

Elektroforesis dalam Analisis Asam Nukleat pada Biokimia Genetika

Elfira Jumrah¹, Sudding², Al Insyirah Intan H³, Revinaldi⁴, Hardianti Usman⁵, Indriani⁶

^{1,2,3,4,5,6}Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Negeri Makassar

Email : elfira.jumrah@unm.ac.id

Abstract

Electrophoresis is an essential analytical technique in genetic biochemistry for the separation and characterization of nucleic acids. This review evaluates the principles of electrophoresis and the effectiveness of various electrophoresis methods, including agarose gel electrophoresis and capillary electrophoresis in DNA and RNA analysis. Agarose gel electrophoresis shows good capabilities in separating large to small DNA fragments, while capillary electrophoresis offers advantages in terms of speed and resolution for analysis of smaller fragments. This review also discusses the applications and developments of electrophoresis in nucleic acid analysis such as next-generation DNA sequencing (ImageJ plug -in) and low-cost intelligent detection systems detecting nucleic acids. Future electrophoresis techniques will provide more accurate results in as many domains as their applications require.

Kata kunci: *Electrophoresis, Agarose gel, capillary, nucleic acids*

Abstrak

Elektroforesis merupakan teknik analitik yang esensial dalam biokimia genetika untuk pemisahan dan karakterisasi asam nukleat. Peninjauan ini mengevaluasi prinsip elektroforesis dan efektivitas berbagai metode elektroforesis, termasuk elektroforesis gel agarosa dan elektroforesis kapiler dalam analisis DNA dan RNA. Elektroforesis gel agarosa menunjukkan kemampuan yang baik dalam pemisahan fragmen DNA berukuran besar hingga kecil, sedangkan elektroforesis kapiler menawarkan keunggulan dalam hal kecepatan dan resolusi untuk analisis fragmen yang lebih kecil. Peninjauan ini juga membahas penerapan dan perkembangan dari elektroforesis dalam analisis asam nukleat seperti pengurutan DNA generasi (plug -in ImageJ) dan sistem deteksi cerdas berbiaya rendah mendeteksi asam nukleat. Teknik elektroforesis di masa depan akan memberikan hasil yang lebih akurat di banyak domain seperti yang dibutuhkan oleh aplikasinya.

Kata kunci: Elektroforesis, Gel agarose, Kapiler, Asam Nukleat

PENDAHULUAN

Elektroforesis adalah teknik laboratorium yang banyak digunakan untuk analisis asam nukleat dalam bidang genetika biokimia. Menurut (Jetani, 2022) elektroforesis merupakan pergerakan elektron bebas melalui suatu larutan sambil dipengaruhi oleh pihak luar medan magnet yang ionnya tergantung di antara dua elektroda mempunyai kecenderungan untuk pergi ke arah elektroda dengan tuduhan lawan. Metode ini merupakan cara yang relatif sederhana untuk menganalisis campuran ion polivalen kompleks dalam larutan. Zona elektroforesis mencakup semua metode yang menghasilkan zona yang lebih atau kurang terdiferensiasi sepenuhnya dari masing-masing komponen yang dipisahkan. Dalam hal ini, dapat dibedakan dari elektroforesis batas bebas yang dijelaskan oleh Tiselius. Meskipun bahkan dengan teknik ini, jika dua spesies cukup berbeda dalam mobilitasnya, pemisahan sempurna dapat dicapai. Teknik ini mengandalkan prinsip pergerakan molekul bermuatan dalam medan listrik dan dapat memisahkan fragmen DNA, RNA, atau protein berdasarkan ukuran, muatan, dan struktur.

Penggunaan elektroforesis dalam analisis asam nukleat berdampak besar pada pemahaman kita tentang struktur dan fungsi materi genetik. Elektroforesis biasanya digunakan untuk pekerjaan biologi molekuler (yaitu pemisahan DNA, RNA dan protein) juga dapat digunakan untuk analisis

senyawa kimia seperti kualitas atau kontaminasi air, tanah dan udara, kualitas makanan, kebersihan pengolahan dan juga untuk kemungkinan analisis forensik medis (Yusuf, 2023). Teknologi ini sangat penting untuk berbagai aplikasi, mulai dari pemetaan gen, pengurutan DNA, hingga analisis ekspresi gen. Elektroforesis gel berdasarkan agarosa dan poliakrilamida adalah metode yang paling umum digunakan untuk memisahkan fragmen DNA dan RNA. Dalam prakteknya, fragmen asam nukleat dimasukkan ke dalam gel dan kemudian terkena medan listrik yang menggerakkan molekul melalui gel. Potongan yang lebih kecil bergerak lebih cepat daripada potongan yang lebih besar, memungkinkan pemisahan berdasarkan ukuran secara efektif.

Dalam konteks genetika biokimia, elektroforesis berfungsi sebagai alat penting untuk berbagai analisis molekuler. Misalnya, teknik ini digunakan untuk analisis polimorfisme panjang fragmen restriksi (RFLP), analisis amplifikasi DNA (PCR), dan penentuan panjang telomer. Adapun gel ikatan silang kimia yang stabil memiliki daya penyelesaian yang lebih besar (pita tajam). Ini dapat menampung DNA dalam jumlah besar tanpa kehilangan resolusi yang signifikan. Pemulihan DNA dari gel poliakrilamida sangat murni (Gummadi, 2022). Kemajuan teknologi elektroforesis juga telah meningkatkan penelitian di bidang genomik, proteomik, dan metabolomik, sehingga membuka jalan bagi penemuan-penemuan baru dalam ilmu kehidupan.

Secara keseluruhan, elektroforesis memainkan peran penting dalam analisis asam nukleat dalam biokimia genetik, menyediakan alat yang ampuh dan fleksibel untuk mengeksplorasi dan memahami kompleksitas materi genetik. Artikel ini menjelaskan prinsip elektroforesis, jenis teknik elektroforesis yang digunakan untuk analisis asam nukleat, serta penerapan dan perkembangan terkini dari teknik ini.

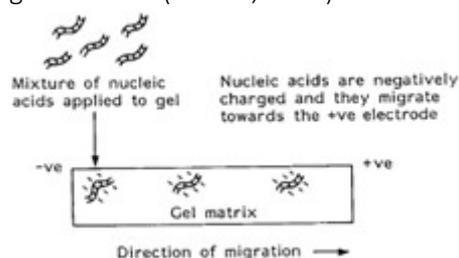
METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan Google Scholar untuk pencarian literatur. Tujuan artikel ini adalah untuk meninjau pemanfaatan elektroforesis dalam analisis asam nukleat pada bidang biokimia. Menggunakan publikasi ilmiah dari jurnal nasional dan internasional sebagai kriteria pencarian merupakan salah satu cara untuk menemukan artikel. Reviewer kemudian memilih artikel berdasarkan judul dan abstrak yang sesuai mengingat tujuan dari tinjauan sistematis ini adalah agar materi utama pemanfaatan elektroforesis dalam analisis asam nukleat pada bidang biokimia dapat terangkum.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Prinsip Elektroforesis

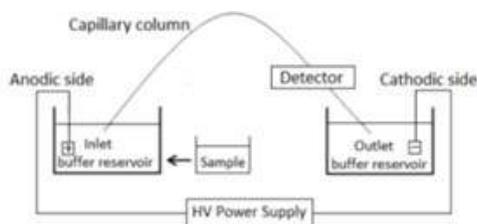
Proses dasar elektroforesis mengacu pada muatan listrik yang 'dibawa' oleh molekul. Adapun ciri-ciri penting elektroforesis asam nukleat diilustrasikan pada Gambar 1. Asam nukleat adalah molekul bermuatan negatif. Di bawah pengaruh medan listrik bermigrasimenyusuhi elektroda positif. Semakin besar tegangannya, semakin cepat molekul bergerak. Media yang dilalui dan bentuk keseluruhannya memengaruhi kemajuan. Oleh karena itu, berbagai ukuran dan bentuk asam nukleat bergerak dengan kecepatan berbeda, dan ini menjadi dasar pemisahannya. Pemisahan campuran asam nukleat sama pentingnya dengan pemurnian dan pemulihannya yang merupakan inti dari banyak teknik dalam biologi molekuler (Martin, 2022).



Gambar 1 : Fitur penting dari elektroforesis gel asam nukleat (Martin, 2022)

Prinsip dasar dari elektroforesis gel adalah bahwa DNA, RNA, atau protein dapat dipisahkan oleh medan listrik. Dalam hal ini, molekul-molekul tersebut dipisahkan berdasarkan laju perpindahannya oleh gaya gerak listrik di dalam matriks gel. Laju perpindahan tersebut bergantung pada ukuran molekul bersangkutan. Untuk memisahkan protein atau asam nukleat berukuran kecil (DNA, RNA, atau oligonukleotida), gel yang digunakan biasanya merupakan gel poliakrilamida dibuat dengan konsentrasi berbeda-beda antara akrilamida dan zat yang memungkinkan pertautan silang (cross-linker), menghasilkan jaringan poliakrilamida dengan ukuran rongga berbeda-beda. Untuk memisahkan asam nukleat yang lebih besar (lebih besar dari beberapa ratus basa) gel yang digunakan adalah agarosa (dari ekstrak rumput laut) yang sudah dimurnikan (Yuliana dan Fathurohman, 2020).

Elektroforesis Kapiler (CE) merupakan metode pemisahan yang mengambil prinsip dasar pemisahan dari elektroforesis klasik dan memiliki desain perangkat teknik kromatografi modern. Eksperimen elektroforesis klasik dimulai pada tabung berbentuk U dengan elektroda terpasang di kedua ujungnya, mengandung elektrolit di dalamnya. Kemudian, media pemisahan yang disukai adalah gel, karena kecepatan migrasi dalam larutan terbuka rendah. Metode ini sekarang dikenal sebagai elektroforesis lempengan-gel (Kalaycioglu dkk, 2020).



Basic components of capillary electrophoresis instrumentation.

Gambar 2 : Komponen dasar instrumentasi elektroforesis kapiler (Kalaycioglu dkk, 2022)

Pada dasarnya CE merupakan teknik yang memanfaatkan medan listrik dan kesetimbangan kimia sebagai kekuatan pendorong pemisahan. Berbeda dengan elektroforesis gel yang hanya menggunakan salah satu dari gaya penggerak ini, teknologi CE dapat bekerja secara efektif memisahkan analit yang mungkin sulit atau tidak mungkin dipisahkan hanya dengan kromatografi atau elektroforesis. Selain dilakukan dalam tabung terbuka dengan atau tanpa pelapis dinding, CE juga dapat beroperasi dalam mode lain seperti elektroforesis gel kapiler (CGE) dan pemfokusan isoelektrik kapiler (cIEF). Karena keserbagunaannya dan konsumsi sampel yang rendah, CE telah diterapkan di berbagai bidang, termasuk kimia, biologi, dan industri farmasi dan makanan serta analisis lingkungan untuk molekul kecil dan besar (Li dkk, 2024).

Dalam elektroforesis dalam salah satu jenisnya dikenal sebagai CGE (Elektroforesis gel kapiler) dimana cge ini memiliki prinsip yaitu pemisahan biomakromolekul dalam media pengayakan. Untuk protein, natrium dodesil sulfat (SDS) juga ditambahkan ke BGE untuk mendenaturasinya. Homogenitas muatan kompleks protein SDS memungkinkan pemisahan berdasarkan radius hidrodinamiknya. CGE mengadaptasi elektroforesis gel SDS-poliakrilamida (PAGE) menjadi desain miniatur yang mengurangi kelemahan SDS-PAGE seperti waktu pemisahan yang lama, reproduktifitas terbatas, dan resolusi

rendah. Itu gel lempengan tradisional telah digantikan oleh polimer larut yang digunakan sebagai gel yang dapat diganti memungkinkan pemisahan deoksiribonukleat secara efisien fragmen asam (DNA) dan protein (Torano, 2019).

Jenis Teknik Elektroforesis Analisis Asam Nukleat

a. Elektroforesis Gel

Elektroforesis gel agarosa merupakan metode elektroforesis yang menggunakan agarosa sebagai media pendukungnya. Gel agarosa memiliki struktur jaringan dan agarosa dapat dibuat menjadi berbagai bentuk, ukuran dan porositas. Ia memiliki fungsi ganda yaitu “saringan molekuler” dan “elektroforesis” dan sekarang banyak digunakan untuk deteksi dan analisis asam nukleat. Gel agarosa biasa mudah dibuat dan memiliki rentang pemisahan yang luas. Konsentrasi gel agarosa yang berbeda dapat memisahkan fragmen DNA berukuran 200 bp hingga 50 kb (Miao, 2020). Diketahui bahwa mobilitas tidak tergantung pada ukuran DNA dengan ukuran lebih besar dari 400 pasangan basa (bp) dan bervariasi dengan kekuatan ion pada larutan elektrolit latar yang digunakan. Gel ini banyak digunakan untuk menyelidiki efisiensi pembelahan DNA molekul kecil dan sebagai metode yang berguna untuk menyelidiki beberapa mode pengikatan molekul kecil ke DNA superkoil (Syaifudin, 2021).

Agarosa tidak mahal, aman untuk ditangani terbuka, mudah untuk menyiapkan gel dan berpori untuk penetrasi makromolekul besar. Sifat gel agarosa yang berpori juga memudahkan ekstraksi atau pemindahan makromolekul dari gel ke larutan atau gel lain (misalnya untuk elektroforesis 2 dimensi) untuk analisis lebih lanjut. Kebanyakan menggunakan protein komersial atau rekombinan yang tersedia dalam jumlah besar dalam bentuk murni, yang memudahkan pendeteksiannya setelah elektroforesis gel hanya dengan menggunakan pewarnaan CBB. Namun, salah satu tujuan kami untuk mengembangkan elektroforesis gel asli agarosa adalah analisis asosiasi makromolekul sampel yang dibuat dari sumber alami yang tersedia dalam jumlah terbatas. Selain itu, perakitan makromolekul sering dikaitkan dengan masuknya asam nukleat yang tidak dapat dideteksi dengan pewarnaan CBB. Untuk mencapainya, telah dikembangkan prosedur Western blotting pada gel asli agarosa untuk mendeteksi protein target menggunakan antibodi spesifik. Deteksi antibodi harus memungkinkan pendeteksian protein dalam jumlah kecil. Zymografi pada gel asli agarosa juga menunjukkan deteksi sejumlah kecil protein melalui konversi enzimatik substrat kolorimetri. Namun pewarnaan CBB tidak cukup sensitif untuk mendeteksi sejumlah kecil protein dan juga tidak dapat mendeteksi asam nukleat (Nakagawa, 2021).

Saat merancang protokol untuk elektroforesis gel agarosa, parameter yang mempengaruhi mobilitas DNA harus dipertimbangkan. Oleh karena itu, protokol perlu disesuaikan untuk mendapatkan resolusi optimal dari fragmen DNA yang diinginkan, sehingga pemisahan dapat dipantau dan hasilnya dapat diinterpretasikan secara akurat. Pemilihan pewarna pelacak dan penanda berat molekul memainkan peran penting. Di dalam laju migrasi tidak hanya bergantung pada berat DNA ukuran dalam gel agarosa pada jarak yang berbeda. Jarak yang ditempuh berbanding terbalik dengan log berat molekulnya. Gel agarosa mengandung pori-pori yang memungkinkan molekul DNA melewatinya, bergantung pada ukuran fragmen. Fragmen yang lebih besar akan menghadapi hambatan yang lebih besar dari matriks gel dan oleh karena itu cenderung bergerak dengan jarak yang paling kecil. Dalam kasus fragmen kecil, gel memberikan lebih banyak ruang dilewati dan menunjukkan jarak yang lebih jauh dibandingkan pita fragmen yang lebih besar (Priyashantha, 2021).

Dalam gel agarosa, kecepatan migrasi asam nukleat menuju elektroda positif dipengaruhi oleh elektroosmosis (EEO). Proses ini disebabkan oleh gugus asam terionisasi (biasanya sulfat) yang melekat pada matriks polisakarida gel agarosa. Gugus asam menginduksi ion lawan bermuatan positif dalam buffer yang bermigrasi melalui gel menuju elektroda negatif, menyebabkan aliran sebagian

besar cairan yang bermigrasi ke arah yang berlawanan dengan arah DNA (Green dan Sambrook , 2019).

Elektroforesis gel umumnya digunakan di laboratorium untuk memisahkan berbagai senyawa dalam campuran untuk analisis lebih lanjut asam amino dan daur ulang DNA. Juga, digunakan dalam forensik untuk menentukan identitas pribadi. Namun teknologi ini masih dihadapkan pada tantangan yang memerlukan perbaikan lebih lanjut agar dapat memberikan manfaat lebih bagi para peneliti ilmiah (Cai, 2020)

b. Elektroforesis Kapiler

Berdasarkan pemisahan makromolekul menurut ukurannya, elektroforesis kapiler mewakili salah satu metode referensi untuk menilai heterogenitas ukuran dan profil glikan mAb dan ADC. Di antara teknik elektroforesis kapiler, elektroforesis kapiler-natrium dodesil sulfat (CE-SDS) merupakan adaptasi dari metodologi elektroforesis gel natrium dodesil sulfat-poliakrilamida (SDS-PAGE) yang diubah menjadi format pilar mini. Miniaturisasi tersebut melibatkan penggantian gel lempengan tradisional dengan polimer larut yang digunakan sebagai saringan molekuler yang dapat diganti. Hal ini menyajikan keuntungannya dari waktu analisis yang singkat, untuk mengurangi kesulitan penanganan, untuk mengurangi jumlah sampel yang disuntikkan dan meningkatkan reproduktifitas (Lechner, 2019).

Elektroforesis kapiler adalah teknik untuk memisahkan dan mengukur berbagai macam molekul tidak hanya berdasarkan muatan tetapi juga ukuran, hidrofobisitas, dan stereospesifitas. Bekerja dalam tabung berdiameter sempit memiliki keuntungan dalam menghilangkan panas dihasilkan oleh metode elektroforesis lainnya dan digunakan dalam analisis genetik, penemuan obat, pengotor obat analisis, obat anti kanker, dan karakterisasi protein. Elektroforesis kapiler dianggap sebagai teknik yang ampuh untuk analisis biomolekul dan preparasi sampel karena memungkinkan hal tersebut otomatisasi semua langkah analisis. Ia juga memiliki karakteristik komplementer dan alternatif terhadap kromatografi cair. Pemisahan elektroforesis kapiler penting karena memberikan pemisahan cepat pada volume sampel kecil dan mudah diotomatisasi. Mengikuti laporan efisiensi pemisahan amina, asam amino, peptida, dan DNA yang luar biasa (Bianca, 2022).

Cara pemisahan yang paling umum dalam elektroforesis kapiler adalah elektroforesis zona kapiler (CZE). Setelah menerapkan medan listrik, analit dipisahkan dalam kapiler silika leburan yang diisi dengan bahan konduktif larutan (BGE), sesuai dengan mobilitas elektroforesisnya. Mobilitas elektroforesis adalah karakteristik unik suatu ion dalam suatu tempat tertentu sistem dan sebanding dengan muatan ion ketika berbanding terbalik sebanding dengan radius hidrodinamiknya. Bertentangan dengan denaturasi protein, dalam keadaan asli, terlipat, baik muatan permukaan efektif maupun jari-jari hidrodinamik suatu protein sangat bergantung pada HOS protein. Oleh karena itu, menentukan muatan efektif analit dalam kondisi tertentu untuk menyesuaikan pemisahan secara selektif kondisi dan meningkatkan kinerja pemisahan menjadi lebih menantang (Schwenzer, 2023).

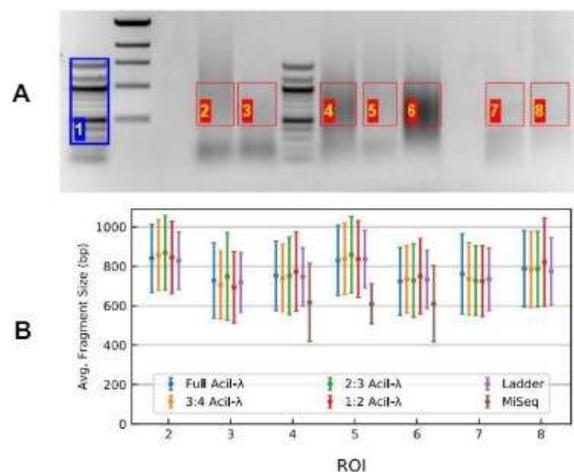
Keuntungan elektroforesis kapiler dibandingkan teknik pemisahan lainnya mencakup efisiensi pemisahan yang tinggi dan penggunaan buffer berair yang mendukung pelestarian struktur protein tingkat tinggi. Salah satu keuntungan penting dari elektroforesis kapiler dibandingkan kebanyakan mode LC adalah ramah lingkungan karena memerlukan volume pelarut yang jauh lebih kecil, sehingga menghasilkan jumlah limbah yang jauh lebih kecil. Dibandingkan dengan elektroforesis lainnya, elektroforesis kapiler memakai lebih sedikit reagen, buffer dan sampel, serta memiliki efisiensi pemisahan yang lebih tinggi dengan waktu analisis yang seringkali lebih singkat. Selain itu, banyak mode pemisahan berbeda yang dapat digunakan dengan elektroforesis kapiler dan skema deteksi berbeda (Krebs, 2023).

Penerapan dan Perkembangan

Elektroforesis dalam analisis asam nukleat adalah teknik biologi molekuler untuk pemisahan,

identifikasi, dan pemurnian fragmen DNA dan RNA berdasarkan ukuran dan muatan. Dalam teknik ini, molekul DNA dan RNA dipisahkan dengan menerapkan medan listrik untuk memindahkan asam nukleat bermuatan negatif melalui matriks gel agarosa atau poliakrilamida.

Berdasarkan penelitian yang diperkenalkan (Ziraldo, 2019) dalam studi ini mengembangkan teknologi pengurutan DNA generasi, plug-in ImageJ untuk kuantisasi gambar gel elektroforesis yang dapat menganalisis keduanya secara diskrit dan pola gel kontinu. Penelitian ini dimotivasi kurangnya analisis ukuran DNA yang ketat dan alat yang murah untuk persiapan NGS. Mengetahui distribusi ukuran fragmen dan konsentrasi rata-rata DNA yang dalam pengurutannya merupakan hal yang penting dalam langkah kendali (QC) khususnya yang berbasis ampikon pengurutan. Pada pola diskrit, plug-in langsung mengukur jumlah relatif DNA berdasarkan intensitas dan lebar pita gel. Sedangkan pola kontinyu, plug-in memperkirakan distribusi ukuran fragmen berdasarkan model Gaussian yang ditumpangkan dari standar yang diketahui dan sesuai. Plug-in ini bekerja dengan baik pada resolusi tinggi dan gel format pendek. Namun analisis paling efisien bila pita berada di referensi standar DNA dipisahkan dengan baik dan puncak pada jalur referensi dapat di deteksi secara otomatis.



Gambar 3 : menguji pengaruh uji kepadatan fragmen (A) Gel dianalisis dengan mempertimbangkan bagian-bagian yang dibatasi oleh ROI, menggunakan jalur 1 (biru) sebagai tangga acuan. ROI 2–6 adalah produk tagmentasi DNA genom manusia; 7 dan 8 adalah sampel intisari -Acil (B). Ringkasan plot kecocokan gel pada panel (A). Nilai rata-rata ukuran fragmen dan deviasi standar untuk distribusi model yang mengandung jumlah yang bervariasi fragmen referensi (puncak). Simbol diwarnai sesuai dengan proporsi fragmen dasar -Acil asli yang disimpan dalam distribusi(Ziraldo, 2019)

Adapun penelitian sebelumnya oleh (Cunha, 2020) mengembangkan sistem deteksi cerdas berbiaya rendah yang disajikan dapat menggantikan luminator UV-transil konvensional dalam beberapa aplikasi berbasis elektroforesis, sehingga memungkinkan mendeteksi asam nukleat. Selain berbiaya rendah, keuntungan lain dari sistem ini adalah maksimalisasi spesifik pewarna di bawah spektrum cahaya tampak, portabilitas, dan konektivitas. Analisis yang dilakukan juga menunjukkan bahwa, dalam beberapa kasus, perangkat ini dapat mencapai hasil yang lebih baik daripada transilluminator UV standar untuk mendeteksi SYBR.



Gambar 4 : Perakitan akhir sistem s. Panah putih menunjukkan tutup filter, LED status, ruang gel, stopkontak, dan tombol "SET" dan "OK" untuk pengoperasian sistem secara manual.

PENUTUP

- Elektroforesis merupakan pergerakan elektron bebas melalui suatu larutan sambil dipengaruhi oleh pihak luar medan magnet yang ionnya tergantung di antara dua elektroda mempunyai kecenderungan untuk pergi ke arah elektroda dengan tuduhan lawan.
- Proses dasar elektroforesis mengacu pada muatan listrik yang 'dibawa' oleh molekul. Pada analisis asam nukelat, molekul asam nukleat bermuatan negatif karena adanya gugus fosfat dalam struktur mereka. Ketika medan listrik diterapkan, molekul ini akan bergerak menuju elektroda positif (anoda). Kecepatan migrasi molekul dalam gelelektroforesis dipengaruhi oleh ukuran dan bentuk molekul serta kekuatan medan listrik dan komposisi gel.
- Elektroforesis gel agarosa menunjukkan kemampuan yang baik dalam pemisahan fragmen DNA berukuran besar hingga kecil, sedangkan elektroforesis kapiler menawarkan keunggulan dalam hal kecepatan dan resolusi untuk analisis fragmen yang lebih kecil.
- Penerapan dan perkembangan dari elektroforesis dalam analisis asam nukleat seperti pengurutan DNA generasi (plug -in ImageJ) dan sistem deteksi cerdas berbiaya rendah mendeteksi asam nukleat.

DAFTAR PUSTAKA

- Bianca, B. I, Ancuta, F. (2022). Principles of Capillary Electrophoresis – A Small Synthesis. *Journal of Biology and Medicine*. 3 (2), 3
- Cai Y. (2020). Analysis on Gel Electrophoresis in Biology. *IACST*. 1 (1), 3
- Cunha E. N., Souza M. F. B., Lanza D. C., Lima J. P. (2020). A low-cost smart system for electrophoresis based nucleic acids detection at the visible spectrum. *Plos One*. 15 (10), 5-12
- Green, M., R. Sambrook, J. (2019). Analysis of DNA by Agarose Gel Electrophoresis. *ColdSpring Harb Protocols*. (28). 10
- Gummadi S., Kandula V. N. (2020). A Review on Electrophoresis and Hyphenations. *Intr. Jour. Phar. Sci. Resch*. 11 (12), 6043
- Jetani V, D., Shah V. D., Patel K. P., Upadhyay. U. (2022). A Review on- Electrophoresis Technique.

- International Journal of Pharmaceutical Research and Applications. 17 (6),249
- Kalaycioglu, Z. Erim, F., B. (2022). Capillary Electrophoresis: Basic Principles. Current and Future Developments in Food Science, 2 (2), 2-3
- Krebs F., Zagst H., Stein M., Ratih R., Minkner R., Olabi M., Hartung S., Scheller C., Encinos B. L., Griend C. S., Garcia C. D., Watzig H. (2023). Strategies for capillary electrophoresis: Method development and validation for pharmaceutical and biological applications—Updated and completely revised edition. Elect. Jour. 1 (1), 1294
- Lechner, A, Jeremie, G, Rabah, G, Alain, B, Emmanuelle, L. W, Yannis, N, F. (2019). Insights from capillary electrophoresis approaches for characterization of monoclonal antibodies and antibody drug conjugates in the period 2016–2018. Journal of Chromatography B. 1122-1123, 2.
- Li, Y. Miao, S. Tan, J. Zhang, Q. Chen, D., D., Y. (2024). Capillary Electrophoresis: A Three-Year Literature Review. Analytical Chemistry. 96 (20), 7799.
- Martin, R. (2020). Gel Electrophoresis : Nucleic Acids. New York : Taylor & Prancis. ISBN1 872748 28 7.
- Miao, G, Lulu, Z, Jing, Z, Shengxiang, G, Ningshao, X, Shizhi, Q, Duli, Y, Xianbo, Q. (2020). Free convective PCR: From principle study to commercial applicationsdA critical review. Analytica Chimica Acta. 1, 188.
- Nakagawa, M, Yui, T, Chiaki, S, Ryo, S, Takashi, S, Yasunori, K, Yoshinori, S, Yasuo, O, Tsutomu, A, Teruo, A. (2021). optimization and application of silver staining of non-glycosylated and glycosylated proteins and nucleic acids for agarose native gel electrophoresis. International Journal of Biological Macromolecules 189. 877.
- Priyashantha, A. K. H, Umashankar, S. (2021). Separation of DNA Fragments using Agarose Gel Electrophoresis; Protocol, Results, Principle and Possible Errors to Avoid. *Advances In Biotechnology And Bioscience*. 10. 46-50.
- Schwenzer A. K., Kruse L., Joo K., Neusu C. (2023). Capillary Electrophoresis- massspectrometry for protein analyses under native conditions: current progress and perspective. Prot. Jour. 1(1), 3
- Syaifudin, M. (2021). Gel Electrophoresis: The Applications and its Improvement with Nuclear Technology. The 2nd Science and Mathematics International Conference (SMIC 2020). 2331 (1), 2.
- Torano, J., S. Ramautar, R. Jong, G., D. (2019). Advances in capillary electrophoresis for the life sciences. Journal of Chromatography B. 1118–1119, 118
- Yusuf A. A., Oluka I.S., Nzeribe Nnenna H. N., Afam E.S., Ozoemena., Lawrence C. (2023). Historical Development, Design Features and Function of Electrophoresis Machine. International Journal of Research Publication and Reviews . 4 (8), 196
- Yuliana, A, Fathurohman, M. (2020). Teori Dasar dan Implementasi Perkembangan Biologi Sel dan Molekuler. CV. Jakad Media Publishing : Surabaya.
- Ziraldo R., Shoura M. J., Fire A. Z., Levene S. D. (2019). Deconvolution of nucleic-acid length distributions: a gel electrophoresis analysis tool and applications. Nuc. Ac. Res. 47 (16), 92