

Review Article

Pengembangan Beras Putih Tinggi Protein Rendah Glikemik (RASPUTIN) untuk Penderita Diabetes Berbasis CRISPR/Cas9

Danendra Daryl Abhinaya¹, Lutfiah Rahmadini Fitria¹, Syahid Fattah Asgasatya¹, Anto Budiharjo^{1*}

¹ Departemen Biologi, Universitas Diponegoro, Semarang, 50275, Indonesia

* Correspondence: anto.budiharjo@live.undip.ac.id

Abstract: *Diabetes is a deadly disease that affects many Indonesians, with the number of sufferers increasing every year. One contributing factor is the consumption of white rice, which has a high glycemic index, as a staple food. An alternative to address this problem is RASPUTIN rice, a genetically engineered rice with a low glycemic index. This study aims to evaluate the potential of RASPUTIN rice in reducing the risk of diabetes and how to produce it effectively using CRISPR/Cas9 technology. This research utilized a literature review method, gathering information from scientific articles and research journals. The OsSPL16 gene was isolated from rice grains. Cells were lysed using manual grinding and extracted through the CTAB method. Plasmid reconstruction was done using U6 and CAG promoters, which express sgRNA and SpCas9, respectively. Agrobacterium-delivered CRISPR/Cas9 was used as a competent cell model to transfer the plasmid into rice sprouts after cloning in lysogeny broth (LB) medium. RASPUTIN sprouts were cultivated, and the mature plants acclimatized. Both qualitative and quantitative analyses were performed. The study results include the design for plasmid reconstruction and compatible sgRNA to produce genetically modified white rice. RASPUTIN rice, created through CRISPR/Cas9 technology, can potentially reduce the risk of diabetes mellitus.*

Keywords: CRISPR/Cas9, Diabetes, OsSPL16 gene, Protein, White rice

Citation: Abhinaya *et al.* 2025. Pengembangan Beras Putih Tinggi Protein Rendah Glikemik (RASPUTIN) untuk Penderita Diabetes Berbasis CRISPR/Cas9. *Curr. Biochem.* 12(1):1-12

Received: November 13th, 2024

Revised: August 5th, 2025

Accepted: August 6th, 2025

Published: August 7th, 2025



Copyright: © 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

pISSN: 2355-7877

eISSN: 2355-7931

Abstrak: Diabetes merupakan salah satu penyakit mematikan yang banyak menjangkit masyarakat Indonesia dengan jumlah penderita yang terus meningkat setiap tahunnya. Salah satu faktor yang menjadi pemicunya adalah konsumsi beras putih yang bernilai indeks glikemik tinggi sebagai makanan pokok sehari-hari. Salah satu alternatif untuk mengatasi masalah tersebut adalah dengan memproduksi beras RASPUTIN, yakni beras terekayasa genetik dengan indeks glikemik rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi beras RASPUTIN dalam menurunkan risiko diabetes serta cara memproduksi beras RASPUTIN secara efektif menggunakan CRISPR/Cas9. Penelitian ini dilakukan secara *in silico* dengan pendekatan studi literatur dari artikel ilmiah dan jurnal penelitian. Gen OsSPL16 diisolasi dengan menggunakan bulir padi sebagai sampel. Sel dilisiskan dengan manual grinding dan diekstraksi menggunakan metode Cetyltrimethylammonium Bromide (CTAB). Plasmid direkonstruksi dengan melibatkan promoter U6 dan CAG yang secara berturut-turut mampu mengekspresikan sgRNA dan SpCas9. Agrobacterium-delivered CRISPR/Cas9 digunakan sebagai model sel kompeten yang akan ditransfer ke dalam kecambah padi setelah dikloning pada media lysogeny broth (LB). Kecambah RASPUTIN dikultivasi dan tanaman dewasa diaklimatisasi. Analisis dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Hasil kajian menunjukkan bahwa rancangan rekonstruksi plasmid serta desain sgRNA yang kompatibel dapat digunakan untuk memproduksi beras putih termodifikasi genetik. Melalui pendekatan CRISPR/Cas9, beras RASPUTIN berpotensi sebagai alternatif dalam upaya penurunan risiko diabetes melitus.

Kata kunci: Beras putih, CRISPR/Cas9, Diabetes, Gen OsSPL16, Protein

1. Pendahuluan

Beras merupakan bahan makanan pokok bagi sebagian besar masyarakat Indonesia. Pada tahun 2023, menurut data dari Badan Pusat Statistik (BPS), diketahui konsumsi beras per kapita masyarakat Indonesia mencapai 81,23 kilogram/kapita/tahun (Nastution dkk., 2025). Jenis beras yang paling umum dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia adalah beras putih dengan kandungan karbohidrat yang tinggi sebesar 77-78 g/100 g dan kadar serat yang rendah, yaitu sebesar 2,4 g/100 g (Anugrahati dan Aurielle, 2021). Tingginya kandungan karbohidrat dan rendahnya serat menyebabkan nilai indeks glikemik beras putih menjadi tinggi. Tingginya nilai indeks glikemik dapat menyebabkan kenaikan kadar gula darah secara cepat dalam tubuh. Pangan yang memiliki indeks glikemik tinggi juga akan memperbanyak sekresi insulin dan menumpuk lemak. Hal-hal tersebut dapat memicu salah satu penyakit mematikan, yaitu diabetes melitus (Mulmuliana & Rachmawati, 2022).

Diabetes merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah yang terjadi akibat hiperglikemia. *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa diabetes merupakan penyebab utama berbagai penyakit komplikasi lainnya, seperti gagal ginjal, serangan jantung, stroke, kebutaan, dan amputasi tungkai bawah. Diabetes merupakan salah satu penyakit mematikan yang banyak menjangkit masyarakat Indonesia dengan jumlah penyerang yang terus meningkat setiap tahunnya. Tercatat, menurut *International Diabetes Foundation* (IDF), bahwa Indonesia menempati negara kelima dengan tingkat diabetes tertinggi, yakni sebanyak 19,46 juta penderita pada tahun 2021 dan diprediksi akan terus meningkat secara signifikan. Diabetes juga menjadi salah satu alasan penyebab kematian tertinggi di Indonesia. Menurut, *Institute for Health Metrics and Evaluation*, kisarannya adalah 57,42 kematian per 100.000 penduduk.

Indeks glikemik (IG) adalah suatu ukuran yang digunakan untuk mengklasifikasikan makanan berdasarkan seberapa cepat mereka meningkatkan kadar glukosa darah setelah dikonsumsi. Makanan dengan IG tinggi cenderung menyebabkan lonjakan cepat dalam kadar glukosa darah sehingga memicu pankreas untuk melepaskan insulin dalam jumlah besar untuk menurunkan kadar glukosa yang tinggi (Soviana & Pawestri, 2020). Namun, lonjakan glukosa darah dan insulin yang terjadi secara berulang dapat menyebabkan tubuh menjadi kurang responsif terhadap insulin atau resistensi insulin yang merupakan salah satu faktor utama dalam perkembangan diabetes tipe 2 (*American Diabetes Association*, 2023). Diabetes Melitus (DM) merupakan sekelompok kelainan heterogen yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia. Pada pasien DM, sel-sel dalam tubuh berhenti berespon terhadap insulin atau pankreas berhenti memproduksi insulin sehingga mengakibatkan hiperglikemia yang dalam waktu tertentu dapat menyebabkan komplikasi metabolik akut hingga komplikasi neuropatik (Mustofa dkk., 2021). Diabetes melitus dipengaruhi berbagai budaya/kultur dan makanan yang dikonsumsi sehari-hari sehingga menjadi faktor utama yang menyebabkan terjadinya diabetes melitus. Tingginya kadar gula darah karena banyaknya makanan yang dikonsumsi dengan indeks glikemik tinggi dapat meningkatkan kadar gula darah (Rudi & Kwureh, 2017).

CRISPR/Cas9 (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/CRISPR-associated protein 9*) adalah teknologi rekayasa genom yang revolusioner yang memungkinkan ilmuwan untuk mengedit bagian spesifik dari genom dengan presisi tinggi (Doudna & Charpentier, 2014). Mekanisme kerja CRISPR/Cas9 terdiri dari beberapa tahap utama yang melibatkan interaksi kompleks antara RNA pemandu (sgRNA) dan enzim Cas9. sgRNA terdiri dari dua bagian, yaitu CRISPR RNA (crRNA) dan trans-activating crRNA (tracrRNA) yang membantu dalam pengikatan dengan Cas9. Setelah sgRNA mengikat Cas9, kompleks ini akan mencari dan mengenali urutan DNA target melalui pencocokan basa antara crRNA dan DNA target (Ran et al., 2013). Dalam sistem pengeditan genom CRISPR/Cas9, *Protospacer Adjacent Motif* (PAM) adalah urutan DNA penting yang berperan sebagai penanda bagi enzim Cas9 untuk mengenali dan memotong target DNA yang spesifik. PAM yang biasanya terdiri dari beberapa nukleotida pendek harus terletak tepat di sebelah urutan DNA target agar Cas9 dapat mengikat dan memotong DNA dengan tepat (Esquerra-Ruvira et al., 2022). Pemotongan ini menciptakan *double-strand break* (DSB) yang kemudian diperbaiki oleh mekanisme perbaikan DNA seluler, yaitu *Non-Homologous End Joining* (NHEJ) atau *Homology-Directed Repair* (HDR) (Lu & Zhu., 2017). Gen OsSPL16 adalah salah satu gen yang ditemukan dalam organisme padi (*Oryza sativa*). Gen ini merupakan anggota dari keluarga SQUAMOSA Promoter-Binding Protein-Like (SPL) yang terlibat dalam pengaturan perkembangan tanaman. Keluarga

gen SPL berperan dalam mengendalikan proses pertumbuhan melalui regulasi transkripsi. Pada padi, gen OsSPL16 telah diidentifikasi sebagai komponen kunci yang mempengaruhi sifat-sifat agronomi penting seperti ukuran, bentuk, dan kualitas biji (Wang et al., 2012). OsSPL16 bertindak sebagai regulator negatif dari ukuran biji dengan membatasi proliferasi sel di bagian tertentu dari biji selama perkembangannya (Hu et al., 2015).

Salah satu alternatif untuk mengatasi masalah beras putih yang memiliki indeks glikemik tinggi adalah dengan memproduksi beras RASPUTIN. Beras RASPUTIN merupakan beras putih yang dimodifikasi menggunakan teknik CRISPR/Cas9 untuk menyunting genom pada padi sehingga didapatkan beras putih bernilai indeks glikemik rendah dan tinggi protein. Rendahnya nilai indeks glikemik dan tingginya kandungan protein di dalamnya menjadikannya sebagai makanan yang mampu menghambat peningkatan kadar gula darah serta menurunkan risiko terjadinya diabetes (Purbowati & Kumalasari, 2023). Beras RASPUTIN yang diproduksi dengan penyuntingan genom menjadi tanaman transgenik yang dapat berkontribusi dalam pengembangan untuk sektor pertanian di Indonesia (Shofiana, 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi beras RASPUTIN dalam menurunkan risiko diabetes melitus serta mengembangkan strategi produksi yang efektif dan efisien melalui pendekatan rekayasa genetika CRISPR/Cas9. Kajian ini diharapkan dapat berkontribusi terhadap pengayaan literatur mengenai penerapan teknologi CRISPR/Cas9 pada tanaman padi sehingga dapat mendorong pengembangan varietas transgenik yang lebih unggul. Selain itu, temuan dalam studi ini dapat menjadi dasar konseptual bagi pengembangan intervensi pangan berbasis bioteknologi sebagai salah satu pendekatan preventif dalam mengurangi risiko diabetes di masyarakat.

2. Metodologi

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* yang didapatkan dari *database literature* Google Scholar dengan menggunakan teknik Boolean Operator. Beberapa *keywords term* yang digunakan untuk mencari literatur yang relevan antara lain “indeks glikemik”, “pangan”, “diabetes”, “diabetes melitus”, “CRISPR/Cas9”, “beras”, “varietas”, “padi”, “*Agrobacterium tumefaciens*”, “plant”, “delivered”, “rice yields”, “karbohidrat”, “protein”, “transgenik”, “glukosa”, “genome editing”, “OsSPL16”, “gen”, “prevalensi”, dan “diet”. Kriteria inklusi artikel adalah jurnal baik nasional maupun internasional dalam kurun waktu 15 tahun terakhir. Adapun kriteria eksklusi artikel adalah *website*, blog, skripsi, tesis, disertasi, jurnal yang terbit lebih dari 15 tahun, dan jurnal yang tidak terindeks Google Scholar. Didapatkan sekitar 54 artikel yang kemudian diseleksi berdasarkan substansinya untuk menghilangkan literatur yang kurang relevan dan menimbulkan kemungkinan penggunaan artikel duplikat hingga diperoleh artikel akhir berjumlah 34. Ekstraksi data dilakukan dengan mencari kalimat atau pernyataan dari jurnal yang mendukung penelitian ini. Analisis dilakukan secara kualitatif dengan metode sintesis naratif, yakni menggabungkan hasil dari berbagai literatur untuk menjelaskan temuan.

2.1. Isolasi dan Sekuensing Gen OsSPL16

Menurut Pei et al. (2023), gen OsSPL16 diisolasi dari sampel bulir padi yang telah dibekukan dalam liquid nitrogen dan ditumbuk melalui metode *manual grinding* menggunakan mortar dan alu. Sampel yang telah halus dimasukkan ke dalam *microcentrifuge tube* ukuran kapasitas 2 ml. Buffer CTAB (*Cetyl Trimethyle Ammonium Bromide*) yang telah diberi *beta-mercaptoetanol* ditambahkan ke dalam tabung sebanyak 900 μ l. Tabung dibolak-balikkan dengan kuat setelah penambahan *buffer* dan *wrap* menggunakan *aluminum foil*. Inkubasi pada suhu 65°C selama 1 jam. Tabung dibalikkan pada interval 15 menit. Campuran Fenol:kloroforom:IAA dengan perbandingan 25:24:1 sebanyak 900 μ l ditambahkan ke dalam tabung. Tabung dibolak-balikkan secara perlahan-lahan selama 15 menit. Tabung disentrifugasi pada kecepatan 10.000 rpm selama 15 menit hingga endapan terpisah dari campuran. Supernatan diambil sebanyak 650 μ l dan dipindahkan ke dalam tabung baru berukuran 1,5 ml. Campuran kloroforom:IAA dengan perbandingan 24:1 sebanyak 650 μ l dimasukkan ke dalam tabung. Tabung disentrifugasi ulang pada kecepatan dan lama waktu yang sama seperti sebelumnya dengan tambahan klor. Supernatan diambil sebanyak 350 μ l dan pindahkan ke dalam tabung baru dengan kapasitas sebesar 1,5 ml. Isopropanol ditambahkan sebanyak volume supernatan. Sodium asetat 2M sebanyak 100 μ l ditambahkan. Tabung dibolak-balikkan secara perlahan lalu diinkubasi semalam. Setelah inkubasi, tabung disentrifugasi kembali pada suhu $\pm 4^{\circ}\text{C}$. Supernatan dibuang secara hati-hati agar pelet tidak ikut terbuang. Tabung diletakkan dalam posisi terbalik di atas kertas

tisu dan dibiarkan mengering selama 15-30 menit. Etanol 70% sebanyak 200 μ l ditambahkan. Tahapan diulangi dengan sentrifugasi kemudian etanol dibuang tanpa mengganggu pelet DNA. Tambahkan Rnase + TAE sebanyak 100 μ l. Ekstrak DNA yang telah diperoleh disekuensing menggunakan metode *targeted sequencing* agar diperoleh urutan basa nitrogen asam nukleat gen OsSPL16.

2.2. Rekonstruksi Plasmid

Menurut Matson *et al.* (2019), sgRNA dirancang dengan membuat wilayah crRNA yang komplementer dengan sekuens gen OsSPL16 didekat situs PAM dengan panjang 20 bp (*base pairs*), sedangkan tracrRNA didesain dengan panjang 65 bp. Penyisipan sgRNA beserta SpCas9 menurut Zhang *et al.* (2019) dilakukan secara *in vitro* menggunakan plasmid TI (*Tumor Inducing*) yang diisolasi dari *Agrobacterium tumefaciens*. Enzim restriksi digunakan untuk memotong plasmid TI agar sgRNA dan SpCas9 dapat tersisipkan yang kemudian digabungkan kembali menggunakan ligase. Penentuan fragmen dilakukan dengan bantuan elektroforesis gel. Komposisi plasmid dibedakan menjadi dua komponen yang berbeda: (1) SpCas9, sgRNA, plasmid TI; dan (2) SpCas9, sgRNA, plasmid TI, DNA template. Plasmid direkonstruksi sedemikian rupa Tambahkan dengan susunan: promoter U6-sgRNA-kodon stop; promoter CAG-SpCas9-kodon stop.

2.3. Transformasi Bakteri dan Kloning Gen

Menurut Zhang *et al.* (2019), plasmid ditransformasi ke dalam *Agrobacterium-delivered* CRISPR/Cas9 menggunakan elektroporasi. Elektrokompoten sel *Agrobacterium* terdiri atas kultur bakteri yang sedang berada pada fase pertumbuhan di dalam *Lysogeny Broth* (LB). Sel bakteri dijaga pada konsentrasi 60% gliserol pada suhu -80°C . Plasmid pada konsentrasi 1 ng/ μ l diencerkan dalam air. Sebanyak 100 μ l bakteri *Agrobacterium-delivered* CRISPR/Cas9 dan 1 ng/ μ l plasmid yang telah direkonstruksi dimasukkan ke dalam kuvet elektroporasi yang diletakkan pada wadah berisi es. Kuvet dimasukkan ke dalam *shocking chamber*. Mesin dinyalakan dengan tegangan sebesar 2,2 kV selama 5,8 milidetik. Selanjutnya cloning gen menurut Larasati *et al.* (2019) dilakukan dengan diresuspensi bakteri ke dalam media LB yang telah diberi antibiotik kanamisin 100 ppm dan higromisin 50 ppm. Diinkubasi selama 3 hari pada suhu 28°C hingga kultur bakteri tumbuh.

2.4. Transfer Gen, Ko-Kultivasi, dan Aklimatisasi

Menurut Larasati *et al.* (2019), benih padi dicuci dan dibasahi menggunakan air suling selama 30 menit. Benih dikupas dan disterilisasi menggunakan detergen, *agrimycin*, dan *dithane* selama 15 menit dengan konsentrasi masing-masing 2 g/L. Benih selanjutnya dikeringkan dan sterilisasi kembali menggunakan klorin 30% selama 15 menit. Setelah itu, benih kembali dicuci menggunakan air suling dan dikeringkan dalam larutan betadin selama 5 menit sebelum akhirnya direndam selama dua hari pada suhu 20°C . Kecambah yang telah tumbuh menjadi kalus kemudian dilakukan ko-kultivasi dalam keadaan gelap selama 3 hari pada media ko-kultivasi yang telah dibuat sebelumnya. Media ko-kultur dibuat dengan dua lembar kertas saring yang telah diberi cairan infeksi dan asetosiringon yang telah dibuat sebelumnya sebanyak 2 mL. Tanaman padi dewasa kemudian dipindahkan ke media tanah dan dibiarkan hingga berbulir.

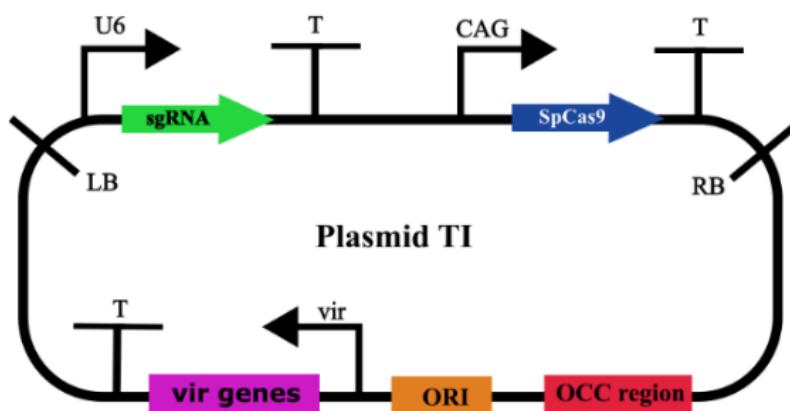
2.5. Analisis Kualitatif dan Kuantitatif

Analisis kualitatif menurut Pei *et al.* (2023) dilakukan dengan menggunakan *targeted sequencing*, yakni membandingkan urutan sekuens sebelum dan sesudah injeksi *A. tumefaciens*. Analisis kuantitatif menurut Fitriyah *et al.* (2020) dilakukan dengan menggunakan *Bovine Serum Albumin* (BSA) sebagai standar untuk menguji kandungan protein beras. Sampel bulir RASPUTIN sebanyak 1 g ditumbuk hingga halus dan ditambah *buffer* fosfat 3 ml dengan pH 7 sebelum akhirnya disentrifugasi dengan kecepatan 10.000 rpm. Supernatan yang terpisah dari komponen lain diambil sebanyak 5 μ l dan ditambah 45 μ l aquades serta 950 μ l Bradford yang selanjutnya divortex agar dapat diukur nilai absorbansinya menggunakan spektrofotometer.

3. Hasil

3.1. Rekonstruksi Plasmid

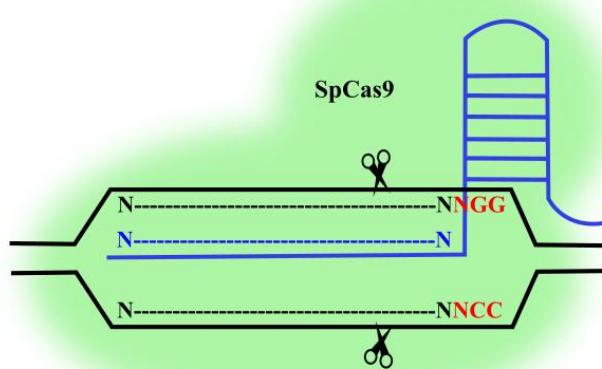
Berdasarkan studi literatur, beberapa penelitian menggunakan plasmid Ti dari *Agrobacterium tumefaciens* sebagai vektor untuk mentransfer gen ke dalam tanaman padi. Mengacu pada Zhang *et al.* (2019), plasmid tersebut dimanfaatkan sebagai kerangka dasar untuk merekonstruksi plasmid rekombinan. *Gene of interest* disisipkan pada wilayah dengan batas ujung *left border* (LB) dan *right border* (RB). Rancangan rekonstruksi plasmid untuk sistem CRISPR/Cas9 umumnya melibatkan dua jenis promoter, yaitu U6 dan CAG. Promoter U6 berguna dalam mengekspresikan sgRNA (Zhang *et al.*, 2019), sedangkan promoter CAG berfungsi untuk mengendalikan ekspresi dari SpCas9 (Yoshioka *et al.*, 2015). Keduanya ditambahkan terminator sesudah wilayah pengkodean RNA untuk menghentikan proses transkripsi. Arah transkripsi dibuat searah dengan jarum jam. *Double digest* dilakukan dengan menggunakan dua jenis enzim restriksi yang berbeda guna mencegah arah transkripsi terbalik (Zhang *et al.*, 2019).



Gambar 1. Rekonstruksi Plasmid

3.2. Desain sgRNA

Desain sgRNA dalam studi ini mengacu pada Matson *et al.* (2019), dengan crRNA sepanjang 20 bp dan tracrRNA 65 bp. Susunan asam nukleat crRNA disusun agar komplementer dengan gen OsSPL16 yang telah disequensing sebelumnya. Susunan ini memungkinkan mutasi yang toleran hingga lima *mismatches*. SpCas9 akan berikatan pada situs PAM “NGG” atau “CCN” yang terletak pada wilayah *gene of interest*. sgRNA dirancang dengan membuat wilayah crRNA yang komplementer dengan sekuen gen OsSPL16 didekat situs PAM.



Gambar 2. Desain sgRNA

4. Pembahasan

4.1. Pengaruh Konsumsi Beras Putih terhadap Tinggi-Rendahnya Kasus Diabetes Mellitus

Varietas beras putih berpengaruh besar terhadap tinggi rendahnya nilai indeks glikemik (IG), yang merupakan indikator seberapa cepat suatu makanan dapat meningkatkan kadar gula darah. Salah satu jenis beras putih yang paling sering dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia adalah beras Setra Ramos atau yang dikenal sebagai IR 64 (Gunawan & Melinda, 2021). Popularitas beras ini tidak hanya terbatas di dalam negeri, tetapi juga meluas hingga ke kancang internasional seperti Filipina, karena keunggulannya dalam produktivitas panen dan ketahanan terhadap penyakit (Mackill & Khush, 2018). Namun, di balik keunggulan agronomis dan preferensi rasa tersebut, IR 64 memiliki nilai indeks glikemik yang tinggi, yaitu sebesar 76, yang menurut Afandi et al. (2019) telah melampaui ambang kategori tinggi ($IG > 70$). Artinya, konsumsi beras IR 64 berpotensi menaikkan kadar glukosa darah secara cepat, sehingga kurang ideal bagi individu yang memiliki risiko diabetes atau sedang menjalani pengaturan pola makan khusus.

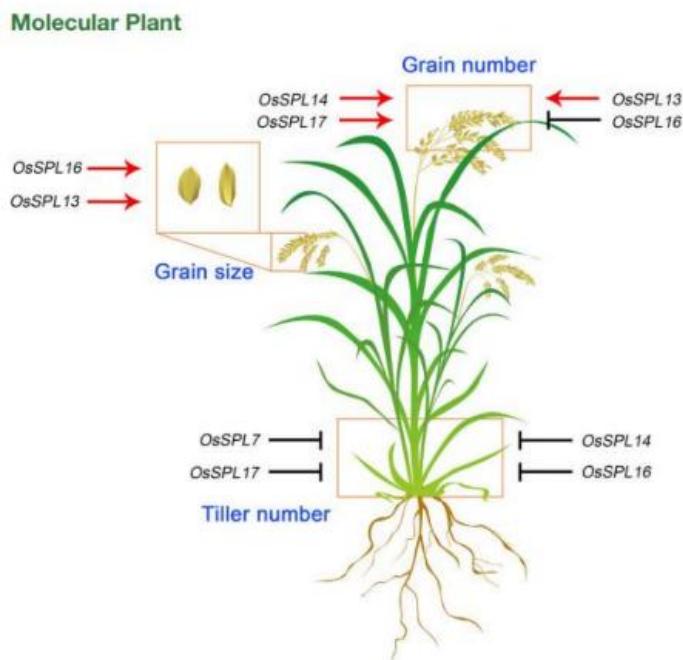
Selain IR 64, beberapa varietas beras putih lokal Indonesia lainnya juga menunjukkan nilai indeks glikemik yang tinggi. Data dari berbagai studi menunjukkan bahwa varietas Mayas Putih memiliki IG sebesar 74, Adan Putih sebesar 72 (Saragih et al., 2019), Ciredek sebesar 76, Bakwan sebesar 77, Anak Daro sebesar 71 (Anhar et al., 2016), Setail sebesar 74, dan Ketonggo bahkan mencapai angka 79 (Indrasari et al., 2010). Seluruh varietas ini termasuk dalam kategori IG tinggi dan perlu menjadi perhatian dalam pemilihan bahan makanan harian, khususnya bagi mereka yang menjaga kadar gula darah atau mencegah penyakit metabolik. Tingginya nilai IG pada varietas-varietas tersebut umumnya disebabkan oleh rendahnya kandungan amilosa, rendahnya kadar serat, serta metode pemasakan yang mempercepat konversi pati menjadi glukosa (Afifah & Zakiyah, 2020).

Bhavadharini et al. (2020) melakukan studi mengenai resiko kemunculan diabetes terhadap konsumsi nasi putih yang melibatkan 132.373 subjek usia 35-70 tahun dari 21 negara. Berdasarkan penelitiannya, diperoleh fakta bahwa setiap tambahan 150g nasi matang berpotensi meningkatkan risiko diabetes sebesar 11%. Tercatat bahwa negara-negara di Asia Tenggara memiliki rata-rata konsumsi beras sebesar 239 g/hari dengan kisaran 115-389 g/hari. PT. Katadata Indonesia mencatat fluktuasi rata-rata konsumsi nasi putih per kapita seminggu dari tahun 2018 hingga 2021 secara berturut-turut, yakni 0,286; 0,331; 0,342; dan 0,309 kg per minggunya. Apabila dikaitkan dengan studi oleh Bhayadharini et al. (2020), masyarakat Indonesia memiliki probabilitas terkena risiko diabetes $>20\%$ hanya dengan mengkonsumsi beras putih saja.

4.2. Mekanisme RASPUTIN dalam Menurunkan Risiko Diabetes Mellitus

Genom tanaman padi mengandung setidaknya 18 jenis gen OsSPL (*Oryza sativa squamosa promoter-binding protein-like*) yang persebaran dan 9 variasinya dapat dilihat melalui Gambar 3. Alasan dipilihnya gen OsSPL16 sebagai gen target adalah karena kemampuannya meregulasi kandungan protein pada bulir padi. Menurut Li et al. (2022), menekan ekspresi gen OsSPL16 dapat menciptakan ukuran bulir yang lebih panjang serta meningkatkan transparansi bulirnya. CRISPR/Cas9 didesain untuk menciptakan mutasi spesifik terhadap gen OsSPL16 sehingga mempengaruhi regulasi ekspresi gen yang berpengaruh terhadap tinggi-rendahnya kadar protein.

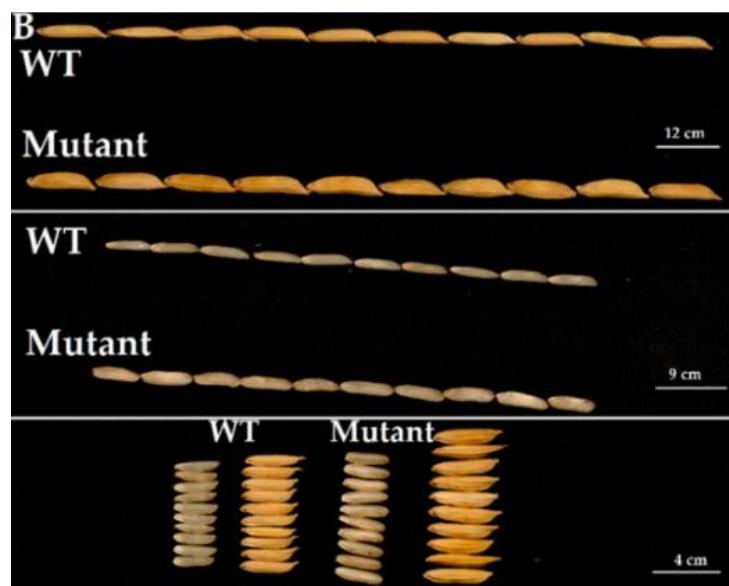
Produk RASPUTIN yang menciptakan mutasi pada gen OsSPL16 diharapkan dapat meningkatkan kandungan protein pada tiap bulir beras putih sehingga menurunkan indeks glikemik yang berujung pada menurunnya risiko diabetes. Salah satu faktor yang mempengaruhi nilai indeks glikemik suatu pangan adalah kadar protein. Kandungan protein yang semakin tinggi menyebabkan rendahnya nilai indeks glikemik. Hal ini dapat terjadi karena protein mampu menginisiasi sekresi hormon insulin oleh pankreas tanpa memicu peningkatan gula dalam darah sebagai akibat dari lemahnya sekresi insulin yang dipicu oleh protein dibandingkan dengan karbohidrat. Sekresi kolesistokinin oleh usus halus juga dipicu oleh proses pencernaan protein yang dapat meningkatkan rasa kenyang (Arif, 2013; Probosari, 2019).



Gambar 3. Persebaran dan variasi gen OsSPL pada tanaman padi (Liu et al., 2016)

4.3. Perubahan Fenotipik pada Beras RASPUTIN

Selain perubahan yang terjadi pada genetik, modifikasi gen OsSPL16 berpotensi mengubah fenotip beras itu sendiri seperti bulir padi yang lebih panjang dari biasanya, transparan, lebar, dan memiliki tekstur yang halus. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Usman et al. (2021), beras putih yang mengandung mutan gen OsSPL16 cenderung menunjukkan ukuran bulir yang lebih panjang dan lebar dibandingkan *wild type* seperti yang terlihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Perubahan fenotip mutan OsSPL16 (Usman et al., 2021)

4.3. Analisis SWOT

Diperlukan adanya strategi melalui analisis kelebihan, kekurangan, kesempatan, dan tantangan atau yang lebih dikenal dengan analisis SWOT agar produk RASPUTIN dapat diterima masyarakat sebagai alternatif substitusi beras putih biasa. Analisis SWOT dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Analisis SWOT pada Beras Rasputin

Title 1	Strength (Kekuatan)	Weakness (Kelemahan)
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Beras RASPUTIN memiliki nilai indeks glikemik yang rendah dan protein yang tinggi 2. Berpotensi untuk mengurangi resiko terkena diabetes 3. Mencapai <i>Sustainable Development Goals</i> (SDGs) 4. Dapat menjadi salah satu cara untuk diversifikasi beras dan pengembangan sektor pertanian 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Proses pembuatan beras RASPUTIN melalui CRISPR memerlukan waktu dan berbagai macam pengujian 2. Teknologi pengeditan genom untuk memproduksi beras RASPUTIN berpotensi menimbulkan efek samping dari mutasi yang terjadi pada genom beras RASPUTIN 3. Prosedur pembuatan beras RASPUTIN lebih rumit ketimbang beras putih pada umumnya
Opportunities (Peluang)	Strategi SO	Strategi WO
<ol style="list-style-type: none"> 1. Teknologi pengeditan genom (CRISPR) di era sekarang ini sudah mendukung 2. Terdapat masalah serius mengenai jumlah penduduk diabetes di Indonesia 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kolaborasi dengan Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) untuk meneliti dan mengembangkan beras RASPUTIN 2. Berkolaborasi dengan Kementerian Pertanian Republik Indonesia untuk mengenalkan dan memproduksi beras RASPUTIN di kalangan petani 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bekerja sama dengan lembaga pemerintah seperti Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) untuk memverifikasi keamanan produk 2. Bekerja sama dengan Lembaga Pengkajian Pangan, Obat-obatan, dan Kosmetika (LPPOM) untuk memberikan sertifikasi halal terhadap produk
Threats (Ancaman)	Strategi ST	Strategi WT
<ol style="list-style-type: none"> 1. Beras putih biasa lebih banyak dikonsumsi oleh masyarakat karena lebih umum untuk ditemui 2. Adanya kemungkinan jenis beras lain yang memiliki kandungan nutrisi 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mengembangkan beras RASPUTIN dalam skala industri sehingga dapat dikenal luas 2. Mengadakan penyuluhan mengenai diabetes kepada masyarakat yang didukung oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mengadakan pencerdasan bagi masyarakat agar mengetahui pentingnya menjaga pola makan 2. Bekerja sama dengan lembaga-lembaga pemerintahan untuk mengenalkan beras RASPUTIN kepada masyarakat

lebih baik daripada beras

RASPUTIN

3. Masyarakat Indonesia yang acuh akan pentingnya menjaga pola makan

5. Simpulan

Tingginya konsumsi beras putih di Indonesia, yang umumnya memiliki nilai indeks glikemik (IG) tinggi, menjadi salah satu faktor risiko utama meningkatnya jumlah penderita diabetes melitus. Berbagai varietas beras putih seperti IR64, Ketonggo, dan Bakwan menunjukkan IG yang melebihi ambang batas tinggi (>70), sehingga konsumsi beras jenis ini dapat memicu lonjakan glukosa darah secara cepat. Untuk mengatasi permasalahan ini, diperlukan inovasi pangan yang tidak hanya menurunkan nilai IG, tetapi juga meningkatkan kandungan gizi seperti protein. Studi ini menunjukkan bahwa melalui pendekatan rekayasa genetika menggunakan teknologi CRISPR/Cas9, pengembangan beras putih RASPUTIN yang tinggi protein dan rendah indeks glikemik sangat memungkinkan. Target utama pengeditan genom adalah gen *OsSPL16*, yang berperan dalam pengaturan ukuran dan kualitas bulir padi serta kandungan proteininya. Dengan menekan ekspresi gen tersebut, RASPUTIN dihasilkan sebagai varietas beras transgenik yang tidak hanya lebih ramah bagi penderita diabetes, tetapi juga memiliki potensi kontribusi besar dalam diversifikasi pangan dan pencapaian tujuan pembangunan berkelanjutan (SDGs). Keberhasilan produksi dan pemanfaatan beras RASPUTIN dapat menjadi solusi inovatif dalam menghadapi tantangan kesehatan dan ketahanan pangan di Indonesia.

Daftar Pustaka

1. Afandi, F. A., Wijaya, C. H., Faridah, D. N., & Suyatma, N. E. (2019). Hubungan Antara Kandungan Karbohidrat dan Indeks Glikemik pada Pangan Tinggi Karbohidrat. *Jurnal Pangan*, 28(2), 145-160.
2. Afifah, N., & Zakiyah, N. (2020). Review artikel: indeks glikemik pada berbagai varietas beras. *Farmaka*, 18(2), 42-49.
3. American Diabetes Association. (2023). Standards of Care in Diabetes—2023 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*, 41(1), 4-31.
4. Anhar, A., Sumarmin, R. & Zainul, R. (2016). Measurement of glycemic index of West Sumatera local rice genotypes for healthy food selection. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8(8), 1035-1040.
5. Anugrahati, N. A., & Aurielle, P. (2021). Pengaruh Jenis dan Rasio Substitusi Beras Hitam terhadap Karakteristik Fisikokimia Rempeyek. *Teknologi Pangan: Media Informasi Dan Komunikasi Ilmiah Teknologi Pertanian*, 12(2), 174-184.
6. Arif, A. B., Budiyanto, A., & Hoerudin, H. (2013). Nilai Indeks Glikemik Produk Pangan dan Faktor-Faktor yang Memengaruhinya. *Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian: J. Lirbang Pert*, 32(3).
7. Bhavadharini, B., Mohan, V., Dehghan, M., ... , & Yusuf, S. (2020). White Rice Intake and Incident Diabetes: A Study of 132,373 Participants in 21 Countries. *Diabetes care*, 43(11), 2643–2650.
8. Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). The New Frontier of Genome Engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346 (6213).
9. Esquerra-Ruvira, B., Baquedano, I., Ruiz, R., Fernandez, A., Montoliu, L., & Mojica, F. J. (2023). Identification of the EH CRISPR-Cas9 System on A Metagenome and Its Application to Genome Engineering. *Microbial Biotechnology*, 16(7), 1505-1523.
10. Fitriyah, D., Ubaidillah, M., & Oktaviani, F. (2020). Analisis Kandungan Gizi Beras dari Beberapa Galur Padi Transgenik Pac Nagdong/Ir36. *ARTERI: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 1(2), 154-160.
11. Gunawan, C. M., & Melinda, T. (2021). Analisis Atribut yang Menjadi Preferensi Konsumen dalam Memilih Produk Ud Sumber Urip. *Jurnal Indonesia Sosial Sains*, 2(10), 1655-1662.
12. Hu, J., Wang, Y., Fang, Y., Zeng, L., Xu, J., Yu, H., ... & Qian, Q. (2015). A Rare Allele of GS2 Enhances Grain Size and Grain Yield in Rice. *Molecular Plant*, 8(10), 1455-1465.
13. Indrasari, S. D., Purwani, E. Y., Wibowo, P. & Jumali. (2010). Glycemic Indices of Some Rice Varieties. *Indonesian Journal of Agriculture*, 3(1), 9-16.
14. Larasati, T. A., Isminingsih, S., & Amin, S. (2019, November). *Agrobacterium* Mediated Transformation of Banten Local Rice (cv. Pare Gajah) for Folate Gene. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 383, No. 1, p. 012046).
15. Li, P., Chen, Y. H., Lu, J., Zhang, C. Q., Liu, Q. Q., & Li, Q. F. (2022). Genes and Their Molecular Functions Determining Seed Structure, Components, and Quality of Rice. *Rice*, 15(1), 18.

16. Liu, Q., Harberd, N. P., & Fu, X. (2016). SQUAMOSA Promoter Binding Protein-Like Transcription Factors: Targets for Improving Cereal Grain Yield. *Molecular Plant*, 9(6), 765-767.
17. Lu, Y., & Zhu, J. K. (2017). Precise Editing of A Target Base in the Rice Genome Using A Modified CRISPR/Cas9 System. *Molecular Plant*, 10(3), 523-525.
18. Matson, A. W., Hosny, N., Swanson, Z. A., Hering, B. J., & Burlak, C. (2019). Optimizing sgRNA Length to Improve Target Specificity and Efficiency for 14 the GGTA1 Gene Using the CRISPR/Cas9 Gene Editing System. *PloS one*, 14(12).
19. Mackill, D. J., & Khush, G. S. (2018). IR64: A High-Quality and High-Yielding Mega Variety. *Rice* (New York, N.Y.), 11(1), 18.
20. Mustofa, E. E., Purwono, J., & Ludiana, L. (2021). Penerapan Senam Kaki Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Purwosari Kec. Metro Utara Tahun 2021. *Jurnal Cendikia Muda*, 2(1), 78-86.
21. Nasution, L. H. S., Setiadi, A., & Nurfadillah, S. (2025). Analisis Profitabilitas Usaha Penggilingan Padi di UD Dadi Mulyo Kabupaten Jepara. *Mimbar Agribisnis: Jurnal Pemikiran Masyarakat Ilmiah Berwawasan Agribisnis*, 11(2), 2166-2178.
22. Pei, X. M., Yeung, M. H. Y., Wong, A. N. N., Tsang, H. F., Yu, A. C. S., Yim, A. K. Y., & Wong, S. C. C. (2023). Targeted Sequencing Approach and Its Clinical Applications for the Molecular Diagnosis of Human Diseases. *Cells*, 12(3), 493.
23. Probosari, E. (2019). Pengaruh Protein Diet Terhadap Indeks Glikemik. *Journal of Nutrition and Health*, 7(1), 33-39.
24. Purbowati, P., & Kumalasari, I. (2023). Glycemic Index of Rice by Several Processing Methods. *Amerta Nutrition*, 7(2).
25. Ran, F. A., Hsu, P. D., Lin, C. Y., Gootenberg, J. S., Konermann, S., Trevino, A. E., ... & Zhang, F. (2013). Double Nicking by RNA-Guided CRISPR Cas9 for Enhanced Genome Editing Specificity. *Cell*, 154(6), 1380-1389.
26. Rudi, A., & Kwureh, H. N. (2017). Faktor Risiko Yang Mempengaruhi Kadar Gula Darah Puasa pada Pengguna Layanan Laboratorium. *Jurnal Wawasan Kesehatan*, 3(2).
27. Saragih, B., Naibaho, N. M. & Saragih, B. (2019). Nutritional, functional properties, glycemic index and glycemic load of indigenous rice from North and East Borneo. *Food Research*, 3(5), 537- 545.
28. Shofiana, F. (2021). Tanaman Transgenik untuk Pertanian Masa Depan Indonesia. Mungkinkah?. *Jurnal Sudut Pandang*, 2(8), 21-24.
29. Soviana, E., & Pawestri, C. (2020). Efek konsumsi bahan makanan yang mengandung beban glikemik terhadap kadar glukosa darah. *Darussalam Nutrition Journal*, 4(2), 94-103.
30. Usman, B., Nawaz, G., Zhao, N., Liao, S., Qin, B., Liu, F., ... & Li, R. (2020). Programmed editing of rice (*Oryza sativa L.*) OsSPL16 gene using CRISPR/Cas9 improves grain yield by modulating the expression of pyruvate enzymes and cell cycle proteins. *International journal of molecular sciences*, 22(1), 249.
31. Wang, S., Wu, K., Yuan, Q., Liu, X., Liu, Z., Lin, X., ... & Fu, X. (2012). Control of Grain Size, Shape and Quality by OsSPL16 In Rice. *Nature genetics*, 44(8), 950-954.
32. Yoshioka, S., Fujii, W., Ogawa, T., Sugiura, K., & Naito, K. (2015). Development Of a Mono-Promoter-Driven CRISPR/Cas9 System in Mammalian Cells. *Scientific reports*, 5, 18341.
33. Zhang, Z., Hua, L., Gupta, A., Tricoli, D., Edwards, K. J., Yang, B., & Li, W. (2019). Development of an Agrobacterium-delivered CRISPR/Cas9 System for Wheat Genome Editing. *Plant biotechnology journal*, 17(8), 1623-1635.