

Editor
Arif Sardi
Waode Munaeni



BIOTEKNOLOGI KESEHATAN

Yuyun Nisaul Khairillah
Sumarlin
Fitriagustiani
Ira Oktavia
Putri Ayu Ika Setiyowati
Nurlaida
Assyifa Junitasari
Silmy Aulia Rufiatin Nisa
Elva Stiawan
Dimas Frananta Simatupang
Yusriadi

BIOTEKNOLOGI KESEHATAN

Bioteknologi kesehatan merupakan pemanfaatan teknologi untuk merekayasa makhluk hidup yang bertujuan untuk meningkatkan kesehatan manusia. Contoh produk bioteknologi modern di bidang kesehatan antara lain vaksin influenza, hepatitis A dan B, dystonia serviks, kolera, COVID-19, antibiotik, insulin sintesis, dan antibodi monoklonal. Bioteknologi modern memungkinkan manusia untuk mengembangkan berbagai macam vaksin penyakit baik yang menyerang manusia maupun hewan. Selain itu, bioteknologi juga digunakan untuk memerangi penyakit jantung, menemukan obat-obatan baru, melakukan uji diagnosis yang cepat dan tepat, serta penyempurnaan teknik perbaikan kimia tubuh untuk menyembuhkan penyakit. Teknik-teknik bioteknologi modern yang digunakan dalam pembuatan produk bioteknologi kesehatan seperti rekayasa genetika dengan melibatkan perubahan sifat materi genetik organisme hidup dan memasukkannya ke dalam organisme lain; rekayasa biokimia dengan melibatkan modifikasi sifat-sifat biokimia organisme untuk menghasilkan produk yang berguna; xenotransplantasi dengan mentransfer organ, jaringan, atau sel dari satu spesies ke spesies lain; sel punca dan rekayasa jaringan dengan memanfaatkan sel punca dan teknik rekayasa jaringan untuk tujuan medis.

Buku ini berisi tentang penerapan bioteknologi dalam diagnosa penyakit, serta peran bioteknologi untuk pengembangan teknologi reproduksi manusia, terapi gen, pengembangan vaksin, pengembangan terapi sel punca, pengobatan kanker, pengobatan autoimun, pengobatan penyakit jantung, pengobatan anemia akibat gangguan ginjal serta pengobatan penyakit pernapasan.

BIOTEKNOLOGI KESEHATAN

Yuyun Nisaul Khairillah
Sumarlin
Fitriagustiani
Ira Oktavia
Putri Ayu Ika Setiyowati
Nurlaida
Assyifa Junitasari
Silmy Aulia Rufiatin Nisa
Elva Stiawan
Dimas Frananta Simatupang
Yusriadi



eureka
media aksara

PENERBIT CV.EUREKA MEDIA AKSARA

BIOTEKNOLOGI KESEHATAN

Penulis : Yuyun Nisaul Khairillah
Sumarlin
Fitriagustiani
Ira Oktavia
Putri Ayu Ika Setiyowati
Nurlaida
Assyifa Junitasari
Silmy Aulia Rufiatin Nisa
Elva Stiawan
Dimas Frananta Simatupang
Yusriadi

Editor : Arif Sardi
Waode Munaeni

Desain Sampul : Ardyan Arya Hayuwaskita

Tata Letak : Meilita Anggie Nurlatifah

ISBN : 978-623-120-206-2

Diterbitkan oleh : **EUREKA MEDIA AKSARA, JANUARI 2024**
ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH
NO. 225/JTE/2021

Redaksi:

Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992

Surel : eurekamediaaksara@gmail.com

Cetakan Pertama : 2024

All right reserved

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah kami panjatkan kepada Allah S.W.T akhirnya buku yang berjudul “**Bioteknologi Kesehatan**” telah selesai ditulis. Buku ini ditulis dengan harapan dapat menjadi referensi atau acuan standar bagi siapapun yang mencari sumber bacaan terkait bioteknologi di bidang kesehatan.

Buku ini berisi tentang penerapan bioteknologi dalam diagnosa penyakit, serta peran bioteknologi dalam pengembangan teknologi reproduksi manusia, terapi gen, pengembangan vaksin, pengembangan terapi sel punca, pengobatan kanker, pengobatan autoimun, pengobatan penyakit jantung, pengobatan anemia akibat gangguan ginjal serta pengobatan penyakit pernapasan. Selain itu, buku ini juga membahas bagaimana bioteknologi modern seperti pengembangan berbagai macam vaksin penyakit baik yang menyerang manusia, serta peranan bioteknologi untuk memerangi penyakit jantung, menemukan obat-obatan baru, melakukan uji diagnosis yang cepat dan tepat, serta penyempurnaan teknik perbaikan kimia tubuh untuk menyembuhkan penyakit.

Harapan kami dengan terbitnya buku ini dapat berguna untuk pembaca yang mempelajarinya. Terimakasih kami ucapkan kepada seluruh pihak yang telah banyak memberikan kontribusi dalam penyusunan buku ini, semoga Alloh Subhanahu Wataala membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu.

Ternate, Januari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
BAB 1 PENERAPAN BIOTEKNOLOGI DALAM DIAGNOSA PENYAKIT	1
A. Bioteknologi Dalam Diagnosa Penyakit.....	1
B. Pengembangan Vaksin	4
C. Teknik Penerapan Bioteknologi Dalam Diagnosa Penyakit.....	7
BAB 2 PERAN BIOTEKNOLOGI DALAM TERAPI GEN	21
A. Terapi Gen: Harapan Baru dalam Dunia Media	21
B. Ringkasan Perkembangan Terapi Gen.....	22
C. Sistem pengantaran (Delivery Sistem)	33
BAB 3 PERAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGEMBANGAN VAKSIN	43
A. Jenis-Jenis Vaksin	44
BAB 4 PENERAPAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGOBATAN KANKER.....	62
A. Pengertian Kanker.....	62
B. Bioteknologi Untuk Terapi Pengobatan Kanker	69
BAB 5 APLIKASI BIOTEKNOLOGI DALAM PENGEMBANGAN ORGAN BUATAN.....	77
A. Definisi dan Sebab Berkembangnya Bioteknologi Organ Buatan (<i>Bioengineering of Artificial Organ</i>).....	77
B. Mengetahui 3D Bioprinting Organ Buatan	79
C. Bioetika dan Dampak Sosial Aplikasi Organ Buatan	93
BAB 6 PENERAPAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGOBATAN PENYAKIT AUTOIMUN.....	95
A. Imunitas Spesifik: Mekanisme Pertahanan Tubuh....	95
B. <i>Major histocompatibility complex</i> (MHC)	101
C. Ketidaknormalan Sistem Imun	101
D. Peranan Genetika <i>dalam</i> Autoimun	106
E. Targeted <i>Immunotherapy</i> untuk Penyakit Autoimun.....	108

BAB 7	PENGGUNAAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGOBATAN PENYAKIT JANTUNG.....	117
	A. Penyakit Jantung.....	117
	B. Teknik Pengobatan Bioteknologi untuk Pengobatan Penyakit Jantung.....	120
BAB 8	PERAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGEMBANGAN TEKNOLOGI REPRODUKSI MANUSIA.....	129
	A. Sejarah Teknologi Reproduksi Manusia.....	130
	B. Teknologi Reproduksi Terbantu (Assisted Reproductive Technologies)	134
	C. Prediksi Teknologi Reproduksi Manusia di Masa Depan.....	141
	D. Aspek Etika dalam Teknologi Reproduksi Terbantu	144
BAB 9	PENGGUNAAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGOBATAN ANEMIA AKIBAT GANGGUAN GINJAL.....	146
	A. Peran Vital Darah Bagi Tubuh.....	146
	B. Protein sebagai Salah Satu Komponen Penyusun Darah	148
	C. Eritropoietin sebagai Penstimulasi Sel Darah Merah.....	150
	D. Pemrosesan Eritropoietin sebagai Obat Biologi.....	154
	E. Eksplorasi kandidat obat biologi.....	156
BAB 10	PERAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGEMBANGAN TERAPI SEL PUNCA	161
	A. Bioteknologi dalam Pengembangan Sel Punca	164
	B. Produk Bioteknologi Sel Punca	167
	C. Studi Kasus Bioteknologi dalam Terapi Sel Punca ..	172
BAB 11	PENERAPAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGOBATAN PENYAKIT PERNAPASAN.....	179
	A. Penyakit Pernapasan	179
	B. Teknik Pengobatan Bioteknologi untuk Pengobatan Penyakit Pernapasan	183
	DAFTAR PUSTAKA.....	205
	TENTANG PENULIS.....	243

BAB

1

PENERAPAN BIOTEKNOLOGI DALAM DIAGNOSA PENYAKIT

A. Bioteknologi Dalam Diagnosa Penyakit

Bioteknologi merupakan salah satu cabang ilmu yang dikembangkan berdasarkan pemanfaatan suatu organisme, untuk menghasilkan suatu produk yang bermanfaat bagi kehidupan manusia. Seiring perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya di bidang bioteknologi memberikan pengaruh yang besar terhadap beberapa aspek di bidang kehidupan. Adanya penerapan bioteknologi khususnya pada bidang kesehatan tidak terlepas dari aplikasi berbagai tahapan bioteknologi yang ada seperti adanya bioteknologi kuno, klasik dan modern.

Penerapan bioteknologi modern yang dikembangkan dalam bidang kesehatan khususnya dalam diagnosa penyakit tidak lepas dari penelitian yang dilakukan oleh Watson dan Crick pada tahun 1953, tentang struktur DNA yang sekarang di kenal dengan permodelan struktur rantai ganda DNA (**Gambar 1.1**). Permodelan rantai ganda DNA ini menjelaskan replikasi DNA dan peran DNA dalam pewarisan sifat yang ada. Selanjutnya pada tahun 1975 penelitian dari Kohler dan Milestein menghasilkan penemuan konsep hibridisasi sitoplasma dan antibodi monoklonal pertama yang menjadi cikal bakal bioteknologi modern dalam diagnosa penyakit yang ada (Mitra & Tomar, 2021).

BAB 2

PERAN BIOTEKNOLOGI DALAM TERAPI GEN

Bioteknologi, sebagai ilmu yang memanfaatkan organisme hidup dan sistem biologis untuk mengembangkan atau menciptakan produk atau teknologi baru, telah memberikan kontribusi besar pada berbagai bidang, termasuk kedokteran. Salah satu aplikasi paling menjanjikan dari bioteknologi dalam dunia medis adalah terapi gen. Dengan kemajuan teknologi dan penelitian yang berkelanjutan, terapi gen telah muncul sebagai pendekatan revolusioner untuk mengobati atau bahkan mencegah penyakit-penyakit yang disebabkan oleh kelainan genetik. Melalui terapi gen, kita dapat memperbaiki atau menggantikan gen yang rusak atau bermutasi yang bertanggung jawab atas berbagai kondisi kesehatan. Meskipun terapi gen menawarkan harapan besar bagi banyak pasien, tantangannya juga tidak sedikit. Di dalam bab ini, kita akan menyelami peran bioteknologi dalam terapi gen, bagaimana ia bekerja, aplikasinya dalam medis, serta tantangan dan etika yang menyertainya. Dengan pemahaman yang lebih dalam tentang topik ini, kita dapat lebih menghargai potensi dan batasan dari terapi gen dalam dunia kedokteran modern.

A. Terapi Gen: Harapan Baru dalam Dunia Media

Setiap individu memiliki kode unik yang disebut gen, yang bertindak sebagai petunjuk untuk pembentukan dan fungsi seluruh tubuh kita. Gen-gen ini berlokasi pada struktur yang kita kenal sebagai kromosom. Namun, kadang-kadang terjadi kesalahan atau 'mutasi' pada gen ini, yang mengubah informasi yang disandinya. Akibatnya, protein yang dihasilkan oleh gen tersebut bisa berfungsi tidak semestinya. Sebagai

BAB 3 | PERAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGEMBANGAN VAKSIN

Bioteknologi ada ilmu yang menggabungkan beberapa jenis ilmu dalam pengaplikasiannya. Ilmu bioteknologi dapat diterapkan dalam berbagai bidang salah satu diantaranya adalah dalam bidang kesehatan. Salah satu pengaplikasian ilmu bioteknologi dalam bidang kesehatan yang cukup populer akhir-akhir ini adalah vaksin. Sejak akhir 2019, Ketika virus corona melanda Indonesia dan sebagian besar negara di dunia istilah vaksin semakin banyak diperbincangkan oleh seluruh kalangan masyarakat.

Sejak ditemukan pada tahun 1786 oleh Edward Jenner, vaksin telah banyak mengalami perkembangan. Edward Jenner pertama kali menemukan istilah vaksin ketika mencoba mengobati penyakit smallpox yang saat itu melanda banyak orang disekitarnya. Edward Jenner berhasil mengobati penyakit smallpox dengan menggunakan nanah yang diambil dari seorang pemerah susu yang selanjutnya diidentifikasi sebagai sebagai vaksin dari sapi (cowpox). Pada tahun 1879 Louis Pasteur berhasil menemukan vaksin rabies dan menjadi vaksin pertama yang dihasilkan di laboratorium. Sampai saat ini vaksin masih menjadi senjata utama yang dipercaya ampuh untuk melawan penyakit infeksi terutama infeksi virus (Varanda et al., 2021).

Berdasarkan peraturan Menteri Kesehatan nomor 42 tahun 2013, vaksin adalah antigen berupa mikroorganisme yang sudah mati, masih hidup tapi dilemahkan, masih utuh atau bagiannya, yang telah diolah, berupa toksin mikroorganisme yang telah diolah menjadi toksoid, protein rekombinan yang bila diberikan kepada

BAB

4

PENERAPAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGOBATAN KANKER

A. Pengertian Kanker

Saat ini, kanker merupakan penyakit yang paling umum dan mengancam kehidupan yang menyebar karena gaya hidup yang dijalani oleh manusia. Kanker merupakan salah satu penyakit penyebab utama kematian di seluruh dunia. Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh perubahan genom serta proteome dalam tubuh. Perubahan-perubahan tersebut mengakibatkan terbentuknya sel kanker. Sehingga tubuh kehilangan mekanisme pengendalian sel normal saat tumbuh maupun apoptosis yang kemudian sel kanker mulai tumbuh secara tidak terkendali (Borg & James).

Kanker adalah sekelompok penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan dan penyebaran sel-sel abnormal yang tidak terkendali. Penyebaran sel-sel abnormal ke dalam tubuh disebut invansi. Penyebaran kanker dapat melalui kelenjar getah bening dan kelenjar pembuluh darah. Selanjutnya sel-sel abnormal tersebut yang berhasil menginvasi, melalui kelenjar dalam tubuh mengakibatkan sel-sel abnormal bermetastasis sehingga sel kanker tumbuh pada jaringan-jaringan lain yang berbeda-beda bahkan sampai pada organ lain (Wittekind & Neid, 2005). Jika penyebaran sel-sel kanker pada tahap ini tidak terkontrol dan berlangsung sangat cepat maka hal tersebut dapat berakibat pada kematian. Berikut merupakan gambaran sel abnormal yang berinvasi melalui pembuluh darah (**Gambar 4.1**).

BAB 5

APLIKASI BIOTEKNOLOGI DALAM PENGEMBANGAN ORGAN BUATAN

A. Definisi dan Sebab Berkembangnya Bioteknologi Organ Buatan (*Bioengineering of Artificial Organ*)

Organ buatan atau yang dikenal dengan *artificial organ* merupakan sejumlah jaringan organ buatan manusia yang ditanamkan atau diintegrasikan ke dalam tubuh manusia, yang mana organ buatan tersebut secara fisiologi mampu diterima oleh tubuh dikarenakan oleh fungsinya untuk dapat berinteraksi dengan jaringan atau sel hidup. Kehadiran pengembangan bioteknologi dalam pembuatan organ buatan ini bertujuan untuk menggantikan organ alami, menduplikasi atau menambah fungsi tertentu sehingga pasien atau seseorang yang memiliki gangguan organ tertentu dapat kembali menjalani kehidupan normal sesegera mungkin (Panja et al., 2022). Fungsi yang digantikan memang tidak harus terkait dengan penunjang kehidupan. Sebagai contoh, tulang dan sendi pengganti, juga dapat dianggap sebagai organ artifisial (Hunsberger et al., 2016). Sejalan dengan Xu (2022) mendefinisikan organ buatan merupakan perangkat atau jaringan rekayasa yang dapat diintegrasikan atau ditanamkan ke dalam tubuh manusia untuk berinteraksi dengan jaringan hidup guna menggantikan organ yang rusak

Berdasarkan bahan yang digunakan untuk memproduksinya, organ buatan dibagi menjadi tiga kelas utama (Chingale et al., 2022). Organ buatan mekanis dibuat secara eksklusif dari polimer mati seperti plastik dan logam berat;

BAB 6

PENERAPAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGOBATAN PENYAKIT AUTOIMUN

A. Imunitas Spesifik: Mekanisme Pertahanan Tubuh

Imunitas sejatinya merupakan proses biologis yang kompleks. Ada banyak senyawa yang terlibat dalam mekanisme pertahanan yang teregulasi secara ketat dan secara bersama-sama membangun sistem imun pada tubuh manusia. Hampir segala jenis molekul kimia dapat dikenali dan oleh karenanya, hampir semua mikroorganisme dapat dieliminasi. Dalam melaksanakan tugasnya, imunitas tubuh terbagi menjadi dua kelompok yang dinamakan *innate immunities* (imunitas spontan, non-spesifik) dan *adaptive immunities* (imunitas yang dibangun, spesifik).

Talaro dan Chess (2015) pada bukunya yang berjudul "*Foundation in Microbiology Ninth Edition*" secara terperinci menjelaskan bahwa sistem pertahanan tubuh terbagi menjadi tiga garis pertahanan: pertama; kedua; dan ketiga. Garis pertahanan pertama dan kedua digolongkan kedalam imunitas spontan sedangkan garis ketiga sendiri adalah termasuk imunitas spesifik.

Sebagaimana yang terlihat pada **Tabel 6.1**, sistem imun spesifik merupakan garis pertahanan ketiga. Sistem imun ini bersifat sangat spesifik dan kuat dalam melawan penyakit menular. Berbeda halnya dengan sistem imun spontan, imunitas spesifik terbangun dalam tubuh akibat adanya infeksi yang menyerang tubuh sebelumnya. Jika selanjutnya, tubuh seseorang terinfeksi penyakit yang sama, maka sistem imun

BAB 7

PENGGUNAAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGOBATAN PENYAKIT JANTUNG

A. Penyakit Jantung

1. Pengenalan

Penyakit jantung merupakan kondisi di mana bagian jantung, yang terdiri dari pembuluh darah jantung, selaput jantung, katup jantung, dan otot jantung, mengalami masalah. Penyakit jantung dapat terjadi karena berbagai alasan, seperti sumbatan pembuluh darah jantung, peradangan, infeksi, atau kelainan bawaan. Penyakit jantung terbagi dalam beberapa jenis, tergantung bagian jantung yang terkena, yaitu:

- a. Penyakit jantung koroner, di mana pembuluh darah jantung membesar
- b. Gangguan irama jantung (aritmia)
- c. Penyakit jantung bawaan, yang merupakan kelainan jantung yang dibawa sejak lahir
- d. Gangguan pada otot jantung (kardiomiopati)
- e. Infeksi di jantung (perikarditis) dan bagian dalam jantung (endokarditis) dapat disebabkan oleh bakteri, virus, atau parasit.
- f. Penyakit katup jantung.

BAB 8

PERAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGEMBANGAN TEKNOLOGI REPRODUKSI MANUSIA

Peradaban manusia tak lepas dari sejarah evolusi pada manusia yang telah berlangsung selama ribuan tahun. Agar dapat mempertahankan populasinya, tentu manusia perlu melakukan perkembangbiakan untuk menghasilkan keturunan. Proses biologis dalam menghasilkan keturunan baru disebut dengan reproduksi. Manusia melangsungkan reproduksi secara seksual, yaitu dengan menggunakan sel sperma sebagai gamet jantan dan sel oosit sebagai gamet betina. Kedua gamet ini kemudian bersatu melalui proses pembuahan (fertilisasi) dan membentuk embrio sebagai cikal bakal dari individu baru yang akan mewarisi sifat-sifat dari induknya.

Kendati dapat berlangsung secara alami, proses reproduksi dapat terhambat pada sebagian orang yang mengalami infertilitas. Infertil merupakan kondisi dimana pasangan suami istri belum mampu memiliki anak walaupun telah melakukan hubungan seksual secara rutin selama 1 tahun tanpa menggunakan alat kontrasepsi (Djuwantono, 2008). Tingkat kesuburan seseorang dapat dipengaruhi oleh faktor genetik, usia, gaya hidup, status gizi, dan kelainan pada organ reproduksi wanita maupun pria (Indarwati et al., 2017). Semenjak masa lampau, ketidakmampuan dalam menghasilkan keturunan menyebabkan adanya tekanan psikologis maupun sosial bagi seseorang. Walaupun infertilitas tidak berpengaruh pada aktivitas fisik dan keselamatan seseorang, namun bagi sebagian pasangan suami istri hal ini berdampak pada kehidupan keluarga.

BAB 9

PENGGUNAAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGOBATAN ANEMIA AKIBAT GANGGUAN GINJAL

A. Peran Vital Darah Bagi Tubuh

Manusia sebagai makhluk hidup dari kelompok mamalia memiliki sistem tubuh yang menyediakan fitur-fitur keberlangsungan metabolisme dari berbagai biomolekul. Terkait dengan metabolisme di cakupan penggunaan energi, diketahui bahwa sumber energi utama berasal dari glukosa darah. Ketika konsentrasi glukosa menurun hingga sekitar 2,2 mM akan terjadi disfungsi otak (Nelson & Cox, 2013). Sementara itu, sumber energi di kondisi tertentu dapat berasal dari sumber lainnya, misalnya di beberapa kasus kelaparan energi dapat diperoleh dari pemrosesan senyawa-senyawa berkategori badan keton.

Darah merupakan jaringan tubuh memiliki berbagai peran yang vital bagi kelangsungan aktivitas biokimiawi di dalam tubuh manusia. Serangkaian proses kimia sederhana hingga reaksi kimia kompleks yang melibatkan banyak enzim terjadi di dalam darah, baik yang diperankan oleh sel-sel darah maupun plasma darah. Sehubungan proses metabolisme guna menghasilkan energi bagi tubuh, plasma darah menjadi medium transportasi glukosa hasil penyerapan tubuh yang selanjutnya dirombak (katabolisme) dengan bantuan enzim-enzim tertentu melalui tahapan glikolisis dan siklus asam sitrat menjadi intermediet-intermediet turunan karbohidrat sederhana serta senyawa berenergi tinggi dalam bentuk ATP. Di sisi lain, aktivitas transportasi senyawa-senyawa tertentu melalui plasma darah juga berkaitan erat dengan proses anabolisme karbohidrat yang terjadi dalam tubuh, misalnya transportasi hormon insulin

BAB 10

PERAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGEMBANGAN TERAPI SEL PUNCA

Perkembangan bioteknologi yang semakin cepat seiring dengan permintaan atau tuntutan terhadap kebutuhan hidup manusia yang harus terpenuhi sehingga membuat penerapan bioteknologi untuk menghasilkan produk juga semakin besar. Produk-produk bioteknologi yang dihasilkan oleh negara-negara maju cukup intensif dalam kualitas maupun kuantitas (Simatupang et al., 2022). Produk-produk bioteknologi dalam dunia kedokteran dan farmasi dinilai mampu mengatasi berbagai penyakit dan menjawab permasalahan kompleks berkaitan dengan kesehatan (Chandra et al., 2022). Dalam bab ini dibahas mengenai peran bioteknologi yang dikhususkan dalam pemanfaatan dan pengembangan sel punca untuk terapi dalam aspek kesehatan. Sel punca atau lebih dikenal dengan istilah *stem cells* merupakan bagian dari sel manusia atau dari sel mamalia yang mempunyai kemampuan dalam membelah diri atau bereplikasi dengan sendirinya menjadi sel sejenis (Astuti et al., 2021). Sel punca dapat bertransformasi menjadi banyak varian sel yang sama sekali berbeda dan memiliki fungsi untuk menjaga kestabilan fungsi dari jaringan dan organ-organ tubuh. Sebagai contoh, sel punca dapat memperbaiki jaringan pembuluh darah baru pada pasien yang terkena *stroke* sehingga pasien yang awalnya lumpuh menjadi mungkin untuk berjalan kembali. Sel punca juga mungkin dapat memperbaiki jaringan jantung yang mati pada pasien yang terkena serangan jantung dan menumbuhkan jaringan saraf pada otak sehingga dapat berfungsi dengan normal kembali. Sel punca juga diduga dapat meregenerasi organ kulit yang rusak dari pasien luka bakar, meregenerasi organ ginal yang rusak, cedera tulang, pasien

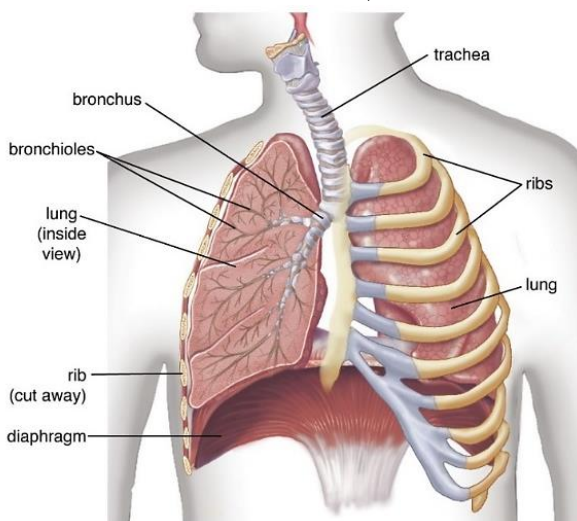
BAB 11

PENERAPAN BIOTEKNOLOGI DALAM PENGOBATAN PENYAKIT PERNAPASAN

A. Penyakit Pernapasan

1. Pengenalan

Penyakit pernapasan merupakan salah satu penyakit atau gangguan yang terjadi pada saluran pernapasan dan paru-paru yang dapat mempengaruhi sistem pernapasan. Penyakit pada sistem pernapasan dapat mempengaruhi struktur dan organ yang berhubungan dengan pernapasan, termasuk rongga hidung, faring (atau tenggorokan), laring, trakea (atau batang tenggorokan), bronkus dan bronkiolus, jaringan paru-paru, dan otot-otot pernapasan sangkar dada (Hansen-Flaschen dan Bates, 2023).



© Encyclopædia Britannica, Inc.

Gambar 11. 1. Struktur dan Organ Pernapasan Manusia
(Sumber: Hansen-Flaschen dan Bates, 2023)

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., & Lichtman, A. H. (2004). *Basic Immunology Function and Disorders of the Immune System* (J. Malley, Ed.; Second Edition). Saunders.
- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2010). *Cellular and Molecular Immunology* (W. Schmitt & R. Grulicow, Eds.). Saunders.
- Aboulghar, M., Mansour, R., Serour, G., Abdrazek, A., Amin, Y., & Rhodes, C. (2001). Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treatment of unexplained infertility should be limited to a maximum of three trials. *Fertility and Sterility*, 75(1), 88-91.
- Abou-Setta, A. M., Mansour, R. T., Al-Inany, H. G., Aboulghar, M. A., Kamal, A., Aboulghar, M. A., & Serour, G. I. (2006). Intrauterine insemination catheters for assisted reproduction: A systematic review and meta-analysis. In *Human Reproduction* (Vol. 21, Issue 8, pp. 1961-1967). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/humrep/del139>
- Adamíková, J., Antošová, M., & Polakovič, M. (2019). Chromatographic purification of recombinant human erythropoietin. In *Biotechnology Letters* (Vol. 41, Issues 4-5, pp. 483-493). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/s10529-019-02656-8>
- Aixinjueluo, Wei, Keiko Furukawa, Qing Zhang, Kazunori Hamamura, Noriyo Tokuda, Shoko Yoshida, Ryuzo Ueda, and Koichi Furukawa. (2005). Mechanisms for the Apoptosis of Small Cell Lung Cancer Cells Induced by Anti-GD2 Monoclonal Antibodies. *Journal of Biological Chemistry* 280(33):29828-36. doi: 10.1074/jbc.M414041200.
- Akan Mellstedt, H. °. (2013). Clinical considerations for biosimilar antibodies. In *EJC supplements* (Vol. 11, Issue 3).

- Ali M, Pages E, Ducom A, Fontaine A, Guillemot F. (2014). Controlling laser-induced jet formation for bioprinting mesenchymal stem cells with high viability and high resolution. *Biofabrication*. 12;6(4):045001. doi: 10.1088/1758-5082/6/4/045001. PMID: 25215452.
- Allahbadia, G. N. (2017). Intrauterine Insemination: Fundamentals Revisited. In *Journal of Obstetrics and Gynecology of India* (Vol. 67, Issue 6, pp. 385–392). Federation of Obstetric and Gynecological Societies of India. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-1060-x>
- Almeida, Hugo, Maria Helena Amaral, and Paulo Lobão. (2011). *Drugs Obtained by Biotechnology Processing*. 47.
- Almouemen, Nour, Helena M. Kelly, and Cian O’Leary. (2019). Tissue Engineering: Understanding the Role of Biomaterials and Biophysical Forces on Cell Functionality Through Computational and Structural Biotechnology Analytical Methods. *Computational and Structural Biotechnology Journal* 17:591–98. doi: 10.1016/j.csbj.2019.04.008.
- Alonzo M, AnilKumar S, Roman B, Tasnim N, Joddar B. (2019). 3D Bioprinting of cardiac tissue and cardiac stem cell therapy. *Transl Res*. 211:64-83. doi: 10.1016/j.trsl.2019.04.004. Epub 2019 Apr 20. PMID: 31078513; PMCID: PMC6702075.
- Al-mohanna, M.T. (2017). *Antibiotics and Chemotherapeutic Agents*. University of Al-Qadisiyah. Iraq.
- American Cancer Society. (2022). Monoclonal Antibodies and Their Side Effects. <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/immunotherapy/monoclonal-antibodies.html#:~:text=Monoclonal%20antibodies%20are%20man%2Dmade,the%20treatments%20end%20in%20%2Do%20mab.> (Diakses pada tanggal 11 Agustus 2023).
- Amiri-Dashatan, N., Koushki, M., Abbaszadeh, H. A., Rostami-Nejad, M., & Rezaei-Tavirani, M. (2018). Proteomics applications in health: Biomarker and drug discovery and

- food industry. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 17(4), 1523–1536.
- Andre, G. M. (2023). ICSI: What is it and how is it carried out? <https://reproduce.com.br/icsi-o-que-e-e-como-e-realizada/>
- Anonim. (2020). Laser-assisted Hatching. <https://www.kjkhospital.com/laser-assisted-hatching>
- Anonim. (2022). During IUI, sperm are placed within the uterus to be closer to the egg, increasing the chance of fertilisation. <https://www.fertility.com/en/fertility-treatment/treatment-options/intrauterine-insemination.html>
- Anonim. (2023). Zygote Intrafallopian Transfer (ZIFT). <https://www.women-info.com/en/zygote-intrafallopian-transfer-zift/>
- Antonio, M., & Massabni, A. C. (2019). *Biotechnology and vaccines*. 2 (September).
- Arabi, F., Mansouri, V., & Ahmadbeigi, N. (2022). Gene therapy clinical trials, where do we go? An overview. In *Biomedicine and Pharmacotherapy*. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113324>
- Arai, K., Murata, D., Verissimo, A. R., Mukae, Y., Itoh, M., Nakamura, A., Morita, S., & Nakayama, K. (2018). Fabrication of scaffold-free tubular cardiac constructs using a Bio-3D printer. *PLoS ONE*, 13(12), 1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209162>
- Arber, W., & Linn, S. (1969). DNA Modification and Restriction. *Annual Review of Biochemistry*, 38(1), 467–500. <https://doi.org/10.1146/annurev.bi.38.070169.002343>
- Arcasoy, M. O. (2010). Non-erythroid effects of erythropoietin. In *Haematologica* (Vol. 95, Issue 11, pp. 1803–1805). <https://doi.org/10.3324/haematol.2010.030213>

- Astuti, D. W., Lestari, M. F., NST, Z., Priastomo, Y., Darmawati, & Frananta, D. (2021). *Biokimia: Senyawa Utama dalam Metabolisme*. Haura Publishing .
- Ave., V., B, S., & Pleasanton. (2016). *ELISA Handbook. Principle, Troubleshooting, Sample Preparation and Assay Protocols*.
- Bach, J.-F. (2006). Type 1 Diabetes. In M. MacDonald (Ed.), *The Autoimmune Diseases* (pp. 483–500). Elsevier Inc.
- Baichan, P., Naicker, P., Augustine, T. N., Smith, M., Candy, G., Devar, J., & Nweke, E. E. (2023). Proteomic analysis identifies dysregulated proteins and associated molecular pathways in a cohort of gallbladder cancer patients of African ancestry. *Clinical Proteomics*, 20(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12014-023-09399-9>
- Bajpai, B., Bisht, S. S., Panda, A. K., Agrawal, P. K., Shrivastava, R., Rohini, K., Saxena, J., Charpe, A. M., Joshi, G. K., Jurgan, J., Bhatt, J. P., Ravi, I., Kulshreshtha, S., Bhatnagar, P., Mayank, M., Arya, R., Lakhchaura, B. D., Saxena, J., Rawat, S., ... Bhatnagar, P. (2014). *Advances in Biotechnology* (I. Ravi, M. Baunthiyal, & J. Saxena (eds.)). Springer India. <https://doi.org/10.1007/978-81-322-1554-7>
- Balli, M., Cecchele, A., Pisaturo, V., Makieva, S., Carullo, G., Somigliana, E., Paffoni, A., & Vigano', P. (2022). Opportunities and Limits of Conventional IVF versus ICSI: It Is Time to Come off the Fence. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 11, Issue 19). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm11195722>
- Bao, L., Bo, X.-C., Cao, H.-W., Qian, C., Wang, Z., & Li, B. (2022). Engineered T cells and their therapeutic applications in autoimmune diseases. *Zoological Research*, 43(2), 150–165. <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2021.363>
- Benck LR, Cuttica MJ, Colangelo LA, Sidney S, Dransfield MT, Mannino DM, et al. (2017). Association between cardiorespiratory fitness and lung health from young

- adulthood to middle age. *Am J Respir Crit Care Med.* 195:1236-1243.
- Benson, E. W., Hardy, R., Chaffin, C., Robinson, C. A., & Konrad, R. J. (2000). New Automated Chemiluminescent Assay for Erythropoietin. In *Journal of Clinical Laboratory Analysis* (Vol. 14).
- Blaese, R. M., Culver, K. W., Miller, A. D., Carter, C. S., Fleisher, T., Clerici, M., Shearer, G., Chang, L., Chiang, Y., Tolstoshev, P., Greenblatt, J. J., Rosenberg, S. A., Klein, H., Berger, M., Mullen, C. A., Ramsey, W. J., Muul, L., Morgan, R. A., & Anderson, W. F. (1995). T Lymphocyte-Directed Gene Therapy for ADA – SCID: Initial Trial Results After 4 Years. *Science*, 270(5235), 475-480. <https://doi.org/10.1126/science.270.5235.475>
- Bogdanov DE. (2019). Bioprinting Technology as a Legal Challenge: Determining the Model of Legal Regulation. *Lex Russica.* 6:80-91. DOI:10.17803/1729-5920.2019.151.6.080-091.
- Bordoni B, Marelli F, Morabito B, Castagna R. (2018). Chest pain in patients with COPD: the fascia's subtle silence. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 12;13:1157-1165. doi:10.2147/COPD.S156729.
- Borg, Å., & James, P. (n.d.). Cancer: how biotechnology is benefitting the patient. 22-23.
- Boulet, S. L., Mehta, A., Kissin, D. M., Lee, W., Kawwass, J. F., & Jamieson, D. J. (2015). Trends in use of and reproductive outcomes associated with intracytoplasmic sperm injection. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 313(3), 255-263. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.17985>
- Briffa, T., Hickling, S., Knuiman, M., Hobbs, M., Hung, J., Sanfilippo, F., Jamrozik, K., Thompson, P.L., 2009. Long term survival after evidence based treatment of acute myocardial infarction and revascularisation: follow-up of population based Perth MONICA cohort, 1984-2005. *BMJ* 338.

- Brinsden, P. R. (2021). The Evolution of the Assisted Reproduction Technologies. In *Fertility Preservation* (pp. 1–10). Cambridge University Press.
<https://doi.org/10.1017/9781108784368.002>
- Brooker, R. J. (2015). *Genetics Analysis and Principles* (Fifth Edition). McGraw-Hill Education.
- Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., & Morse, S. A. (2007). *Medical Microbiology*. The McGraw-Hill Companies, Inc. All.
- Butt, M., Zaman, M., Ahmad, A., Khan, R., Mallhi, T., Hasan, M., Khan, Y., Hafeez, S., Massoud, E., Rahman, M., & Cavalu, S. (2022). Appraisal for the Potential of Viral and Nonviral Vectors in Gene Therapy: A Review. *Genes*, 13(8), 1370.
<https://doi.org/10.3390/genes13081370>
- Büyükköroğlu, G., Dora, D. D., Özdemir, F., & Hizel, C. (2018). Techniques for protein analysis. In *Omics Technologies and Bio-engineering: Towards Improving Quality of Life* (Vol. 1, pp. 317–351). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804659-3.00015-4>
- Cardiomyocytes, C., Sun, X., Nunes, S. S., Viero, C., Mario, J., Bigares, M., & Nunes, S. S. (2017). Bioengineering Approaches to Mature Human Pluripotent Stem, 5(March), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fcell.2017.00019>
- Cauwels, A., & Tavernier, J. (2020). Tolerizing Strategies for the Treatment of Autoimmune Diseases: From ex vivo to in vivo Strategies. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00674>
- Cavazzana-Calvo, M., Hacein-Bey, S., Basile, G. de Saint, Gross, F., Yvon, E., Nusbaum, P., Selz, F., Hue, C., Certain, S., Casanova, J.-L., Bousso, P., Deist, F. Le, & Fischer, A. (2000). Gene Therapy of Human Severe Combined Immunodeficiency (SCID)-X1 Disease. *Science*, 288(5466), 669–672. <https://doi.org/10.1126/science.288.5466.669>

- Chandra, S. D., Simatupang, D. F., Sudewi, S., Tavip, A. Z., Lestari, M. F., & Rahman, A. (2022). *Bioteknologi*. Galiono Digdaya Kawthar.
- Chaudhary, N., Weissman, D., & Whitehead, K. A. (2021). mRNA vaccines for infectious diseases: principles, delivery and clinical translation. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(11), 817–838. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00283-5>
- Chen, Y., Cheng, H., Yang, Y., & Yeh, M. (2016). *Biotechnologies Applied in Biomedical Vaccines*. In Intech (Vol. 11, Issue Chapter 5, p. 13). <https://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics>
- Chen, G., Zhang, H., Wang, H., & Wang, F. (2021). Immune tolerance induced by immune-homeostatic particles. *Engineered Regeneration*, 2, 133–136. <https://doi.org/10.1016/j.engreg.2021.09.007>
- Chen, K., Shen, Z., Wang, G., Gu, W., Zhao, S., Lin, Z., Yan, T. (2022). Research progress of CRISPR-based biosensors and bioassays for molecular diagnosis. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10(September), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.986233>
- Chingale, M., Cheng, K., & Huang, K. (2022). 3D Bioprinting Technology – One Step Closer Towards Cardiac Tissue Regeneration. *Frontiers in Materials*, 8(February), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fmats.2021.804134>
- Chou WH, Gamboa A, Morales JO. (2021). Inkjet printing of small molecules, biologics, and nanoparticles. *Int J Pharm*. 2021 May 1;600:120462. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120462. PMID: 33711471.
- Choudhury, A. R., Kumar, N., Sandeep, K., & Pandey, D. (2017). *Biotechnological Potential of Stem Cells*. *Journal of Stem Cell Research & Therapeutics*, 3(1). <https://doi.org/10.15406/jsrt.2017.03.00090>

- Clark, D. P. And Pazdernik, N. J. (2009). *Biothecnology Appling the Genetic Revolution*. USA: Elsevier Academic Press.
- Cona L.A. (2023). *Stem Cell Therapy: A Comprehensive Overview*. <https://www.dvcstem.com/post/stem-cell-therapy>.
- Crenshaw, B. J., Jones, L. B., Bell, C. R., Kumar, S., & Matthews, Q. L. (2019). Perspective on adenoviruses: Epidemiology, pathogenicity, and gene therapy. In *Biomedicines*. <https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES7030061>
- Cui H, Miao S, Esworthy T, Zhou X, Lee SJ, Liu C, Yu ZX, Fisher JP, Mohiuddin M, Zhang LG. (2018). 3D bioprinting for cardiovascular regeneration and pharmacology. *Adv Drug Deliv Rev*. 132:252-269. doi: 10.1016/j.addr.2018.07.014.
- Cui X, Boland T, D'Lima DD, Lotz MK. (2012). Thermal inkjet printing in tissue engineering and regenerative medicine. *Recent Pat Drug Deliv Formul.*; 6(2):149-55. doi: 10.2174/187221112800672949.
- Currier AW, Jeshurin MC, Sampson VB. (2021). Target SARS-CoV-2 dan Vaksin COVID-19. *COVID 1* 608–621. 10.3390/covid1030051.
- Das, Swadesh K., Mitchell E. Menezes, Shilpa Bhatia, Xiang-Yang Wang, Luni Emdad, Devanand Sarkar, And Paul B. Fisher. (2018). "Gene Therapies for Cancer: Strategies, Challenges and Successes." *Physiology & Behavior* 176(5):139–48. doi: 10.4049/jimmunol.1801473.The.
- Debich, M., & Bill, T. (2022). Biotechnology and stem cell technology overview. *Journal of Applied Biotechnology & Bioengineering*, 9(2), 57–60. <https://doi.org/10.15406/jabb.2022.09.00285>
- Demchenko, A., Lavrov, A. & Smirnikhina, S. (2022). Lung organoids: current strategies for generation and transplantation. *Cell Tissue Res* 390, 317–333. <https://doi.org/10.1007/s00441-022-03686-x>

- Desfarges, S., & Ciuffi, A. (2012). Viral Integration and Consequences on Host Gene Expression. In *Viruses: Essential Agents of Life* (pp. 147-175). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4899-6_7
- Devine JF. Chronic obstructive pulmonary disease: an overview. 2008. *Am Health Drug Benefits*.1(7):34-42. PMID: 25126252; PMCID: PMC4106574.
- Ding, K. (2021, February 4). Fertility treatment: In vitro fertilization (IVF). https://www.babycenter.com/getting-pregnant/fertility/fertility-treatment-in-vitro-fertilization-ivf_4094
- Djuwantono (2008). *Memahami Infertilitas*. Bandung: PT. Refika Aditama
- Elveborg, Simon, and Vanessa M. Monteil. (2022). Methods of Inactivation of Highly Pathogenic Viruses for Molecular, Serology or Vaccine Development Purposes. *Pathogens*. 11(271): 1-25. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020271> Academic.
- ESHRE. (2022). ART fact sheet. <https://www.eshre.eu/Press-Room/Resources/Fact-sheets>
- Evi, K. (2017). *Terapi Gen Miracale of Placenta*. Lampung: AURA.
- Fishman JM, Lowdell M, Birchall MA. Stem cell-based organ replacements-airway and lung tissue engineering. *Semin Pediatr Surg* (2014) 23:119-26.
- Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, Pletcher MA, Smith AE, Tang K, Yuan CW, Brown JC, Friedman J, He J, Heuton KR, Holmberg M, Patel DJ, Reidy P, Carter A, Cercy K, Chapin A, Douwes-Schultz D, Frank T, Goettsch F, Liu PY, Nandakumar V, Reitsma MB, Reuter V, Sadat N, Sorensen RJD, Srinivasan V, Updike RL, York H, Lopez AD, Lozano R, Lim SS, Mokdad AH, Vollset SE, Murray CJL. (2018). Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250

causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet* 392:2052–2090. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5).

Frangoul, H., Altshuler, D., Cappellini, M. D., Chen, Y.-S., Domm, J., Eustace, B. K., Foell, J., de la Fuente, J., Grupp, S., Handgretinger, R., Ho, T. W., Kattamis, A., Kernytsky, A., Lekstrom-Himes, J., Li, A. M., Locatelli, F., Mapara, M. Y., de Montalembert, M., Rondelli, D., ... Corbacioglu, S. (2021). CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β -Thalassemia. *New England Journal of Medicine*, 384(3), 252–260. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2031054>

Ghorbani, M., & Institutet, K. (2015). Role of Biotechnology in Cancer Control. December.

Ghufron M & Airlangga M.P. (2019). ANTIBIOTIK PROFILAKSIS PADA PENYAKIT JANTUNG. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya. Surabaya.

Gillmore, J. D., Gane, E., Taubel, J., Kao, J., Fontana, M., Maitland, M. L., Seitzer, J., O'Connell, D., Walsh, K. R., Wood, K., Phillips, J., Xu, Y., Amaral, A., Boyd, A. P., Cehelsky, J. E., McKee, M. D., Schiermeier, A., Harari, O., Murphy, A., ... Lebwohl, D. (2021). CRISPR-Cas9 In Vivo Gene Editing for Transthyretin Amyloidosis. *New England Journal of Medicine*, 385(6), 493–502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107454>

Goisis, A., Håberg, S. E., Hanevik, H. I., Magnus, M. C., & Kravdal, Ø. (2020). The demographics of assisted reproductive technology births in a Nordic country. *Human Reproduction*, 35(6), 1441–1450. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa055>

Gong, J., & Qian, Y. (2018). 3D Bio-Printing Review Retraction Retraction : 3D Bio-Printing Review (IOP Conf . Ser .: Mater

Goodnow, C. C., Sprent, J., de St Groth, B. F., & Vinuesa, C. G. (2005). Cellular and genetic mechanisms of self tolerance and

- autoimmunity. *Nature*, 435(7042), 590–597.
<https://doi.org/10.1038/nature03724>
- Goossens, N., Nakagawa, S., Sun, X., Hoshida, Y., Program, L. C., & Cancer, T. (2015). *HHS Public Access*, 4(3), 256–269.
<https://doi.org/10.3978/j.issn.2218-676X.2015.06.04.Cancer>
- Gorgui, J., & Bérard, A. (2019). Medically Assisted Reproduction and the Risk of Adverse Perinatal Outcomes. In D. S. Sheriff (Ed.), *Infertility, Assisted Reproductive Technologies and Hormone Assays*.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.81337>
- Grace, E. S. (1997). *Biotechnology Unzipped Promises and realities*. Joseph Henry Press.
- Graham, M. E., Jelin, A., Hoon, A. H., Wilms Floet, A. M., Levey, E., & Graham, E. M. (2023). Assisted reproductive technology: Short- and long-term outcomes. In *Developmental Medicine and Child Neurology* (Vol. 65, Issue 1, pp. 38–49). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15332>
- Gruber, K. (2012). Europe gives gene therapy the green light. *The Lancet*, 380(9855), e10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61992-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61992-8)
- Gudapati H, Dey M, Ozbolat I. (2016). A comprehensive review on droplet-based bioprinting: Past, present and future. *Biomaterials*.102:20-42.
[doi:10.1016/j.biomaterials.2016.06.012](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.06.012).
- Guillemot, F., Guillotin, B., Fontaine, A., Ali, M., Catros, S., Kériquel, V., Fricain, J.-C., Remy, M, Bareille, R, anda Amédée-Vilamitjana, J. (2011). Laser-assisted bioprinting to deal with tissue complexity in regenerative medicine. *MRS Bulletin*, 36(12), 1015-1019. [doi:10.1557/mrs.2011.272](https://doi.org/10.1557/mrs.2011.272).
- Hacein-Bey-Abina, S., Garrigue, A., Wang, G. P., Soulier, J., Lim, A., Morillon, E., Clappier, E., Caccavelli, L., Delabesse, E., Beldjord, K., Asnafi, V., MacIntyre, E., Dal Cortivo, L., Radford, I., Brousse, N., Sigaux, F., Moshous, D., Hauer, J.,

- Borkhardt, A., ... Cavazzana-Calvo, M. (2008). Insertional oncogenesis in 4 patients after retrovirus-mediated gene therapy of SCID-X1. *Journal of Clinical Investigation*, 118(9), 3132–3142. <https://doi.org/10.1172/JCI35700>
- Halpern, J. A., & Schlegel, P. N. (2018). Should A Couple with Failed In Vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection and Increased Sperm DNA Fragmentation Use Testicular Sperm for the Next Cycle? In *European Urology Focus* (Vol. 4, Issue 3, pp. 299–300). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.08.002>
- Hamed, S., Bennett, C. L., Demiot, C., Ullmann, Y., Teot, L., & Desmoulière, A. (2014). Erythropoietin, a novel repurposed drug: An innovative treatment for wound healing in patients with diabetes mellitus. In *Wound Repair and Regeneration* (Vol. 22, Issue 1, pp. 23–33). <https://doi.org/10.1111/wrr.12135>
- Hansen-Flaschen, John and Bates, David V. (2023). respiratory disease. *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/respiratory-disease>. Diakses pada tanggal 12 Juli 2023.
- Hashemzadeh, M. R., Taghavizadeh Yazdi, M. E., Amiri, M. S., & Mousavi, S. H. (2021). Stem cell therapy in the heart: Biomaterials as a key route. *Tissue and Cell*, 71, 101504. doi:10.1016/j.tice.2021.101504.
- Heidary, Mohsen, Vahab Hassan Kaviar, Maryam Shirani, and Roya Ghanavati. (2022). A Comprehensive Review of the Protein Subunit Vaccines Against. *Frontiers in Microbiology*. 13:1-14. doi: 10.3389/fmicb.2022.927306.
- Heledd H. Jarosz-Griffiths, Jonathan Holbrook, Samuel Lara-Reyna, M. F. M. (2019). TNF receptor signalling in autoinflammatory diseases Heledd. *Int Immunol*, 10, 638–648.
- Herda, Ellyza, and Dewi Puspitasari. (2016). Tinjauan Peran Dan Sifat Material Yang Digunakan Sebagai Scaffold Dalam

Rekayasa Jaringan. *Jurnal Material Kedokteran Gigi* 1(5):58–59.

Hidai, C., & Kitano, H. (2018). Nonviral Gene Therapy for Cancer: A Review. *Diseases*.
<https://doi.org/10.3390/diseases6030057>

Hidayat, R., & Patricia Wulandari. (2021). Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Technique Guideline. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*, 5(2), 352–358.
<https://doi.org/10.32539/bsm.v5i2.228>

Hill, A. B., Chen, M., Chen, C. K., Pfeifer, B. A., & Jones, C. H. (2016). Overcoming gene-delivery hurdles: Physiological considerations for nonviral vectors. In *Trends in Biotechnology*. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2015.11.004>

Hillary, V. E., & Ceasar, S. A. (2023). An update on COVID-19: SARS-CoV-2 variants , antiviral drugs , and vaccines. *Heliyon*, 9(3), e13952.

Hobernik, D., & Bros, M. (2018). DNA Vaccines – How Far From Clinical Use ? *International Journal of Mol*, 19(Figure 1), 1–28.

Hohlfeld, R. (1997). Biotechnological agents for the immunotherapy of multiple sclerosis. Principles, problems and perspectives. *Brain*, 120(5), 865–916.
<https://doi.org/10.1093/brain/120.5.865>

Hope, T., Lockwood, G., Lockwood, M., 1995. Should older women be offered in vitro fertilisation? The interests of the potential child. *Br. Med. J.* 310, 1455–1456

Horvath, L., Umehara, Y., Jud, C., Blank, F., Petri-Fink, A., & Rothen-Rutishauser, B. (2015). Engineering an in vitro air-blood barrier by 3D bioprinting. *Scientific Reports*, 5.
<https://doi.org/10.1038/srep07974>

Howe, S. J., Mansour, M. R., Schwarzwaelder, K., Bartholomae, C., Hubank, M., Kempfski, H., Brugman, M. H., Pike-Overzet, K., Chatters, S. J., de Ridder, D., Gilmour, K. C., Adams, S.,

Thornhill, S. I., Parsley, K. L., Staal, F. J. T., Gale, R. E., Linch, D. C., Bayford, J., Brown, L., ... Thrasher, A. J. (2008). Insertional mutagenesis combined with acquired somatic mutations causes leukemogenesis following gene therapy of SCID-X1 patients. *Journal of Clinical Investigation*, 118(9), 3143–3150. <https://doi.org/10.1172/JCI35798>

<https://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/category/journal-club/> (diakses pada 4 September 2023)

<https://thelivertransplant.com/liver-diseases/liver-cancer/> (diakses pada 31 Agustus 2023)

<https://www.cityofhope.org/clinical-program/stomach-cancer/stomach-cancer-facts> (diakses pada 2 September 2023)

<https://www.gleneagles.com.sg/health-plus/article/colon-cancer-not-a-death-sentence> (diakses pada 31 Agustus 2023)

<https://treatcancer.com/blog/what-are-the-stages-of-lung-cancer/> (diakses pada 31 Agustus 2023)

<https://www.mountelizabeth.com.sg/zh/health-plus/article/how-you-can-prevent-cervical-cancer> (diakses pada 31 Agustus 2023)

<https://www.mymed.com/diseases-conditions/cancer/the-difference-between-normal-and-cancer-cells> (diakses pada 1 September 2023)

<https://www.oncolifecentre.com/post/123/Nasopharyngeal-Cancer-Treatment-In-Malaysia> (diakses pada 31 Agustus 2023)

<https://www.online-sciences.com/health/side-effects-of-chemotherapy-after-the-surgery-to-remove-cancer/> (diakses pada 4 September 2023)

<https://www.vinmec.com/vi/news/health-news/general-health-check/how-is-breast-cancer-diagnosed/> (diakses pada 31 Agustus 2023)

- Hu, X., White, K., Olroyd, A. G., DeJesus, R., Dominguez, A. A., Dowdle, W. E., Frieria, A. M., Young, C., Wells, F., Chu, E. Y., Ito, C. E., Krishnapura, H., Jain, S., Ankala, R., McGill, T. J., Lin, A., Egenberger, K., Gagnon, A., Michael Rukstalis, J., ... Schrepfer, S. (2023). Hypoimmune induced pluripotent stem cells survive long term in fully immunocompetent, allogeneic rhesus macaques. *Nature Biotechnology*. <https://doi.org/10.1038/s41587-023-01784-x>
- Hughes, E. G. (1997). The effectiveness of ovulation induction and intrauterine insemination in the treatment of persistent infertility: a meta-analysis. *Human Reproduction*, 12(9), 1865–1872.
- Hughes, E. G. (2003). Stimulated intra-uterine insemination is not a natural choice for the treatment of unexplained subfertility. “Effective treatment” or “not a natural choice”? *Human Reproduction*, 18 (5), 912–914. [https://doi.org/10.1093/humrep/ deg216](https://doi.org/10.1093/humrep/deg216)
- Hung, C.-F., Monie, A., Alvarez, R. D., & Wu, T. (2011). DNA vaccines for cervical cancer: from bench to bedside. *Experimental & Molecular Medicine*, 39(6), 679–689.
- Hunsberger, J., Neubert, J., Wertheim, J.A. et al. Bioengineering Priorities on a Path to Ending Organ Shortage. (2016). *Curr Stem Cell Rep* 2, 118–127 (2016). <https://doi.org/10.1007/s40778-016-0038-4>
- Huzair, F., & Sturdy, S. (2017). Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences Biotechnology and the transformation of vaccine innovation: The case of the hepatitis B vaccines 1968 e 2000. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 64, 11–21.
- Hwang, Yu-Chyi, Ruei-Min Lu, Shih-Chieh Su, Pao-Yin Chiang, Shih-Han Ko, Feng-Yi Ke, Kang-Hao Liang, Tzung-Yang Hsieh, and Han-Chung Wu. (2022). Monoclonal Antibodies for COVID-19 Therapy and SARS-CoV-2 Detection. *Journal*

of Biomedical Science 29(1):1. doi: 10.1186/s12929-021-00784-w.

- Ibtisham, F., & Honaramooz, A. (2020). Spermatogonial Stem Cells for In Vitro Spermatogenesis and In Vivo Restoration of Fertility. In *Cells* (Vol. 9, Issue 3). NLM (Medline). <https://doi.org/10.3390/cells9030745>
- Ikada, Y. (2006). Challenges in tissue engineering. *Journal of the Royal Society Interface*, 3(10), 589–601. <https://doi.org/10.1098/rsif.2006.0124>
- Imbert, M., Dias-Florencio, G., & Goyenvalle, A. (2017). Viral vector-mediated antisense therapy for genetic diseases. *Genes*, 8, 1-19.
- Indarwati, I., Budihastuti, U. R., & Dewi, Y. L. R. (2017). Analysis of Factors Influencing Female Infertility. *Journal of Maternal and Child Health*, 02(02), 150–161. <https://doi.org/10.26911/thejmch.2017.02.02.06>
- Jelkmann, W. (1992). Erythropoietin: Structure, Control of Production, and Function. In *Physiological Reviews* (Vol. 72, Issue 2). www.physiology.org/journal/physrev
- Jennings, Morgan R., and Parks, Robin J. (2023). Human Adenovirus Gene Expression and Replication Is Regulated through Dynamic Changes in Nucleoprotein Structure throughout Infection. *Viruses* 15(1). doi: 10.3390/v15010161.
- Jiménez-Morales, S., Aranda-Uribe, I. S., Pérez-Amado, C. J., Ramírez-Bello, J., & Hidalgo-Miranda, A. (2021). Mechanisms of Immunosuppressive Tumor Evasion: Focus on Acute Lymphoblastic Leukemia. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.737340>
- Jin, Z., Li, Y., Yu, K., Liu, L., Fu, J., Yao, X., Zhang, A., & He, Y. (2021). 3D Printing of Physical Organ Models: Recent Developments and Challenges. *Advanced Science*, 8(17), 1–27. <https://doi.org/10.1002/advs.202101394>

- Johannsen, W. (1909). *Elemente der exakten Erblchkeitslehre*. Gustav Fischer.
- Jones BE, Brown-Augsburger PL, Corbett KS, Westendorf K, Davies J, Cujec TP, Wiethoff CM, Blackbourne JL, Heinz BA, Foster D, Higgs RE, Balasubramaniam D, Wang L, Zhang Y, Yang ES, Bidshahri R, Kraft L, Hwang Y, Zentelis S, Jepson KR, Goya R, Smith MA, Collins DW, Hinshaw SJ, Tycho SA, Pellacani D, Xiang P, Muthuraman K, Sobhanifar S, Piper MH, Triana FJ, Hendle J, Pustilnik A, Adams AC, Berens SJ, Baric RS, Martinez DR, Cross RW, Geisbert TW, Borisevich V, Abiona O, Belli HM, de Vries M, Mohamed A, Dittmann M, Samanovic MI, Mulligan MJ, Goldsmith JA, Hsieh CL, Johnson NV, Wrapp D, McLellan JS, Barnhart BC, Graham BS, Mascola JR, Hansen CL, Falconer E. (2021). The neutralizing antibody, LY-CoV555, protects against SARS-CoV-2 infection in nonhuman primates. *Sci Transl Med*. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abf1906>.
- Jones, H. W., Jones, G. S., Andrews, M. C., Acosta, A., Bundren, C., Garcia, J., Sandow, B., Veeck, L., Wilkes, C., Witmyer, J., Wortham, J. E., & Wright, G. (1982). The program for in vitro fertilization at Norfolk. *Fertility and Sterility*, 38(1), 14–21. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)46390-9](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)46390-9)
- Jose, N. (2018). Stem Cell Therapy. *International Journal of Immunological Nursing*, 3(3), 32–44.
- Julien Christian, & Whitford William. (2007). Getting the Most from Your Bioreactor. *BioProcess International*, 4–10.
- Jung, S. M., & Kim, W.-U. (2022). Targeted Immunotherapy for Autoimmune Disease. *Immune Network*, 22(1). <https://doi.org/10.4110/in.2022.22.e9>
- Kalhan R, Dransfield MT, Colangelo LA, Cuttica MJ, Jacobs DR Jr, Thyagarajan B, Estepar RSJ, Harmouche R, Onieva JO, Ash SY, Okajima Y, Iribarren C, Sidney S, Lewis CE, Mannino DM, Liu K, Smith LJ, Washko GR. (2018). Respiratory Symptoms in Young Adults and Future Lung Disease. *The CARDIA*

Lung Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 15;197(12):1616-1624.
doi: 10.1164/rccm.201710-2108OC. PMID: 29369684; PMCID:
PMC6835093.

Kartasura. (2023). Sardjito Menyapa. Redaksi Sarjito Menyapa (Vol. II).

Kato, B., Wisser, G., Agrawal, D. K., Wood, T., & Thankam, F. G. (2021). 3D bioprinting of cardiac tissue: current challenges and perspectives. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 32(5). <https://doi.org/10.1007/s10856-021-06520-y>

Kemeter, Laura M., Alexandra Birzer, Stefanie Heym, and Andrea K. Thoma-Kress. (2023). Milk Transmission of Mammalian Retroviruses. *Microorganisms*. 11(7): 1777. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071777>.

Khalid, K., & Poh, C. L. (2023). The Promising Potential of Reverse Vaccinology-Based Next-Generation Vaccine Development over Conventional Vaccines against Antibiotic-Resistant Bacteria. *Vaccines*, 11(7). <https://doi.org/10.3390/vaccines11071264>

Khan, M. Y., Alsaadi, M., Alghamdi, K., & Qadri, I. (2021). Biotechnology and Its Applications in Vaccine Development. 29114-29116. <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2021.37.005949>

Khan, S., & Gerber, D. E. (2020). Autoimmunity, checkpoint inhibitor therapy and immune-related adverse events: A review. *Seminars in Cancer Biology*, 64, 93-101. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.06.012>

Kim, H. A., Rhim, T., & Lee, M. (2011). Regulatory systems for hypoxia-inducible gene expression in ischemic heart disease gene therapy. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 63(8), 678-687. doi:10.1016/j.addr.2011.01.003.

Kirillova, A., Bushev, S., Abubakirov, A., & Sukikh, G. (2020). Bioethical and legal issues in 3D bioprinting. *International*

Journal of Bioprinting, 6(3), 1-10.
<https://doi.org/10.18063/IJB.V6I3.272>

- Kotterman, M. A., Chalberg, T. W., & Schaffer, D. V. (2015). Viral Vectors for Gene Therapy: Translational and Clinical Outlook. In *Annual Review of Biomedical Engineering*.
<https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071813-104938>
- Kryou, C., Leva, V., Chatzipetrou, M., & Zergioti, I. (2019). Bioprinting for liver transplantation. *Bioengineering*, 6(4).
<https://doi.org/10.3390/bioengineering6040095>
- Kumar H, Kim K. (2018). Stereolithography 3D Bioprinting. *Methods Mol Biol*. 2020;2140:93-108. doi: 10.1007/978-1-0716-0520-2_6. PMID: 32207107.
- Kurnia, Yasavati, Stephanus Taniwidjaja, Steven Sakasamita, and Marcel Antoni. (2005). *Terapi Gen. Meditek* 13(35):1-15.
- Kushnir, V. A., Smith, G. D., & Adashi, E. Y. (2022). The Future of IVF: The New Normal in Human Reproduction. *Reproductive Sciences*, 29(3), 849-856.
<https://doi.org/10.1007/s43032-021-00829-3>
- Kutzler, M. A., & Weiner, D. B. (2008). Reviews DNA vaccines : ready for prime time ? *Nature Review*, 9(September), 776-788.
- Kwilas, A. R., Donahue, R. N., Tsang, K. Y., & Hodge, J. W. (2015). Optimizing Photo-encapsulation Viability of Heart Valve Cell Types in 3D Printable Composite Hydrogels. *Cancer Cell*, 2(1), 1-17. <https://doi.org/10.1007/s10439-016-1619-1>.Optimizing
- Lara-Guerra, Humberto, and Jack A. Roth. (2016). Gene Therapy for Lung Cancer. *Critical Reviews in Oncogenesis* 21(1-2):115-24. doi: 10.1615/CritRevOncog.2016016084.
- Lee SJ, Lee JB, Park YW, Lee DY. (2018). 3D Bioprinting for Artificial Pancreas Organ. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1064:355-374. doi: 10.1007/978-981-13-0445-3_21. PMID: 30471043.

- Lee, V., Singh, G., Trasatti, J. P., Bjornsson, C., Xu, X., Tran, T. N., Yoo, S. S., Dai, G., & Karande, P. (2014). Design and fabrication of human skin by three-dimensional bioprinting. *Tissue Engineering - Part C: Methods*, 20(6), 473–484. <https://doi.org/10.1089/ten.tec.2013.0335>
- Lehman, I. R. (1974). DNA Ligase: Structure, Mechanism, and Function. *Science*, 186(4166), 790–797. <https://doi.org/10.1126/science.186.4166.790>
- Lesley-Jane, E. (2003). *Immunology for Life Scientists*. John Wiley & Sons Ltd.
- Leung, P. S. C., Dhirapong, A., Wu, P.-Y., & Tao, M.-H. (2010). Gene therapy in autoimmune diseases: Challenges and opportunities. *Autoimmunity Reviews*, 9(3), 170–174. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.10.004>
- Li, J., Chen, M., Fan, X., & Zhou, H. (2016). Recent advances in bioprinting techniques: Approaches, applications and future prospects. *Journal of Translational Medicine*, 14(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-1028-0>
- Liang, M. (2018). Oncorine, the World First Oncolytic Virus Medicine and its Update in China. *Current Cancer Drug Targets*, 18(2), 171–176. <https://doi.org/10.2174/1568009618666171129221503>
- Liew, F. Y. (2013). *Biotechnology of Vaccine Development*. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, 8(1), 53–96.
- Liu Y, and Ye Q. Nucleic Acid Vaccines against SARS-CoV-2. (2022). *Vaccines (Basel)*. 10(11):1849. doi: 10.3390/vaccines 10111849. PMID: 36366358; PMCID: PMC9695141.
- Liu, F., Liu, C., Chen, Q., Ao, Q., Tian, X., Fan, J., Tong, H., & Wang, X. (2018). Progress in organ 3D bioprinting. *International Journal of Bioprinting*, 4(1), 1–15. <https://doi.org/10.18063/IJB.v4i1.128>

- Liu, L., Yang, J., Men, K., He, Z., Luo, M., Qian, Z., Wei, X., & Wei, Y. (2018). Current Status of Nonviral Vectors for Gene Therapy in China. *Human Gene Therapy*. <https://doi.org/10.1089/hum.2017.226>
- Liu, Q., Wang, X., Liu, X., Liao, Y.-P., Chang, C. H., Mei, K.-C., Jiang, J., Tseng, S., Gochman, G., Huang, M., Thatcher, Z., Li, J., Allen, S. D., Lucido, L., Xia, T., & Nel, A. E. (2021). Antigen- and Epitope-Delivering Nanoparticles Targeting Liver Induce Comparable Immunotolerance in Allergic Airway Disease and Anaphylaxis as Nanoparticle-Delivering Pharmaceuticals. *ACS Nano*, 15(1), 1608–1626. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c09206>
- Liu, Y., Liu, W., Hu, C., Xue, Z., Wang, G., Ding, B., Luo, H., Tang, L., Kong, X., Chen, X., Liu, N., Ding, Y., & Jin, Y. (2011). MiR-17 modulates osteogenic differentiation through a coherent feed-forward loop in mesenchymal stem cells isolated from periodontal ligaments of patients with periodontitis. *Stem Cells*, 29(11), 1804–1816. <https://doi.org/10.1002/stem.728>
- Liu, Z. J., Zhuge, Y., & Velazquez, O. C. (2009). Trafficking and differentiation of mesenchymal stem cells. *Journal of Cellular Biochemistry*, 106(6), 984–991. <https://doi.org/10.1002/jcb.22091>
- Lopes, J. P., Fiarresga, A., Silva Cunha, P., Feliciano, J., & Cruz Ferreira, R. (2013). Terapia celular cardíaca com células mesenquimatosas. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 32(1), 43–47. doi:10.1016/j.repc.2012.05.014.
- Luisetto, M., Ahmadabadi, N. B., Ettarhouni, Z. O., Edbey, K., & Latyshe, O. Y. (2022). Monoliths in the mRNA Vaccine Purification Process-The Silica Resin and Virology and Mycology Monoliths in the mRNA Vaccine Purification Process-The Silica Resin and other Composite Materials: The Carbon Content, (November). <https://doi.org/10.35248/2161-0517.22.11.240>

- Lukashev, A. N., & Zamyatnin, A. A. (2016). Viral vectors for gene therapy: Current state and clinical perspectives. In *Biochemistry* (Moscow).
<https://doi.org/10.1134/S0006297916070063>
- Luo, X., Miller, S. D., & Shea, L. D. (2016). Immune Tolerance for Autoimmune Disease and Cell Transplantation. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 18(1), 181–205.
<https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-110315-020137>
- Ma, C.-C., Wang, Z.-L., Xu, T., He, Z.-Y., & Wei, Y.-Q. (2020). The approved gene therapy drugs worldwide: from 1998 to 2019. *Biotechnology Advances*, 40, 107502.
<https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.107502>
- Madl, C. M., Heilshorn, S. C., & Blau, H. M. (2018). Bioengineering strategies to accelerate stem cell therapeutics. In *Nature* (Vol. 557, Issue 7705, pp. 335–342). Nature Publishing Group.
<https://doi.org/10.1038/s41586-018-0089-z>
- Mageed, R. A., Taher, T. E., & Jawad, A. S. (2010). Disease mechanisms, genetic susceptibility and therapeutic approaches in lupus disease. In Y. Chernajovsky & P. D. Robbins (Eds.), *Gene Therapy for Autoimmune and Inflammatory Diseases* (pp. 127–146). Springer Basel.
- Mahajan, R. (2019). Onasemnogene abeparvovec for spinal muscular atrophy: The costlier drug ever. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 9(3), 127.
https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_190_19
- Mandrycky, C., Wang, Z., Kim, K., & Kim, D. H. (2016). 3D bioprinting for engineering complex tissues. *Biotechnology Advances*, 34(4), 422–434.
<https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.12.011>
- Manuscript, A. (2014). NIH Public Access (Issue 843).
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407173-5.00002-9>. Bioengineering

- Mao J, Schmelcher M, Harty WJ, Foster-Frey J, Donovan DM. (2013). Chimeric Ply187 endolysin kills *Staphylococcus aureus* more effectively than the parental enzyme. *FEMS Microbiol Lett* ; 342 :30-6; PMID:23413880; <http://dx.doi.org/10.1111/1574-6968.12104>
- Marquis, D. (1989). Why abortion is immoral. *J. Philosophy* 86, 183–202
- Marrow, B., Macrophages, D., Cisse, S., Labalette, A., Daubner, F., & Thys, B. (2017). Evaluations of the anti-inflammatory effect of a *Melissa officinalis* extract on Evaluations of the anti-inflammatory effect of a *Melissa officinalis* extract on Bone Marrow Derived Macrophages cells, (July).
- Mathur, G., Nain, S., & Sharma, P. (2015). Cancer : an overview *Cancer : An Overview. Academic J. Cancer Res*, 8(1), 1–9. <https://doi.org/10.5829/idosi.ajcr.2015.8.1.9336>
- Mayoclinic. (2023). Neck pain. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/neck-pain/symptoms-causes/syc-20375581>.
- Mazzolini, Rocco, Irene Rodríguez-arce, Laia Fernández-barat, Carlos Piñero-lambea, Victoria Garrido, Agustín Rebolladamerino, Anna Motos, Antoni Torres, Maria Jesús Grilló, and Luis Serrano. (2022). Engineered Live Bacteria Suppress *Pseudomonas Aeruginosa* Infection in Mouse Lung and Dissolve Endotracheal-Tube Biofilms. *Nature Biotechnology*. doi: 10.1038/s41587-022-01584-9.
- McGonagle, D., & McDermott, M. F. (2006). A Proposed Classification of the Immunological Diseases. *PLoS Medicine*, 3(8), e297. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030297>
- McKibben, B. (1998). *Maybe One: A Personal and Environmental Argument for Single-Child Families*. Simon & Schuster, New York
- Meissner, A., Eminli, S., & Jaenisch, R. (2009). Derivation and manipulation of murine embryonic stem cells. *Methods in*

Molecular Biology, 482, 3–19. https://doi.org/10.1007/978-1-59745-060-7_1

- Merrouche, Y., Negrier, S., Bain, C., Combaret, V., Mercatello, A., Coronel, B., Moskovtchenko, J. F., Tolstoshev, P., Moen, R., & Philip, T. (1995). Clinical application of retroviral gene transfer in oncology: results of a French study with tumor-infiltrating lymphocytes transduced with the gene of resistance to neomycin. *Journal of Clinical Oncology*, 13(2), 410–418. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.2.410>
- Misra, S. (2013). Human gene therapy: a brief overview of the genetic revolution. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 61(2), 127–133.
- Mitra, S., & Tomar, P. C. (2021). Hybridoma technology; advancements, clinical significance, and future aspects. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s43141-021-00264-6>
- Mohsen, M. O., & Bachman, M. F. (2022). Virus-like particle vaccinology , from bench to bedside. *Cellular & Molecular Immunology*, 19(June), 993–1011.
- Moxon, R., Reche, P. A., & Rappuoli, R. (2019). Editorial : Reverse Vaccinology. *Frontiers in Immunology*, 10(December), 1–2.
- Moyle, P. M., & Toth, I. (2013). Modern Subunit Vaccines: Development, Components, and Research Opportunities. *ChemMedChem*, 8 (3), 360–376. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201200487>
- Mulligan, R. C. (1993). The Basic Science of Gene Therapy. *Science*, 260(5110), 926–932. <https://doi.org/10.1126/science.8493530>
- Muñoz-Carrillo, J. L., Castro-García, F. P., Chávez-Rubalcaba, F., Chávez-Rubalcaba, I., Martínez-Rodríguez, J. L., & Hernández-Ruiz, M. E. (2018). Immune System Disorders: Hypersensitivity and Autoimmunity. In *Immunoregulatory Aspects of Immunotherapy*. InTech. <https://doi.org/10.5772/intechopen.75794>

- Murphy, K. (2012). Immunobiology (D. Schanck, J. Scobie, E. Lawrence, Ioana Moldovan, G. Lucas, & B. Goatly, Eds.). Garland Science.
- Musser, J. M. (2006). The next chapter in reverse vaccinology. *Nature Biotechnology*, 24(2), 157–158.
- Nackaerts, K., Park, K., Sun, J. M., & Fong, K. (2018). Clinical Presentation and Prognostic Factors in Lung Cancer. *IASLC Thoracic Oncology*, 186-198.e6. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-52357-8.00020-2>.
- Nagy, Z. P., Shapiro, D., & Chang, C. C. (2020). Vitrification of the human embryo: a more efficient and safer in vitro fertilization treatment. In *Fertility and Sterility* (Vol. 113, Issue 2, pp. 241–247). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.12.009>
- Nascimento, I. P., & Leite, L. C. C. (2012). Recombinant vaccines and the development of new vaccine strategies Recombinant vaccines and the development of new vaccine strategies. 45 (December). <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2012007500142>
- National Institute of Health. (2005). Progress in Autoimmune Diseases Research. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES .
- Nature. (2021). ChAdOx1 : More than a coronavirus vaccine. *Nature Research Custom Media*, 0–2.
- Nayerossadat, N., Maedeh, T., & Ali, P. A. (2012). Viral and nonviral delivery systems for gene delivery. *Advanced Biomedical Research*, 1, 27.
- Neagu, M., Albulescu, R., & Tanase, C. (2015). Biotechnology landscape in cancer drug discovery. 1, 10–13.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2013). *Lehninger: Principles of Biochemistry*, Sixth Edition. www.courses.bfwpub.com/lehninger6e.

- Ng, W. L., Lee, J. M., Yeong, W. Y., & Win Naing, M. (2017). Microvalve-based bioprinting-process, bio-inks and applications. *Biomaterials Science*, 5(4), 632–647. <https://doi.org/10.1039/c6bm00861e>
- Nguyen, A., & Pavlovich, M. (2018). Engineering a Strong Bond between Stem Cells and Biotechnology. In *Trends in Biotechnology* (Vol. 36, Issue 4, pp. 337–339). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2018.01.012>
- Nicolas, C., Wang, Y., Luebke-Wheeler, J., & Nyberg, S. L. (2016). Stem cell therapies for treatment of liver disease. In *Biomedicines* (Vol. 4, Issue 1). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/biomedicines4010002>
- NMP, K., & CE, B. (2017). New treatments for serious conditions: ethical implications. *Gene Therapy*.
- Nóbrega, C., Mendonça, L., & Matos, C. A. (2020). Gene and Cell Therapy. In *A Handbook of Gene and Cell Therapy* (pp. 1–22). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-41333-0_1
- Noguchi, H. (2010). Gene therapy for diabetes. In Y. Chernajovsky & P. D. Robbins (Eds.), *Gene Therapy for Autoimmune and Inflammatory Diseases* (pp. 39–46). Springer Basel.
- Noor, N., Shapira, A., Edri, R., Gal, I., Wertheim, L., & Dvir, T. (2019). 3D Printing of Personalized Thick and Perfusible Cardiac Patches and Hearts. *Advanced Science*, 6(11). <https://doi.org/10.1002/advs.201900344>
- Nooraei, S., Bahrulolum, H., Hoseini, Z. S., Katalani, C., Hajizade, A., Easton, A. J., & Ahmadian, G. (2021). Virus - like particles : preparation , immunogenicity and their roles as nanovaccines and drug nanocarriers. *Journal of Nanobiotechnology*, 19(59), 1–27.
- Nurchahyo, H. (2009). Teknobiologi: Sel Punca Transgenik Sebagai Alternatif Terapi Penyakit Degeneratif. *Prosiding Seminar*

Nasional Penelitian, Pendidikan Dan Penerapan MIPA,
Fakultas MIPA, B73–B80.

- O'Donnell DE, Milne KM, James MD, de Torres JP, Neder JA. (2020).
Dyspnea in COPD: New Mechanistic Insights and
Management Implications. *Adv Ther.* 37(1):41-60. doi:
10.1007/s12325-019-01128-9.
- Organization, W. H. (2023). Strengthening Diagnostics Capacity. In
Draft decision proposed by Indonesia and Member States of
the African Region (Vol. 2023, pp. 1–8).
- Padhy, S. K., Takkar, B., Narayanan, R., Venkatesh, P., & Jalali, S.
(2020). Voretigene Neparvovec and Gene Therapy for Leber's
Congenital Amaurosis: Review of Evidence to Date. *The
Application of Clinical Genetics, Volume 13*, 179–208.
<https://doi.org/10.2147/TACG.S230720>
- Palermo, G. D., Neri, Q. V., & Rosenwaks, Z. (2015). To ICSI or not
to ICSI. *Seminars in Reproductive Medicine*, 33(2), 92–102.
<https://doi.org/10.1055/s-0035-1546825>
- Palermo, G., Joris, H., Devroey, P., & Steirteghem, A. C. V. (1992).
Pregnancies after intracytoplasmic injection of single
spermatozoon into an oocyte. In *Molec Reprod Dev* (Vol. 28,
Issue 4).
- Panja, N., Maji, S., Choudhuri, S., Ali, K. A., & Hossain, C. M. (2022).
3D Bioprinting of Human Hollow Organs. *AAPS
PharmSciTech*, 23(5). <https://doi.org/10.1208/s12249-022-02279-9>
- Papaioannou, T. G., Manolesou, D., Dimakakos, E., Tsoucalas, G.,
Vavuranakis, M., & Tousoulis, D. (2019). 3D bioprinting
methods and techniques: Applications on artificial blood
vessel fabrication. *Acta Cardiologica Sinica*, 35(3), 284–289.
[https://doi.org/10.6515/ACS.201905_35\(3\).20181115A](https://doi.org/10.6515/ACS.201905_35(3).20181115A)
- Parson, A. B. (2008). Stem Cell Biotech: Seeking a Piece of the Action.
Cell, 132(4), 511–513.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.02.004>

- Patel, R., Kaki, M., Potluri, V. S., Kahar, P., & Khanna, D. (2022). A comprehensive review of SARS-CoV-2 vaccines: Pfizer , Moderna & Johnson. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 18(1), 1-12.
- Petrella, Francesco, and Spaggiari, Lorenzo. (2018). Artificial Lung. *Journal of Thoracic Disease* 10(Suppl 20):S2329-32. doi: 10.21037/jtd.2017.12.89.
- Petri, M. (2011). Life-Threatening Complications of Systemic Lupus Erythematosus (M. A. Khamashta & M. Ramos-Casals, Eds.). Springer London. <https://doi.org/10.1007/978-0-85729-358-9>
- Petrushko, M., Piniiaiev, V., & Yurchuk, T. (2021). The history of assisted reproductive technologies: from prohibition to recognition. *History of Science and Technology*, 11(2), 315-328. <https://doi.org/10.32703/2415-7422-2021-11-2-315-328>
- Planul, A., & Dalkara, D. (2017). Vectors and Gene Delivery to the Retina. In *Annual Review of Vision Science*. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-102016-061413>
- Plotkin, S. A., & Plotkin, S. L. (2011). The development of vaccines: how the past led to the future. *Nature Publishing Group*, 9(December), 889-893.
- Pollard, A. J., Perrett, K. P., & Beverley, P. C. (2009). Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. *Nature Reviews Immunology*, 9(3), 213-220. <https://doi.org/10.1038/nri2494>
- Pollet, J., Chen, W., & Strych, U. (2021). Recombinant protein vaccines , a proven approach against coronavirus pandemics. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 170, 71-82. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.01.001>
- Portin, P., & Wilkins, A. (2017). The Evolving Definition of the Term "Gene." *Genetics*, 205(4), 1353-1364. <https://doi.org/10.1534/genetics.116.196956>

- Pray, L. A. (2018). Discovery of DNA Double Helix : Watson and Crick | Learn Science at Scitable Discovery of DNA Structure and Function : Watson and Crick The landmark ideas of Watson and Crick relied heavily on the work of other scientists . What did the duo Aa The First P. Nature Education, 1(1), 100.
- Primayahospital. (2023). Detak Jantung Melebihi 100 Kali per Menit, Apakah Normal?. <https://primayahospital.com/jantung/takikardia/>.
- Putri R.S. 2023. Wajib Tahu! Ini 6 Mitos dan Fakta Penyakit Jantung.<https://www.cnbcindonesia.com/mymoney/20221118200522-72-389450/wajib-tahu-ini-6-mitos-dan-fakta-penyakit-jantung>.
- Qin, F., Xia, F., Chen, H., Cui, B., Feng, Y., Zhang, P., Chen, J., & Luo, M. (2021). A Guide to Nucleic Acid Vaccines in the Prevention and Treatment of Infectious Diseases and Cancers: From Basic Principles to Current Applications. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9(May), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.633776>
- Qin, X., Zhou, Y., Wang, Y., Wang, Z., Wang, Y., Chen, J., ... Zhang, Z. (2021). Preparation and Characterization of Protein-loaded PFC Nanoemulsions for the Treatment of Heart Diseases by Pulmonary Administration. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 158, 105690. doi:10.1016/j.ejps.2020.105690.
- Quinteros, D. A., Bermúdez, J. M., Ravetti, S., Cid, A., Allemandi, D. A., & Palma, S. D. (2017). Therapeutic use of monoclonal antibodies: general aspects and challenges for drug delivery. In *Nanostructures for Drug Delivery* (pp. 807–833). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-46143-6/00025-7>
- Ranke, N. L. Von, Fierro, I. M., & Antunes, A. M. S. (2016). Trends in Biotechnological Drugs for Cancer Treatment. 112–120.

- Rauch S., Jasny E., Schmidt KE, Petsch B. (2018). Teknologi Vaksin Baru untuk Memerangi Situasi Wabah. *Depan. Immunol.* 9 :1963. doi:10.3389/fimmu.2018.01963.
- Reed, S. G., Orr, M. T., & Fox, C. B. (2013). Key roles of adjuvants in modern vaccines. *Nature Medicine*, 19(12), 1597–1608. <https://doi.org/10.1038/nm.3409>
- Ridley, D. M., Dawkins, F., Perlin, E., & York, N. (1994). Erythropoietin: A Review Structure of Erythropoietin.
- Riet, T., & Chmielewski, M. (2022). Regulatory CAR-T cells in autoimmune diseases: Progress and current challenges. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.934343>
- Rohini, K. (2014). Gene Therapy. In *Advances in Biotechnology* (pp. 41–54). Springer India. https://doi.org/10.1007/978-81-322-1554-7_4
- Sadeghalvad, M. (2021). We are IntechOpen , the world ' s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists, (June). <https://doi.org/10.5772/intechopen.98378>
- Santosa, B. (2020). *Teknik Elisa : Metode Elisa Untuk Pengukuran Protein Metallothionein Pada Daun Padi Ir Bagendit*. Unimus Press. ISBN 978-602-5614-93-4
- Sanz, E. M., de la Llata, E. S., Ziarrusta, G. B., Gomez, J. J. E., Moffa, M. E. B., Gomez, M. B., Reus, R., & Packan, R. (2018, May 10). Fresh vs. frozen embryo transfer. <https://www.invitro.com/en/frozen-embryo-transfer/fresh-vs-frozen-embryo-transfer/>
- Saraswati, Henny. (2021). *Modul Terapi Gen*. Jakarta: Universitas Esa unggul.
- Scala, S., Ferrua, F., Basso-Ricci, L., Dionisio, F., Omrani, M., Quaranta, P., Jofra Hernandez, R., Del Core, L., Benedicenti, F., Monti, I., Giannelli, S., Frascetta, F., Darin, S., Albertazzi, E., Galimberti, S., Montini, E., Calabria, A., Cicalese, M. P., & Aiuti, A. (2023). Hematopoietic reconstitution dynamics of

- mobilized- and bone marrow-derived human hematopoietic stem cells after gene therapy. *Nature Communications*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38448-y>
- Seimetz, D., Heller, K., & Richter, J. (2019). Approval of First CAR-Ts: Have we Solved all Hurdles for ATMPs? *Cell Medicine*, 11, 215517901882278. <https://doi.org/10.1177/2155179018822781>
- Shafaati, M., Mirzaei, R., Saidijam, M., Amirheidari, B., Soleimani, M., Mahaki, H., Hazrati, F., Safaei, M., Tanzadehpanah, H., Kazemi, S., Yavari, B., Samadi, P., Rahbarizadeh, F., & Ahmadyousefi, Y. (2022). A brief review on DNA vaccines in the era of. *Future Virology*, 17(1), 49–66.
- Shahryari, A., Saghaeian Jazi, M., Mohammadi, S., Razavi Nikoo, H., Nazari, Z., Hosseini, E. S., Burtscher, I., Mowla, S. J., & Lickert, H. (2019). Development and Clinical Translation of Approved Gene Therapy Products for Genetic Disorders. *Frontiers in Genetics*, 10. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00868>
- Shen, C.-H. (2019). Quantification and Analysis of Proteins. In *Diagnostic Molecular Biology* (pp. 187–214). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-802823-0.00008-0>
- Sheridan, C. (2021). First COVID-19 DNA vaccine approved, others in hot pursuit. *Nature Biotechnology*, 39(December), 1479–1482.
- Shi R, Shan C, Duan X, Chen Z, Liu P, Song J, Song T, Bi X, Han C, Wu L, Gao G, Hu X, Zhang Y, Tong Z, Huang W, Liu WJ, Wu G, Zhang B, Wang L, Qi J, Feng H, Wang FS, Wang Q, Gao GF, Yuan Z, Yan J. (2020). A human-neutralizing antibody targets the receptor-binding site of SARS-CoV-2. *Nature*. 584(7819):120–4.
- Shih, H. M., Wu, C. J., & Lin, S. L. (2018). Physiology and pathophysiology of renal erythropoietin-producing cells. In *Journal of the Formosan Medical Association* (Vol. 117, Issue

11, pp. 955–963). Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.03.017>

- Shih, W., Rushford, D. D., Bourne, H., Garrett, C., McBain, J. C., Healy, D. L., & Baker, H. W. G. (2008). Factors affecting low birthweight after assisted reproduction technology: Difference between transfer of fresh and cryopreserved embryos suggests an adverse effect of oocyte collection. *Human Reproduction*, 23(7), 1644–1653.
<https://doi.org/10.1093/humrep/den150>
- Simatupang, D. F., Candra, S. D., Lestari, M. F. I. A., Sondakh, R. C., & Amini, Z. (2022). *Pengantar Bioteknologi. Galiono Digdaya Kawthar*.
- Smith, G. D., & Takayama, S. (2017). Application of microfluidic technologies to human assisted reproduction. In *Molecular Human Reproduction* (Vol. 23, Issue 4, pp. 257–268). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaw076>
- Soni, A., Prasad, M., Gagan, B., Tripathi, K., Bundela, P., Kumar, P., Purnima, K., Khare, S., Kumar, M., Abhijit, K., Balachandar, D., Sundaramurthy, S., Suresh, A., Pérez, J. M., & Lastra, D. (2023). biotechnology in tumour and cancerous disease: A perspective review. August 2022, 737–762.
<https://doi.org/10.1111/jcmm.17677>
- Soriano JB et al. (2020) Prevalensi dan beban kesehatan akibat penyakit pernapasan kronis, 1990–2017: analisis sistematis untuk Studi Beban Penyakit Global 2017. *Lancet Respir Med* 8:585–596.[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30105-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30105-3).
- Suresh, B., & Suresh, B. (2023). Radioimmuno targetting technetium 99mlabeled anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibody in experimental tumor models. *Edizioni Minerva Medica*. 47(2):139-44.
- Talaro, K. P., & Chess, B. (2015). *Foundation in Microbiology* (Ninth Edition). McGraw-Hill Education.

- Tao Z, Jin W, Ao M, Zhai S, Xu H, Yu L. (2019). Evaluation of the anti-inflammatory properties of the active constituents in *Ginkgo biloba* for the treatment of pulmonary diseases. *Food Funct* 10(4):2209-2220. doi: 10.1039/c8fo02506a. PMID: 30945705.
- Tempfer, H., Lehner, C., Grütz, M., Gehwolf, R., & Traweger, A. (2017). Biological Augmentation for Tendon Repair: Lessons to be Learned from Development, Disease, and Tendon Stem Cell Research. In *Cell Engineering and Regeneration* (pp. 1–31). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-37076-7_54-1
- Tewary, M., Shakiba, N., & Zandstra, P. W. (2018). Stem cell bioengineering: building from stem cell biology. In *Nature Reviews Genetics* (Vol. 19, Issue 10, pp. 595–614). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41576-018-0040-z>
- Tofler, G. H., Massaro, J., O'Donnell, C. J., Wilson, P. W. F., Vasan, R. S., Sutherland, P. A., ... D'Agostino, R. B. (2016). Plasminogen activator inhibitor and the risk of cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. *Thrombosis Research*, 140, 30–35. doi:10.1016/j.thromres.2016.02.002.
- Travieso, T., Li, J., Mahesh, S., Mello, J. D. F. R. E., & Blasi, M. (2022). The use of viral vectors in vaccine development. *Npj Vaccines*, 7(1), 75. <https://doi.org/10.1038/s41541-022-00503-y>
- Trounson, A. O., Leeton, J. F., Wood, C., Webb, J., & Wood, J. (1981). Pregnancies in Humans by Fertilization in vitro and Embryo Transfer in the Controlled Ovulatory Cycle. *Science*, 681–682.
- Trounson, A., Leeton, J., Besanko, M., Wood, C., & Conti, A. (1983). Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilised in vitro. *British Medical Journal*, 286, 835–838.

- Utian, W. H., Goldfarb, J. M., Kiwi, R., Sheean, L. A., Auld, H., & Lisbona, H. (1989). Preliminary experience with in vitro fertilization-surrogate gestational pregnancy. *Fertility and Sterility*, 52(4), 633–638. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)60977-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)60977-9)
- Varanda, C., Felix, M. do R., Campos, M. D., & Materatski, P. (2021). An Overview of the Application of Viruses to Biotechnology. *Viruses*, 13(2073), 13–18.
- Ventura, R. D. (2021). An Overview of Laser-assisted Bioprinting (LAB) in Tissue Engineering Applications. *Medical Lasers*, 10(2), 76–81. <https://doi.org/10.25289/ml.2021.10.2.76>
- Verberg, M. F. G., Eijkemans, M. J. C., Heijnen, E. M. E. W., Broekmans, F. J., De Klerk, C., Fauser, B. C. J. M., & Macklon, N. S. (2008). Why do couples drop-out from IVF treatment? A prospective cohort study. *Human Reproduction*, 23(9), 2050–2055. <https://doi.org/10.1093/humrep/den219>
- Verma, S. K., Mahajan, P., Singh, N. K., Gupta, A., Aggarwal, R., Rappuoli, R., & Johri, A. K. (2023). New-age vaccine adjuvants, their development, and future perspective. *Frontiers in Immunology*, 14(February), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1043109>
- Walsh, G. (2007). *Pharmaceutical Biotechnology Concepts and Applications*. John Wiley & Sons Ltd.
- Wang C, Qu Y, Niu H, Pan Y, He Y, Liu J, Yao N, Wang H, Guo Y, Pan Y, Li B. (2021). The Effect of Residential Environment on Respiratory Diseases and Pulmonary Function in Children from a Community in Jilin Province of China. *Risk Manag Healthc Policy*. 14:1287-1297. doi: 10.2147/RMHP.S295553
- Wang Z, Abdulla R, Parker B, Samanipour R, Ghosh S, Kim K. A . (2015). Simple and high-resolution stereolithography-based 3D bioprinting system using visible light crosslinkable bioinks. *Biofabrication*. 7(4):045009. doi: 10.1088/1758-5090/7/4/045009. PMID: 26696527.

- Wang, X., Ao, Q., Tian, X., Fan, J., Wei, Y., Hou, W., Tong, H., & Bai, S. (2016). 3D bioprinting technologies for hard tissue and organ engineering. *Materials*, 9(10), 1–23. <https://doi.org/10.3390/ma9100802>
- Watson, J. D., & Crick, F. H. C. (1953). Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/171737a0>
- Watson, J. D., & Crick, F. H. C. (2016). Molecular structure of nucleic acids: A Structure for deoxyribose nucleic acid. In *50 Years of DNA*. <https://doi.org/10.1038/nature01396>
- Wen, D., Boissel, J.-P. R., Tracy, T. E., Gruninger, R. H., Mulcahy, L. S., Czelusniak, J., Goodman, M., & Bunn, H. F. (1993). Erythropoietin Structure-Function Relationships: High Degree of Sequence Homology Among Mammals. <https://ashpublications.org/blood/article-pdf/82/5/1507/611147/1507.pdf>
- Weng, L. (2019). IVF-on-a-Chip: Recent Advances in Microfluidics Technology for In Vitro Fertilization. In *SLAS Technology* (Vol. 24, Issue 4, pp. 373–385). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/2472630319851765>
- Wheaton AG, Ford ES, Thompson WW, Greenlund KJ, Presley-Cantrell LR, Croft JB. (2013). Pulmonary function, chronic respiratory symptoms, and health-related quality of life among adults in the United States--National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2010. *BMC Public Health*. 13:854.
- Widyastuti, Dyah Ayu. (2017). Naskah Review Terapi Gen : Dari Bioteknologi Untuk Kesehatan. *AL-KAUNIYAH: Journal of Biology*, 10(1):49–62.
- Williams, D. A., Lemischka, I. R., Nathan, D. G., & Mulligan, R. C. (1984). Introduction of new genetic material into pluripotent haematopoietic stem cells of the mouse. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/310476a0>

- Wittekind, C., & Neid, M. (2005). Cancer invasion and metastasis. *Oncology*, 69(SUPPL. 1), 14–16. <https://doi.org/10.1159/000086626>
- Wolff, J. A., & Lederberg, J. (1994). An Early History of Gene Transfer and Therapy. *Human Gene Therapy*, 5(4), 469–480. <https://doi.org/10.1089/hum.1994.5.4-469>
- Wörner, T.P., Bennett, A., Habka, S. et al. (2021). Adeno-associated virus capsid assembly is divergent and stochastic. *Nat Commun* 12, 1642. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21935-5>.
- World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009*. *Fertility and Sterility*, 92 (5), 1520–1524. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.009>
- Wright, C. F., Campbell, P., Eberhardt, R. Y., Aitken, S., Perrett, D., Brent, S., ... Firth, H. V. (2023). Genomic Diagnosis of Rare Pediatric Disease in the United Kingdom and Ireland. *New England Journal of Medicine*, 388(17), 1559–1571. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2209046>
- Xia, Z., Jin, S., & Ye, K. (2018). Tissue and Organ 3D Bioprinting. *SLAS Technology*, 23(4), 301–314. <https://doi.org/10.1177/2472630318760515>
- Xu, H. Q., Liu, J. C., Zhang, Z. Y., & Xu, C. X. (2022). A review on cell damage, viability, and functionality during 3D bioprinting. *Military Medical Research*, 9(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s40779-022-00429-5>
- Xu, P., Wang, L., Chen, D., Feng, M., Lu, Y., Chen, R., ... Li, J. (2020). The application of proteomics in the diagnosis and treatment of bronchial asthma. *Annals of Translational Medicine*, 8(4), 132–132. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.30>
- Yadav, D. K., Yadav, N., & Khurana, S. M. P. (2014). Chapter 26 - Vaccines: Present Status and Applications (A. S. Verma & A. B. T.-A. B. Singh (eds.); pp. 491–508). Academic Press.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416002-6.00026-2>

- Yamashiro, C., Sasaki, K., Yabuta, Y., Kojima, Y., Nakamura, T., Okamoto, I., Yokobayashi, S., Murase, Y., Ishikura, Y., Shirane, K., Sasaki, H., Yamamoto, T., & Saitou, M. (2018). Generation of human oogonia from induced pluripotent stem cells in vitro. *Science*, 362(6412), 356–360. <https://doi.org/10.1126/science.aat1674>
- Yanagimachi, R., & Chang, M. C. (1963). Fertilization of Hamster Eggs in vitro. *Nature*, 200(4903), 281–282.
- Yao R, Zhang R, Yan Y, et al. (2009). In vitro angiogenesis of 3D tissue engineered adipose tissue. *J Bioact Compat Polym.* 24(1):5–24.
- Yau, K., Chan, C. T., Abe, K. T., Jiang, Y., Atiquzzaman, M., Mullin, S. I., Shadowitz, E., Liu, L., Kostadinovic, E., Sukovic, T., Gonzalez, A., Bscn, M. E. M., Mhs, M. J. O., Sm, J. P., Leis, J. A., Mscph, S. B., Tran, V., Levin, A., Mb, P. G. B., ... Hladunewich, M. A. (2022). Differences in mRNA-1273 (Moderna) and BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) SARS-CoV-2 vaccine immunogenicity among patients undergoing dialysis. *Canadian Medical Association Journal*, 194(8), 297–305.
- Yousefi, H., Yuan, J., Keshavarz-fathi, M., & Murphy, J. F. (2017). Immunotherapy of Cancers Comes of Age, 8409(August). <https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1366315>
- Zakrzewski, W., Dobrzyński, M., Szymonowicz, M., & Rybak, Z. (2019). Stem cells: Past, present, and future. In *Stem Cell Research and Therapy* (Vol. 10, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1165-5>
- Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., de Mouzon, J., Ishihara, O., Mansour, R., Nygren, K., Sullivan, E., & Vanderpoel, S. (2009). International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the

- Zhang J, He Q, An C, Mao Q, Gao F, Bian L, Wu X, Wang Q, Liu P, Song L, Huo Y, Liu S, Yan X, Yang J, Cui B, Li C, Wang J, Liang Z, Xu M. (2021). Boosting with heterologous vaccines effectively improves protective immune responses of the inactivated SARS-CoV-2 vaccine. *Emerg Microbes Infect.* 10(1):1598-1608. doi: 10.1080/22221751.2021.1957401. PMID: 34278956; PMCID: PMC8381941.
- Zhang, J., Wehrle, E., Rubert, M., & Müller, R. (2021). 3d bioprinting of human tissues: Biofabrication, bioinks and bioreactors. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8). <https://doi.org/10.3390/ijms22083971>
- Zhang, W.-W., Li, L., Li, D., Liu, J., Li, X., Li, W., Xu, X., Zhang, M. J., Chandler, L. A., Lin, H., Hu, A., Xu, W., & Lam, D. M.-K. (2018). The First Approved Gene Therapy Product for Cancer Ad- p53 (Gendicine): 12 Years in the Clinic. *Human Gene Therapy*, 29(2), 160–179. <https://doi.org/10.1089/hum.2017.218>
- Zhang, Y., Satterlee, A., & Huang, L. (2012). In vivo gene delivery by nonviral vectors: Overcoming hurdles. In *Molecular Therapy*. <https://doi.org/10.1038/mt.2012.79>
- Zhang, Y., Wang, L., Dey, S., Alnaeeli, M., Suresh, S., Rogers, H., Teng, R., & Noguchi, C. T. (2014). Erythropoietin action in stress response, tissue maintenance and metabolism. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 15, Issue 6, pp. 10296–10333). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms150610296>
- Zhao X, Liu L, Wang J, et al. (2014). In vitro vascularization of a combined system based on a 3D printing technique. *J Tissue Eng Regen Med.* 10(10):833–842. <https://doi.org/10.1002/term.1863>.
- Zuba-Surma, E. K., Józkwicz, A., & Dulak, J. (2011). Stem Cells in Pharmaceutical Biotechnology. In *Current Pharmaceutical Biotechnology* (Vol. 12).

TENTANG PENULIS



Yuyun Nisaul Khairillah, S.Si., M.Si

Lahir di Kepahiang, pada tanggal 09 Maret 1995. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu (UNIB) pada tahun 2017. Kemudian penulis menyelesaikan pendidikan magister pada Program Studi Mikrobiologi, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor (IPB) pada tahun 2021. Selama menempuh masa perkuliahan penulis pernah menjadi asisten dosen, asisten riset, dan asisten praktikum beberapa mata kuliah seperti genetika populasi dan genetika manusia, Biokimia, Teknik Laboratorium, Mikologi Cendawan Endofit, Tropical Microbiology, dan Interaksi Mikrob dan Inang. Saat ini penulis bekerja sebagai Dosen di Program Studi Bioteknologi, Institut Teknologi dan Kesehatan Muhammadiyah Kalimantan Barat pada September 2022 - sekarang. Penulis aktif mengikuti seminar, menulis, dan mempublikasikan artikel pada jurnal nasional dan internasional bereputasi. Penulis juga pernah melakukan riset terkait protein, protein lektin, senyawa aktif mikroorganisme, cendawan endofit, cendawan rhizosfer dan senyawa antibiotik bakteri mangrove, hingga sekarang.



Sumarlin, S.Si., M.Si lahir di Tabanggele (Konawe) pada tanggal 14 Februari 1989. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Halu Oleo (UHO) tahun 2011. Penulis menyelesaikan pendidikan magister

pada Program Studi Kimia dengan konsentrasi Biokimia, Sekolah Pascasarjana Institut Teknologi Bandung tahun 2016 melalui program Beasiswa LPDP. Penulis bekerja sebagai tenaga pengajar PNS di Program Studi Teknologi Hasil Perikanan, FPIK Universitas Borneo Tarakan sejak tahun 2019-sekarang.

Saat ini penulis ikut aktif dalam kepengurusan Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia periode 2022 - 2025 sebagai Ketua Pengurus Cabang Kalimantan Utara. Riset area yang ditekuni ialah Bioprospeksi Bakteri Symbion Biota Perairan meliputi Bioaktif, Biokatalis, Biomaterial dan Bioinformatik. Penulis juga aktif menulis buku, seperti buku: Biokimia Pangan, Mikrobiologi Lingkungan, dan Air Bersih Gratis.



Fitriagustiani, S.Si., M.Si merupakan dosen program studi bioteknologi institut teknologi dan kesehatan muhammadiyah Kalimantan Barat. Penulis lahir di Barru tanggal 20 Agustus 1991. Penulis adalah dosen pada Program Studi Bioteknologi, Institut Teknologi Dan Kesehatan

Muhammadiyah Kalimantan Barat. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi di Universitas Negeri Hasanuddin pada Tahun 2016. Penulis melanjutkan S2 pada Program Studi Bioteknologi di IPB University dan lulus pada tahun 2020. Pada bidang penelitian, penulis menekuni bidang ilmu bioteknologi.



Ira Oktavia, S.Si., M.Si asal Kediri – Jawa Timur yang lahir pada bulan Oktober 1991. Pada tahun 2010 penulis menempuh pendidikan S1 di Universitas Negeri Malang (UM) dengan program studi Kimia dan berhasil menyelesaikannya pada tahun 2014.

Kemudian pada tahun 2015 penulis melanjutkan pendidikan S2-nya program studi kimia dengan kelompok keahlian biokimia di Institut Teknologi Bandung (ITB) dan berhasil mendapatkan gelar pada tahun 2017. Penulis memulai karirnya sebagai dosen pada tahun 2018 di salah satu perguruan tinggi swasta yang ada di Kediri yaitu Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri (IIK Bhakta Kediri). Saat ini penulis aktif mengajar di program studi farmasi dan juga aktif sebagai Co Deputi Penelitian dan Academic Social Responsibility (DPASR). Penulis juga mendapatkan amanah untuk aktif sebagai pengelola Jurnal Wiyata serta Journal of Community Engagement and Empowerment (JCEE). Salah satu artikel penulis pernah dipublikasikan dalam jurnal internasional yang berjudul *“Levan Produced by the Halophilic Bacterium Bacillus licheniformis BK1 as a Nanoparticle for Protein Immobilization”* di Indonesian Journal of Chemistry.



Putri Ayu Ika Setiyowati, S.Si., M.Si lahir di Lamongan (Jawa Timur) pada tanggal 14 Juli 1993. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga tahun 2015. Selanjutnya, penulis

menyelesaikan pendidikan magister pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga tahun 2017. Penulis bekerja sebagai dosen tetap di program studi S1 Biologi, Fakultas Sains Teknologi dan Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Lamongan tahun 2019 – sekarang. Penulis aktif mengikuti seminar, aktif mempublikasi artikel pada jurnal nasional dan internasional bereputasi. Penulis juga aktif sebagai dewan editor jurnal dan reviewer pada jurnal nasional bereputasi. Penulis

aktif menulis baik buku maupun modul ber ISBN, diantaranya : Panduan Praktikum Teknologi Laboratorium Medik, Modul Pembelajaran Praktikum Fisiologi Hewan, Petunjuk Praktikum Kimia Dasar dan Pupuk Organik Cair dari Limbah Kotoran Ternak. Penulis memiliki paten sederhana No S00202212034 dengan judul invensi "Formulasi Sediaan Sirup Herbal Anak dari Ekstrak Batang Serai Wangi (*Cymbopogon nardus*)."



Nurlaida, S.Si, M.Si lahir di Jeneponto pada tanggal 8 April 1988. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin (UNHAS) tahun 2011. Penulis menyelesaikan pendidikan magister pada Program Studi Kimia, Sekolah Pascasarjana Institut Teknologi Bandung tahun 2016 melalui program beasiswa Lembaga Penjamin Dana Pendidikan (LPDP). Penulis bekerja sebagai tenaga pengajar PNS di Akademi Komunitas Industri manufaktur Bantaeng pada Maret 2022-sekarang.

Sebelum menjadi pengajar, penulis bekerja sebagai data scientist di salah satu Perusahaan teknologi dan informasi swasta di Indonesia. Saat ini selain sebagai dosen, penulis juga dipercaya memegang jabatan kepala laboratorium Mikrobiologi di AK-Manufaktur Bantaeng.



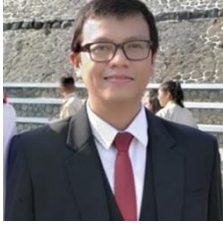
Assyifa Junitasari, S.Pd., M.Si., lahir di Garut, 11 Juni 1991. Menyelesaikan pendidikan Sarjana Pendidikan Kimia Jurusan Pendidikan MIPA Program Studi Pendidikan Kimia Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Sunan Gunung Djati Bandung pada tahun 2013 dan pendidikan Magister Kimia Jurusan Kimia Fakultas MIPA Institut Teknologi Bandung pada tahun 2016 dengan kelompok keahlian Biokimia. Tahun 2019 sampai saat ini aktif sebagai dosen tetap Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Gunung

Djati Bandung. Selain menjadi seorang dosen, dari tahun 2019 sampai saat ini sudah menerbitkan beberapa jurnal nasional terindeks sinta ataupun jurnal internasional terindeks scopus dengan bidang Biokimia. Penulis juga aktif sebagai pengelola dan reviewer jurnal ilmiah, salah satunya menjadi Editor in Chief Jurnal al Kimiya : Jurnal Ilmu Kimia dan Terapan. Saat ini penulis sedang belajar untuk menulis buku ilmiah salah satunya dengan memulai menjadi bagian dari tim penulis buku “Bioteknologi Kesehatan”, dengan diterbitkannya buku ini, penulis dapat termotivasi untuk terus berkarya baik sebagai penulis jurnal ilmiah maupun buku ilmiah.



Silmy Aulia Rufiatin Nisa, S.Si., M.Si lahir di Mojokerto, Jawa Timur pada tanggal 26 Maret 1996. Penulis menyelesaikan studi sarjana pada Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Malang pada tahun 2013.

Penulis menyelesaikan studi magister pada Program Studi Biologi, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung pada tahun 2021. Penulis berpengalaman dalam publikasi artikel ilmiah di jurnal maupun proceeding internasional, dengan judul: *Ciprofloxacin down-regulates Wnt5a gene expression in chick embryo leg bud* pada AIP Conference Proceedings; *Wnt5a and CREB genetic profiling from breast cancer patients: A case study of Malang Population* pada AIP Conference Proceedings; *Betatrophin/Lipasin/C19orf80: In Silico Approach for Protein-Based Biomaterial Marker in Metabolic Syndrome and Colorectal Cancer Through Computational-Based Study* pada IOP Conference Series: Materials Science and Engineering; *The potential role of betatrophin in hepatocellular carcinoma and metabolic syndrome* pada IOP Conference Series: Journal of Physics; serta *Reproductive performance and vitellogenin gene expression on female Bonylip barb (Osteochilus vittatus) during its reproductive cycle under culture conditions* pada jurnal Agriculture and Natural Resources.



Elva Stiawan, S.Pd, M.Si. lahir di Sukoharjo pada tahun 1990. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pendidikan Indonesia (UPI) tahun

2014. Penulis menyelesaikan pendidikan magister pada Program Studi Magister Kimia, Institut Teknologi Bandung (ITB) tahun 2016 melalui program Beasiswa BPPDN Fresh Graduate Dikti dengan tugas akhir penelitian melalui pendanaan Beasiswa LPDP Tesis.

Penulis memiliki pengalaman profesional sebagai praktisi di bidang industri bioteknologi kesehatan dengan posisi sebagai Biotech Engineer di Biomanufacturing Training Program di Indonesia International Institute for Life Sciences (i3L) tahun 2016 dan sebagai Production Scientist dalam pengembangan produksi sejumlah bahan aktif produk biofarmasi milik perusahaan farmasi nasional terkemuka tahun 2017–2021.

Sejak tahun 2022, penulis berkarir sebagai dosen di Program Studi Kimia, Fakultas MIPA Militer, Universitas Pertahanan RI, guna mengaplikasikan ilmu biokimia untuk menyokong bidang pertahanan negara.



Dr. Dimas Frananta Simatupang, S.Pd., M.Si., M.Sc dilahirkan di Kota Medan pada 3 Mei 1991. Penulis meraih gelar Sarjana Pendidikan Kimia (S.Pd) dari FMIPA Universitas Negeri Medan (UNIMED) tahun 2013 dengan Beasiswa PPA dan melanjutkan pendidikan

pascasarjana tahun 2014 melalui program *Double Degree* Indonesia Prancis (DDIP) pada Magister Kimia Kelompok Keahlian (KK) Biokimia FMIPA di Institut Teknologi Bandung (ITB) dengan Beasiswa BPPDN-DIKTI dan *Master Science, Technologies, Santé mention Biotechnologies Parcours Biochimie* di Université de La Rochelle (ULR) Perancis dengan Beasiswa BGF Perancis-Unggulan Indonesia serta meraih gelar Magister Sains (M.Si) dan Master of Science (M.Sc) tahun 2016. Gelar Doktor Kimia (Dr.) diperoleh

tahun 2023 dari KK Biokimia FMIPA ITB dengan Beasiswa LPDP. Penulis bekerja sebagai PNS Dosen pada Program Studi Teknik Kimia di Politeknik Teknologi Kimia Industri Medan Kementerian Perindustrian. Penulis aktif melakukan penelitian maupun penulisan buku. Artikel ilmiah dan kegiatan akademik penulis dapat diakses melalui ID Scopus 57201637128, ID Google Scholar AtCBf7kAAAAJ, ID Sinta 6690505 atau ID Orcid 0000000309434377.



Yusriadi, S.Si, M.Si lahir di Paccing (Bone) pada tanggal 12 Desember 1995. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar (UNM) di tahun 2017.

Penulis menyelesaikan pendidikan magister pada Program Studi Kimia Konsentrasi Kimia Hayati (Organik/ Biokimia), Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin (Unhas) tahun 2020. Penulis bekerja sebagai Dosen (PNS) di Program Studi Analisis Kimia, Akademi Komunitas Industri Manufaktur Bantaeng pada tahun 2022-sekarang. Penulis juga diberi tanggungjawab di beberapa Unit Kerja di AK-Manufaktur bantaeng, diantaranya sebagai Kepala Laboratorium Lingkungan, Wakil Ketua Unit Inkubator Bisnis, dan Sekertaris Unit Komite Skema Sertifikasi Profesi. Penulis aktif sebagai anggota HKI Sulawesi Selatan. Penulis juga aktif melaksanakan kegiatan penelitian dan pengabdian kepada Masyarakat, aktif mengikuti seminar, aktif mempublikasi artikel penelitian pada jurnal nasional dan internasional bereputasi, serta aktif menulis buku.