

Produksi Xilitol Menggunakan Hidrolisat Tongkol Jagung (*Zea mays*) Oleh *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67

Xylitol Production Using Corncob Hydrolyzate (*Zea mays*) By *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67

Near Putri Faradila Ayu^{a)*}, Nurhayati^{a)}, Ahmad Thontowi^{b)}, Endang Kusdiyantini^{a)},
Atit Kanti^{c)} dan Euis Hermiati^{d)}

^{a)}Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro
Jl. Prof Soedharto, SH, Tembalang, Semarang 50275.

^{b)}Pusat Penelitian Bioteknologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Jln. Raya Bogor Km 46, Cibinong, 16911

^{c)}Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Jln. Raya Bogor Km 46, Cibinong, 16911

^{d)}Pusat Penelitian Biomaterial, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Jln. Raya Bogor Km 46, Cibinong, 16911
Corresponding Author: nearpfa@yahoo.com

Abstract

Xylitol ($C_5H_{12}O_5$) is a non-carcinogenic polyalcoholic sugar. Xylitol is beneficial for diabetics because it can be metabolized without insulin. Corn cobs contain 30% xylose which can be fermented into xylitol by microorganisms. Xylitol can be produced by fermentation of xylose and few microorganisms. *Meyerozyma caribbica* is a yeast that has been proven to produce xylitol and inhibitor's resistant. The aim of this research is to test the xylitol productivity by *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67 using corn cobs hydrolyzate and the effect of the volume of fermentation media on xylitol productivity by *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67. The method was carried out by culturing *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67 as a starter on YPD media. Fermentation using 100 mL Erlenmeyer with the variation of fermentation volume is 10 ml and 75 ml, agitation 175 rpm and 30 °C. Parameters were measured based on the dry weight of cells, xylose and xylitol. Data were analyzed using fermentation kinetics. The results of analysis showed that the higher xylitol production was found in the fermentation volume 75 ml with an efficiency value of 7,171%. The highest xylitol production was at the 48th hour with production value of 2.050 g/L. Results from research shows that *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67 can produce xylitol with corn cobs hydrolyzate. The right volume of fermentation in the fermentation process can also increase the productivity of xylitol.

Key Words: *Corncob Hydrolyzate*, *Meyerozyma caribbica*, *Fermentation*, *Xylitol*

Abstrak

Xilitol ($C_5H_{12}O_5$) merupakan gula polialkohol bersifat non-karsinogenik. Xilitol bermanfaat bagi penderita diabetes karena dapat di metabolisme tanpa membutuhkan insulin. Tongkol jagung mengandung 30% xilosa yang dapat difermentasikan menjadi xilitol oleh mikroorganisme. *Meyerozyma caribbica* merupakan salah satu yeast yang terbukti dapat menghasilkan xilitol dan tahan terhadap inhibitor. Tujuan penelitian yaitu menguji produktivitas xilitol oleh *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67 menggunakan hidrolisat tongkol jagung dan pengaruh volume media fermentasi terhadap produktivitas xilitol oleh *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67. Metode dilakukan dengan mengkultur *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67 sebagai starter pada media YPD. Fermentasi menggunakan erlenmeyer 100 mL dengan variasi volume fermentasi 10 ml dan 75 ml, kecepatan agitasi 175 rpm dan suhu 30 °C. Parameter diukur berdasarkan berat kering sel, xilosa dan xilitol. Data dianalisis menggunakan kinetika fermentasi. Hasil analisis kinetika fermentasi menunjukkan bahwa produksi xilitol lebih tinggi terdapat pada volume fermentasi 75 ml dengan nilai efisiensi 7,171%. Produksi xilitol tertinggi terdapat pada jam ke-48 dengan nilai produksi 2,050 g/L. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67 dapat memproduksi xilitol dengan biomassa hidrolisat tongkol jagung. Volume fermentasi yang tepat dalam proses fermentasi juga dapat meningkatkan produktivitas xilitol.

Kata Kunci: *Hidrolisat Tongkol Jagung*, *Meyerozyma caribbica*, *Fermentasi*, *Xilitol*

PENDAHULUAN

Xilitol ($C_5H_{12}O_5$) adalah gula golongan polialkohol dengan rantai lima karbon bersifat non-karsinogenik (Ur-Rehman, 2015). Xilitol

merupakan gula yang cocok bagi penderita diabetes karena dapat di metabolisme tanpa membutuhkan insulin (De Albuquerque, 2015). Xilitol dapat di peroleh melalui proses

hidrogenasi kimiawi pada suhu dan tekanan yang tinggi (180 °C ; 50 atm) menggunakan larutan asam (Dasgupta, 2017). Namun, proses sintesis kimia xilitol membutuhkan biaya produksi yang tinggi serta tidak ramah lingkungan karena sifat kimianya yang dapat merusak lingkungan sekitar. Proses produksi xilitol dengan proses bioteknologi merupakan alternatif dan solusi yang perlu diteliti lebih lanjut. Konversi bioteknologi dapat dilakukan yaitu xilosa dapat direduksi menjadi xilitol dengan enzim Xilosa Reduktase (XR) (Dasgupta, 2017).

Beberapa sumber organik yang ada di alam memiliki kandungan xilosa yang tinggi. Sumber organik alam seperti hidrolisis kayu putih dan jerami gandum (Martínez E. V., 2002), hidrolisis jerami padi (Roberto, 1999), hidrolisis tebu (Santos, 2003), residu barley malt (Santagelo, 2006), tongkol jagung dan sekam padi (Villalba, 2009) telah digunakan sebelumnya untuk memproduksi xilitol melalui proses fermentasi. Di antara substrat tersebut, hidrolisis tongkol jagung merupakan substrat yang paling menarik karena memiliki kandungan xilosa yang tinggi ($\pm 30\%$) (Wang L, 2012). Penggunaan limbah organik lignoselulosa seperti tongkol jagung sebagai substrat mikroba akan meningkatkan nilai ekonomis dari limbah tersebut dan mempercepat daur biomasa limbah di lingkungan (Ilmi, 2013).

Yeast merupakan salah satu mikroorganisme yang mampu memproduksi xilitol dari biomassa yang mengandung xilosa, *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67 salah satunya. *M. caribbica* InaCC Y67 terbukti mampu memproduksi xilitol dengan baik dan tahan terhadap inhibitor senyawa lain (Thontowi et al. 2020). *M. caribbica* InaCC Y67 merupakan biokontrol tanaman, salah satunya pada mangga (*Mangifera indica* L.) (Sene L, 2011). Produksi xilitol menggunakan bioteknologi menarik dalam konteks biorefineri karena prosesnya yang ramah lingkungan serta berpotensi menurunkan biaya produksi (Zhang, 2015).

Produksi xilitol dipengaruhi oleh beberapa faktor lingkungan, antara lain pH, suhu, agitasi, jumlah oksigen, komponen dari media fermentasi yang digunakan, volume fermentasi dan jumlah inokulum (Srivani, 2011). Kondisi optimum produksi xilitol dengan hidrolisat tongkol jagung menggunakan *M. caribbica* InaCC Y67 adalah pada suhu 30 °C dan pH 5,5 yaitu di peroleh xilitol sebesar 2,7 g/L

(Thontowi et al. 2020). Produksi xilitol diperlukan upaya peningkatan jumlah produksi. Volume media memengaruhi jumlah sel serta substrat dalam media. Volume media berkaitan dengan jumlah oksigen yang akan diperlukan sebagai sumber karbon selama proses fermentasi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui produksi xilitol menggunakan hidrolisat tongkol jagung oleh *M. caribbica* InaCC Y67 dan volume media fermentasi yang tepat dalam memproduksi xilitol dari hidrolisat tongkol jagung oleh *M. caribbica* InaCC Y67.

BAHAN DAN METODE

Mikroorganisme dan Kultur Media

Mikroorganisme yang digunakan adalah *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67 yang merupakan isolat koleksi dari *Indonesia Culture Collection* (InaCC), Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI). Peremajaan kultur ditumbuhkan pada medium *Yeast Extract Peptone Dextrose* (YPD) agar. Medium YPD agar tersebut mengandung 1 g/mL *yeast extract*, 2 g/mL pepton, 2 g/mL bacto agar dan 2 g/mL D-glukosa. Proses peremajaan isolat dilakukan dengan menggosokkan jarum ose pada media YPD agar kemudian di inkubasi selama 48 jam.

Pembuatan Kultur Starter

YPD cair 25 mL dimasukkan dalam erlenmeyer steril. Koloni tunggal *M. caribbica* InaCC Y67 diambil dengan jarum ose dan di inokulasi dalam erlenmeyer steril. Erlenmeyer digojok dengan inkubasi pengaduk 150 rpm dengan suhu 30 °C selama 18 jam. Sel dipanen kemudian disentrifus 6000 rpm selama 2x5 menit. Dibuang supernatannya lalu ditambahkan 30 mL milliQ. Larutan dicampurkan dengan vortex kemudian disentrifus 6000 rpm selama 5 menit. Supernatan dibuang kembali dan ditambahkan media tongkol jagung. Kultur starter yang diperoleh kemudian di ambil 20 μ L untuk dilakukan pengukuran nilai absorbansi menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 600 nm.

Fermentasi Produksi Xilitol

Fermentasi dilakukan dengan skala erlenmeyer. Hidrolisat tongkol jagung cair ditambahkan dengan kultur starter *M. caribbica* InaCC Y67 dan medium *yeast malt* (YM) dengan komposisi medium 1250 μ mL *yeast extract*, 187.5 μ mL $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$, 6250 μ mL KH_2PO_4 dan 3750 μ mL $CO(NH_2)_2$. Variasi perlakuan dibuat dalam dua volume yaitu 10 mL dan 75 mL pada masing-masing erlenmeyer 100 mL. Sampel di

inkubasi selama 48 jam menggunakan inkubator penggojok (*Bioshaker*) pada kecepatan agitasi 175 rpm dan suhu 30 °C.

Jumlah sel *yeast* yang ditambahkan pada media fermentasi di peroleh dari perhitungan *Optical Density* (OD) dengan panjang gelombang 600 nm. Perhitungan volume media fermentasi yaitu dengan rumus penentuan konsentrasi = $M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$ dimana M_1 adalah nilai OD kultur starter, V_1 adalah volume yang ditambahkan pada media fermentasi, M_2 adalah nilai OD yang ditetapkan pada proses fermentasi (OD = 5) dan V_2 adalah volume total fermentasi yang ditetapkan (10 mL dan 75 mL).

Analisis Pertumbuhan *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67

Sampel hasil fermentasi di analisa menggunakan spektrofotometer (Thermo Genesys 10S UV-Vis) dengan panjang gelombang 600 nm guna mengetahui pertumbuhan sel. Hasil pengukuran berupa nilai absorbansi kemudian dikonversikan menjadi berat kering sel (*Dry Cell Weight*) melalui kurva standar persamaan $Y = 1,4146x - 0,5602$. Nilai x merupakan berat kering sel (g/L) dan nilai Y merupakan nilai *optical density*.

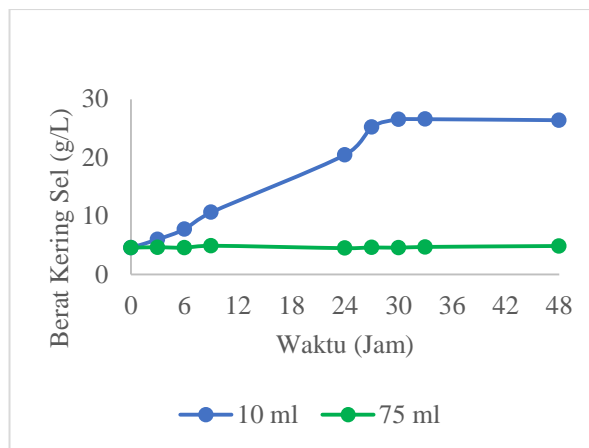
Analisis Kuantitatif Xilosa dan Xilitol

Sampel hasil fermentasi di analisa menggunakan HPLC (Shimadzu LC-20AB) dengan detektor indeks bias (RID) dan kolom Aminex 87 HPX (Biorad). Xilosa di elusi dengan menggunakan larutan 5 mM H₂SO₄ dengan laju alir 0,6 mL/menit. Sampel diendapkan dengan kecepatan 6000 rpm selama 4 menit dengan suhu 4 °C guna memisahkan supernatan dan pellet sampel. Supernatan yang didapatkan kemudian dipindahkan pada vial HPLC dengan filter selulosa 0.45 µm. Sampel di injeksi pada HPLC sebanyak 20 µL pada suhu 60 °C dan waktu analisa 30 menit tiap sampel. Hasil analisa HPLC diamati dengan membandingkan waktu retensi masing-masing sampel dengan standar. Data kemudian dianalisis menggunakan parameter kinetika fermentasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kurva Pertumbuhan *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67

Pertumbuhan *M. caribbica* InaCC Y67 ditunjukkan dengan adanya pertumbuhan logaritma selama 48 jam masa fermentasi. Kurva pertumbuhan logaritma *M. caribbica* InaCC Y67 dengan kecepatan agitasi 175 rpm, pH 5,5 dan suhu 30 °C selama 48 jam disajikan pada Gambar 1.



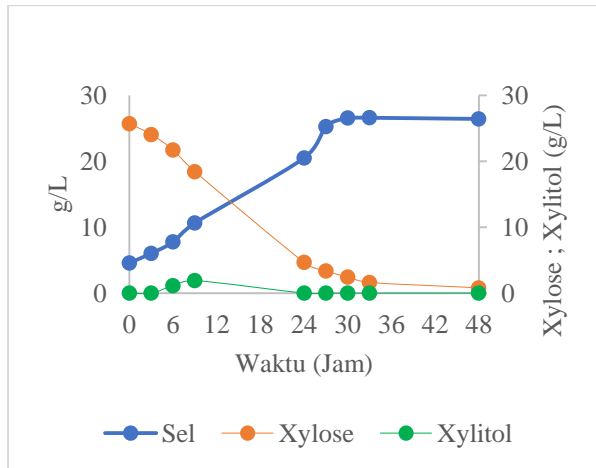
Gambar 1. Kurva Pertumbuhan *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67

Berdasarkan penelitian diketahui bahwa *M. caribbica* InaCC Y67 lebih cepat tumbuh pada volume media fermentasi 10 mL dibandingkan volume media fermentasi 75 mL pada kondisi lingkungan yang sama. Pertumbuhan sel pada volume media fermentasi 10 mL mencapai 26,587 g/L. Volume media fermentasi 10 mL memberikan ruang yang lebih besar untuk oksigen dan diindikasikan merupakan volume media yang baik diantara seluruh perlakuan. *M. caribbica* InaCC Y67 merupakan *yeast* yang memiliki sifat aerob sehingga ketersediaan oksigen memengaruhi pertumbuhan sel tersebut. *M. caribbica* InaCC Y67 mengalami pertumbuhan dengan baik. *M. caribbica* InaCC Y67 memerlukan sumber karbon sehingga konsentrasi substrat akan berpengaruh pada pertumbuhan sel. Menurut Cerulus *et al.*, (2018), ketersediaan substrat dan oksigen memengaruhi pertumbuhan dan kemampuan pembelahan sel. Pertumbuhan biomassa sel pada volume media fermentasi 75 mL lebih rendah 5 kali lipat dibandingkan pada volume media fermentasi 10 mL yaitu dengan konsentrasi berat kering rata-rata 4,686 g/L. Pertumbuhan sel pada media fermentasi 75 mL lebih rendah dimungkinkan karena kurangnya nutrisi dalam media. Menurut Izzah (2014), kandungan nutrisi dan karbon yang kurang terpenuhi dapat mengakibatkan terjadinya kompetisi sel sehingga memengaruhi pertumbuhan sel.

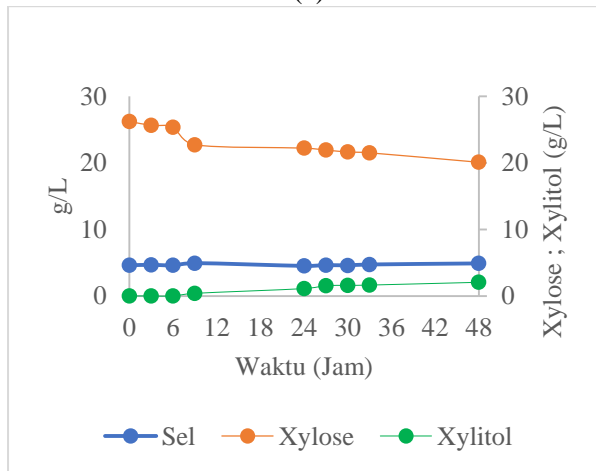
Produksi Xilitol Oleh *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67

Hidrolisat tongkol jagung mengandung xilosa yang merupakan sumber karbon bagi *M. caribbica* InaCC Y67. Kandungan hidrolisat tongkol jagung di uji menggunakan HPLC dengan detektor indeks bias (RID) dan kolom Aminex 87

HPX (Biorad) untuk mengetahui kadar xilosa yang terkandung sebelum dilakukan proses fermentasi. Kandungan sumber karbon xilosa dalam hidrolisat tongkol jagung terdeteksi 27,477 g/L pada waktu fermentasi 0 jam. Berikut merupakan data pertumbuhan *M. caribbica* InaCC Y67, konsumsi xilosa oleh sel dan produksi xilitol oleh *M. caribbica* InaCC Y67 pada kecepatan agitasi 175 rpm, pH 5,5 dan suhu 30 °C selama 48 jam ditunjukkan pada Gambar 2.



(a)



(b)

Gambar 2. Sel, xilosa dan xilitol dari *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67 pada variasi volume media fermentasi. (a) 10 mL dan (b) 75 mL.

Gambar 2 menunjukkan grafik produksi xilitol oleh *M. caribbica* InaCC Y67 yang meliputi pertumbuhan *M. caribbica* InaCC Y67, konsumsi xilosa oleh sel serta produksi xilitol selama 48 jam fermentasi. Pertumbuhan *M. caribbica* InaCC Y67 mengindikasikan bahwa terdapat penggunaan substrat utama yaitu xilosa yang digunakan dalam

proses pertumbuhan sel dan produksi xilitol. Konsumsi xilosa oleh *M. caribbica* InaCC Y67 digunakan untuk pertumbuhan sel yang diindikasikan dengan semakin tinggi jumlah sel pada media fermentasi maka semakin cepat konsumsi xilosa (Gambar 2). *M. caribbica* InaCC Y67 mengonsumsi xilosa lebih banyak pada volume media fermentasi 10 mL. Kandungan xilosa pada awal fermentasi sebesar 25,705 g/L dan hanya tersisa 0,805 g/L pada jam ke-48 fermentasi. Konsumsi xilosa pada volume media fermentasi 75 mL cenderung lebih sedikit dibandingkan dengan volume media fermentasi 10 mL membuktikan bahwa konsumsi xilosa dipengaruhi oleh jumlah sel dalam media. Menurut Leonardo (2015), xilosa digunakan dalam pertumbuhan sel sehingga peningkatan konsentrasi substrat akan berpengaruh terhadap pertumbuhan sel. Tinggi rendahnya kandungan xilosa dalam media fermentasi dipengaruhi oleh kemampuan mikroorganisme untuk mengkonversi sumber karbon menjadi biomassa dan produk.

Meyerozyma caribbica InaCC Y67 dengan biomassa hidrolisat tongkol jagung terbukti dapat menghasilkan xilitol. Produksi xilitol tertinggi mencapai 2,050 g/L pada volume media fermentasi 75 mL atau lebih tinggi 4x lipat daripada volume media fermentasi 10 mL. Volume media fermentasi 75 mL merupakan volume fermentasi terbaik untuk memproduksi xilitol. Menurut Zhang et al., (2015), Konsentrasi substrat yang optimum dapat meningkatkan produksi xilitol, sedangkan konsentrasi substrat yang rendah dapat menurunkan hasil produksi xilitol karena rendahnya ketersediaan sumber substrat untuk pertumbuhan sel. Proses fermentasi xilitol dipengaruhi oleh kondisi lingkungan seperti waktu fermentasi, volume media fermentasi, pH dan kecepatan agitasi. Menurut Mohamad et al., (2015) beberapa faktor lain juga berpengaruh terhadap produksi xilitol antara lain macam mikrobial dan konversi biomassa. Volume media fermentasi berpengaruh terhadap produksi xilitol.

Kinetika Fermentasi

Hasil analisis kinetika fermentasi pengaruh volume media fermentasi terhadap pembentukan xilitol oleh *M. caribbica* InaCC Y67 dari hidrolisat tongkol jagung pada kecepatan agitasi 175 rpm, suhu 30 °C, pH 5,5 dalam waktu 48 jam fermentasi disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Analisis kinetika fermentasi pengaruh volume media fermentasi terhadap pembentukan xilitol oleh *M. caribbica* InaCC Y67 dari hidrolisat tongkol jagung pada kecepatan agitasi 175 rpm, suhu 30 °C, pH 5,5 dan 48 jam fermentasi

Volume Fermentasi (mL)	μ (h)	dT (h)	$Y_{x/s}$ (g/g)	$Y_{p/s}$ (g/g)	qp (g/g)	qs (g/g)	Efisiensi (%)
10	0,036	19,005	0,876	0,000	0,000	0,042	0
75	0,001	573,020	0,045	0,312	0,08	0,027	7,171

Volume media fermentasi mempengaruhi pertumbuhan sel dan metabolisme sel. Semakin sedikit volume media fermentasi maka laju pertumbuhan spesifik (μ) biomassa sel semakin tinggi (Tabel 1). Pertumbuhan spesifik (μ) *M. caribbica* InaCC Y67 tertinggi terdapat pada volume media fermentasi 10 mL yaitu sebesar 0,036/jam (Tabel 1). Nilai pertumbuhan spesifik sesuai dengan nilai $Y_{x/s}$ (g/g) yang menunjukkan nilai tertinggi terdapat pada volume fermentasi 10 mL dibandingkan dengan volume fermentasi 75 mL. Menurut Cerulus (2016), Penggantian waktu penting dan secara signifikan mempengaruhi pertumbuhan populasi. kepadatan populasi secara nyata mempengaruhi laju pertumbuhan (μ) dan waktu penggandaan (dT).

Nilai efisiensi produk berbanding lurus dengan jumlah produksi xilitol yang dihasilkan. Jumlah produksi xilitol tertinggi dihasilkan pada volume fermentasi 75 mL dengan nilai efisiensi 7,171%. Berdasarkan jumlah produksi menunjukkan bahwa kepadatan sel awal yang tinggi tidak memiliki efek positif pada produksi xilitol. Menurut Tamburini (2015), jumlah sel yang lebih sedikit dengan sumber karbon yang lebih tinggi pada awal fermentasi dapat menyebabkan semakin terhambatnya produksi xilitol. Sedangkan jumlah sel yang lebih banyak dapat mengakibatkan lebih banyaknya xilosa yang dikonsumsi. Hal tersebut dilakukan untuk mengimbangi tekanan osmotik yang lebih tinggi yang berasal dari konsentrasi substrat yang lebih tinggi. Pertumbuhan spesifik sel (μ) pada volume media 75 mL lebih rendah dikarenakan metabolisme sel digunakan untuk produksi xilitol yang diindikasikan dengan efisiensi produksi paling tinggi (Tabel 1). Menurut Mardawati (2014), *yeast* akan mengubah xilosa menjadi D-xilulosa melalui jalur oksido-reduktif. Pada reaksi pertama, *xylose reductase* (XR) mengubah D-xylose menjadi xilitol menggunakan NADH/NADPH sebagai kofaktor. Pada reaksi kedua, *xylitol dehydrogenase* (XDH) menggunakan kofaktor $NAD^+/NADP^+$ untuk

mengubah xilitol menjadi D-xilulose. D-xilulosa dapat diubah menjadi etanol atau dipulihkan kembali menjadi xilitol.

KESIMPULAN

Meyerozyma caribbica InaCC Y67 dapat memfermentasikan xilosa dari biomassa hidrolisat tongkol jagung menjadi xilitol. Produktivitas *Meyerozyma caribbica* InaCC Y67 dalam menghasilkan xilitol dengan hidrolisat tongkol jagung dipengaruhi oleh volume media fermentasi yang digunakan dalam proses fermentasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Laboratorium Fermentasi, Kelompok Penelitian Rekayasa Bioproses, Pusat Penelitian Bioteknologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Alam Indonesia (LIPI) yang telah membantu menyediakan sarana dan prasarana penulis dalam melaksanakan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- A Thontowi, W Mayangsari, LN Kholida, A Kanti, AK Wardani, & E Hermiati. 2020. Evaluation of Addition The Activated Charcoals and pH Adjustment in The Treatment of Lignocellulosic Hydrolyses for Xylitol Production. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 439.
- Budiardi, T., Priyo Utomo, N. B., & Santosa, A. 2010. Growth performance and nutrition value of *Spirulina* sp. under different photoperiod. *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 9(2), 146-156.
- Cerulus, Bram ., Aaron M. New., Ksenia Pougach., Kevin J. Verstrepen. 2016. Noise and Epigenetic Inheritance of Single-Cell Division Times Influence Population Fitness. *Curr Biol.* 26(9): 1138–1147
- Chen, X., Jiang, Z.H., Chen, S., Qi, n.W., 2010. Microbial and bioconversion production of d-xylitol and its detection and application. *Int. J. Biol. Sci.* 6, 834–844.

- Cheng K., Wu J., Lin Z., Zhang J. 2014. Aerobic and sequential anaerobic fermentation to produce xylitol and ethanol using non-detoxified acid pretreated corncob. *Biotechnology for biofuels*. 7(166) : 1-9.
- Cerulus B., Jariani A., Perez-samper G., Vermeersch L., Pietsch J.M.J., Crane M.M., New A.M., Gallone B., Roncoroni M., Dzialo M.C., Govers S.K., Hendrickx J.O., Galle E., Coomans M., Berden P., Verbandt S., Swain P.S., Verstrepen K.J., 2018. Computational and Systems Biology, Microbiology and Infectious Disease.
- Christakopoulos, P. X. 2009. Enhanced ethanol production from brewer's spent grain by a *Fusarium oxysporum* consolidated system. *Biotechnology for Biofuels*.
- Dasgupta D., Bandhu S., Adhikari D.K., Ghosh D., 2017. Challenges and prospects of xylitol production with whole cell biocatalysis: A review. *Microbiological research*. 197 : 9-21. Elsevier.
- De Albuquerque, T.L., Gomes, S.D.L., Marques Jr., J.E., da Silva Jr., I.J., Rocha, M.V.P., 2015. Xylitol production from cashew apple bagasse by *Kluyveromyces marxianus* CCA510. *Catal. Today* 255, 33–40.
- Ding, Xinghong. 2006. Effect of aeration rate on production of xylitol from corncob hemicellulose hydrolysate. *Applied Biochemistry and Biotechnology volume 133*, 263–270
- Diptarka D, S. B. 2017. Challenges and prospects of xylitol production with whole cell biocatalysis. *Microbiological research*.
- Eduardo M., Elda S., Rafael F., Cristiane A., Rosane A, M, P., Rube'n C, F., Beatriz G, M., Maria F. 2020. Effect of agitation speed and aeration rate on fructosyltransferase production of *Aspergillus oryzae* IPT-301 in stirred tank bioreactor. *Biotechnol Lett*.
- G.S. Hossain, L. L. 2017. Industrial Bioprocesses and the Biorefinery Concept. *JIANGNAN UNIVERSITY, WUXI, CHINA*.
- Ilmi, I. M. 2013. Aktifitas Enzim Lignin Peroksidase oleh *Gliomastix* sp. T3.7 pada Limbah Bonggol Jagung dengan Berbagai pH dan Suhu. *Jurnal Sains dan Seni Pomits Vol. 2*.
- Jiang T, W. T. 2012. Investigation on the xylitol aqueous-phase reforming performance for pentane production over Pt/HZSM-5 and Ni/HZSM-5 catalysts. *Appl Energy*, 90:51–57.
- Juliana, R. C. 2015. Extraction, Addition and Characterization of Hemicelluloses from Corn Cobs to Development of Paper Properties. *ScienceDirect*.
- Keller, F. N. 2003. Ethanol Production with Dilute Acid Hydrolysis using Partially Dried Lignocellulosics. *United States Patent 6660506*.
- Khalid, J. H. 2012. Calorimetric and relaxation properties of xylitol water mixture. *J. Chem Phys* 136.
- Kholida, L. N. 2020. The screening of xylitol-producing yeasts from Indonesian Culture Collection (InaCC). *Proceeding The 10th International Seminar of Indonesian Society for Microbiology*.
- Kurtzman, C. P. 2011. *Meyerozyma Kurtzman & M. Suzuki (2010). The Yeasts*, 621–624.
- Leonardo de Figueiredo, Veronica P.G, Raquel de S.P, Elba Pinto, Fernando A.G.T, Bianca CN, Elis C.A.E. 2015. Enhanced xylose fermentation and ethanol production by engineered *Saccharomyces cerevisiae* strain. *Vilela et al. AMB Express*
- Mareczky Z., Fehér A., Fehér C., Barta Z., Réczey K., 2016. Effects of pH and Aeration Conditions on Xylitol Production by *Candida* and *Hansenula* Yeasts. *Periodica Polytechnica Chemical Engineering*. 60 (1) : 54-59.
- Mardawati, Efri. Dwi W, W, Mtap K, Ronny P, Tjandra S. 2015. Microbial Production of Xylitol from Oil Palm Empty Fruit Bunches Hydrolysate: The Effect of Glucose Concentration. *Journal of the Japan Institute of Energy*, 94, 769-774
- Mohammad N.L., Kamal S.M.M., Mokhtar M.N., 2015. Xylitol biological production : A review of recent studies. *Food reviews International*. 31(1) : 74-89. Taylor Francis
- Martínez, E. V. 2002. Uso de las diferentes materias primas para la producción biotecnológica de xilitol. *Ciencia y Tecnología Alimentaria* 3, 295-301.
- Martínez, R. 2015. Effect Of Initial Substrate Concentration And Agitation On Xylitol Production By Fermentation Of Hydrolyzed Tamarind Seed Media With *Kluyveromyces marxianus*. *evista Mexicana de Ingeniería Química Vol. 14, No. 2* 393-403.
- Mushtaq, Z. S.-u.-R. 2010. Impact of xylitol replacement on physicochemical sensory and microbial quality of cookies. *Pakistan Journal of Nutrition* 9, 605-610.
- Matlock, B. C., R. W. Beringer., D. L. Ash., M. W. Allen. & A. F. Page. 2011. Analyzing

- Differences in Bacterial Optical Density Measurements Between Spectrophotometers. *Thermo Fisher Scientific* 1730:1-2.
- Nantapipat, J., Luengnaruemitchai, A., & Wongkasemjit, S. 2013. comparison of dilute sulfuric and phosphoric acid pretreatments in biofuel production from Corncobs. *International Journal of Chemical, Materials and Biomolecular Sciences*: 6.0 (4).
- Nayak, P., & Khandelwal, V. 2014. The effect of xylitol on dental caries and oral flora. *Clin. Cosmet. Investig. Dent*, 6, 89–95.
- Neda H, E. U. 2017. Selection Finder (SelFi): A computational metabolic engineering tool to enable directed evolution of enzymes. *Metabolic Engineering Communications*.
- Pham, T. N., A. Samikannu., A. R. Rautio., K. L. Juhasz., Z. Konya., J. Warna., K. Kordas. & J. P. Mikkola. 2016. Catalytic Hydrogenation of D-Xylose Over Ru Decorated Carbon Foam Catalyst in a SpinChem® Rotating Bed Reactor. *Topics in Catalysis* 59: 1165-1177.
- Rameshaiah, P. T. 2009. Application of actinobacterial and fungal morphology on the design of operating strategies in bioprocess development. *The Open Biotechnol.*
- Ritter, A. V. 2013. Tooth surface specific effect of xylitol. *J. Dent* 92 512- 517.
- Tamburini E, Costa S, Marchetti M G, & Pedrini P. 2015. *Optimized Production of Xylitol from Xylose Using a Hyper-Acidophilic Candida tropicalis*. *Biomolecules* 5 1979-1989.
- Santagelo, G. 2006. Glucose signaling in *Saccharomyces cerevisiae*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 70, 253-282.
- Santos, J. C. 2003. Xylitol production from sugarcane bagasse hydrolyzate in fluidized bed reactor. Effect of air flowrate. *Biotechnology Progress* 19, 1210-1215.
- Sene L, Arruda P V, Oliveira S, M, M, Felipe M, G, A. 2011. *Braz. J. Microbiol.* 42 (3) 1141-6
- Signori L., Passolunghi S., Ruohonen L., Porro D., Branduardi P., 2014. Effect of oxygenation and temperature on glucose-xylose fermentation in *Kluyveromyces marxianus* CBS712 strain. *Microbial cell factories*. 13(51) : 1-13.
- Srivani, K. a. 2011. Effect of yeast extracts concentration on microbial production of xylitol. *International Journal of Biotechnology Applications* 3, 110-113.
- Suprpto, H. d. 2002. Bertanam Jagung. *Penebar Swadaya*.
- Ur-Rehman, M. Z. 2015. Xylitol : are view on bioproduction, application, health benefits and related safety issues. *Crit Rev Food Sci Nutr* 55:1514–1528.
- Viccini, G. M. 2001. Analysis of growth kinetic profiles in solid state fermentation. *Food Technol, Biotechnol*, 39:271 -294.
- Villalba, C. V. 2009. Producción de xilitol a partir de cascarilla de arroz utilizando *Candida guilliermondii*. *Revista Facultad Nacional de*.
- Wang L, W. D. 2012. Xylitol production from corncob hydrolysate using polyurethane foam with immobilized *Candida tropicalis*. *Carbohydr Polym* 90:1106–1113.
- Yuliana T, Efri Mardawati, Souvia Rahimah. 2008. Pemanfaatan Limbah Pertanian Dari Erami Untuk Produksi Gula Xylitol Dan Bioethanol. *Jurnal Unpad*.
- Zhang, J.; Geng, A.; Yao, C.; Lu, Y.; Li, Q. 2012. Xylitol production from D-xylose and horticultural waste hemicellulosic hydrolysate by a new isolate of *Candida athensensis* SB18. *Bioresour. Technol.* 105, 134–141.
- Zhang J, Zhang B., Wang D., Gao X., Hong J., 2015. Improving xylitol production at elevated temperature with engineered *Kluyveromyces marxianus* through over expressing transporters. *Bioresour. Technol.* 4 : 642-645.
- Zou, Y., Qi, K., Chen, X., Miao, X., & Zhong, J.-J. 2010. Favorable effect of very low initial KLa value on xylitol production from xylose by a self-isolated strain of *Pichia guilliermondii*. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 109(2), 149–152