
 <p>UNIVERSITAS ABDURRAB</p>	<p>Klinikal Sains 12 (1) (2024)</p> <p><b>JURNAL ANALIS KESEHATAN</b></p> <p><b>KLINIKAL SAINS</b></p> <p><a href="http://jurnal.univrab.ac.id/index.php/klinikal">http://jurnal.univrab.ac.id/index.php/klinikal</a></p>	
---	---	---

**PEMANFAATAN ENZIM PAPAIN DARI PEPAYA LOKAL SEBAGAI  
PROTEASE UNTUK ISOLASI DNA GENOME BAKTERI DALAM  
MENUNJANG PEMERIKSAAN *POLYMERASE CHAIN REACTION* (PCR)**

**Fini Ainun Qolbi Wasdili, Dwi Davidson Rihibiha, Ellsie Viendra Permana**

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis D-3 Fitkes UNJANI  
Jalan Terusan Jenderal Sudirman Cimahi  
022 6656190  
fini.ainun@gmail.com

<b>Info Artikel</b>	<b>Abstrak</b>
<p><i>Sejarah Artikel:</i> Diterima Januari 2024 Disetujui Mei 2024 Dipublikasikan Juni 2024</p> <p><i>Keywords:</i> papain, protease, PCR, <i>Salmonella</i> <i>typhi</i>, <i>fliC</i></p>	<p>Keberhasilan metode <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR) tidak lepas dari keberhasilan isolasi DNA. Proteinase K merupakan protease yang biasa digunakan dalam metode isolasi DNA pada tahap lisis sel. Akan tetapi, proteinase K relatif mahal dan ketersediaannya sangat terbatas. Saat ini banyak penelitian yang mencari alternatif proteinase K sebagai protease dari bahan alam. Enzim papain dari buah pepaya merupakan salah satu enzim protease yang sudah sering diteliti sehingga dapat menjadi inovasi dalam metode isolasi DNA. Tujuan dalam penelitian ini adalah untuk menguji enzim papain dari pepaya sebagai alternatif protease alami dalam isolasi DNA <i>Salmonella typhi</i>. Penelitian ini terdiri dari empat tahapan yaitu ekstraksi enzim papain, karakterisasi enzim papain, isolasi DNA genom Bakteri <i>Salmonella typhi</i>, dan gen <i>fliC</i> menggunakan PCR. Proses ekstraksi getah pepaya dilakukan dengan cara penyadapan dimana diperoleh getah pepaya sekitar 1700 µl. Analisis SDS-PAGE menunjukkan berat molekul 23,4 kDa, dan analisis Bedford menunjukkan konsentrasi sampel sebesar 903 mg/mL. Isolasi DNA genom <i>Salmonella typhi</i> berhasil dilakukan menggunakan papain sebagai pengganti proteinase, dengan konsentrasi DNA tidak jauh berbeda dengan kontrol. Akan tetapi, tingkat kemurnian DNA yang diperoleh dengan papain belum ideal untuk digunakan dalam deteksi gen <i>fliC</i>.</p> <p><b>Kata Kunci:</b> papain, protease, PCR, <i>Salmonella typhi</i>, <i>fliC</i></p> <p><b>Abstract</b></p> <p><i>Polymerase chain Reaction (PCR) is affected by many factors, one of which is DNA isolation. Proteinase K is a common protease used in DNA isolation. However, proteinase K is relatively expensive and limited. To date, many studies have been conducted to explore alternative protease from nature. Papain is an enzyme derived from papaya, which has been frequently observed, makes it promising as protease in DNA isolation. This study aims</i></p>

	<p><i>to evaluate potency of papain as cheaper alternative in DNA isolation from Salmonella typhi. This study consisted of four steps: papain extraction, characterization of papain, DNA isolation, and fliC detection with PCR. Papain was acquired with tapping method which resulted in approximately 1700 µl bp. Molecular weight of papain was 23,4 kDa, and its total concentration was 903 mg/mL. Whole genom of Salmonella typhi was successfully isolated using papain. The DNA concentration was also comparable to control. Nevertheless, the purity was low which is not recommended to be used in PCR.</i></p> <p><b>Key words:</b> papain, protease, PCR, <i>Salmonella typhi</i>, <i>fliC</i></p> <p style="text-align: right;">© 2024 Universitas Abdurrah</p>
<p style="text-align: center;"><sup>✉</sup> Alamat korespondensi: Program Studi Teknologi Laboratorium Medis D-3 Fitkes UNJANI Jalan Terusan Jenderal Sudirman Cimahi fini.ainun@gmail.com</p>	<p style="text-align: right;">ISSN 2338-4921</p>

## PENDAHULUAN

Kejadian demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* banyak ditemukan di masyarakat perkotaan maupun pedesaan. Penyakit ini sangat berhubungan dengan kualitas kebersihan pribadi dan lingkungan (Imara, 2020). Di Indonesia, demam tifoid bersifat endemis dengan insiden berkisar 350-810 per 100.00 penduduk, prevalensi penyakit ini di Indonesia sebesar 1,6% dan menjadi penyakit menular dengan urutan ke-5 yang terjadi pada semua umur di Indonesia (Khairunnisa, Hidayat and Herardi, 2020). Perkembangan diagnosis laboratorium di bidang molekuler meningkat dengan pesat terutama semenjak pandemi Covid-19. *Polymerase Chain Reaction* (PCR) menjadi salah satu pemeriksaan molekuler yang sangat terkenal di kalangan masyarakat, dimana metode ini bermanfaat untuk memperbanyak jumlah DNA yang ada di dalam sampel sebelum penarikan kesimpulan. Deteksi bakteri *Salmonella typhi* sangat memungkinkan dengan menggunakan PCR, sehingga bakteri dalam jumlah kecil di dalam darah (bakterimia) bisa langsung di deteksi.

Keberhasilan PCR tidak lepas dari persiapan DNA, salah satunya yaitu tahapan isolasi DNA. Salah satu metode isolasi yang dapat dilakukan adalah dengan menggunakan reagen komersial. Proteinase K merupakan protease yang digunakan dalam metode isolasi DNA pada tahap lisis sel. Proteinase K mempunyai kemampuan dapat memecah protein menjadi peptida dan asam amino serta dapat menghilangkan kontaminan dengan cara mendegradasinya. Proteinase K relatif mahal dan ketersediaan di laboratorium sangat terbatas (Fitriya *et al.*, 2015). Saat ini banyak penelitian

yang mencari alternatif proteinase K sebagai protease yaitu dengan menggunakan bahan kimia lain. Kekurangan dengan menggunakan bahan kimia adalah toksisitas terhadap pengguna atau peneliti yang sangat berbahaya, sehingga dalam penelitian ini alternatif protease yang digunakan merupakan protease alami yang diperoleh dari buah pepaya mentah yaitu enzim papain. Daun pepaya memiliki beberapa senyawa antimikroba seperti papain, tanin, alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, dan steroid (Hartini and Mursyida, 2019). Buah pepaya mentah lebih banyak mengandung enzim papain dibandingkan pepaya matang (Hidayati, Susilawati and Muhtadi, 2020). Alternatif protease yang sudah pernah dikerjakan sebelumnya adalah dengan menggunakan Litium Karbonat yang ternyata belum berhasil menjadi alternatif pelisisan sel (Wasdili *et al.*, 2022).

Enzim papain merupakan salah satu enzim protease yang mengkatalisis rantai polipeptida pada protein dengan cara menghidrolisis ikatan peptida menjadi senyawa yang sederhana. Proses hidrolisis menggunakan enzim papain dapat berjalan dengan baik pada kondisi suhu 55°C selama 4 jam dan pH 8,0 (Shouket *et al.*, 2020). Berdasarkan fungsinya tersebut, enzim papain banyak digunakan sebagai imunomodulator terhadap infeksi virus terutama untuk menjadi target obat antivirus. Infeksi virus pada makrofag dapat memicu pelepasan ISG15 bebas, dimana ISG15 ini berfungsi sebagai protein mirip ubiquitin yang diinduksi oleh interferon dalam respon antivirus. ISG15 akan memicu sekresi sitokin dan kemokin proinflamasi sehingga dapat meringankan hiperinflamasi (Perng and Lenschow, 2018; Tan *et al.*, 2022; Yuan *et al.*, 2022). Di bidang deteksi laboratorium, enzim papain dapat dimanfaatkan sebagai protease yang dapat mendegradasi sel bakteri *Salmonella typhi*, dimana dinding selnya terdiri dari lipopolisakarida (protein-gula) sehingga ikatan peptida pada dinding sel yang mengandung protein dapat didegradasi. Keberhasilan dari enzim papain dapat menjadi inovasi dalam metode isolasi DNA serta, ketersediaannya sebagai enzim protease dapat disediakan dalam jumlah banyak karena di Indonesia, buah pepaya lokal mudah didapatkan dan harganya lebih murah dibandingkan dengan buah impor. Penelitian ini mendukung peta jalan penelitian di bidang mikrobiologi molekuler dalam mencari alternatif enzim protease untuk mengoptimalkan tahapan lisis sel dalam isolasi DNA bakteri.

## **METODE**

Metode dalam penelitian ini adalah metode semi kuantitatif, dengan pendekatan eksperimen. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli – Oktober 2023, bertempat di Laboratorium Biologi Molekuler dan Mikrobiologi Prodi TLM D-3 Fitkes UNJANI.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *glassware*, SDS-PAGE, timbangan analitik, *waterbath*, *Biosafety Cabinet Class 2*, oven, *autoclave*, *Hotplate*, *shaker*, inkubator, dan pisau. Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Buah pepaya lokal Jawa Barat dengan usia 2,5-3 bulan, strain *Salmonella typhi*, Media TSB (*Trypticase soya broth*), NaCl fisiologis, Alkohol 70%, kit isolasi DNA, gel SDS-PAGE, *Running Buffer*, larutan pewarna gel, larutan pencuci (larutan *destaining*), larutan Mc.Farland ( $H_2SO_4$  1%, dan  $BaCl_2 \cdot 2H_2O$  1,175%), gel Agarose, Buffer TAE 1x, Pewarna gel *Red safe*, Ladder DNA 1 kb, Ladder Protein.

## Prosedur Kerja

### 1. Ekstraksi dan karakterisasi enzim papain

Buah pepaya muda usia 2,5 bulan-3 bulan, Proses ekstraksi getah pepaya dilakukan dengan cara penyadapan. Hasil penyadapan diperoleh getah pepaya 2 gram dari 1 Kg pepaya muda, semakin singkat waktu penyadapan dengan pemetikan maka getah yang dihasilkan akan lebih banyak. Kemudian getah ditambahkan NaCl fisiologis sebagai zat pengaktif. Tahapan karakterisasi enzim papain dengan menggunakan metode SDS-PAGE. Metode SDS-PAGE dapat memisahkan campuran kompleks dari protein. SDS-PAGE dibuat dengan konsentrasi *stacking gel* 4% dan *resolving gel* 12%. Berat molekul dari enzim papain adalah 23,4 kDa yang akan terlihat pada gel SDS-PAGE, kemudian ditentukan konsentrasinya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 280 nm (Muharram and Abdel-Kader, 2017; Karnila *et al.*, 2020).

### 2. Isolasi DNA Genom Bakteri.

Isolat *Salmonella typhi* ditumbuhkan dalam media cair selama 18-24 jam dengan jumlah sel bakteri kurang lebih  $1 \times 10^9$ . Proses isolasi DNA genom bakteri *Salmonella typhi* dilanjutkan dengan mengikuti protocol kit TIANamp Bacteria DNA Kit (Biotech, 2022) Kelompok kontrol dalam penelitian ini adalah isolasi DNA genom bakteri dengan menggunakan enzim proteinase K, sedangkan kelompok perlakuan adalah isolasi DNA genom bakteri dengan menggunakan enzim papain. Hasil isolasi selanjutnya divisualisasi pada gel agarose 1% yang ditandai dengan terbentuknya pita berwarna putih dengan ukuran > 1kilo pasang basa.

### 3. Uji kemurnian dan konsentrasi

Isolat DNA genom bakteri *Salmonella typhi* menggunakan mikrospektrofotometer. Uji kemurnian dilakukan dengan mengukur absorban hasil isolasi DNA pada panjang gelombang 260 nm dan 280 nm, selanjutnya dihitung rasio kemurnian dengan membandingkan absorban (A) pada panjang gelombang 260 nm terhadap 280 nm. Penentuan konsentrasi dilakukan dengan mengukur

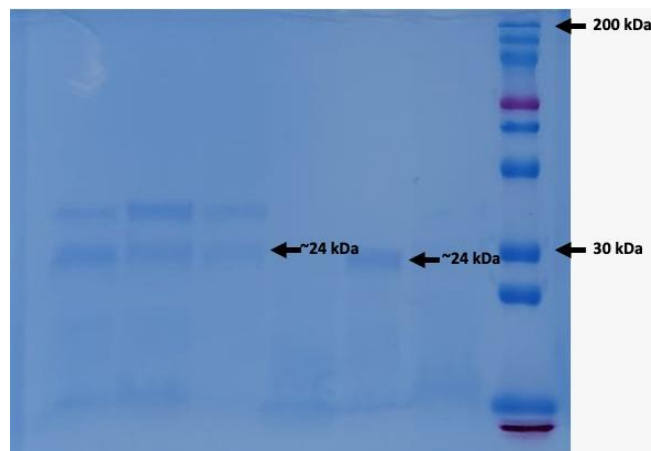
absorbansi hasil isolasi pada panjang gelombang 260 nm kemudian dihitung dengan rumus:  
Konsentrasi DNA ( $\mu\text{g/ml}$ ) = Absorban 260 x 50  $\mu\text{g/ml}$  (Wasdili and Gartinah, 2018)

#### 4. Deteksi gen *fliC* menggunakan PCR.

Tujuan deteksi menggunakan gen *fliC* adalah memastikan bahwa hasil isolasi DNA genom merupakan DNA genom bakteri *Salmonella typhi*. Primer yang digunakan adalah primer gen *fliC* LPW 1857, dengan pengaturan alat PCR pra denaturasi pada suhu  $95^{\circ}\text{C}$  selama 4 menit, denaturasi suhu  $95^{\circ}\text{C}$  selama 30 detik, penempelan (*annealing*) dengan suhu  $48^{\circ}\text{C}$  selama 30 detik dan elongasi atau perpanjangan dengan suhu  $72^{\circ}\text{C}$  selama 2 menit, serta elongasi akhir  $72^{\circ}\text{C}$  selama 10 menit diikuti dengan pendinginan  $4^{\circ}\text{C}$  selama 10 menit. Hasil PCR dilihat menggunakan elektroforesis agarose 2% (Mustika, Kartika and Mukaromah, 2019).

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Elektroforesis SDS-PAGE yang telah dilakukan dapat dilihat pada Gambar 1. Hasil ini menunjukkan bahwa getah mengandung enzim papain dengan ukuran 24 kDa.

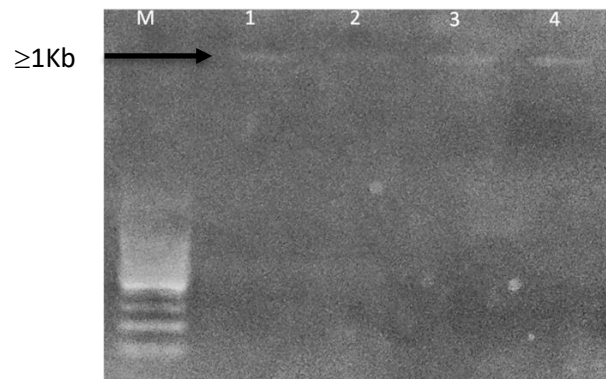


**Gambar 1. Elektroforegram SDS-PAGE ketiga (Keterangan : 1 dan 2 preparasi getah papaya setelah dipanaskan  $40^{\circ}\text{C}$ ; 3 adalah preparasi getah papaya secara langsung)**

Menurut Rachmania et al. (2017), karakteristik enzim papain dengan menggunakan SDS-PAGE memiliki berat molekul enzim yaitu 23,4 kDa dimana pada penelitian ini sudah sesuai terlihat hasil SDS-PAGE dengan pita 23,4 kDa dibandingkan dengan marker protein (Muharram and Abdel-Kader, 2017; Rachmania et al., 2017). Setelah penentuan berat molekul enzim papain dilanjutkan dengan pengukuran konsentrasi protein total dalam getah papaya menggunakan metode Bradford. Hasil menunjukkan konsentrasi protein pada sampel adalah sebesar 903 mg/mL.

Getah pepaya mengandung papain, kemopapain, lisosim, lipase, glutamin, dan siklotransferase. Getah pepaya memiliki kandungan lebih dari 50 asam amino, antara lain asam aspartat, treonin, serin, asam glutamat, prolin, alanin, valine, isoleusin, leusin, tirosin, fenilalanin, histidin, lisin, arginin, triptofan, dan sistein. Getah buah pepaya memiliki kandungan enzim papain 10%, kemopapain 45%, dan lisozim 20%. Jumlah enzim papain jauh lebih tinggi dalam lateks dari kulit buah mentah dari pada kulit buah matang. Jumlah dan aktivitas papain yang diisolasi dari berbagai bagian tanaman pepaya bervariasi tergantung pada umur pohon. Selain itu, jumlah papain mentah yang lebih tinggi dapat diekstraksi dari pohon betina dibandingkan dengan pohon jantan, dan dari buah yang lebih muda dibandingkan dengan buah yang lebih tua (Mardhiah and Sabarina, 2021).

Proses isolasi DNA genom bakteri *Salmonella typhi* dilanjutkan dengan mengikuti TIANamp Bacteria DNA kit (Biotech, 2022). Hasil isolasi dapat dilihat pada Gambar 2 di bawah ini yang menunjukkan bahwa ada pita DNA dibagian atas yang ukurannya lebih besar dari marker DNA 100 bp yang digunakan, sehingga disimpulkan bahwa isolasi DNA berhasil. Tetapi jika diamati secara visual masing-masing isolat DNA memiliki ketebalan yang berbeda beda. Ketebalan pita ditunjukkan dari yang paling tebal adalah no 4, 3, 1 dan 2. Isolat DNA pada no 1 dan 2 menggunakan enzim Proteinase K sedangkan no 3 dan 4 menggunakan enzim papain. Penentuan ketebalan pita secara visual dikonfirmasi dengan pengukuran konsentrasi dari DNA menggunakan spektrofotometer.

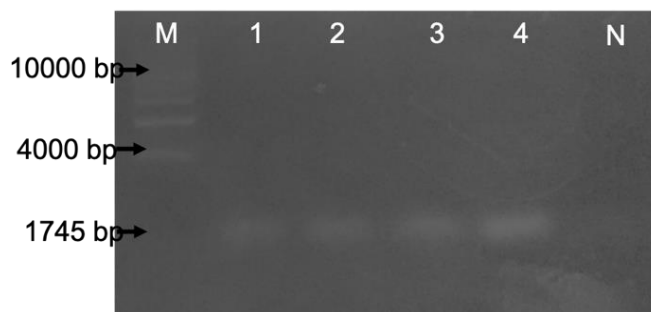


**Gambar 2. Elektrofogram Hasil Isolasi DNA (M : Marker DNA 100 bp; 1 dan 2 menggunakan Proteinase K; 3 dan 4 menggunakan Enzim Papain)**

Masing-masing isolat diukur kemurnian dan konsentrasi dengan hasil yang tertera pada tabel 1 berikut ini :

Tabel 1. Konsentrasi dan Kemurnian Isolat DNA

Sampel	Konsentrasi ng/ $\mu$ l	Kemurnian
1	19,4	1,64
2	9,5	1,65
3	16,6	1,64
4	36,4	1,14



Gambar 3 Elektroforegram Hasil PCR gen *fliC*

Tahapan selanjutnya adalah deteksi gen *fliC* untuk memastikan bahwa hasil isolasi DNA genom merupakan DNA genom bakteri *Salmonella typhi*. Hasil PCR kemudian dilihat dengan menggunakan elektroforesis agarose 2%, ukuran hasil PCR yang dihasilkan adalah pasang basa, yang dapat dibandingkan dengan marker DNA. Protokol yang baik dalam menyiapkan DNA genom adalah protokol yang dapat menghasilkan DNA berukuran besar, tidak terdegradasi selama proses ekstraksi dan pemurnian serta dapat dipotong dengan baik oleh enzim restriksi yang digunakan (Alves *et al.*, 2021). Pada penelitian ini enzim papain dari papaya mengindikasikan mampu mengisolasi DNA genom *Salmonella thypi* yang berukuran besar, ditandai dengan terlihatnya pita DNA yang menyala terang. Ekstrak enzim papain yang digunakan berperan sebagai pengganti enzim protease K yang berfungsi untuk menghancurkan protein serta membersihkan kotoran akibat lisis sel (Amri and Mamboya, 2012). Berdasarkan hasil penelitian yang didapat menunjukkan bahwa ekstrak enzim papain dari buah papaya dapat menggantikan fungsi enzim proteinase K. Menurut Enzim proteinase K pada preparasi asam nukleat dapat dengan cepat menginaktivasi nuklease, RNase dan DNase. (Jose *et al.*, 2017). Sementara itu, ekstrak enzim papain bekerja sebagai protease dengan memotong ikatan panjang protein menjadi fragmen-fragmen kecil yaitu ikatan peptida dan residu asam amino. Pada penelitian ini, konsentrasi DNA yang diperoleh dengan enzim papain tidak jauh berbeda dengan kontrol. Akan tetapi, tingkat kemurnian DNA yang diperoleh dengan enzim papain masih tergolong rendah. Hasil isolasi DNA dikatakan murni apabila rasio absorbansinya berada pada 1,8 – 2,0 (Tabel 1).

Apabila DNA terkontaminasi protein dan polisakarida, nilai absorbansinya kurang dari 1,8 dan apabila DNA terkontaminasi RNA maka nilai absorbansinya lebih dari 2,0 (Armbrecht, 2013).

## SIMPULAN

Enzim papain yang diperoleh dari getah pepaya memiliki potensi sebagai alternatif pengganti proteinase dalam isolasi DNA *Salmonella thypi*. Purifikasi papain perlu dilakukan untuk mendapatkan enzim papain yang memiliki aktivitas proteolitik yang lebih baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alves, P.G. de S. *et al.* (2021) 'Optimization Of Gram Positive Bacteria Dna Extraction Protocols And Purity And Concentration Analysis By Gel Electrophoresis', *Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia*, 9(2). Available at: <https://doi.org/10.16891/2317-434x.v9.e2.a2021.pp1133-1140>.
- Amri, E. and Mamboya, F. (2012) 'Papain, a plant enzyme of biological importance: A review', *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*. Available at: <https://doi.org/10.3844/ajbbsp.2012.99.104>.
- Armbrecht, M. (2013) 'Detection of contamination in DNA and protein samples by photometric measurements', *Application Note 279* [Preprint], (279).
- Biotech, T. (2022) ( DP302 ) *TIANamp Bacteria DNA Kit — Bacteria*.
- Fitriya, R.T. *et al.* (2015) 'Keefektifan Metode Isolasi DNA Kit dan CTAB/NaCl yang Dimodifikasi pada Staphylococcus aureus dan Shigella dysenteriae The Effectiveness of Modified DNA Isolation Method of Kit and CTAB/NaCl ON Staphylococcus aureus and Shigella dysenteriae', *Lentera Bio*, pp. 87–92.
- Jose, D. *et al.* (2017) 'A rapid two step bacterial DNA extraction method using LasA protease of Pseudomonas aeruginosa MCCB 123', *Indian Journal of Biotechnology*, 16(July).
- Juwita, R. *et al.* (2022) 'Inovasi Ekstrak Pepaya sebagai Enzim Papain', 2(4), pp. 300–306. Available at: <https://doi.org/10.17977/um067v2i4p300-306>.
- Karnila, R. *et al.* (2020) 'Utilization of papain enzymes in the production of protein hydrolysates of yellow pike conger (Congresox talabon)', *AACL Bioflux*, 13(3), pp. 1285–1291.
- Hartini, S., & Mursyida, E. (2019). EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains*, 7(1), 8–17. <http://jurnal.uni.vrab.ac.id/index.php/klinikal/article/view/590/551>
- Mardhiah, A. and Sabarina (2021) 'Pengolahan Pepaya Muda (*Carica papaya* L.) Menjadi Abon', *Jurnal Pendidikan, Sains, dan Humaniora*, 9(3), pp. 512–517.



- Muharram, M.M. and Abdel-Kader, M.S. (2017) 'Utilization of gel electrophoreses for the quantitative estimation of digestive enzyme papain', *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(3), pp. 359–364. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.09.002>.
- Mustika, I., Kartika, A.I. and Mukaromah, A.H. (2019) 'Identifikasi Gen fliC Salmonella typhi pada Susu Kedelai dengan Metode PCR Identification of Salmonella typhi fliC Gen in Soy Milk with PCR Method', *Prosiding Mahasiswa Seminar Nasional UNimus ISSN : 2654-766*, 2, pp. 314–318.
- Rachmania, R. *et al.* (2017) 'Profil Berat Molekul Enzim Protease Buah Nanas (Ananas comosus L.Merr) dan Pepaya (Carica papaya L.) Menggunakan Metode SDS-PAGE', *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 13(1), pp. 52–65.
- Shouket, H.A. *et al.* (2020) 'Study on industrial applications of papain: A succinct review', *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 614(1). Available at: <https://doi.org/10.1088/1755-1315/614/1/012171>.
- Tan, H. *et al.* (2022) 'Progress and Challenges in Targeting the SARS-CoV-2 Papain-like Protease', *Journal of Medicinal Chemistry*, 65(11), pp. 7561–7580. Available at: <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.2c00303>.
- Wasdili, F.A.Q. *et al.* (2022) 'Optimasi Isolasi DNA Genom Candida albicans dengan Metode Litium Karbonat Candida albicans ( Indrayati & Sari , 2018 ). Candida albicans adalah organisme komensal', 8(2), pp. 160–168.
- Wasdili, F.A.Q. and Gartinah, T. (2018) 'Penentuan Kualitas Isolasi DNA Salmonella Typhimurium dengan Metode Spektrofotometri dan Elektroforesis', *Prosiding Pertemuan Ilmiah Nasional Penelitian & Pngabdian Masyarakat (PINLITMAS 1)*, 1(1), pp. 578–583.
- Yuan, S. *et al.* (2022) 'Targeting papain-like protease for broad-spectrum coronavirus inhibition', *Protein and Cell*, 13(12), pp. 940–953. Available at: <https://doi.org/10.1007/s13238-022-00909-3>.