



Peran Gen EPSPS dalam Ketahanan Tanaman Terhadap Herbisida: Prospek Dan Tantangan Kedepannya

Mutmainnah Nur Islamia^{1*}, Muhammad Isrul¹, Yusminah Hala¹

¹Universitas Negeri Makassar, Jl. Dg. Tata Raya, Parangtambung, Makassar

*e-mail korespondensi: muthmainnah.syawal@gmail.com

ABSTRACT

Plant resistance to glyphosate herbicides has become a critical issue in modern agriculture. The 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) gene is a key component of the shikimate pathway responsible for synthesizing essential aromatic amino acids in plants. Glyphosate inhibits the EPSPS enzyme, disrupting plant metabolism and leading to death. However, transgenic crops containing glyphosate-resistant EPSPS variants have been successfully developed, enabling effective weed control without harming cultivated plants. This study aims to review the role of the EPSPS gene in conferring glyphosate resistance, the underlying molecular mechanisms, and future prospects and challenges in its application. The method used is a literature review of scientific publications and credible sources concerning EPSPS function, plant transformation strategies, and their ecological impacts. The results indicate that the introduction of glyphosate-resistant EPSPS genes enhances weed management efficiency and agricultural productivity. Nonetheless, continuous and intensive use may accelerate the evolution of resistant weed populations, pose potential ecological risks, and raise issues of regulation and public acceptance. Therefore, sustainable management strategies, such as herbicide rotation and biotechnological innovations including CRISPR/Cas9-based editing, are necessary to ensure the long-term effectiveness and environmental safety of glyphosate-resistant crop technology.

Keyword : EPSPS, glyphosate, transgenic crops, herbicide resistance, agricultural biotechnology.

ABSTRAK

Ketahanan tanaman terhadap herbisida glifosat telah menjadi perhatian utama dalam dunia pertanian modern. Gen 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) berperan penting dalam jalur shikimat yang terlibat dalam sintesis asam amino esensial pada tanaman. Glifosat bekerja dengan menghambat enzim EPSPS, yang menyebabkan gangguan metabolisme tanaman dan akhirnya kematian. Namun, tanaman transgenik yang membawa varian gen EPSPS yang resisten terhadap glifosat telah berhasil dikembangkan, memungkinkan petani mengendalikan gulma dengan lebih efektif tanpa merusak tanaman budidaya. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau peran gen EPSPS dalam ketahanan tanaman yang telah disisipi gen EPSPS terhadap herbisida glifosat mekanisme resistensi yang dihasilkan, serta tantangan dan prospek penggunaannya di masa depan. Metode yang digunakan dalam kajian ini adalah tinjauan pustaka dari berbagai jurnal ilmiah dan sumber terpercaya terkait mekanisme kerja gen EPSPS, strategi transformasi tanaman, serta dampaknya terhadap ekosistem pertanian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tanaman yang telah dimodifikasi dengan gen EPSPS resisten terhadap glifosat mampu meningkatkan efisiensi pengelolaan gulma dan produktivitas pertanian. Namun, penggunaan yang intensif dapat memicu evolusi resistensi pada gulma, berpotensi menyebabkan dampak lingkungan, dan menghadapi tantangan regulasi serta penerimaan masyarakat. Oleh karena itu, strategi pengelolaan yang tepat, termasuk rotasi herbisida dan pendekatan bioteknologi alternatif seperti CRISPR/Cas9, perlu dikembangkan untuk memastikan efektivitas jangka panjang dari teknologi ini.

Kata Kunci : EPSPS, glifosat, tanaman transgenik, resistensi herbisida, bioteknologi pertanian.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara yang kaya akan hasil pertanian khususnya pada Provinsi Sulawesi Selatan yang termasuk daerah agraris baik berupa padi, jagung, hingga sayur mayur (Rastantra, 2021). Sebagian besar masyarakat pada daerah tersebut berprofesi sebagai seorang petani sehingga sejumlah lahan yang dimiliki oleh masyarakat dimanfaatkan sebagai lahan pertanian. Seperti yang diketahui bahwa hasil pertanian tersebut merupakan kebutuhan penting bagi setiap orang karena merupakan bahan pokok yang dimanfaatkan sebagai sumber makanan sekaligus sumber ekonomi.

Besarnya potensi hasil pertanian, dalam hal ini tumbuhan pangan dan sayur mayur dalam sektor ekonomi, mendorong para petani untuk terus berupaya meningkatkan kualitas dari hasil pertanian mereka. Kita ketahui bahwa mulai dari proses penyemaian hingga panen, petani melakukan berbagai aktivitas perawatan pada tanaman yang dibudidayakan seperti pemberian pupuk hingga pemberian herbisida khususnya glifosat sebagai salah satu strategi agar tanaman terhindar serangan organisme patogen (hama) maupun berbagai jenis gulma yang berpotensi menghambat serta merusak produktivitas tumbuhan. Hal ini sesuai dengan pendapat Aditiya. (2021) bahwa para petani menggunakan herbisida dalam jangka waktu yang panjang, sehingga besar kemungkinan akan menyebabkan gulma menjadi resisten terhadap herbisida glifosat.

Salah satu permasalahan yang sering dihadapi oleh para petani ialah banyaknya jenis gulma yang mengganggu pertumbuhan tanaman pertanian. Gulma merupakan salah satu jenis tumbuhan pengganggu yang sulit dikendalikan, mudah tumbuh dan menyebar, bahkan akan menjadi sarang bagi berbagai jenis hama, serta mengurangi ketersediaan unsur hara tanaman budidaya yang akhirnya mengakibatkan penurunan hasil panen. Dalam hal ini menjadi tempat berlindung bagi hama sekaligus gulma memiliki zat alelokimia yang ketika dilepaskan akan berdampak pada terhambatnya proses fisiologis seperti perkecambahan, pembentukan tunas, pertumbuhan dan perkembangan dan berakibat pada penurunan hasil panen Widhayasa (2023). Menurut Nilma et al. (2019) bahwa berbagai jenis gulma yang bersaing dengan tanaman budidaya dan merugikan para petani yaitu *Borreria alata*, *Mimosa pudica*, dan *Heliotropium indicum* L. termasuk jenis gulma yang seringkali ditemukan pada lahan pertanian tanaman jagung.

Penanggulangan yang umumnya dilakukan oleh petani dalam mengendalikan gulma dilakukan dengan berbagai cara seperti mencabut langsung, mencangkul, penggunaan mesin atau alat lain. Cara lain seperti penggunaan bahan kimia berupa herbisida. Hal ini sejalan dengan pendapat Nurwana et al. (2024) yang mengatakan bahwa petani lebih tertarik menggunakan bahan kimia dalam upaya pencegahan hama yang menjadi sumber penyakit karena mampu bekerja dengan cepat. Salah satu jenis herbisida yang digunakan petani adalah herbisida sistemik dengan jenis glifosat (Zen & Jasril, 2024).

Sejak diperkenalkannya herbisida berbasis glifosat, metode ini telah banyak digunakan untuk mengendalikan gulma dalam sistem pertanian. Penggunaan herbisida non selektif pengendalian gulma yaitu glifosat diuraikan oleh Baird dalam *North Central Weed Control Conference* tahun 1971, kemudian Glifosat dikembangkan dan diaplikasikan secara global sejak tahun 1994 (Benbrook, 2016). Namun, ketergantungan terhadap glifosat telah mendorong munculnya resistensi pada beberapa spesies gulma,

mengurangi efektivitas herbisida ini dalam jangka panjang. Sebagai respons terhadap tantangan ini, teknologi rekayasa genetika telah dikembangkan untuk menghasilkan tanaman yang memiliki ketahanan terhadap glifosat dengan cara memodifikasi atau meningkatkan ekspresi gen EPSPS (Ramadhanu et al., 2018). Bioteknologi digunakan dalam pemanfaatan makhluk hidup (bakteri, tumbuhan dan hewan) sebagai produk yang berkualitas dan dapat diaplikasikan pada pangan, dalam hal ini mengenai tumbuhan hasil rekayasa genetika yang akan meningkatkan produktivitas dari tumbuhan tersebut dan tentunya memiliki nilai ekonomi tinggi (Putra et al., 2023). Mutasi pada target epsps terletak pada residu pro-106 menjadi Ser, Thr, maupun Leu. Jadi residu Pro-106 tidak langsung terlibat dalam interaksi molekuler dengan glifosat, namun menyediakan bagian dari struktur molekuler di situs aktif kemudian mengubah Pro-106 ke residu yang berbeda, dengan demikian akan mengubah jarak pada situs aktif untuk meningkatkan penghambatan (Gaines et al., 2020).

Gen 5-enolpiruvilshikimat-3-fosfat sintase (EPSPS) merupakan enzim kunci dalam jalur shikimat yang bertanggung jawab dalam sintesis asam amino aromatik seperti fenilalanin, tirosin, dan triptofan. Jalur ini sangat penting bagi pertumbuhan dan perkembangan tanaman karena asam amino tersebut digunakan dalam sintesis protein, lignin, dan metabolit sekunder lainnya. Karena peran vitalnya, jalur shikimat menjadi target utama bagi herbisida seperti glifosat, yang bekerja dengan menghambat aktivitas EPSPS dan akhirnya menyebabkan kematian tanaman (Tampubolon & Purba, 2018). Jadi epsps menjadi target glifosat karena glifosat bekerja menghambat enzim yang digunakan dalam sintesis asam amino seperti fenilalanin, triptofan, dan tirosin, oleh karena itu modifikasi maupun peningkatan ekspresi dari epsps dilakukan sebagai upaya pengembangan resistensi tanaman terhadap glifosat sehingga memberikan ketahanan pada tanaman meskipun terkena oleh herbisida glifosat (Gainesh et al., 2020).

Tanaman yang telah dimodifikasi secara genetik dengan varian EPSPS resisten terhadap glifosat menawarkan berbagai manfaat bagi petani, termasuk peningkatan hasil panen dan efisiensi dalam pengelolaan gulma. Namun, dibalik manfaat tersebut, terdapat tantangan yang perlu diperhatikan, seperti potensi resistensi gulma yang terus berkembang, dampak lingkungan, serta aspek regulasi dan penerimaan masyarakat terhadap tanaman hasil rekayasa genetika. Berangkat dari permasalahan diatas penulisan artikel ini bertujuan untuk meninjau peran gen EPSPS dalam ketahanan tanaman terhadap herbisida, dengan menyoroti mekanisme kerja gen tersebut, prospek penggunaannya dalam pertanian, serta tantangan yang harus dihadapi dalam implementasinya di masa depan.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode tinjauan pustaka (*literature review*). Menurut Ridwan et al. (2021) bahwa jenis tinjauan pustaka yang digunakan adalah *narrative review* yang memungkinkan penulis mensintesis berbagai perspektif melalui proses pengumpulan dan analisis berbagai sumber ilmiah terkait dengan peran gen EPSPS dalam konteks pertanian dan bioteknologi khususnya ketahanan tanaman terhadap herbisida. Data yang dikaji berasal dari jurnal ilmiah, buku, dan laporan penelitian yang relevan dengan topik. Fokus utama adalah mekanisme kerja gen EPSPS, keberhasilan aplikasi dalam pertanian, serta

tantangan yang dihadapi dalam implementasinya. Melalui pendekatan ini, peneliti menyusun kerangka pemikiran yang komprehensif, mengumpulkan data dari beragam perspektif artikel, buku, dan publikasi ilmiah lainnya yang mengulas gen EPSPS.

Data yang diperoleh berupa data sekunder dari berbagai sumber yang relevan. Teknik pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian kepustakaan ini terbagi kedalam beberapa langkah yaitu: mengumpulkan data dengan menggunakan kriteria kredibilitas sumber dengan melihat kesesuaian topik dan memilih hasil penelitian yang diterbitkan 10 tahun terakhir, berikutnya literatur yang dipilih kemudian dianalisis satu persatu dengan cara pembacaan secara rinci dalam hal ini analisis literatur digunakan sebagai penguat argumentasi dalam artikel yang ditulis agar dapat menjadi pendukung gagasan yang disampaikan, setelah itu mengidentifikasi dan melihat perbandingan setiap sumber, dan menuangkan gagasan penulis terkait dengan topik yang diangkat dan memberikan kerangka kerja yang kokoh dalam menyusun diskusi, temuan serta kesimpulan dan solusi yang diperlukan berkaitan dengan permasalahan yang ada pada kondisi saat ini, serta memberikan penguatan berupa teori dan hasil penelitian dari berbagai literatur.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gen EPSPS

Gen EPSPS (5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase) merupakan salah satu jenis gen yang memainkan peran penting dalam ketahanan tanaman terhadap herbisida, terutama *glyphosate*. Ketahanan ini terutama disebabkan oleh amplifikasi gen EPSPS yang merupakan bagian dari jalur shikimat dengan peran pentingnya dalam biosintesis asam amino aromatik. Meningkatkan jumlah salinan gen EPSPS dan aktivitas enzim, akan mengurangi efektivitas *glyphosate*, dimana terdapat dua jenis toleransi terhadap herbisida bagi tumbuhan transgenik khususnya pada bahan aktif dari herbisida antara lain adalah *glyphosate* (*roundup ready*) dan *phosphinotricin* (Leino et al., 2021). Hal ini sesuai dengan pendapat Gaines et al. (2020) bahwa amplifikasi gen *epsps* dengan peningkatan ekspresi mRNA yang lebih tinggi, akan menghasilkan produksi *epsps* yang lebih tinggi pula. Dalam hal ini tanaman akan memproduksi lebih banyak enzim dari *epsps* dan akan mengakibatkan glifosat menjadi kurang efektif karena targetnya terlalu banyak, dengan demikian tanaman transgenik yang disisipi gen *epsps* akan tahan terhadap herbisida glifosat.

Glyphosat berperan dalam menghambat sintesis asam amino esensial pada tanaman khususnya phenilalanin, tirosin, serta tryptophan yang kemudian akan meniru analognya sehingga menghambat enzim 5 enolpyruvylshikimate-3 phosphate synthase (EPSPS). Tumbuhan hasil transgenik yang toleran terhadap herbisida mengandung enzim EPSPS yang dimodifikasi sehingga tahan pada *glyphosate* dengan hasil isolasi dari bakteri *Agrobacterium tumefaciens*. Kemudian jenis toleran herbisida *phoshinotricin*, dimana bahan aktif pada jenis ini yaitu *glufasinate ammonium* dengan kemampuannya dalam menghambat enzim *glutamine synthase* yang mengakumulasi amonium sehingga menyebabkan kematian tanaman. Menurut Safitri et al. (2021) mekanisme kerja herbisida *glufosinate ammonium* yaitu menghambat sintesis glutamin (asam amino) yang merupakan salah satu enzim untuk mengasimilasi amonia menjadi nitrogen organik.

Gen ini berasal dari bakteri tanah yaitu *Streptomyces viridochro mongenes* dan mengkode enzim *phosphinothricin-N-acetyltransferase* (PAT) dan dimanfaatkan sebagai pengendali gulma (Lacroix & Kurrasch, 2023). Dari kedua Gen tersebut, penggunaan gen EPSPS banyak diaplikasikan karena implikasi gen tersebut merupakan bagian dari jalur shikimat dengan peran pentingnya dalam biosintesis asam amino aromatic sehingga akan mengurangi efektivitas *glyphosate* dan menghasilkan output berupa tanaman yang tahan terhadap herbisida *glyphosate*.

Proses Pembuatan Tanaman Transgenik dengan Gen EPSPS

Tanaman transgenik yang mengandung gen EPSPS (*5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase*) telah dikembangkan untuk meningkatkan toleransi terhadap herbisida seperti *glyphosate* (Karthik et al., 2020). Proses pembuatan tanaman transgenik ini melibatkan beberapa metode dan teknik yang berbeda, tergantung pada jenis tanaman dan tujuan transformasi. Proses pembuatan tanaman transgenik EPSPS melibatkan berbagai teknik transformasi dan seleksi yang dirancang untuk meningkatkan toleransi terhadap herbisida dan meningkatkan efisiensi produksi tanaman. Metode ini memberikan alat yang berharga untuk pengembangan tanaman yang lebih tahan terhadap tekanan lingkungan dan meningkatkan hasil pertanian.

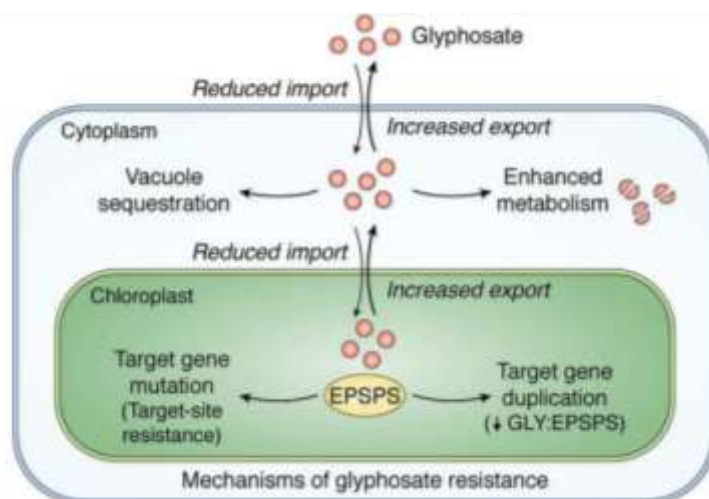
Transformasi *Agrobacterium*-Mediated merupakan metode yang digunakan pada berbagai tanaman transgenik. Dalam metode ini, strain *Agrobacterium tumefaciens* yang mengandung vektor gen EPSPS digunakan untuk menginfeksi jaringan tanaman, seperti embrio atau kotiledon, untuk mengintegrasikan gen EPSPS ke dalam genom tanaman (Pratiwi & Surya, 2020). Transformasi *In Planta* adalah metode yang diterapkan pada tanaman seperti gandum dan kapas. Transformasi dilakukan langsung pada meristem apikal dari biji yang berkecambah, memungkinkan integrasi gen tanpa memerlukan kultur jaringan yang ekstensif. Metode ini memanfaatkan gen CP4-EPSPS untuk memberikan toleransi terhadap *glyphosate* (Guo et al., 2018; Tarafdar et al., 2019; Karthik et al., 2020). Transformasi Biolistik "gene gun" atau Penembakan Partikel Mikro (*particle bombardment*), adalah salah satu metode rekayasa genetika yang digunakan untuk memasukkan DNA asing ke dalam genom tanaman. Transformasi biolistik tanaman transgenik EPSPS pada tanaman padi dan jagung dapat menyebabkan kerusakan genom yang dimana penggunaan metode tersebut yaitu proses pemasukan partikel kecil melalui DNA yang ditujukan untuk sel tanaman sehingga akan merusak DNA didalam sel tanaman sasaran dan menyebabkan mutasi reorganisasi serta kromosom (Liu et al., 2019). Salah satu upaya untuk meminimalisir kerusakan genom akibat metode tersebut, maka dapat dilakukan melalui metode transformasi presisi, transformasi ini merupakan penyisipan gen yang lebih terkontrol. Walaupun demikian, dikatakan bahwa metode biolistik juga dapat menghasilkan tanaman yang tahan terhadap herbisida dan meningkatkan efisiensi transformasi pada tanaman yang kurang responsif terhadap kultur jaringan seperti pada kedelai transgenik (Paes de Melo et al., 2020a).

Efisiensi dan seleksi dalam proses pembuatan tanaman transgenik EPSPS bertujuan untuk memastikan bahwa hanya tanaman yang berhasil menerima dan mengekspresikan gen EPSPS yang dapat berkembang lebih lanjut. Penggunaan *Glyphosate* sebagai agen seleksi, untuk memastikan hanya sel-sel yang berhasil ditransformasi yang dapat bertahan. Misalnya, pada tanaman jeruk, penggunaan *glyphosate* memungkinkan

seleksi yang efisien dari tunas transgenik non-kimerik (Merritt et al., 2021). Konfirmasi keberadaan gen EPSPS dilakukan menggunakan teknik dilakukan menggunakan berbagai teknik seperti amplifikasi isothermal primer tunggal (SPIA), dCAPS, PCR kualitatif dan multiplex, serta metode berbasis ELISA dan imunokromatografi untuk memastikan produksi enzim EPSPS dalam jumlah yang cukup. Tanaman yang lolos seleksi awal akan diuji lebih lanjut dalam kondisi lapangan untuk memastikan bahwa ekspresi gen EPSPS tetap stabil dan tanaman memiliki daya tumbuh serta hasil yang optimal (Ghanizadeh et al., 2021; Zeng et al., 2023; Yang et al., 2024; Luo et al., 2025). Mutasi dan ekspresi Gen EPSPS pada tanaman menghasilkan varian yang lebih toleran terhadap glyphosate. Tanaman transgenik yang mengandung gen epsps menunjukkan peningkatan toleransi terhadap glyphosate (Patterson et al., 2017). Menurut Gaines et al. (2020) bahwa pada kasus yang ditemukan di Argentina yaitu mutasi alel T1021, A103, dan P106S (TAP-IVS) dalam proses akumulasi melibatkan mutasi tambahan yang mengubah dan meningkatkan aktivitas serta efisiensi enzim sehingga menghasilkan tingkat ketahanan yang lebih tinggi terhadap glifosat.

Mekanisme Ketahanan Tanaman terhadap Herbisida

Gen EPSPS merupakan target utama herbisida glifosat. Pada tanaman transgenik, gen EPSPS telah dimodifikasi untuk menghindari inhibisi oleh glifosat, memungkinkan tanaman tetap bertahan meskipun terkena herbisida. Mutasi pada gen EPSPS atau ekspresi berlebih dari gen ini dapat meningkatkan ketahanan terhadap glifosat. Beberapa teknik yang digunakan dalam modifikasi genetika ini mencakup penggunaan EPSPS dari organisme *Agrobacterium tumefaciens*, yang secara alami memiliki enzim EPSPS yang resisten terhadap glifosat. Jadi tingkat ketahanan dari *Agrobacterium tumefaciens* bukan semata-mata karena evolusi akibat adanya tekanan lingkungan, melainkan karena organisme tersebut memiliki enzim (5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase) yang terlibat didalam jalur shikimat untuk mensintesis asam amino aromatik sehingga resisten terhadap herbisida glifosat. Selain itu menurut Rizqoni et al. (2024) bahwa gen 2mepsps yang diisolasi dari *Zea mays* (jagung) akan memberikan kemampuan pada tanaman kapas GHB614 toleran terhadap herbisida glifosat.



Gambar 1: Ringkasan Ilustrasi Mekanisme Resistensi Glifosat

Sumber: Gaines et al. (2020)

Mekanisme resistensi pada glifosat yang teramati (tipe normal) dan yang diduga (tipe miring). Glifosat lingkaran merah melintasi membran plasma (garis biru) untuk masuk dalam sitoplasma dan diangkut ke dalam kloroplas (hijau) ke enzim situs target EPSPS pada tanaman yang peka terhadap herbisida. Ekspresi varian EPSPS dengan 1-3 perbedaan asam amino mampu memberikan ketahanan terhadap herbisida (Gaines et Al., 2020). Varian asam amino pada epsps seperti fenilalanin, tirosin, dan triptofan berperan sebagai blok bangunan protein (unit dasar penyusun protein) dan berperan dalam mengatur ekspresi gen. Banyaknya duplikasi epsps pada tanaman transgenik dan memiliki perubahan asam amino tertentu pada situs aktif enzim maka akan menyebabkan penghambatan glifosat yang kurang efektif, sehingga tanaman toleran terhadap herbisida glifosat. Duplikasi gen target EPSPS protein yang tetap sensitif terhadap glifosat, membutuhkan lebih banyak glifosat secara proporsional glifosat untuk menyebabkan penghambatan total enzim ekstra. Kemudian menurut Han et Al. (2017); Perroti et al. (2019) mengatakan bahwa rute lain menuju resistensi termasuk penyerapan dalam vakuola dan peningkatan metabolisme oleh aldo-keto reduktase (gambar. 1).

Aldo-keto reduktase terhadap beberapa jenis tumbuhan, khususnya pada kacang-kacangan dimana metabolisme glifosat menjadi amunonetil fosfonat (AMPA) dan glioksilat, sedangkan pada rumput terbilang memiliki sedikit kapasitas untuk jalur degradasi atau jalur lain untuk transformasi herbisida. Jadi enzim maupun gen untuk glifosat dalam tanaman ditemukan AMPA yang bersifat fitotoksik lemah, sehingga degradasi glifosat lebih cepat menjadi AMPA yang akan memberikan resistensi. Hal tersebut karena glifosat merupakan herbisida yang bekerja sangat lambat sehingga evolusi mekanisme perlawanan memungkinkan untuk terjadi. Menurut Pan et al. (2019) baru-baru ini menemukan mekanisme resistensi suatu glifosat biotipe *E. colona* yang melibatkan peningkatan kadar aldo-keto reduktase (AKR; EC 1.1) karena peningkatan regulasi dua geg AKR dalam proses metabolisme mengakibatkan glifosat lebih cepat menjadi AMPA. Sebelumnya ekspresi gen AKR yang berlebih dari padi menyebabkan resistensi glifosat terhadap tembakau dan pembungkaman gen tersebut khususnya pada padi menyebabkan hipersensitivitas terhadap glifosat (Vemanna et al., 2017).

Prospek Penggunaan Gen EPSPS dalam Ketahanan Herbisida

Penggunaan tanaman transgenik yang mengekspresikan gen EPSPS resisten terhadap glifosat menawarkan beberapa keuntungan:

Pertama efisiensi pengendalian gulma; Epsps yang berasal dari berbagai organisme tergolong kedalam dua kelas berdasarkan tingkat sensitivitasnya terhadap glifosat (Yi et al., 2015). Pertama enzim tingkat I yang diperoleh pada semua tanaman dan banyak bakteri gram-negatif yang secara alami sensitif terhadap glifosat, akan tetapi yang termasuk dalam tingkat I EPSPS dari *Isoptericola variabilis*, dan Aro AJ SP dari *Janibacter sp.* memiliki kemampuan resistensi. Kemudian yang kedua yaitu enzim tingkat II umumnya dikenal berasal dari *Agrobacterium sp.* galur CP4 yang dimanfaatkan pada tanaman kedelai GR komersial pertama (Paes de Melo et al., 2020) serta dimanfaatkan pada padi, perbedaan kedua tipe tersebut

terletak pada kemampuannya, dimana epsps tipe 1 sangat sensitif terhadap glifosat yang umumnya ditemukan pada tanaman dan struktur dominan aktifnya mirip dengan banyak spesies serta lebih konservatif sehingga mudah terikat oleh glifosat. Sedangkan pada epsps tipe II tidak sensitif glifosat, melainkan memiliki tingkat ketahanan yang tinggi dan umumnya ditemukan pada bakteri dengan struktur dominan aktif yang dimiliki lebih bervariasi melalui berbagai modifikasi pada sisi aktif (Ouyang et al., 2021).

Tanaman yang toleran terhadap glifosat memungkinkan petani menggunakan herbisida spektrum luas ini untuk mengendalikan berbagai jenis gulma tanpa merusak tanaman utama. Hal ini dapat meningkatkan efisiensi pengelolaan lahan dan hasil panen. Resistensi herbisida glifosat, glifosat, dan bromoxynil yang telah dimanfaatkan untuk memperoleh tanaman komersial, transgenik, dan tanaman lain sebagian besar berasal dari gen bakteri, termasuk pada gen bakteri berupa EPSPS. Dalam hal ini pengecualian bagi non bakteri yang merupakan bentuk TIPS dari EPSPS yang direkayasa dan berasal dari gen EPSPS pada tanaman yang digunakan dalam beberapa kultivar jagung tahan glifosat, selain itu penyisipan gen epsps pada tanaman menjadi salah satu alternatif penggunaan herbisida toksik bagi organisme non-target (Gaines et al., 2020).

Kedua pengurangan biaya produksi; diketahui bahwa sebelum dikenalnya gen EPSPS besarnya jumlah pengeluaran yang harus dilakukan oleh para petani untuk menekan paparan patogen berupa hama maupun gulma pada tanaman dan akan berpotensi mengakibatkan kerugian bagi para petani. Menurut Aditiya (2021), bahwa gulma yang memenuhi lahan tanam akan memberikan dampak buruk terhadap pertumbuhan dan hasil tanaman, upaya pemberantasan gulma pada lahan pertanian seringkali memakan biaya yang tidak kecil yang meliputi biaya tenaga dan biaya pengendalian dari bahan kimia termasuk melalui herbisida. Oleh karena itu, dengan adanya gen EPSPS yang memiliki kemampuan serta dapat dimanfaatkan sebagai pengendali gulma secara efektif, maka biaya yang terkait dengan penyiangan manual atau penggunaan herbisida selektif lainnya dapat dikurangi.

Ketiga peningkatan produktivitas; dengan pengendalian gulma yang lebih efisien, tanaman dapat tumbuh optimal tanpa kompetisi sumber daya dari gulma, sehingga meningkatkan produktivitas pertanian. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Lumbantoruan et al. (2015) dikatakan bahwa salah satu jenis tanaman hasil rekayasa genetika untuk menghasilkan tanaman yang memiliki ketahanan terhadap herbisida glifosat dengan meningkatkan ekspresi gen EPSPS yaitu pada tanaman jagung PRG C7, dimana pada jagung tersebut penyemprotan glifosat memiliki pengaruh nyata terhadap peningkatan tumbuhan seperti (tinggi tanaman, jumlah daun, panjang daun, dan lebar daun), selanjutnya herbisida tersebut dapat meningkatkan produksi dari varietas jagung PRG C7 (jumlah tongkol, panjang tongkol, diameter tongkol, bobot tongkol, serta jumlah biji per tongkol). Pertumbuhan dan produksi jagung PRG C7 yang memiliki tingkat ketahanan serta toleransi glifosat berpengaruh tidak nyata pada diameter batang serta bobot kering

Tantangan Tanaman Transgenik EPSPS ke Depan

Meskipun ada manfaatnya, penggunaan gen EPSPS untuk ketahanan herbisida juga menghadapi beberapa tantangan:

Pertama evolusi resistensi pada gulma; penggunaan herbisida yang berulang dan intensif dapat mendorong evolusi resistensi glifosat pada spesies gulma. Penelitian menunjukkan bahwa *Eleusine indica* (L.) Gaertn. telah mengembangkan resistensi terhadap glifosat di beberapa wilayah, termasuk perkebunan kelapa sawit di Kabupaten Batu Bara dan Jonggol, Jawa Barat. Resistensi ini dapat disebabkan oleh mutasi pada gen EPSPS atau mekanisme lain yang mengurangi efektivitas herbisida. Salah satu mutasi yang diketahui menyebabkan resistensi pada gulma adalah perubahan Pro-106 menjadi Ser, Thr, Ala, atau Leu (Gaines et al., 2020).

Glifosat bekerja dengan menghambat enzim EPSPS (5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase) melalui kompetisi dengan substrat normalnya, yaitu fosfoenolpiruvat (PEP). Glifosat mengikat enzim EPSPS hampir secara irreversibel, sehingga aktivitas enzim ini terblokir. Meskipun residu Pro-106 tidak secara langsung berinteraksi dengan glifosat maupun PEP, residu ini berperan dalam membentuk struktur molekuler di situs aktif enzim. Mutasi pada Pro-106 mengubah struktur situs aktif sehingga jaraknya berubah, yang pada akhirnya mengurangi efektivitas pengikatan glifosat (Chapekar et al., 2015). Perubahan ini menyebabkan peningkatan konstanta penghambatan (K_i), yaitu konsentrasi inhibitor yang dibutuhkan untuk menurunkan kecepatan reaksi menjadi setengah dari kondisi tanpa inhibitor. Dengan meningkatnya K_i , lebih banyak glifosat diperlukan untuk menghambat jumlah enzim yang sama, yang menjadi salah satu alasan utama munculnya resistensi. Namun, mutasi struktural tertentu juga dapat meningkatkan kebutuhan konsentrasi substrat agar katalis tetap aktif, yang tercermin dalam perubahan konstanta Michaelis (K_m) untuk PEP (Gaines et al., 2020). Sebagai contoh pada tanaman jagung transgenik *epsps* yang tahan terhadap herbisida glifosat terjadi mutasi dari T1021 dan P106S (TIPS) menyebabkan adanya perubahan struktur dan membuat enzim yang tidak sensitif terhadap penghambatan glifosat (Gaines et al., 2020).

Kedua dampak lingkungan dan keanekaragaman hayati; penggunaan herbisida secara luas dapat mempengaruhi organisme non-target dan mengurangi keanekaragaman hayati di lahan pertanian. Selain itu, penyebaran gen resisten ke populasi gulma melalui aliran gen horizontal dapat menimbulkan masalah baru dalam pengelolaan gulma. Transfer gen horizontal (HGT) didefinisikan sebagai transfer materi genetik dari satu organisme pendonor ke organisme lain (resipien) yang tidak cocok secara seksual dengan donor. Transfer gen horizontal sebagian besar dilakukan antara spesies bakteri yang kemudian melibatkan plasmid dan transposon. Aliran gen yang berasal dari tanaman pangan GM tertentu pada flora yang lain. Namun mengabaikan dampak potensial transgenik pada tanaman pangan dan kerabat liar penerima. Jadi aliran gen horizontal akan menyebabkan transfer gen toleransi herbisida kepada gulma. dalam hal ini toleransi herbisida yang awalnya diperuntukkan bagi tanaman transgenik, namun karena terjadi aliran gen horizontal tersebut maka berpotensi menyebabkan transfer gen toleransi kepada gulma sehingga gulma menjadi resisten dan semakin sulit dikendalikan. Dengan demikian perlu ada kombinasi antara transgen yang digunakan untuk transformasi dan peristiwa transformasi, hal tersebut akan menghadirkan adanya evaluasi isu-isu mengenai kontribusi transgen terhadap gulma dan kebugaran tanaman inang. Tanaman transgenik dikatakan memiliki dampak terhadap lingkungan, ahli ekologi percaya bahwa dikhawatirkan

memiliki potensi dampak besar dari tanaman bioteknologi yang memungkinkan adanya aliran gen, dalam hal ini perpindahan gen melalui serbuk sari dan biji dari satu populasi hingga ke populasi yang lain (Sánchez-Bayo, 2021).

Ketiga penerimaan publik dan regulasi; tanaman transgenik sering menghadapi tantangan dalam hal penerimaan publik dan regulasi. Kekhawatiran mengenai keamanan pangan, dampak lingkungan, dan isu etika dapat mempengaruhi adopsi teknologi ini. Sekitar 76% dari keseluruhan area pertanian yang dimanfaatkan untuk budidaya tanaman rekayasa genetika terdiri dari tanaman yang memiliki resistensi terhadap herbisida, salah satunya adalah resistensi terhadap herbisida glifosat (Vats, 2015; Fang et al., 2018). Budidaya tumbuhan yang memiliki resistensi terhadap herbisida glifosat telah mendukung serta mendorong pengaplikasian glifosat dalam ekosistem pertanian pada skala yang cukup luas, namun menimbulkan kekhawatiran global mengenai dampak lingkungan potensialnya. Berbagai jenis gulma mampu meningkatkan toleransinya terhadap glifosat karena adanya tekanan selektif setelah penggunaan glifosat dalam jangka waktu panjang (Fang et al., 2018; Franci et al., 2020). Aliran transgen dari tanaman hasil rekayasa genetika yang memiliki ketahanan terhadap herbisida glifosat ke populasi kerabat liar maupun gulma menjadi perhatian dalam aspek keamanan hayati lingkungan (Zapiola & Mallory-Smith, 2017; Fang et al., 2018). Akan tetapi, beberapa peneliti berpendapat bahwa keberadaan transgen glifosat dalam populasi kerabat liar tidak selalu berdampak pada lingkungan. Mereka berargumen bahwa transgen tersebut tidak memberikan keuntungan kebugaran dalam ekosistem alami yang tidak terpapar glifosat (Fang et al., 2018).

Keempat teknologi alternatif; pengembangan teknologi pengeditan gen seperti CRISPR/Cas9 menawarkan pendekatan baru dalam menciptakan tanaman yang tahan herbisida tanpa memasukkan gen asing. Teknologi CRISPR/Cas9 telah digunakan secara luas untuk mengedit gen tanaman agar tahan terhadap herbisida. Metode ini memungkinkan modifikasi presisi pada sekuens DNA, termasuk gen EPSPS yang terkait dengan ketahanan glifosat (Han & Kim, 2019). Misalnya, penelitian telah dilakukan untuk mengedit gen EPSPS pada rami (*Linum usitatissimum*) menggunakan kombinasi ssODN dan CRISPR/Cas9 untuk menghasilkan tanaman yang tahan terhadap glifosat (Sauer et al., 2016). Tanaman yang tahan terhadap herbisida dengan menggunakan metode CRISPR/Cas9 menjadi salah satu metode yang menarik, dimana tanaman yang dihasilkan dari sistem CRISPR/Cas9 memiliki kelebihan dalam mengurangi tingkat toksisitas pada tubuh manusia dan lingkungan karena petani dapat mengurangi penggunaan herbisida ketimbang budidaya tanaman konvensional, selain itu metode tersebut mampu meningkatkan hasil panen karena metode ini mengatasi gulma tanpa merusak tanaman budidaya. Selain itu kekurangan dari metode ini yaitu memungkinkan munculnya mutasi yang tidak sesuai dengan target dimana mutasi tersebut dapat terjadi pada sekuens DNA yang memiliki kemiripan dengan target misalnya pada tanaman pengganggu, namun pendekatan ini dapat mengurangi kontroversi terkait organisme hasil rekayasa genetika (GMO) dan mungkin lebih diterima oleh masyarakat (Yang et al, 2022).

KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa gen *EPSPS* memiliki peran krusial dalam ketahanan tanaman terhadap herbisida glifosat. Dengan adanya tanaman transgenik yang mengandung varian gen *EPSPS* yang resisten terhadap glifosat, pengendalian gulma menjadi lebih efisien, produktivitas pertanian meningkat, serta biaya produksi dapat ditekan. Namun, tantangan seperti resistensi gulma yang terus berkembang, dampak lingkungan akibat penggunaan herbisida yang luas, serta penerimaan masyarakat terhadap tanaman hasil rekayasa genetika masih menjadi isu yang harus diatasi. Pengelolaan yang bijak serta eksplorasi metode alternatif seperti CRISPR/Cas9 dapat menjadi solusi dalam memastikan keberlanjutan penggunaan teknologi ini dalam pertanian. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi dampak jangka panjang dari penggunaan tanaman transgenik *EPSPS*, serta pengembangan strategi mitigasi yang efektif guna mengurangi risiko resistensi gulma dan dampak lingkungan yang mungkin terjadi. Dari kajian yang telah dilakukan, pentingnya sikap optimisme dalam melihat sisi positif dari suatu situasi dan kemampuan untuk memperhatikan hal-hal yang mungkin akan terjadi pada masa yang akan datang melalui kolaborasi berbagai disiplin ilmu sehingga akan meminimalisir dampak yang akan terjadi.

DAFTAR RUJUKAN

- Aditiya, D. R. (2021). Herbisida : Risiko terhadap Lingkungan dan Efek Menguntungkan. *Saintekno*, 19(1). <https://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/saintekno>
- Benbrook, C. M. (2016). Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environmental Sciences Europe*, 28(3), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12302-016-0070-0>
- Cerdeira, A. L., & Duke, S. O. (2006). The Current Status and Environmental Impacts of Glyphosate-Resistant Crops. *Journal of Environmental Quality*, 35(5), 1633–1658. <https://doi.org/10.2134/jeq2005.0378>
- Chhapekar, S., Raghavendrarao, S., Pavan, G., Ramakrishna, C., Singh, V. K., Phanindra, M. L. V., Dhandapani, G., Sreevathsa, R., & Ananda Kumar, P. (2015). Transgenic rice expressing a codon-modified synthetic CP4-EPSPS confers tolerance to broad-spectrum herbicide, glyphosate. *Plant Cell Reports*, 34(5), 721–731. <https://doi.org/10.1007/s00299-014-1732-2>
- Fang, J., Nan, P., Gu, Z., Ge, X., Feng, Y. Q., & Lu, B. R. (2018). Overexpressing exogenous 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) genes increases fecundity and auxin content of transgenic arabidopsis plants. *Frontiers in Plant Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00233>
- Franci, J., Lam, K. W., Chuah, T. S., & Cha, T. S. (2020). Genetic diversity and in silico evidence of target-site mutation in the EPSPS gene in endowing glyphosate resistance in *Eleusine indica* (L.) from Malaysia. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 165. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2020.104556>
- Gaines, T. A., Duke, S. O., Morran, S., Rigon, C. A. G., Tranel, P. J., Küpper, A., & Dayan, F. E. (2020). Mechanisms of evolved herbicide resistance. *Journal of Biological Chemistry*, 295(30), 10307–10330. <https://doi.org/10.1074/jbc.REV120.013572>
- Ghanizadeh, H., Griffiths, A. G., Buddenhagen, C. E., Anderson, C. B., & Harrington, K. C. (2021). A PCR plus restriction enzyme-based technique for detecting target-enzyme mutations at position Pro-106 in glyphosate-resistant *Lolium perenne*. *PLoS ONE*, 16(2 February). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246028>

- Guo, W. fang, Wang, K. Y., Wang, N., Li, J., Li, G. qiang, & Liu, D. hu. (2018). Rapid and convenient transformation of cotton (*Gossypium hirsutum* L.) using in planta shoot apex via glyphosate selection. *Journal of Integrative Agriculture*, 17(10), 2196–2203. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(17\)61865-3](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(17)61865-3)
- Han, Y. J., & Kim, J. Il. (2019). Application of CRISPR/Cas9-mediated gene editing for the development of herbicide-resistant plants. *Plant Biotechnology Reports*, 13(5), 447–457. <https://doi.org/10.1007/s11816-019-00575-8>
- Karthik, K., Nandiganti, M., Thangaraj, A., Singh, S., Mishra, P., Rathinam, M., Sharma, M., Singh, N. K., Dash, P. K., & Sreevathsa, R. (2020). Transgenic Cotton (*Gossypium hirsutum* L.) to Combat Weed Vagaries: Utility of an Apical Meristem-Targeted in planta Transformation Strategy to Introgress a Modified CP4-EPSPS Gene for Glyphosate Tolerance. *Frontiers in Plant Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00768>
- Lacroix, R., & Kurrasch, D. M. (2023). Glyphosate toxicity: In vivo, in vitro, and epidemiological evidence. In *Toxicological Sciences* (Vol. 192, Issue 2, pp. 131–140). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfad018>
- Leino, L., Tall, T., Helander, M., Saloniemi, I., Saikkonen, K., Ruuskanen, S., & Puigbò, P. (2021). Classification of the glyphosate target enzyme (5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase) for assessing sensitivity of organisms to the herbicide. *Journal of Hazardous Materials*, 408. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124556>
- Liu, J., Nannas, N. J., Fu, F. F., Shi, J., Aspinwall, B., Parrott, W. A., & Dawe, R. K. (2019). Genome-scale sequence disruption following biolistic transformation in rice and maize. *Plant Cell*, 31(2), 368–383. <https://doi.org/10.1105/tpc.18.00613>
- Lumbantoruan, J. E., Meiriani, & P.Putri, L. A. (2015). Pertumbuhan Dan Produksi Jagung Genotip PRG C7, Varietas C7 Dan DK 979 Dengan Metode Pengendalian Gulma Yang Berbeda. *Jurnal Online Agroekoteaknologi*, 3(2), 613–617. <https://doi.org/10.32734/jaet.v3i2.10315>
- Luo, B., Zhang, X., Wang, F., Wang, Y., Wu, W., Lin, C., Rao, L., & Wang, Q. (2025). Development of a double-antibody sandwich ELISA for quantification of mutated EPSPS gene expression in rice. *Analytical Biochemistry*, 696. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ab.2024.115669>
- Merritt, B. A., Zhang, X., Triplett, E. W., Mou, Z., & Orbović, V. (2021). Selection of transgenic citrus plants based on glyphosate tolerance conferred by a citrus 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase variant. *Plant Cell Reports*, 40(10), 1947–1956. <https://doi.org/10.1007/s00299-021-02760-y>
- Nilma, Haris, A., Galib, M., Surianty, & Suhaerah. (2019). IDENTIFIKASI GULMA DI LAHAN PERTANIAN JAGUNG (*Zea mays* L.) PADA FASE VEGETATIF DAN GENERATIF DI KABUPATEN MAROS DAN GOWA. 59–66.
- Nurwana, Lumowa, S. V., Herliani, & Purwati, S. (2024). Pengaruh Kombinasi Pestisida Nabati Terhadap Intensitas Serangan Serangga Hama Pada Tanaman Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). *SYMBIOTIC: Journal of Biological Education and Science*, 5(2), 188–196.
- Ouyang, C., Liu, W., Chen, S., Zhao, H., Chen, X., Jin, X., Li, X., Wu, Y., Zeng, X., Huang, P., He, X., & An, B. (2021). The Naturally Evolved EPSPS From Goosegrass Confers High Glyphosate Resistance to Rice. *Frontiers in Plant Science*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.756116>
- Paes de Melo, B., Lourenço-Tessutti, I. T., Morgante, C. V., Santos, N. C., Pinheiro, L. B., de Jesus Lins, C. B., Silva, M. C. M., Macedo, L. L. P., Fontes, E. P. B., & Grossi-de-Sa, M. F. (2020a). Soybean Embryonic Axis Transformation: Combining Biolistic and Agrobacterium-Mediated Protocols to

- Overcome Typical Complications of In Vitro Plant Regeneration. *Frontiers in Plant Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.01228>
- Paes de Melo, B., Lourenço-Tessutti, I. T., Morgante, C. V., Santos, N. C., Pinheiro, L. B., de Jesus Lins, C. B., Silva, M. C. M., Macedo, L. L. P., Fontes, E. P. B., & Grossi-de-Sa, M. F. (2020b). Soybean Embryonic Axis Transformation: Combining Biolistic and Agrobacterium-Mediated Protocols to Overcome Typical Complications of In Vitro Plant Regeneration. *Frontiers in Plant Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.01228>
- Pan, L., Yu, Q., Han, H., Mao, L., Nyporko, A., Fan, L. J., Bai, L., & Powles, S. (2019). Aldo-keto reductase metabolizes glyphosate and confers glyphosate resistance in *Echinochloa colona*. *Plant Physiology*, 181(4), 1519–1534. <https://doi.org/10.1104/pp.19.00979>
- Patterson, E. L., Pettinga, D. J., Ravet, K., Neve, P., Gaines, T. A., & Pettinga, D. J. (2017). Glyphosate resistance and EPSPS gene duplication: Convergent evolution in multiple plant species. *Journal of Heredity*, 109(2), 117–125.
- Pratiwi, R. A., & Surya, M. I. (2020). Agrobacterium-Mediated Transformation. In K.-Y. To (Ed.), *Genetic Transformation in Crops* (pp. 1–14). IntechOpen. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.91132>
- Putra, S. F., Fadilah, M., & Fitri, R. (2023). Kemampuan Daya Hambat Hand Sanitizer Eco-enzyme terhadap Pertumbuhan Bakteri E-Coli. *SYMBIOTIC: Journal of Biological Education and Science*, 4(1), 1–9.
- Ramadhanu, R., Purba, E., & Ginting, J. (2018). Skrining Populasi Eleusine Indica Resisten Glifosat Berasal Dari Lahan Jagung di Provinsi Jawa Timur dan Jawa Tengah Screening Population of Eleusine Indica Resistant Glyphosate was From Maize Land Province in East Java and Central Java. *Jurnal Pertanian Tropik*, 5(2), 257–267.
- Ridwan, M., AM, S., Ulum, B., & Muhammad, F. (2021). Pentingnya Penerapan Literature Review pada Penelitian Ilmiah. *Jurnal Masohi*, 02(01), 42–51. <http://journal.fdi.or.id/index.php/jmas/article/view/356>
- Rizky Aditiya, D. (2021). Herbisida : Risiko terhadap Lingkungan dan Efek Menguntungkan. *Saintekno*, 19(1), 6–10. <https://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/saintekno>
- Rizqoni, Moh. I. A., Arum, A. Y., & Su'udi, M. (2024). Produktivitas dan keunggulan beberapa tanaman produk rekayasa genetika di Indonesia. *Jurnal Penelitian Sains*, 26(3), 354–359. <https://doi.org/10.56064/jps.v26i3.1031>
- Safitri, M., Irawati, A., & Pasaribu, A. (2021). PENGARUH BERBAGAI HERBISIDA UNTUK MENGENDALIKAN RUMPUT BELULANG (*Eleusine indica* L.) YANG RESISTEN TERHADAP HERBISIDA GLIFOSAT. *Agrohita Jurnal Agroteknologi*, 6(1), 89–99. <https://doi.org/10.31604/jap.v6i1.3867>
- Sánchez-Bayo, F. (2021). Indirect effect of pesticides on insects and other arthropods. In *Toxics* (Vol. 9, Issue 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/toxics9080177>
- Sauer, N. J., Narváez-Vásquez, J., Mozoruk, J., Miller, R. B., Warburg, Z. J., Woodward, M. J., Mihiret, Y. A., Lincoln, T. A., Segami, R. E., Sanders, S. L., Walker, K. A., Beetham, P. R., Schöpke, C. R., & Gocal, G. F. W. (2016). Oligonucleotide-mediated genome editing provides precision and function to engineered nucleases and antibiotics in plants. *Plant Physiology*, 170(4), 1917–1928. <https://doi.org/10.1104/pp.15.01696>
- Tampubolon, K., & Purba, E. (2018). SCREENING SINGLE RESISTANCE OF *Eleusine indica* ON OIL PALM PLANTATION IN PADANG LAWAS AND TAPANULI SELATAN REGENCY INDONESIA. *Jurnal Natural*, 18(2), 101–106. <https://doi.org/10.24815/jn.v18i2.11223>

- Tarafdar, A., Vishwakarma, H., Gothandapani, S., Bhati, M., Biswas, K., Prakash, A., Chaturvedi, U., Solanke, A. U., & Padaria, J. C. (2019). A quick, easy and cost-effective in planta method to develop direct transformants in wheat. *3 Biotech*, 9(5). <https://doi.org/10.1007/s13205-019-1708-6>
- Vats, S. (2015). Herbicides: History, Classification and Genetic Manipulation of Plants for Herbicide Resistance. In *Sustainable Agriculture Reviews* (Vol. 15, pp. 153–192). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-09132-7_3
- Vemanna, R. S., Vennapusa, A. R., Easwaran, M., Chandrashekar, B. K., Rao, H., Ghanti, K., Sudhakar, C., Mysore, K. S., & Makarla, U. (2017). Aldo-keto reductase enzymes detoxify glyphosate and improve herbicide resistance in plants. *Plant Biotechnology Journal*, 15(7), 794–804. <https://doi.org/10.1111/pbi.12632>
- Widhayasa, B. (2023). Alelopati Gulma: Pelepasan Alelokimia dan Kerugiannya terhadap Tanaman Budidaya. *Jurnal Agrosainta*, 7(1), 13–22. <https://doi.org/10.51589/ags.v7i1.3403>
- Yang, Q., Zhang, Y., Xu, H., Han, D., Tan, J., Liu, R., Fang, B., He, J., Xu, W., & Zhang, W. (2024). Single primer isothermal amplification for real-time and visual on-site detection of genetically modified crops by recognizing CP4-EPSPS gene. *Journal of Food Composition and Analysis*, 126. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105937>
- Yang, S. H., Euyeon, K., Park, H., & Koo, Y. (2022). Selection of the high efficient sgRNA for CRISPR-Cas9 to edit herbicide related genes, PDS, ALS, and EPSPS in tomato. *Applied Biological Chemistry*, 65(13), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13765-022-00679-w>
- Yi, S., Wu, G., Lin, Y., Hu, N., & Liu, Z. (2015). Characterization of a new type of glyphosate-tolerant 5-enolpyruvyl shikimate-3-phosphate synthase from *Isoptericola variabilis*-ScienceDirect. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 111, 1–8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molcatb.2014.11.009>
- Zapiola, M. L., & Mallory-Smith, C. A. (2017). Pollen-mediated gene flow from transgenic perennial creeping bentgrass and hybridization at the landscape level. *PLoS ONE*, 12(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173308>
- Zen, W. I., & Jasril, I. R. (2024). Pengembangan Sistem Penyiangan Gulma Padi Berbasis IoT Menggunakan ESP32 untuk Meningkatkan Produktivitas Pertanian. *ELEKTIF: Jurnal Elektronika & Informatika*, 2(2), 75–84. <https://doi.org/10.24036/elektif.v2i2.51>
- Zeng, H., Zhang, M., Liu, H., Liu, J., Zhu, L., Feng, D., & Wang, J. (2023). Two electrochemiluminescence immunosensors for the sensitive and quantitative detection of the CP4-EPSPS protein in genetically modified crops. *Food Chemistry*, 428. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136818>