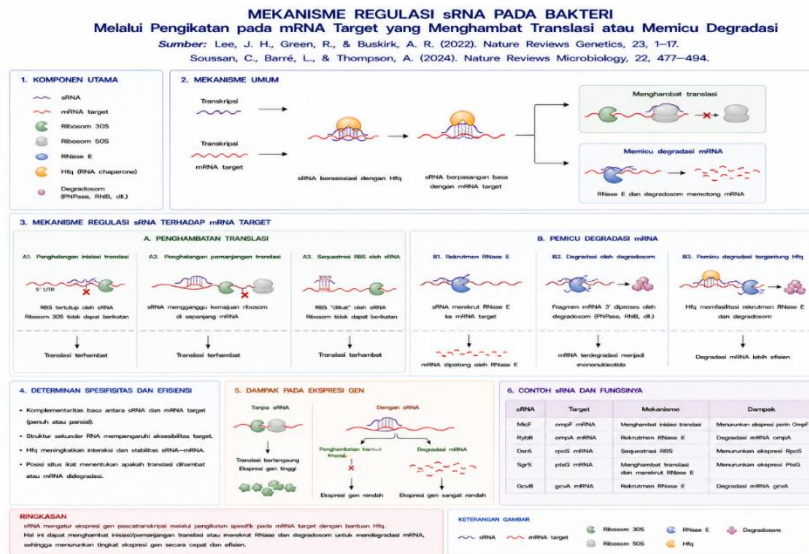
Stabilitas mRNA dipengaruhi oleh struktur sekunder RNA dan keberadaan protein pengikat RNA. Ujung 5' dan 3' mRNA bakteri dapat mengandung struktur hairpin yang melindungi dari degradasi. Sebaliknya, mRNA dengan struktur terbuka lebih rentan terhadap RNase. Protein RNA-binding juga dapat menstabilkan atau menandai mRNA untuk degradasi. Mekanisme ini memungkinkan selektivitas dalam degradasi transkrip tertentu. Dengan demikian, bakteri dapat mengatur ekspresi gen secara spesifik melalui stabilitas mRNA. Regulasi ini melengkapi kontrol pada tingkat transkripsi (Zhang *et al.*, 2023).

Perubahan stabilitas mRNA sering terjadi selama stres lingkungan. Stres nutrisi atau oksidatif dapat mengaktifkan RNase tertentu sehingga mempercepat degradasi mRNA gen rumah tangga. Sebaliknya, mRNA gen stres dapat distabilkan sehingga protein adaptif diproduksi lebih lama. Mekanisme ini

memungkinkan reorganisasi cepat proteom bakteri. Regulasi berbasis stabilitas mRNA juga penting dalam patogenitas bakteri. Banyak gen virulensi dikontrol melalui stabilitas transkrip. Oleh karena itu, degradasi mRNA merupakan strategi regulasi pasca-transkripsi yang penting (Lee *et al.*, 2022).

## **4.2 small RNA (sRNA) pada Bakteri**

RNA kecil non-coding (sRNA) merupakan regulator utama ekspresi gen bakteri pada tingkat pasca-transkripsi. sRNA biasanya berukuran 50–300 nukleotida dan berikatan dengan mRNA target melalui pasangan basa parsial. Interaksi ini dapat menghambat atau mengaktifkan translasi tergantung lokasi pengikatan. sRNA sering menutupi situs Shine-Dalgarno sehingga ribosom tidak dapat menginisiasi translasi. Selain itu, sRNA dapat merekrut RNase sehingga meningkatkan degradasi mRNA target. Mekanisme ini memungkinkan kontrol cepat ekspresi gen tanpa perubahan transkripsi (Lee *et al.*, 2022).



**Gambar 4. 2. Mekanisme regulasi sRNA pada bakteri melalui pengikatan pada mRNA target yang menghambat translasi atau memicu degradasi.**

**Sumber:** Lee *et al.* (2022); Soussan *et al.* (2024).

Banyak sRNA memerlukan protein chaperone RNA seperti Hfq untuk menstabilkan interaksi dengan mRNA. Hfq memfasilitasi pasangan basa antara sRNA dan target sehingga meningkatkan efisiensi regulasi. Kompleks sRNA-Hfq dapat mengubah struktur mRNA sehingga situs translasi terbuka atau tertutup. Mekanisme ini memungkinkan regulasi positif maupun negatif translasi. sRNA sering mengatur gen metabolik dan stres pada bakteri. Oleh karena itu, sRNA merupakan komponen penting jaringan regulasi gen global (Soussan *et al.*, 2024).

sRNA juga berperan dalam patogenitas dan adaptasi lingkungan bakteri. Banyak patogen menggunakan sRNA untuk mengatur faktor virulensi secara cepat dalam inang. Regulasi ini memungkinkan perubahan ekspresi gen tanpa sintesis protein regulator baru. sRNA juga dapat mengoordinasikan respons terhadap stres oksidatif dan

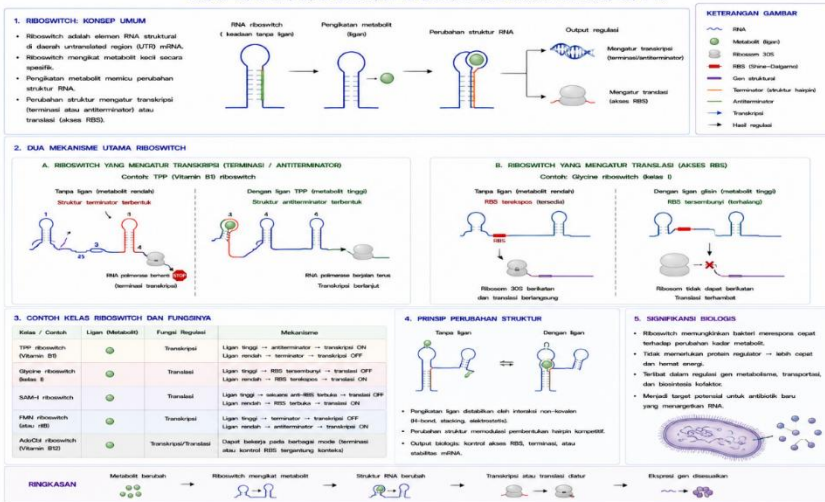
nutrisi. Studi genomik menunjukkan bahwa bakteri memiliki ratusan sRNA regulator. Kompleksitas ini menunjukkan bahwa regulasi berbasis RNA merupakan lapisan penting regulasi gen prokariot. Dengan demikian, sRNA memperluas paradigma regulasi gen bakteri (Zhang *et al.*, 2023).

### 4.3 Riboswitch

Riboswitch adalah elemen regulasi RNA yang terletak pada wilayah untranslated region (UTR) mRNA dan dapat mengikat metabolit kecil secara langsung. Pengikatan ligan menyebabkan perubahan struktur sekunder RNA yang mempengaruhi transkripsi atau translasi. Beberapa riboswitch membentuk terminator transkripsi ketika ligan hadir sehingga ekspresi gen berhenti. Riboswitch lain menutupi atau membuka situs Shine-Dalgarno sehingga mengontrol translasi. Mekanisme ini memungkinkan regulasi gen langsung oleh metabolit tanpa protein regulator. Riboswitch merupakan contoh regulasi gen berbasis RNA yang sangat efisien pada bakteri (Ren *et al.*, 2025).

### MEKANISME RIBOSWITCH: Pengikatan Metabolit Mengubah Struktur RNA sehingga Mengatur Transkripsi atau Translasi

Sumber: Ren, A., Dutta, A., & Breaker, R. R. (2025). *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, (in press)  
Lee, J. H., Green, R., & Buskirk, A. R. (2022). *Nature Reviews Genetics*, 23, 1–17.



**Gambar 4. 3. Mekanisme riboswitch di mana pengikatan metabolit mengubah struktur RNA sehingga mengatur transkripsi atau translasi.**

**Sumber:** Ren *et al.* (2025); Lee *et al.* (2022).

Riboswitch biasanya mengatur gen biosintesis metabolit yang sama dengan ligannya. Ketika metabolit tinggi, riboswitch menghentikan ekspresi gen biosintesis melalui terminasi atau inhibisi translasi. Ketika metabolit rendah, struktur RNA berubah sehingga ekspresi gen berlanjut. Sistem ini merupakan bentuk regulasi umpan balik langsung berbasis RNA. Keuntungan riboswitch adalah respons cepat tanpa sintesis protein regulator. Riboswitch juga ditemukan luas pada bakteri dan archaea. Oleh karena itu, riboswitch merupakan mekanisme regulasi pasca-transkripsi penting (Ren *et al.*, 2025).

Riboswitch menunjukkan bahwa RNA tidak hanya berfungsi sebagai perantara informasi tetapi juga sensor metabolik. Evolusi riboswitch kemungkinan berasal dari dunia RNA purba sebelum protein regulator berkembang.

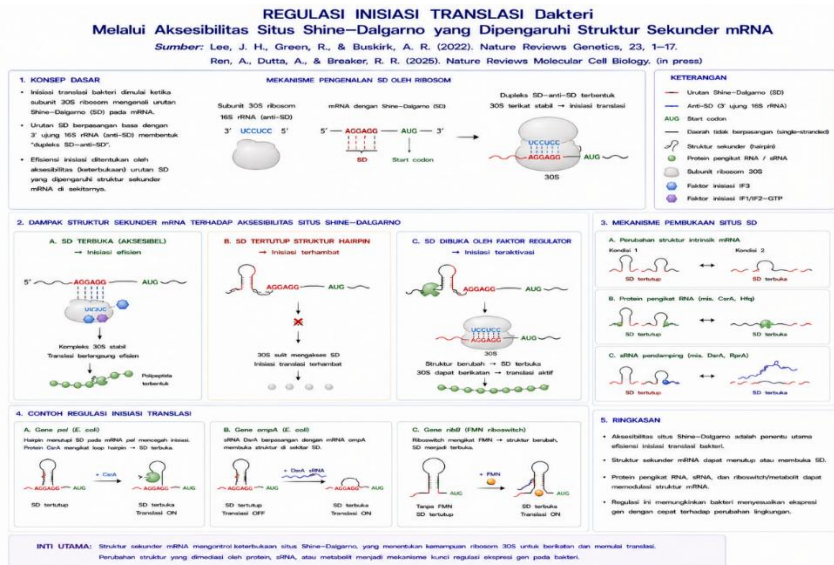
Banyak riboswitch memiliki struktur konservatif yang spesifik terhadap ligan tertentu. Studi struktural menunjukkan bahwa pengikatan ligan menstabilkan konformasi RNA tertentu. Konformasi ini menentukan status translasi atau transkripsi. Dengan demikian, riboswitch memperlihatkan kemampuan regulasi intrinsik RNA dalam sel bakteri (Lee *et al.*, 2022).

## **BAB 5**

# **REGULASI TRANSLASI DAN PASCATRANSLASI PADA PROKARIOT**

### **5.1 Regulasi Inisiasi Translasi**

Regulasi translasi pada prokariot terutama terjadi pada tahap inisiasi karena tahap ini menentukan apakah ribosom dapat mulai menerjemahkan mRNA. Inisiasi translasi bergantung pada pengikatan ribosom pada urutan Shine-Dalgarno yang terletak di upstream kodon start. Aksesibilitas situs ini dipengaruhi oleh struktur sekunder mRNA sehingga menentukan efisiensi translasi. Jika Shine-Dalgarno tertutup oleh hairpin RNA, ribosom tidak dapat berikatan dan translasi terhambat. Sebaliknya, struktur terbuka memungkinkan pengikatan ribosom dan translasi aktif. Mekanisme ini memungkinkan kontrol cepat ekspresi protein tanpa perubahan jumlah mRNA (Lee *et al.*, 2022).



**Gambar 5. 1. Regulasi inisiasi translasi bakteri melalui aksesibilitas situs Shine-Dalgarno yang dipengaruhi struktur sekunder mRNA.**

**Sumber:** Lee *et al.* (2022); Ren *et al.* (2025).

Protein regulator dan sRNA dapat mengubah struktur mRNA sehingga memodulasi inisiasi translasi. sRNA dapat menutupi situs Shine-Dalgarno dan menghambat pengikatan ribosom. Sebaliknya, beberapa sRNA membuka struktur hairpin sehingga translasi diaktifkan. Protein RNA-binding juga dapat menstabilkan konformasi mRNA tertentu. Mekanisme ini memungkinkan regulasi positif maupun negatif translasi. Regulasi translasi sering terjadi pada gen stres dan virulensi bakteri. Oleh karena itu, kontrol inisiasi translasi merupakan komponen penting regulasi gen pasca-transkripsi (Ren *et al.*, 2025).

Selain struktur mRNA, faktor inisiasi translasi juga berperan dalam regulasi. Ketersediaan faktor inisiasi dan tRNA inisiator dapat mempengaruhi efisiensi translasi global. Kondisi stres atau nutrisi dapat mengubah aktivitas faktor

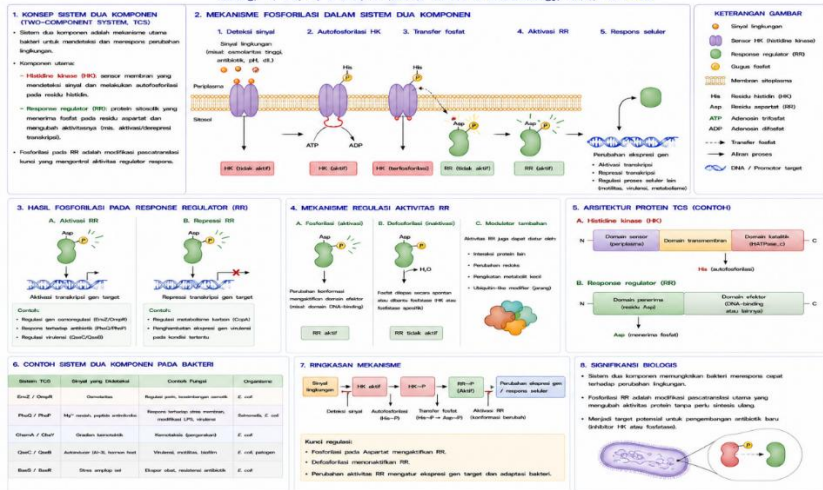
translasi sehingga ekspresi protein tertentu diprioritaskan. Regulasi translasi memungkinkan bakteri mengubah proteom dengan cepat tanpa sintesis mRNA baru. Hal ini sangat penting dalam respons adaptif cepat. Dengan demikian, regulasi inisiasi translasi memberikan fleksibilitas ekspresi gen bakteri (Lee *et al.*, 2022).

## 5.2 Modifikasi Pascatranslasi Protein

Setelah translasi, aktivitas protein bakteri dapat diatur melalui modifikasi pascatranslasi. Modifikasi ini meliputi fosforilasi, asetilasi, metilasi, dan proteolisis yang dapat mengubah aktivitas, stabilitas, atau lokasi protein. Fosforilasi pada residu asam amino tertentu dapat mengaktifkan atau menonaktifkan enzim metabolik. Sistem dua komponen pada bakteri menggunakan fosforilasi protein sebagai mekanisme utama transduksi sinyal. Perubahan kondisi lingkungan dapat memicu fosforilasi regulator respons sehingga ekspresi gen diubah. Dengan demikian, modifikasi pascatranslasi menghubungkan sinyal lingkungan dengan aktivitas protein (Müller *et al.*, 2025).

### MODIFIKASI PASCATRANSLASI PROTEIN BAKTERI MELALUI FOSFORILASI dalam SISTEM DUA KOMPONEN yang Mengatur Aktivitas Regulator Respons

Sumber: Müller, J. P., Hübner, S., & Baler, D. (2025). *Nature Reviews Microbiology*, (in press)  
Zhang, Y., Liu, Y., & Min, J. (2023). *Trends in Microbiology*, 31(5), 431–445.



**Gambar 5. 2. Modifikasi pascatranslasi protein bakteri melalui fosforilasi dalam sistem dua komponen yang mengatur aktivitas regulator respons.**

Sumber: Müller *et al.* (2025); Zhang *et al.* (2023).

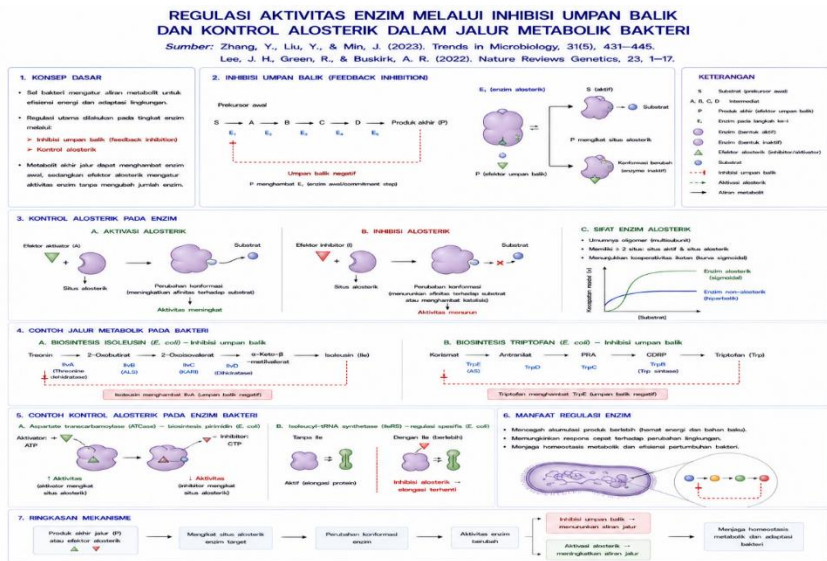
Asetilasi protein juga berperan dalam regulasi metabolisme bakteri. Modifikasi ini dapat mengubah aktivitas enzim dan interaksi protein. Banyak enzim metabolik bakteri diketahui diregulasi melalui asetilasi reversibel. Mekanisme ini memungkinkan adaptasi cepat terhadap perubahan nutrisi. Selain itu, proteolisis selektif dapat menghilangkan protein regulator tertentu sehingga jalur metabolik berubah. Sistem protease bakteri berperan penting dalam kontrol kualitas dan regulasi protein. Oleh karena itu, modifikasi pascatranslasi merupakan lapisan penting regulasi fungsi protein (Zhang *et al.*, 2023).

Modifikasi pascatranslasi memungkinkan regulasi cepat karena tidak memerlukan sintesis protein baru. Respons terhadap stres dapat terjadi dalam hitungan detik melalui perubahan aktivitas protein yang sudah ada. Mekanisme ini sangat penting dalam respons stres dan

patogenitas bakteri. Banyak regulator virulensi diaktifkan melalui fosforilasi atau proteolisis. Integrasi modifikasi protein dengan regulasi transkripsi dan translasi menghasilkan kontrol gen yang kompleks. Dengan demikian, regulasi pascatranslasi merupakan komponen penting sistem regulasi gen prokariot (Müller *et al.*, 2025).

### 5.3 Regulasi Aktivitas Enzim

Selain mengatur jumlah protein, bakteri juga mengontrol aktivitas enzim melalui mekanisme alosterik dan inhibisi umpan balik. Regulasi alosterik terjadi ketika metabolit berikatan pada situs non-aktif enzim sehingga mengubah konformasi dan aktivitasnya. Metabolit jalur biosintesis sering berfungsi sebagai inhibitor alosterik enzim awal jalur tersebut. Mekanisme ini memungkinkan pengendalian aliran metabolik secara cepat. Inhibisi umpan balik memastikan bahwa biosintesis dihentikan ketika produk akhir berlebih. Sistem ini menghemat energi dan sumber daya seluler (Zhang *et al.*, 2023).



**Gambar 5. 3. Regulasi aktivitas enzim melalui inhibisi umpan balik dan kontrol alosterik dalam jalur metabolik bakteri.**  
Sumber: Zhang *et al.* (2023); Lee *et al.* (2022).

Regulasi aktivitas enzim sering bekerja bersama regulasi genetik. Jalur metabolik dapat dihambat segera melalui inhibisi alosterik sebelum perubahan ekspresi gen terjadi. Integrasi kedua mekanisme ini memungkinkan kontrol metabolik bertingkat. Misalnya, biosintesis asam amino dikontrol oleh inhibisi enzim awal dan represi operon biosintesis. Strategi ini meningkatkan stabilitas metabolisme sel. Banyak jalur metabolik bakteri menggunakan prinsip serupa. Oleh karena itu, regulasi aktivitas enzim merupakan komponen penting regulasi metabolik (Lee *et al.*, 2022).

Regulasi alosterik juga memungkinkan respons cepat terhadap fluktuasi metabolit. Perubahan konsentrasi metabolit segera mempengaruhi aktivitas enzim tanpa perubahan ekspresi gen. Mekanisme ini sangat efisien dalam lingkungan dinamis. Regulasi aktivitas protein juga dapat dikombinasikan dengan modifikasi pascatranslasi seperti

fosforilasi. Integrasi berbagai mekanisme ini menghasilkan kontrol metabolik yang presisi. Dengan demikian, regulasi aktivitas enzim melengkapi regulasi translasi dan transkripsi dalam sistem gen bakteri (Zhang *et al.*, 2023).

## BAB 6

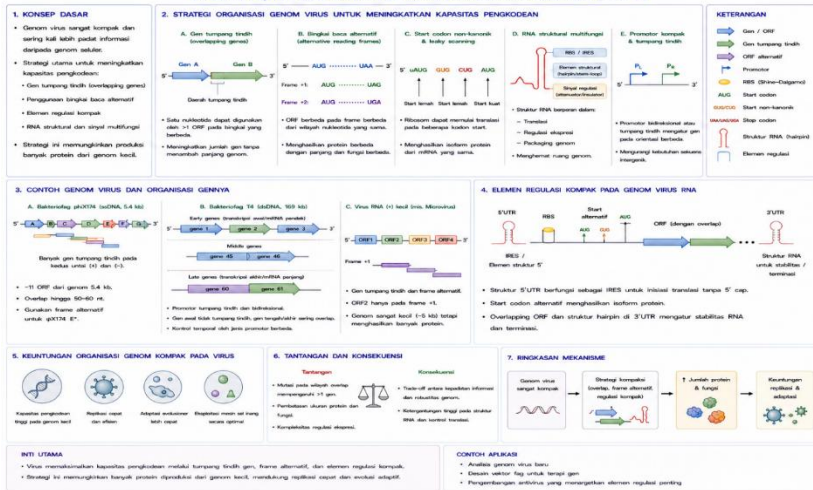
# REGULASI EKSPRESI GEN PADA VIRUS

### 6.1 Karakteristik Genom Virus

Genom virus memiliki organisasi yang sangat kompak dan efisien dibandingkan organisme seluler. Virus dapat memiliki genom DNA atau RNA dengan ukuran relatif kecil, sehingga strategi regulasi gen harus memaksimalkan penggunaan informasi genetik. Banyak virus memiliki gen tumpang tindih di mana satu sekuens nukleotida mengkode lebih dari satu protein melalui pergeseran kerangka baca atau penggunaan promotor alternatif. Strategi ini memungkinkan peningkatan kapasitas pengkodean tanpa memperbesar ukuran genom. Selain itu, virus sering menggunakan elemen regulasi RNA struktural untuk mengontrol ekspresi gen. Karakteristik ini mencerminkan adaptasi virus sebagai parasit intraseluler obligat (Wright *et al.*, 2022).

### ORGANISASI GENOM VIRUS DENGAN GEN TUMPANG TINDIH DAN ELEMEN REGULASI KOMPAK YANG MENINGKATKAN KAPASITAS PENGKODEAN

Sumber: Wright, C. F., Barrell, B. G., & Borodovka, A. (2022). *Nature Reviews Microbiology*, 20, 724–739.  
Banks, L., Nayfach, S., & Brettbart, M. (2024). *Nature Reviews Genetics*, 25, 173–191.



**Gambar 6. 1. Organisasi genom virus dengan gen tumpang tindih dan elemen regulasi kompak yang meningkatkan kapasitas pengkodean**  
Sumber: Wright *et al.* (2022); Banks *et al.* (2024).

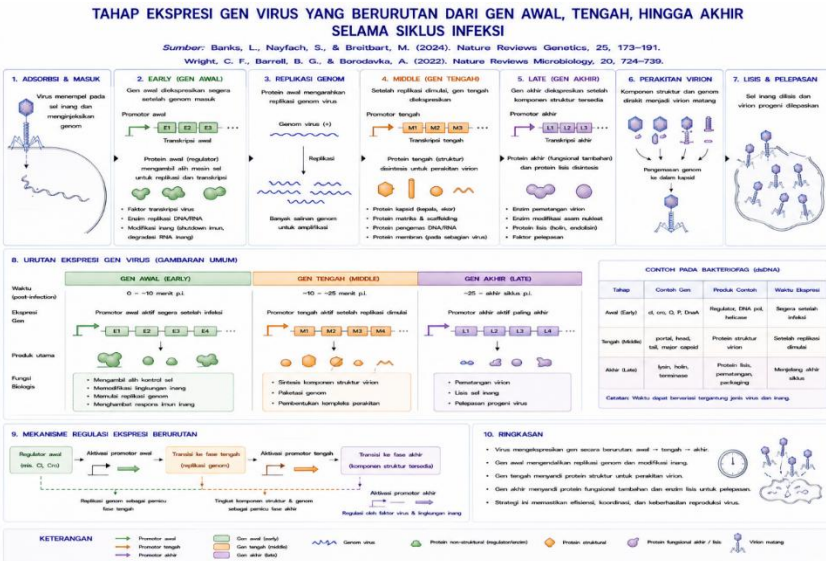
Selain gen tumpang tindih, virus juga menggunakan promotor internal dan sinyal transkripsi alternatif untuk menghasilkan berbagai transkrip dari satu genom. Beberapa virus menghasilkan mRNA subgenomik yang mengkode protein struktural tertentu. Mekanisme ini memungkinkan ekspresi diferensial gen selama siklus infeksi. Virus RNA khususnya memanfaatkan struktur RNA untuk mengatur translasi dan replikasi genom. Banyak virus memiliki elemen internal ribosome entry site (IRES) yang memungkinkan translasi independen dari mekanisme inang. Hal ini menunjukkan bahwa regulasi gen virus sering berbasis RNA. Dengan demikian, karakteristik genom virus mendukung regulasi gen yang efisien dan fleksibel (Banks *et al.*, 2024).

Kompresi genom virus juga berkaitan dengan tekanan seleksi evolusioner yang kuat. Virus harus mempertahankan kemampuan replikasi dan transmisi dengan genom minimal.

Evolusi gen tumpang tindih dan elemen regulasi RNA memungkinkan optimasi fungsi genom. Studi komparatif menunjukkan bahwa virus dengan genom kecil memiliki tingkat tumpang tindih gen yang lebih tinggi. Hal ini menunjukkan hubungan langsung antara ukuran genom dan strategi regulasi gen. Karakteristik genom virus ini membedakannya dari organisme seluler. Oleh karena itu, regulasi gen virus mencerminkan efisiensi evolusioner maksimum (Wright *et al.*, 2022).

## 6.2 Tahap Ekspresi Gen Virus

Ekspresi gen virus umumnya terjadi secara berurutan dalam tahap awal, tengah, dan akhir selama siklus infeksi. Gen awal biasanya mengkode protein regulator yang memodifikasi mesin sel inang atau memulai replikasi genom virus. Ekspresi gen awal terjadi segera setelah infeksi dan sering menggunakan faktor inang yang tersedia. Protein gen awal kemudian mengaktifkan transkripsi gen berikutnya. Tahap ini penting untuk mengalihkan metabolisme sel inang menuju produksi virus. Regulasi temporal ini memastikan bahwa fungsi virus terjadi dalam urutan yang tepat (Banks *et al.*, 2024).



**Gambar 6. 2. Tahap ekspresi gen virus yang berurutan dari gen awal, tengah, hingga akhir selama siklus infeksi.**

**Sumber:** Banks *et al.* (2024); Wright *et al.* (2022).

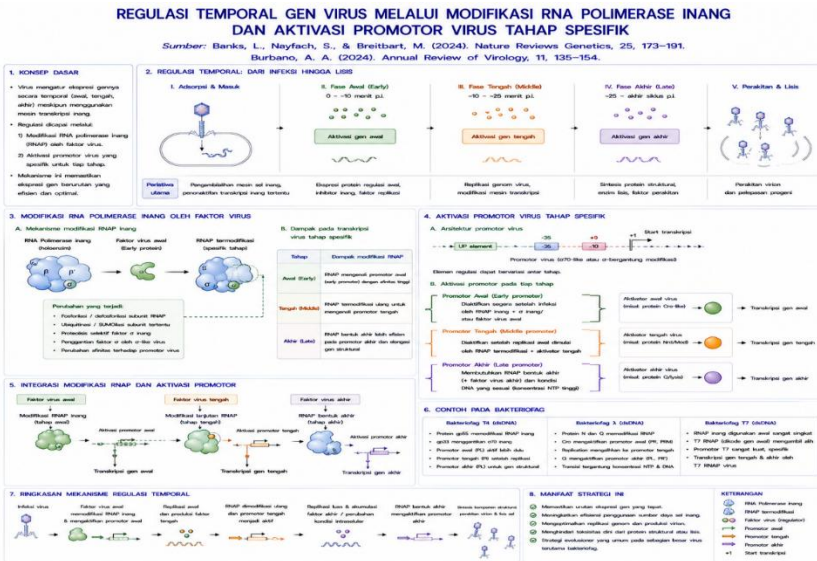
Gen tengah biasanya berfungsi dalam replikasi genom virus dan regulasi lanjutan ekspresi gen. Protein yang dihasilkan pada tahap ini sering mengubah spesifisitas RNA polimerase atau memodifikasi faktor transkripsi inang. Perubahan ini memungkinkan aktivasi gen virus tambahan yang sebelumnya tidak dapat ditranskripsi. Dengan demikian, ekspresi gen virus berlangsung sebagai kaskade regulasi. Setiap tahap bergantung pada produk tahap sebelumnya. Sistem kaskade ini meningkatkan efisiensi ekspresi genom virus. Oleh karena itu, tahap ekspresi gen virus merupakan mekanisme regulasi temporal yang penting (Banks *et al.*, 2024).

Gen akhir mengkode protein struktural kapsid dan komponen perakitan partikel virus. Ekspresi gen akhir biasanya terjadi setelah replikasi genom selesai sehingga komponen struktural tersedia tepat waktu untuk perakitan

virion. Regulasi tahap akhir sering memerlukan protein virus yang dihasilkan pada tahap awal atau tengah. Mekanisme ini memastikan bahwa energi sel tidak digunakan untuk sintesis kapsid sebelum genom siap. Urutan ekspresi ini penting untuk keberhasilan siklus infeksi. Dengan demikian, regulasi temporal ekspresi gen virus mengoordinasikan replikasi dan perakitan virus (Wright *et al.*, 2022).

### 6.3 Regulasi Temporal Ekspresi Gen Virus

Regulasi temporal ekspresi gen virus bergantung pada interaksi kompleks antara protein virus dan mesin ekspresi gen inang. Banyak virus mengkode faktor transkripsi atau modulator RNA polimerase yang mengubah spesifisitas transkripsi sel inang. Protein regulator virus dapat mengaktifkan promotor virus tertentu pada tahap infeksi berbeda. Mekanisme ini memungkinkan pengalihan program transkripsi inang menjadi program virus. Selain itu, virus dapat menekan ekspresi gen inang untuk memprioritaskan sintesis protein virus. Regulasi temporal ini penting untuk efisiensi replikasi virus (Banks *et al.*, 2024).



**Gambar 6. 3. Regulasi temporal gen virus melalui modifikasi RNA polimerase inang dan aktivasi promotor virus tahap spesifik.**

**Sumber:** Banks *et al.* (2024); Burbano *et al.* (2024).

Virus juga menggunakan mekanisme RNA untuk mengatur transisi tahap ekspresi gen. Struktur RNA tertentu dapat mengontrol stabilitas mRNA virus atau efisiensi translasi. Beberapa virus menghasilkan sRNA virus yang memodulasi ekspresi gen virus dan inang. Regulasi berbasis RNA ini memungkinkan perubahan cepat ekspresi gen tanpa sintesis protein baru. Mekanisme ini sangat penting pada virus RNA yang bergantung pada struktur RNA genom. Dengan demikian, RNA virus berfungsi sebagai regulator ekspresi gen.

Selain itu, regulasi temporal sering dikaitkan dengan perubahan lingkungan intraseluler selama infeksi. Konsentrasi protein virus meningkat seiring waktu sehingga mengubah jaringan regulasi gen. Protein regulator tahap awal dapat direpresi atau didegradasi pada tahap akhir.

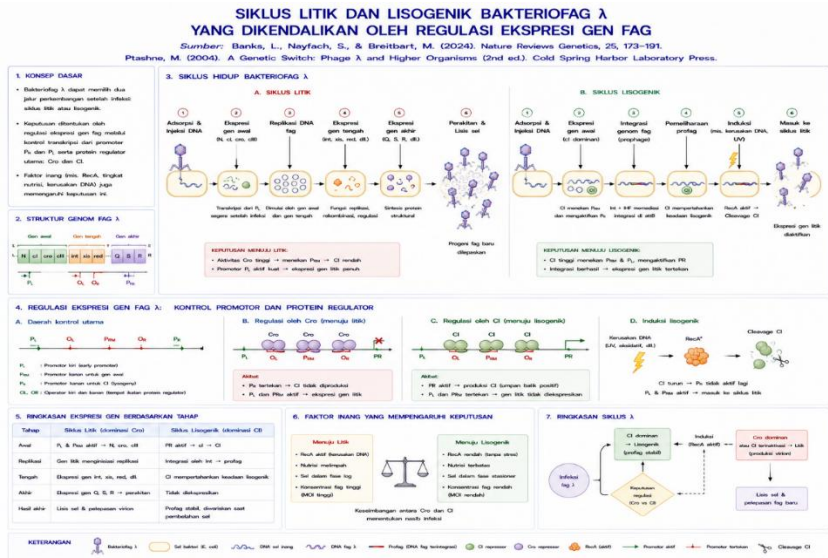
Mekanisme ini memastikan arah progresi siklus infeksi. Regulasi temporal juga dipengaruhi oleh respons pertahanan inang seperti CRISPR pada bakteri. Interaksi dinamis virus-inang membentuk pola ekspresi gen virus selama infeksi. Oleh karena itu, regulasi temporal merupakan prinsip utama regulasi gen virus (Burbano *et al.*, 2024).

## BAB 7

# REGULASI GEN PADA BAKTERIOFAG SEBAGAI MODEL

### 7.1 Siklus Litik dan Lisogenik

Bakteriofag merupakan virus yang menginfeksi bakteri dan menjadi model penting dalam studi regulasi gen karena siklus hidupnya yang terdefinisi dengan jelas. Bakteriofag temperate seperti fag  $\lambda$  dapat menjalani dua jalur perkembangan, yaitu siklus litik dan lisogenik. Pada siklus litik, genom fag direplikasi, protein kapsid disintesis, dan partikel virus dirakit hingga sel inang mengalami lisis. Sebaliknya, pada siklus lisogenik, genom fag terintegrasi dalam kromosom bakteri sebagai profag dan direplikasi bersama genom inang. Keputusan antara dua jalur ini dikendalikan oleh regulasi ekspresi gen fag yang sensitif terhadap kondisi sel inang. Mekanisme ini menunjukkan bagaimana virus menggunakan regulasi gen untuk menentukan strategi replikasi (Ptashne, 2004; Banks *et al.*, 2024).



**Gambar 7. 1. Siklus litik dan lisogenik bakteriofag  $\lambda$  yang dikendalikan oleh regulasi ekspresi gen fag.**  
**Sumber:** Banks *et al.* (2024); Ptashne (2004).

Keputusan litik-lisogenik dipengaruhi oleh kondisi fisiologis sel inang dan jumlah fag yang menginfeksi. Pada kondisi nutrisi baik, siklus litik lebih menguntungkan karena memungkinkan produksi virus maksimal. Sebaliknya, pada kondisi stres atau pertumbuhan lambat, lisogeni lebih stabil karena memungkinkan kelangsungan genom fag tanpa membunuh inang. Faktor regulasi fag mendeteksi sinyal lingkungan inang dan mengubah ekspresi gen yang menentukan jalur perkembangan. Mekanisme ini menunjukkan integrasi regulasi virus dan fisiologi bakteri. Oleh karena itu, fag  $\lambda$  menjadi model klasik regulasi keputusan perkembangan virus (Banks *et al.*, 2024).

Lisogeni juga memberikan keuntungan evolusioner bagi fag dan inang. Profag dapat memberikan gen tambahan yang meningkatkan virulensi atau adaptasi bakteri. Sebaliknya, integrasi genom fag memungkinkan kelangsungan

materi genetik virus dalam populasi bakteri. Regulasi yang menjaga keadaan lisogenik harus stabil namun dapat diinduksi kembali ke litik. Induksi ini dapat terjadi akibat kerusakan DNA inang atau stres lingkungan. Sistem regulasi yang mengendalikan transisi ini merupakan contoh jaringan genetik bistabil. Dengan demikian, siklus fag menunjukkan prinsip regulasi gen virus yang kompleks (Banks *et al.*, 2024).

## 7.2 Sistem Regulasi Fag $\lambda$

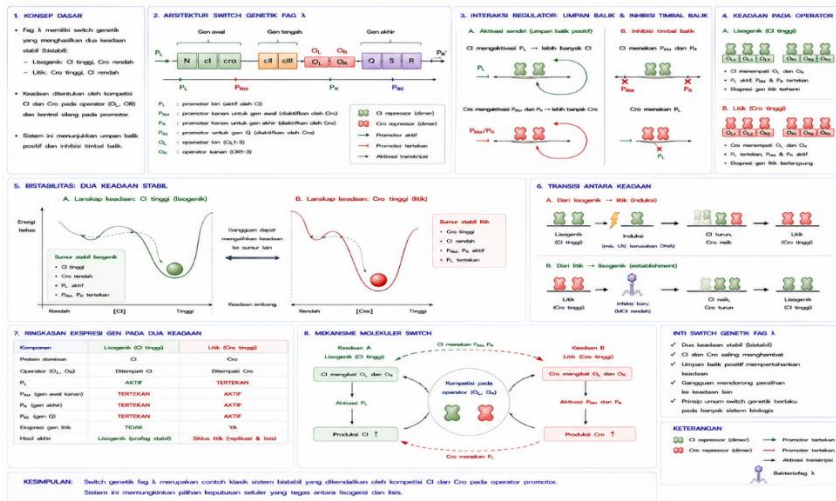
### 7.3 Switch Genetik $\lambda$

Switch genetik fag  $\lambda$  merupakan sistem regulasi bistabil yang menentukan keadaan lisogenik atau litik melalui jaringan umpan balik. Bistabilitas muncul karena CI mengaktifkan dirinya sendiri dan menekan Cro, sedangkan Cro menekan CI. Interaksi ini menghasilkan dua keadaan stabil: CI tinggi (lisogeni) atau Cro tinggi (litik). Perubahan kecil kondisi sel dapat menggeser keseimbangan antara kedua regulator. Sistem ini memungkinkan keputusan perkembangan yang stabil namun dapat diubah. Switch genetik  $\lambda$  menjadi model dasar regulasi keputusan seluler (Ptashne, 2004).

SWITCH GENETIK FAG  $\lambda$ : BISTABILITAS ANTARA KEADAAN LISOGENIK (CI TINGGI) DAN LITIK (Cro TINGGI)

Sumber: Banks, L., Nayfach, S., & Breitbart, M. (2024). *Nature Reviews Genetics*, 25, 173–191.

Ptashne, M. (2004). *A Genetic Switch: Phage  $\lambda$  and Higher Organisms* (2nd ed.). Cold Spring Harbor Laboratory Press.



**Gambar 7. 3. Switch genetik fag  $\lambda$  yang menunjukkan bistabilitas antara keadaan lisogenik (CI tinggi) dan litik (Cro tinggi).**  
**Sumber:** Banks *et al.* (2024); Ptashne (2004).

Induksi dari lisogeni ke litik terjadi ketika protein CI terdegradasi akibat respons SOS bakteri terhadap kerusakan DNA. Penurunan CI memungkinkan Cro meningkat dan mengaktifkan gen litik. Mekanisme ini menghubungkan regulasi fag dengan status genetik inang. Induksi memastikan bahwa fag keluar dari lisogeni ketika inang terancam mati. Sistem ini meningkatkan peluang penyebaran virus. Regulasi ini menunjukkan integrasi regulasi virus dan respons stres bakteri. Oleh karena itu, switch  $\lambda$  merupakan model regulasi virus-inang (Banks *et al.*, 2024).

Switch genetik  $\lambda$  juga menjadi model penting dalam biologi sistem dan biologi sintetis. Prinsip bistabilitas dan umpan balik pada fag  $\lambda$  digunakan untuk merancang sirkuit genetik buatan. Studi eksperimental dan pemodelan matematis menunjukkan bahwa arsitektur jaringan  $\lambda$

menghasilkan stabilitas tinggi terhadap fluktuasi molekuler. Sistem ini menjadi contoh dasar regulasi gen yang menghasilkan keputusan seluler diskrit. Banyak jaringan regulasi bakteri memiliki arsitektur serupa. Dengan demikian, switch  $\lambda$  merupakan paradigma universal regulasi gen (Müller *et al.*, 2025).

## BAB 8

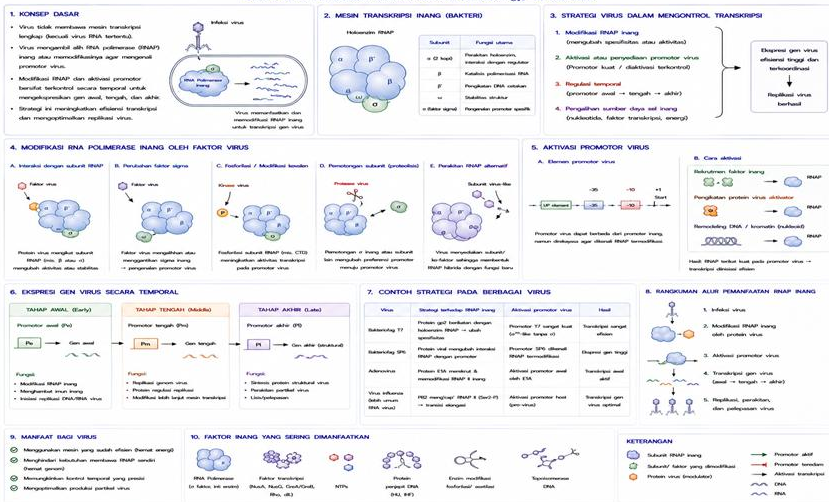
# INTERAKSI REGULASI VIRUS- INANG

### 8.1 Pemanfaatan Mesin Transkripsi Inang

Virus bergantung pada mesin ekspresi gen sel inang untuk mentranskripsi dan menerjemahkan gennya karena tidak memiliki sistem translasi sendiri. Banyak virus DNA dan bakteriofag menggunakan RNA polimerase inang untuk memulai ekspresi gen awal segera setelah infeksi. Protein virus awal kemudian memodifikasi RNA polimerase atau faktor sigma sehingga spesifisitas transkripsi berubah menuju promotor virus. Mekanisme ini memungkinkan pengalihan program transkripsi sel inang menjadi program virus. Selain itu, virus dapat menghambat transkripsi gen inang agar sumber daya seluler difokuskan pada replikasi virus. Strategi ini merupakan dasar regulasi gen virus-inang (Banks *et al.*, 2024).

PEMANFAATAN MESIN TRANSKRIPSI INANG OLEH VIRUS  
MELALUI MODIFIKASI RNA POLIMERASE DAN AKTIVASI PROMOTOR VIRUS

Sumber: Banks, L., Nayfach, S., & Breitbart, M. (2024). *Nature Reviews Genetics*, 25, 173–191.  
Burbano, A. A. (2024). *Annual Review of Virology*, 11, 135–154.



**Gambar 8. 1. Pemanfaatan mesin transkripsi inang oleh virus melalui modifikasi RNA polimerase dan aktivasi promotor virus.**

**Sumber:** Banks *et al.* (2024); Burbano *et al.* (2024).

Beberapa bakteriofag menghasilkan faktor sigma virus yang menggantikan faktor sigma bakteri pada RNA polimerase. Pergantian ini mengubah pengenalan promotor sehingga gen virus ditranskripsi secara selektif. Contoh klasik adalah fag T4 yang memodifikasi RNA polimerase inang selama infeksi. Mekanisme ini memungkinkan regulasi temporal ekspresi gen virus tanpa perlu enzim polimerase sendiri. Strategi ini menunjukkan efisiensi evolusioner virus dalam memanfaatkan sistem inang. Dengan demikian, virus mengendalikan ekspresi gen melalui manipulasi mesin transkripsi sel inang (Banks *et al.*, 2024).

Selain modifikasi RNA polimerase, virus juga dapat mengubah struktur kromosom inang. Protein virus tertentu mengikat DNA dan menghambat akses promotor bakteri. Mekanisme ini menekan ekspresi gen inang secara

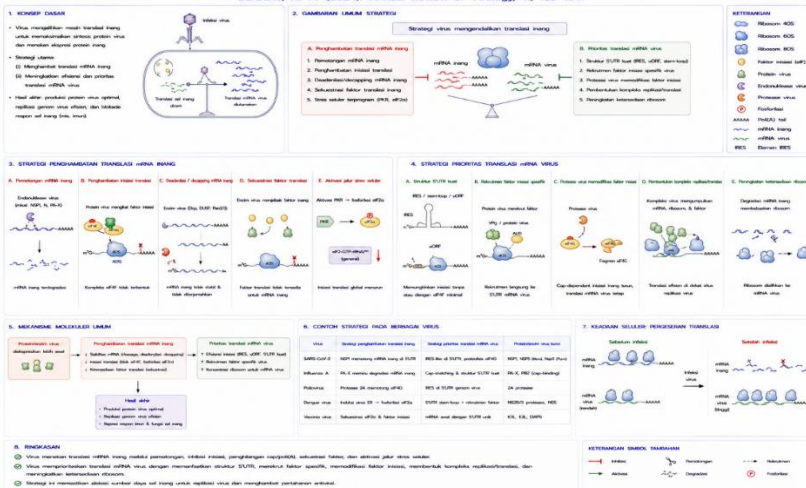
global. Akibatnya, ribosom dan nukleotida tersedia untuk sintesis RNA virus. Pengalihan sumber daya ini penting bagi efisiensi replikasi virus. Interaksi ini menunjukkan dominasi regulasi virus terhadap ekspresi gen inang. Oleh karena itu, pemanfaatan mesin transkripsi inang merupakan strategi utama regulasi virus (Burbano *et al.*, 2024).

## 8.2 Strategi Virus Mengendalikan Sel Inang

Selain mengubah transkripsi, virus juga mengendalikan translasi dan stabilitas mRNA inang untuk memprioritaskan sintesis protein virus. Banyak virus menghasilkan protein yang menghambat translasi mRNA inang dengan memodifikasi ribosom atau faktor translasi. Mekanisme ini dikenal sebagai host shutoff dan mengurangi kompetisi antara mRNA virus dan inang. Virus juga dapat menstabilkan mRNA virus atau mempercepat degradasi mRNA inang. Regulasi ini memastikan bahwa protein virus diproduksi lebih efisien. Strategi ini merupakan bagian penting interaksi regulasi virus–inang (Walsh & Mohr, 2011; Burbano *et al.*, 2024).

**STRATEGI VIRUS MENGENDALIKAN SEL INANG MELALUI PENGHAMBATAN  
TRANSLASI mRNA INANG DAN PRIORITAS TRANSLASI mRNA VIRUS**

Sumber: Walsh & Mohr (2011). *Annual Review of Microbiology*, 65, 422–450.  
Burbano, A. A. (2024). *Annual Review of Virology*, 11, 135–154.



**Gambar 8. 2. Strategi virus mengendalikan sel inang melalui penghambatan translasi mRNA inang dan prioritas translasi mRNA virus.**

**Sumber:** Walsh & Mohr (2011); Burbano *et al.* (2024).

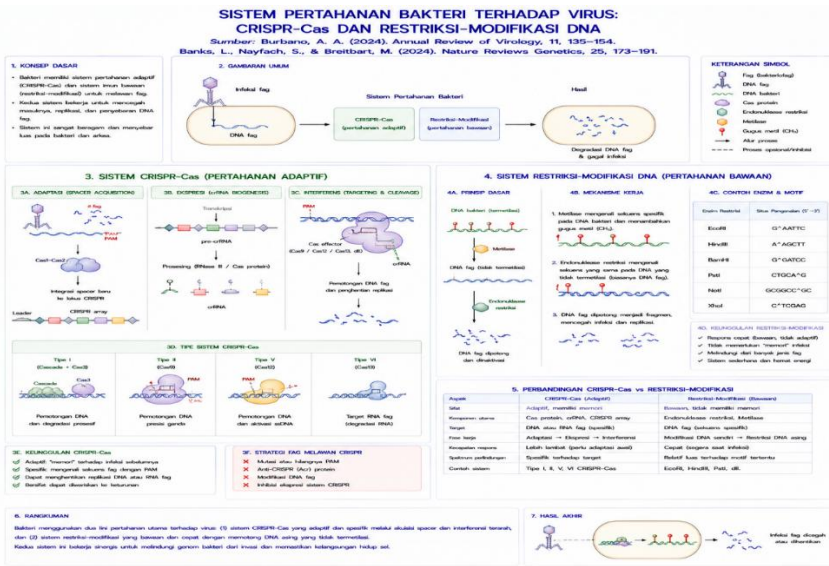
Virus juga dapat mengubah jalur sinyal sel inang untuk menciptakan lingkungan yang mendukung replikasi. Protein virus dapat menghambat respons imun atau stres sel sehingga ekspresi gen pertahanan inang berkurang. Beberapa virus mengaktifkan jalur metabolik tertentu untuk meningkatkan ketersediaan energi dan nukleotida. Regulasi jalur sinyal ini mempengaruhi ekspresi gen inang secara luas. Dengan demikian, virus tidak hanya mengendalikan mesin ekspresi gen tetapi juga jaringan regulasi seluler. Interaksi ini meningkatkan keberhasilan infeksi virus (Burbano *et al.*, 2024).

Pengendalian sel inang oleh virus juga mencakup reorganisasi struktur sel. Banyak virus menginduksi pembentukan kompartemen replikasi khusus dalam sitoplasma. Kompartemen ini memusatkan enzim replikasi dan mRNA virus sehingga efisiensi ekspresi gen meningkat.

Selain itu, pemisahan fisik dari mRNA inang mengurangi kompetisi translasi. Strategi spasial ini merupakan bentuk regulasi gen berbasis organisasi seluler. Dengan demikian, virus mengendalikan ekspresi gen melalui manipulasi struktural sel inang (Banks *et al.*, 2024).

### 8.3 Respons Pertahanan Bakteri

Bakteri memiliki sistem pertahanan yang mengenali dan menonaktifkan genom virus sebagai respons terhadap infeksi. Salah satu sistem utama adalah restriksi-modifikasi, di mana enzim restriksi memotong DNA asing yang tidak termetilasi seperti DNA fag. Sistem ini memberikan perlindungan awal terhadap infeksi virus. Selain itu, bakteri memiliki sistem CRISPR-Cas yang menyediakan imunitas adaptif terhadap virus. CRISPR menyimpan fragmen DNA virus dalam genom bakteri sebagai memori infeksi. Memori ini digunakan untuk mengenali dan memotong DNA virus pada infeksi berikutnya (Burbano *et al.*, 2024).



**Gambar 8. 3. Sistem pertahanan bakteri terhadap virus melalui CRISPR-Cas dan restriksi-modifikasi DNA.**  
**Sumber:** Burbano *et al.* (2024); Banks *et al.* (2024).

Sistem CRISPR-Cas tidak hanya berfungsi sebagai pertahanan tetapi juga mempengaruhi regulasi gen bakteri. Beberapa CRISPR dapat menargetkan mRNA atau DNA bakteri sendiri untuk mengatur ekspresi gen. Regulasi ini dapat memodulasi metabolisme dan virulensi bakteri. Selain itu, keberadaan CRISPR mempengaruhi evolusi virus karena fag harus menghindari pengenalan CRISPR. Interaksi ini menghasilkan koevolusi antara virus dan bakteri. Dengan demikian, CRISPR merupakan bagian dari jaringan regulasi virus-inang (Burbano *et al.*, 2024).

Virus juga mengembangkan strategi untuk menghindari pertahanan bakteri. Banyak fag menghasilkan protein anti-CRISPR yang menghambat aktivitas Cas. Virus juga dapat memodifikasi DNA agar tidak dikenali enzim restriksi. Mekanisme ini memungkinkan virus menghindari degradasi genomnya. Perlombaan evolusi antara virus dan

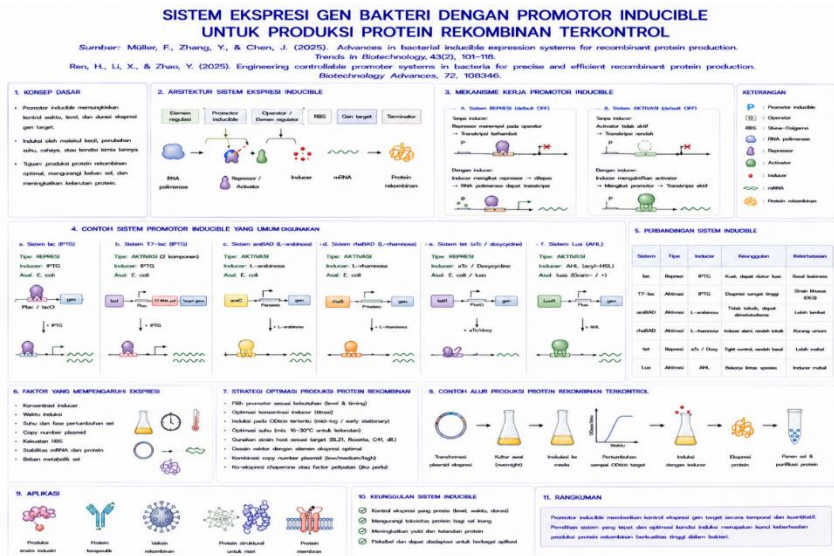
bakteri menghasilkan sistem regulasi yang kompleks. Interaksi ini mempengaruhi dinamika populasi mikroba. Oleh karena itu, pertahanan bakteri merupakan komponen penting regulasi virus-inang (Banks *et al.*, 2024).

## **BAB 9**

# **APLIKASI DAN IMPLIKASI REGULASI EKSPRESI GEN PROKARIOT DAN VIRUS**

### **9.1 Bioteknologi Prokariot**

Pemahaman regulasi ekspresi gen prokariot telah dimanfaatkan luas dalam bioteknologi untuk produksi protein rekombinan. Sistem ekspresi bakteri memungkinkan produksi protein dalam jumlah besar melalui promotor yang dapat diinduksi. Promotor inducible seperti lac atau T7 memungkinkan kontrol waktu ekspresi gen target sehingga toksisitas protein dapat dihindari. Selain itu, regulasi translasi dan stabilitas mRNA digunakan untuk meningkatkan efisiensi produksi protein. Optimasi elemen regulasi seperti Shine-Dalgarno dan struktur mRNA meningkatkan tingkat translasi. Pendekatan ini meningkatkan hasil produksi protein rekombinan dalam industri bioteknologi (Müller *et al.*, 2025).



**Gambar 9. 1. Sistem ekspresi gen bakteri dengan promotor inducible untuk produksi protein rekombinan terkontrol.**  
Sumber: Müller *et al.* (2025); Ren *et al.* (2025).

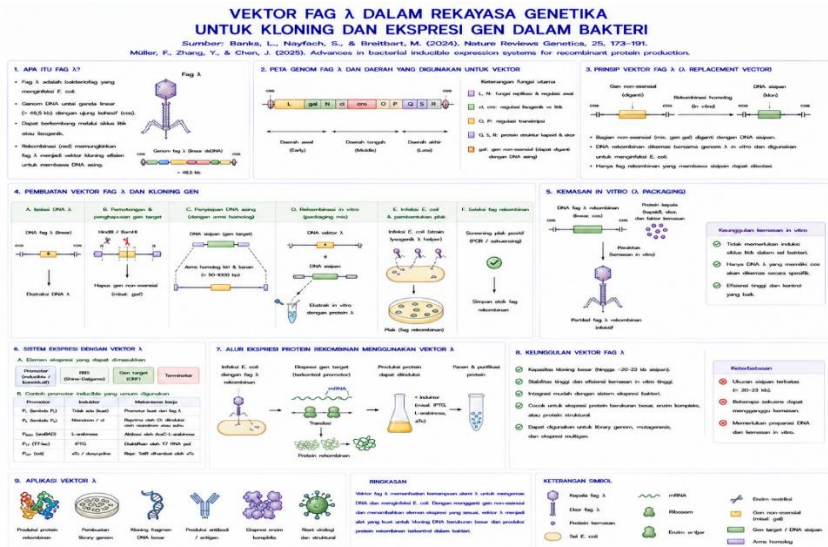
Regulasi gen bakteri juga digunakan dalam rekayasa metabolik untuk produksi senyawa bernilai tinggi seperti antibiotik dan biofuel. Jalur metabolik dapat dioptimalkan melalui pengaturan ekspresi enzim kunci menggunakan promotor atau regulator sintetis. Kontrol bertingkat ekspresi gen memungkinkan keseimbangan aliran metabolit dalam sel. Teknik biologi sintetis memanfaatkan sirkuit genetik berbasis regulator bakteri untuk mengontrol produksi metabolit. Sistem ini meningkatkan efisiensi produksi industri mikroba. Oleh karena itu, regulasi gen prokariot menjadi dasar rekayasa metabolik modern (Zhang *et al.*, 2023).

Selain produksi protein dan metabolit, regulasi gen bakteri dimanfaatkan dalam biosensor biologis. Gen reporter dapat ditempatkan di bawah kontrol promotor sensitif terhadap zat tertentu. Kehadiran senyawa target menginduksi ekspresi reporter sehingga sinyal terdeteksi. Biosensor

bakteri digunakan dalam deteksi polutan, logam berat, dan metabolit. Regulasi gen memastikan respons spesifik terhadap molekul target. Pendekatan ini memanfaatkan prinsip regulasi gen alami bakteri. Dengan demikian, aplikasi bioteknologi prokariot bergantung pada kontrol ekspresi gen (Ren *et al.*, 2025).

## 9.2 Vektor Virus dalam Rekayasa Genetika

Virus telah dimanfaatkan sebagai vektor genetik karena kemampuannya memasukkan DNA ke dalam sel inang secara efisien. Bakteriofag seperti fag  $\lambda$  digunakan sebagai vektor kloning untuk membawa fragmen DNA besar dalam bakteri. Regulasi gen virus memungkinkan kontrol ekspresi gen yang disisipkan dalam genom vektor. Promotor virus dapat digunakan untuk ekspresi gen kuat dalam sistem bakteri. Selain itu, virus rekombinan dapat dirancang untuk ekspresi gen terapeutik. Strategi ini memanfaatkan efisiensi regulasi gen virus (Banks *et al.*, 2024).



**Gambar 9. 2. Vektor fag  $\lambda$  dalam rekayasa genetika untuk kloning dan ekspresi gen dalam bakteri.**  
Sumber: Banks *et al.* (2024); Müller *et al.* (2025).

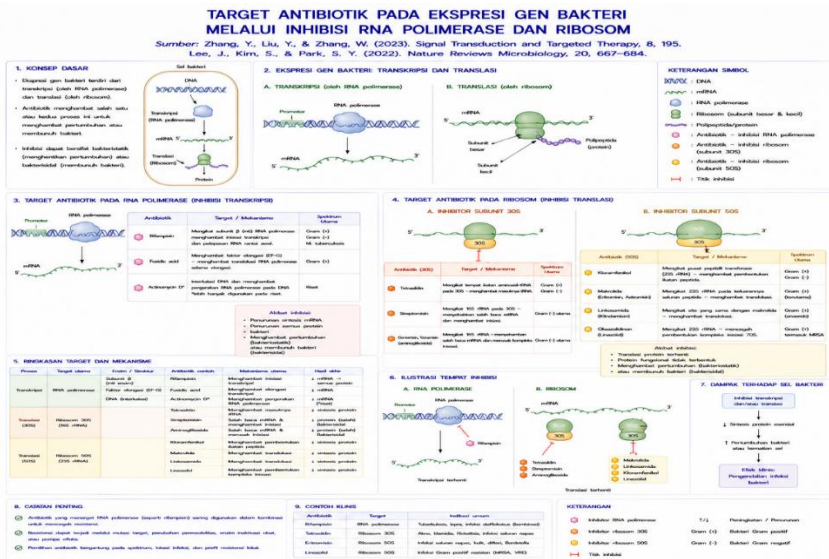
Vektor virus juga digunakan dalam bioteknologi dan terapi gen karena kemampuan infeksi alami virus. Regulasi temporal ekspresi gen virus memungkinkan ekspresi gen target pada tahap tertentu. Sistem ini digunakan untuk mengontrol waktu dan tingkat ekspresi gen terapeutik. Virus rekombinan dapat direkayasa agar tidak patogen namun tetap efisien dalam transfer gen. Teknologi ini memanfaatkan mekanisme regulasi virus untuk ekspresi gen heterolog. Dengan demikian, vektor virus merupakan alat penting dalam rekayasa genetika modern (Burbano *et al.*, 2024).

Selain transfer gen, virus digunakan sebagai platform vaksin rekombinan. Gen antigen dapat dimasukkan ke dalam genom virus sehingga diekspresikan dalam sel inang. Regulasi gen virus memastikan produksi antigen dalam jumlah cukup untuk respons imun. Vaksin berbasis virus telah digunakan dalam berbagai penyakit infeksi. Pendekatan ini memanfaatkan kemampuan regulasi ekspresi gen virus dalam

sel target. Oleh karena itu, pemahaman regulasi gen virus penting dalam desain vaksin modern (Banks *et al.*, 2024).

## 9.3 Antibiotik dan Target Regulasi Gen

Banyak antibiotik bekerja dengan menargetkan proses ekspresi gen bakteri, terutama transkripsi dan translasi. Antibiotik seperti rifampisin menghambat RNA polimerase sehingga sintesis mRNA berhenti. Antibiotik lain seperti tetrasiklin dan kloramfenikol menghambat ribosom bakteri dan menghentikan translasi. Inhibisi ekspresi gen menyebabkan bakteri tidak dapat mensintesis protein esensial. Oleh karena itu, regulasi gen merupakan target utama terapi antibakteri. Pemahaman mekanisme ini penting dalam pengembangan antibiotik baru (Zhang *et al.*, 2023).



**Gambar 9. 3. Target antibiotik pada ekspresi gen bakteri melalui inhibisi RNA polimerase dan ribosom.**  
Sumber: Zhang *et al.* (2023); Lee *et al.* (2022).

Selain menargetkan mesin ekspresi gen, beberapa antibiotik mempengaruhi regulasi gen bakteri. Antibiotik tertentu dapat menginduksi respons stres yang mengubah ekspresi gen global bakteri. Respons ini dapat memicu resistensi antibiotik melalui aktivasi gen efluks atau enzim degradasi. Regulasi gen juga menentukan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik. Oleh karena itu, regulasi ekspresi gen berperan dalam mekanisme aksi dan resistensi antibiotik (Lee *et al.*, 2022).

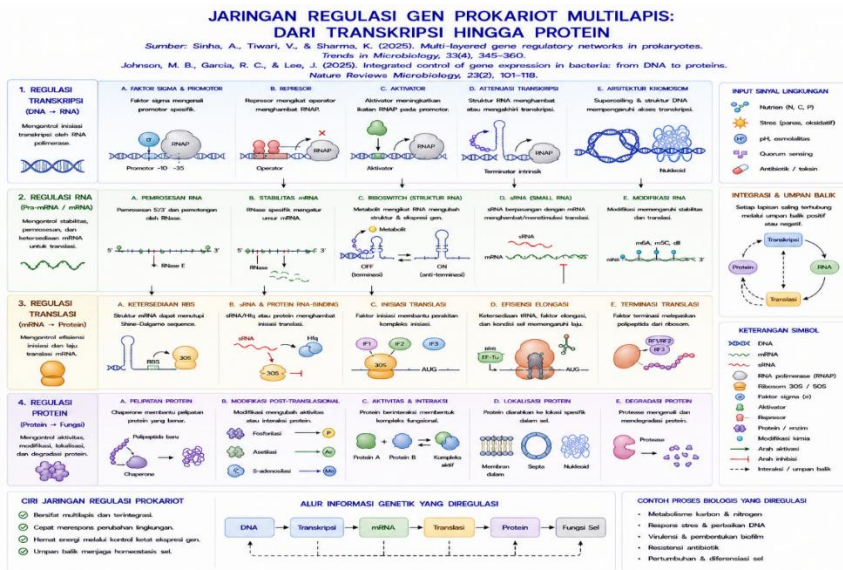
Pemahaman regulasi gen bakteri juga penting dalam desain terapi antimikroba baru. Target regulator global atau faktor sigma dapat mengganggu jaringan ekspresi gen bakteri. Strategi ini dapat menghambat virulensi tanpa membunuh bakteri secara langsung. Pendekatan antivirulensi ini mengurangi tekanan seleksi resistensi. Selain itu, inhibitor regulasi gen virus dapat menghambat replikasi virus. Dengan demikian, regulasi ekspresi gen merupakan target terapi potensial pada bakteri dan virus (Zhang *et al.*, 2023).

## **BAB 10**

# **TREN PENELITIAN REGULASI EKSPRESI GEN PROKARIOT**

### **10.1 Prinsip Umum Regulasi Gen Prokariot**

Regulasi ekspresi gen prokariot merupakan sistem multilapis yang mencakup kontrol transkripsi, pascatranskripsi, translasi, dan pascatranslasi. Integrasi berbagai tingkat regulasi memungkinkan bakteri menyesuaikan ekspresi gen secara cepat terhadap perubahan lingkungan. Regulasi transkripsi melalui faktor sigma dan regulator global menentukan pola ekspresi gen utama, sedangkan sRNA dan stabilitas mRNA memberikan kontrol cepat terhadap jumlah protein. Selain itu, modifikasi protein dan regulasi metabolik memungkinkan respons instan tanpa sintesis gen baru. Sistem ini menghasilkan fleksibilitas fisiologis tinggi pada prokariot. Oleh karena itu, regulasi gen bakteri merupakan jaringan kompleks adaptif (Sinha *et al.*, 2025).



**Gambar 10. 1. Jaringan regulasi gen prokariot multilapis yang mencakup regulasi transkripsi, RNA, translasi, dan protein.**

**Sumber:** Sinha *et al.* (2025); Johnson *et al.* (2025).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa regulasi gen prokariot juga dipengaruhi oleh organisasi DNA dan modifikasi epigenetik seperti metilasi. Metilasi DNA dapat mengubah akses regulator terhadap promotor sehingga memodulasi ekspresi gen global. Sistem metilasi ini berfungsi sebagai mekanisme regulasi adaptif tanpa perubahan urutan DNA. Studi genomik menunjukkan bahwa motif metilasi tersebar luas pada genom prokariot dan mempengaruhi jaringan regulasi gen. Regulasi berbasis metilasi memungkinkan respons reversibel terhadap lingkungan. Dengan demikian, epigenetik prokariot menjadi komponen penting regulasi gen (Chen *et al.*, 2025).

Analisis jaringan regulasi skala besar menunjukkan bahwa gen bakteri diatur oleh regulator global yang terhubung dalam modul fungsional. Pendekatan sistem

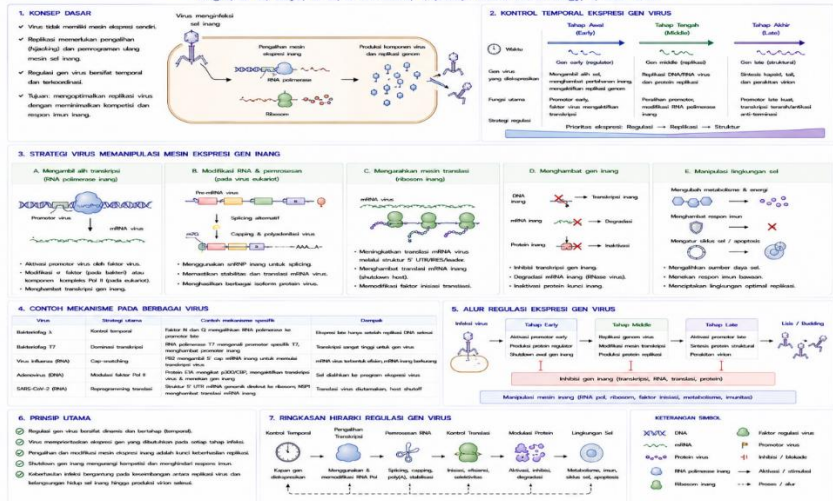
biologis mengungkapkan bahwa regulasi gen tidak terjadi secara linear tetapi sebagai jaringan interaksi kompleks. Struktur jaringan ini memungkinkan stabilitas ekspresi gen sekaligus fleksibilitas adaptif. Model jaringan juga menunjukkan adanya sifat irreversibilitas dan bistabilitas pada regulasi gen bakteri. Prinsip ini mirip dengan switch genetik pada fag  $\lambda$ . Oleh karena itu, regulasi gen prokariot dipahami sebagai sistem jaringan dinamis (Johnson *et al.*, 2025).

## 10.2 Prinsip Regulasi Gen Virus

Regulasi ekspresi gen virus dicirikan oleh efisiensi genom dan kontrol temporal selama siklus infeksi. Virus menggunakan gen tumpang tindih, promotor alternatif, dan elemen RNA struktural untuk memaksimalkan kapasitas pengkodean genom kecil. Ekspresi gen virus biasanya terjadi secara berurutan dari gen awal hingga gen akhir sehingga fungsi virus terkoordinasi. Regulasi temporal ini bergantung pada interaksi protein virus dan mesin ekspresi gen inang. Selain itu, virus dapat memodifikasi RNA polimerase inang atau faktor translasi untuk memprioritaskan ekspresi gen virus. Strategi ini memungkinkan virus mengendalikan program genetik sel inang (Banks *et al.*, 2024).

## MELALUI KONTROL TEMPORAL DAN MANIPULASI MESIN EKSPRESI GEN INANG

Sumber: Banks, L., Nayrach, S., & Breitbart, M. (2024). *Nature Reviews Genetics*, 25, 173–191.  
Wright, E. R., Lloyd, R. E., & Watanabe, T. (2022). *Nature Microbiology*, 7, 1195–1206.



**Gambar 10. 2. Prinsip regulasi gen virus melalui kontrol temporal dan manipulasi mesin ekspresi gen inang.**  
**Sumber:** Banks *et al.* (2024); Wright *et al.* (2022).

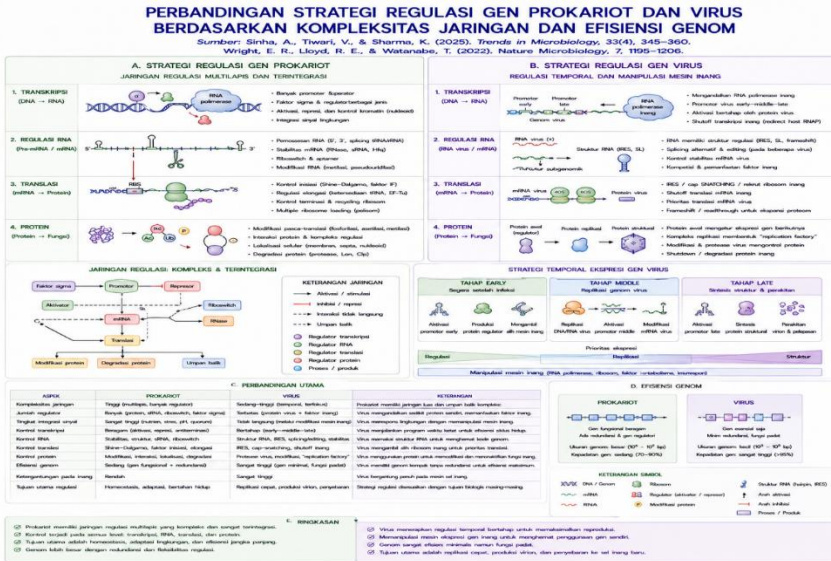
Penelitian terbaru menunjukkan bahwa beberapa virus besar mengandung protein mirip histon yang mempengaruhi organisasi genom virus. Protein histon virus dapat membungkus DNA dan memodulasi akses transkripsi gen virus. Penemuan ini menunjukkan bahwa virus memiliki sistem organisasi kromatin sederhana untuk regulasi gen. Selain itu, histon virus memiliki kemiripan struktural dengan histon eukariot. Hal ini menunjukkan hubungan evolusioner antara virus dan sistem regulasi gen kompleks. Oleh karena itu, regulasi gen virus mencakup mekanisme struktural genom (Schwab *et al.*, 2025).

Virus juga memanfaatkan RNA sebagai regulator ekspresi gen. Struktur RNA genom virus dapat mengontrol translasi, stabilitas, dan replikasi. Mekanisme ini memungkinkan regulasi cepat tanpa protein tambahan. Beberapa virus menghasilkan sRNA virus yang memodulasi

ekspresi gen inang dan virus. Regulasi berbasis RNA merupakan strategi efisien pada virus RNA. Dengan demikian, regulasi gen virus sering berpusat pada elemen RNA struktural (Banks *et al.*, 2024).

### **10.3 Perbandingan Strategi Regulasi Prokariot dan Virus**

Regulasi gen prokariot dan virus memiliki prinsip dasar yang sama tetapi strategi yang berbeda sesuai kebutuhan biologisnya. Prokariot menggunakan jaringan regulasi kompleks untuk mempertahankan homeostasis dan adaptasi jangka panjang. Sebaliknya, virus menggunakan regulasi minimalis yang efisien untuk replikasi cepat dalam inang. Prokariot memiliki regulator protein dan RNA yang beragam, sedangkan virus sering menggunakan regulator sedikit namun multifungsi. Regulasi prokariot juga mencakup epigenetik dan jaringan metabolik luas. Perbedaan ini mencerminkan gaya hidup bebas bakteri dan parasitik virus (Sinha *et al.*, 2025).



**Gambar 10. 3. Perbandingan strategi regulasi gen prokariot dan virus berdasarkan kompleksitas jaringan dan efisiensi genom.**

**Sumber:** Sinha *et al.* (2025); Wright *et al.* (2022).

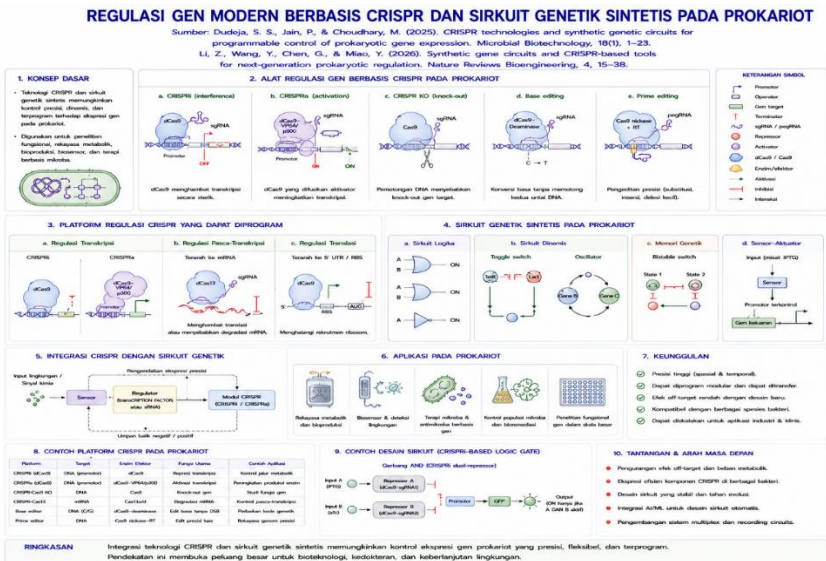
Kedua sistem regulasi memiliki kesamaan dalam penggunaan kontrol temporal dan jaringan regulator. Prokariot menggunakan switch genetik dan jaringan bistabil seperti pada diferensiasi sel atau respons stres. Virus menggunakan switch seperti sistem CI-Cro fag  $\lambda$  untuk keputusan litik-lisogenik. Prinsip bistabilitas dan umpan balik merupakan tema umum regulasi gen biologis. Analisis jaringan menunjukkan bahwa motif regulasi seperti umpan balik positif muncul pada bakteri dan virus. Hal ini menunjukkan konvergensi evolusioner regulasi gen. Dengan demikian, regulasi gen prokariot dan virus berbagi prinsip sistemik yang sama (Johnson *et al.*, 2025).

Perbedaan utama terletak pada tingkat ketergantungan pada inang. Prokariot memiliki sistem regulasi mandiri lengkap, sedangkan virus bergantung pada

mesin genetik inang. Oleh karena itu, regulasi gen virus sering melibatkan manipulasi sistem inang. Interaksi ini menghasilkan koevolusi antara virus dan organisme prokariot. Studi evolusi menunjukkan bahwa banyak regulator virus berasal dari gen inang yang diadaptasi. Hal ini menunjukkan pertukaran gen evolusioner antara virus dan bakteri. Dengan demikian, perbandingan regulasi gen menunjukkan hubungan evolusioner erat kedua sistem (Wright *et al.*, 2022).

## 10.4 Arah Penelitian Modern

Penelitian modern regulasi gen prokariot dan virus bergerak menuju pendekatan sistem dan rekayasa. Teknologi CRISPR dan genome editing memungkinkan manipulasi regulasi gen secara presisi. Sistem CRISPRi dan CRISPRa memungkinkan penekanan atau aktivasi gen tanpa perubahan DNA. Teknologi ini memungkinkan studi fungsi regulator gen secara langsung. Selain itu, CRISPR memungkinkan rekayasa jaringan regulasi sintesis pada bakteri. Pendekatan ini memperluas pemahaman regulasi gen dan aplikasi bioteknologi (Dudeja *et al.*, 2025).



**Gambar 10. 4. Regulasi gen modern berbasis CRISPR dan sirkuit genetik sintesis pada prokariot.**  
Sumber: Dudeja *et al.* (2025); Li *et al.* (2026).

Tren lain adalah integrasi regulasi temporal dalam sistem sintesis. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa ekspresi gen yang diatur secara temporal dapat mengurangi stres sel dan meningkatkan produksi protein kompleks. Regulasi waktu ekspresi memungkinkan perakitan protein multiprotein secara efisien. Pendekatan ini penting dalam bioteknologi dan terapi berbasis mikroba. Sistem regulasi temporal sintesis meniru regulasi alami virus dan bakteri. Dengan demikian, regulasi temporal menjadi fokus rekayasa gen modern (Li *et al.*, 2026).

Penelitian juga mengarah pada pemahaman evolusi regulasi gen dan jaringan global. Analisis genom skala besar mengungkap regulator baru dan motif jaringan yang sebelumnya tidak diketahui. Integrasi AI dan machine learning memungkinkan prediksi jaringan regulasi gen kompleks. Pendekatan ini mempercepat identifikasi regulator

global dan jalur metabolik. Selain itu, penelitian virus mengungkap sistem regulasi baru seperti sistem RNA-guided pada virus. Penemuan ini memperluas paradigma regulasi gen. Oleh karena itu, masa depan penelitian regulasi gen menggabungkan biologi sistem, evolusi, dan rekayasa genetika (Chen *et al.*, 2025; Dudeja *et al.*, 2025).

## DAFTAR PUSTAKA

- Banks, E. J., *et al.* (2024). Co-opting bacterial viruses for DNA exchange: Structure and regulation of gene transfer agents. *Current Opinion in Microbiology*, 77, 102406.
- Burbano, D. A., *et al.* (2024). CRISPR tools for engineering prokaryotic systems. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, 15, 123–147.
- Chen, Z., *et al.* (2025). Understanding prokaryotic adaptation through advanced DNA methylation. *Microbiome Research*, 13, 45–60.
- Dudeja, C., *et al.* (2025). Microbial genome editing with CRISPR–Cas9. *Fermentation*, 11(7), 410.
- Johnson, Z., *et al.* (2025). Gene network centrality analysis identifies key regulators in bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1569559.
- Lee, H., *et al.* (2022). RNA-mediated regulation of bacterial gene expression. *Annual Review of Microbiology*, 76, 381–404.
- Li, Z., *et al.* (2026). Temporal gene regulation enables controlled expression of gas vesicles. *Nature Communications*, 17, 953.
- Müller, M. M., *et al.* (2025). Genetic circuits in synthetic biology: Regulatory parts and design strategies. *Frontiers in Synthetic Biology*, 3, 1548572.
- Ptashne, M. (2004). *A Genetic Switch: Phage Lambda Revisited*. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Ren, J., *et al.* (2025). Untranslated region engineering strategies for dynamic gene regulation. *Journal of Microbiology*, 63(1), 1–15.
- Santos-Zavaleta, A., *et al.* (2021). Regulon architecture and transcriptional regulation in bacteria. *Nucleic Acids Research*, 49(D1), D1–D10.

- Schwab, S., *et al.* (2025). Histone-mediated chromatin organization in prokaryotes and viruses. *Trends in Microbiology*, 33, 101–115.
- Shine, M., *et al.* (2024). Co-transcriptional gene regulation in prokaryotes and eukaryotes. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 25, 412–428.
- Sinha, A. K., *et al.* (2025). Regulation of microbial gene expression. *Trends in Microbiology*, 33, 456–470.
- Soussan, D., *et al.* (2024). RNA-binding antiterminators in bacterial transcription regulation and pathogenicity. *Microbial Genomics*, 10(10), 001234.
- Walsh, D., & Mohr, I. (2011). Viral subversion of the host protein synthesis machinery. *Nature Reviews Microbiology*, 9, 860–875.
- Wright, B. W., *et al.* (2022). Overlapping genes in natural and engineered genomes. *Nature Reviews Genetics*, 23, 154–168.
- Zhang, X., *et al.* (2023). Global regulatory networks in bacteria revealed by multi-omics integration. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 87(2), e00045-22.

## **BIODATA PENULIS**



**Assoc.Prof. Dr.Arif  
Rachman,drg.,SH.,MH.,MM.,MTr.Hanla.,  
Sp.Pros.,CIQnR.,CIQaR.,CSCBM.,CHRMp.,  
CRMS.,CAIA.,FIMMA**

**Dosen Pendidikan Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Militer Universitas Pertahanan RI**

Penulis lahir pada tanggal 07 Februari 1971 di Surabaya – Jawa Timur, dari ayah yang bernama Dulmanan dan Ibu Romlah. Alamat di Jl. Cipinang Cempedak IV No. 60B Jakarta Timur 13340, e-mail ar604299@gmail.com / arifrachmanlecturer@gmail.com / arif.rachman@idu.ac.id Pendidikan yang pernah ditempuh :Program Sarjana Jurusan Sarjana Pendidikan dokter gigi di FKG Unair Lulus Tahun 1995, Program Profesi dokter gigi di FKG Unair Lulus Tahun 1997, Program Spesialis Prosthodontia FKG Unair Lulus Tahun 2007, Program Magister Manajemen di Ubhara Surabaya Lulus Tahun 2008, Program Sarjana Ilmu Hukum di Ubhara Surabaya Lulus Tahun 2020, Program Magister Hukum di Ubhara Surabaya Lulus Tahun 2019, Program

Doktoral Ilmu Kedokteran Dasar di Fakultas Kedokteran Unair Lulus Tahun 2019, Sertifikasi Peneliti Kuantitatif dan kualitatif di Quantum Lulus Tahun 2021.

Pekerjaan/Jabatan yang di pegang sekarang adalah: Dosen Tetap Fakultas Kedokteran Militer Universitas Pertahanan RI di Bogor, Kepala Laboratorium Fakultas Kedokteran Militer Universitas Pertahanan RI di Bogor, Dosen Tidak Tetap Universitas Adhirajasa Reswara Sanjaya di Bandung.

Organisasi Dosen: PDGI (anggota), IPROSI (anggota), MHKI (anggota), APEPINDO (anggota)

Karya Tulis dalam bentuk buku dan jurnal penelitian adalah:

- 1) Filsafat Statistika. Get Press Indonesia, ISBN: 978-624-255-436-4, April 2026
- 2) hADMSC-YTZP seeding improves peri-implant bone repair through increased expression of BMP-2, ALP, and OPG. Scientific Reports, 15(37800), pp. 1–12. Scientific Reports, 15(37800), pp. 1–12. [www.nature.com/scientificreports](https://doi.org/10.1038/s41598-025-21655-6)  
<https://doi.org/10.1038/s41598-025-21655-6>
- 3) Biostatistik Kesehatan. Get Press Indonesia, ISBN: 978-643-255-030-4, September 2025
- 4) Reduction of Osx expression in the osseointegration process of dental implants with human adipose-derived mesenchymal stem cell intervention: an experimental study. Padjadjaran Journal of Dentistry, Volume 37, Number 2, July 2025; 142-154. <https://doi.org/10.24198/pjd.vol37no2.62084>
- 5) Dasar-Dasar Biologi Sel Dan Molekuler. Get Press Indonesia, ISBN: 978-623-125-848-9, Juni 2025
- 6) Sistem Informasi E-Hospital. Lakeisha, ISBN: 978-623-119-614-9, Maret 2025
- 7) Etika, Hukum, Dan Regulasi Dental Implan Untuk Drg Umum. Get Press Indonesia, ISBN: 978-623-125-659-1, Maret 2025

- 8) Pengantar Metodologi Kuantitatif Dan Kualitatif. CV. Saba Jaya Publisher ISBN 978-623-8730-33-9, Maret 2025
- 9) Prevention of Military Stress Fractures using the hadMCS Strategy Approach in Health Resilience Projections in National Defence: Preliminary Research. PJJSS 2024 Posted: Oct 19, 2024. Volume 22(2). 2024; 8791-8798. <https://doi.org/10.57239/PJJSS-2024-22.2.00663> (Q4).
- 10) The Correlation of Exclusive and Non-Exclusive Asi on Stunting In The Context of State Defense: Initial Research on PCBM In Bogor District. PJJSS 2024 Posted: Oct 20, 2024. Volume 22(2). 2024; 8976-8985. <https://doi.org/10.57239/PJJSS-2024-22.2.00679> (Q4).
- 11) Acceleration of Healing of TB Patients through Dietary Supplements on Anti-Tuberculosis Drugs. PJJSS 2024 Posted: Oct 19, 2024. Volume 22(2). 2024; 8799-8807. <https://doi.org/10.57239/PJJSS-2024-22.2.00664> (Q4).
- 12) Prevention Of Stunting In The First 450 Days Of Life (FDL) Through Fortification Of Tuna Fish Cake And Formula Programming In Supporting Indonesia's National Defense In The Health Sector. PJJSS 2024 Posted: Oct 20, 2024. Volume 22(2). 2024; 8986-8996. <https://doi.org/10.57239/PJJSS-2024-22.2.00680>. Q4)
- 13) Increased Runx-2 Expression In The Y-TZP Biomaterial Osteointegration Process With hADMSC Seeding. SEEJPH 2024 Posted: 02-08-2024. Volume XXV 2024; 216-224. <https://doi.org/10.70135/seejph.vi.1470> (Q4).

- 14) Manajemen Epidemiologi, Get Press Indonesia, ISBN: 978-623-125-387-3, September, 2024.
- 15) Pengantar Hukum Indonesia, Get Press Indonesia, ISBN: 978-623-125-239-5, Juni 2024.
- 16) Komunikasi Dalam Praktik Keperawatan (Komunikasi Efektif Layanan Kesehatan), Agdosi Makassar, ISBN: 978-623-10-0651-6, Mei 2024
- 17) Manajemen Risiko dan Asuransi, PT. MAFY Literasi Indonesia, ISBN: 978-623-863-871-0, Mei 2024.
- 18) Metode Penelitian dalam Pendidikan\_2, Get Press Indonesia, ISBN: 978-623-125-155-8, April 2024.
- 19) Dasar Biostatistika untuk Peneliti, Get Press Indonesia, ISBN: 978-623-125-137-4, April 2024.
- 20) Pengantar Manajemen, Get Press Indonesia, ISBN: 978-623-125-138-1, April 2024.
- 21) Konsep Autoimun, PT. MAFY Literasi Indonesia, ISBN: 978-623-8575-21-3, Maret 2024.
- 22) An Innovative Approach to Dental Implantology Through DPMSC Therapy in Military Dentistry, Tahta Media Group, ISBN: 978-623-147-325-7, Februari 2024.
- 23) Metodologi Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D, CV. Saba Jaya Publisher ISSN: 978-623-09-7582-0, Januari 2024
- 24) Fakultas Kedokteran Militer Universitas Pertahanan Cita dan Jejak Sejarah, Unhan Press, Januari Tahun 2021.
- 25) Bioetika Multidisplin, Multidisiplinary Prespectives on Bioethics, Unhan Press, Januari Tahun 2022.
- 26) Aesthetic and masticatory rehabilitation on post mandibular resection with combination of hollow obturator and hybrid prosthesis, Dent. J. (Maj. Ked. Gigi), Vol. 42. No. 2 April-June 2009: 76-81
- 27) Biocompatibility of Yttria-Tetragonal Zirconia Polycrystal Seeded with Human Adipose Derived

- Mesenchymal Stem Cell, ACTA INFORM MED. 2018 DEC; 26(4): 249-253 (Q3)
- 28) Addition Of Adipose Derived Stem Cell To Beta Tricalcium Phosphate and Human Cancellous Bone for Craniofacial Bone Tissue Engineering: An In Vitro Study, Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences. 2020; 16(4): 83-86 (Q3)
- 29) Comparison of Bone regeneration in hADMSC Versus hUCBMSC with hBMMSC as a Reference: A Literature Review of Potential Bone Regeneration, Research J. Pharm. and Tech. 14(4): April 2021 (Q3)
- 30) CBCT: Tracing Dominant Region of Periodontitis on Psychological Stress, Sys Rev Pharm. 2020;11(11):1567-1572 (Q2)
- 31) Ideal Bone Defects Distance on Orthodontic Tooth Movement for Preparation of hADMSC-Scaffold Chitosan Intervention, Sys Rev Pharm. 2020;11(8):571-575 (Q2)
- 32) Accuracy of Volume of Interest Determination with Cone-Beam Computed Tomography in Periodontitis due to Psychological Stress., Journal of International Dental and Medical Research ISSN 1309-100X <http://www.jidmr.com> (Q3).
- 33) Antitumor Effects of Myrmecodia pendans: a Scoping Review, Journal of International Dental and Medical Research, Volume 16 Number 2 , 2023;1-5, ISSN 1309-100X (Q3).
- 34) Evaluation of the Use of Antibiotics on Therapy Results of Sepsis Patients in the Intensive Care Unit (ICU) of Fatmawati Hospital, Jakarta, J Med Chem Sci. 2023;7(1):262-74. (Q3).
- 35) Enhancing Denture Care Efficiency: Mobile Prosto Open-Source Software for Indonesian National Army Soldiers, J Int Dent Med Res 2024; 17(1): 209-214; ISSN 1309-100X. (Q3).

- 36) The Impact of Lifestyle Factors on the Human Microbiome, Medical Studies and Health Journal (SEHAT) Vol 1 (1) 2024 : 113-122.
- 37) Exploring the Therapeutic Potential of Ant's Nest Plant Extract on Epithelial Dysplasia in an Oral Squamous Cell Carcinoma Model: A Study on Apoptosis Markers in Sprague Dawley Mice, Journal of International Dental and Medical Research, Volume 17 Number 2, 2024;543–548, ISSN 1309-100X (Q3).
- 38) Pendidikan Kesehatan, Pemeriksaan dan Deteksi Dini Pencegahan Penyakit Tidak Menular melalui Kegiatan Olah Raga Fisik di Wilayah Kerja Puskesmas Tamalanrea Makassar, Sahabat Sosial Jurnal Pengabdian Masyarakat, e-ISSN: 2964-9196, Vol.2 No.4 September 2024

## BIODATA PENULIS



### **Gaby Priscillia Putri, Amd.KG.,S.K.M**

Penulis lahir pada tanggal 24 April 1991 di Bangkalan – Jawa Timur, dari ayah yang bernama Ponco Supono dan Ibu Rr.Reny Sri Rejeki. Alamat di Jl. Cipinang Cempedak IV No. 60B Jakarta Timur 13340, e-mail: Priscilliagaby24@gmail.com Pendidikan yang pernah ditempuh :Program Sarjana Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Esa Unggul Lulus Tahun 2025,

Karya Tulis dalam bentuk buku dan jurnal penelitian adalah:

- 1) Putri, G. P. *et al.* (2026) 'HOW PERCEPTIONS OF COST, ACCESS, AND QUALITY DRIVE OUTPATIENT REVISIT INTEREST', *Journal of Innovation Research and Knowledge*, 5(12), pp. 12981–12996. doi: 10.53625/jirk.v5i12.