

FIPIA

44A/85
e2021

KOLEKSI KHUSUS
PUSAT PENELITIAN UNIVERSITAS ANDALAS

LAPORAN PENELITIAN

Proyek Peningkatan Pengembangan Perguruan Tinggi

Universitas Andalas Padang

Kontrak No 083/PPUA/9/1984

**SINTESA ANTIBIOTIKA GOLONGAN
TETRASIATIN SECARA FERENDUSTASI**

oleh :

M. Husni Mukhtar

Amri Bakhtiar

FAKULTAS MIPA



UNIVERSITAS ANDALAS

PUSAT PENELITIAN

PADANG 1985

I. PENDAHULUAN

Kebijaksanaan Pemerintah dalam strategi pembangunan jangka panjang menggambarkan bahwa Produksi Bahan Baku Obat harus dapat dilaksanakan didalam negeri baik obat-obat sintetik secara kimia, ekstraksi maupun fermentasi. Produksi Bahan Baku Obat melalui jalan fermentasi adalah suatu proses yang memerlukan teknologi tinggi dimana Indonesia sangat ketinggalan. Oleh karenanya masalah Produksi Bahan Baku Obat melalui jalan fermentasi ini perlu mendapatkan perhatian dan penelitiannya mutlak ditingkatkan.

Salah satu bahan baku obat yang dihasilkan secara fermentasi adalah tetrasiklina.

Tetrasiklina adalah suatu antibiotika yang mempunyai daya kerja luas, aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, rickettsia dan beberapa virus.

Penggunaan tetrasiklina sangat efektif terutama untuk pengobatan infeksi. Tetrasiklina termasuk dalam Daftar Obat Esensial Nasional, pemakaiannya cukup luas sedangkan kebutuhan bahan baku sepenuhnya masih diimpor dari luar negeri yang pada tahun 1982 mencapai 182 ton.

Melihat luasnya pemakaian tetrasiklina untuk pengobatan dan belum adanya produksi bahan baku tetrasiklina didalam negeri, maka pada penelitian ini akan dicoba melakukan penelitian pendahuluan pembuatan tetrasiklina secara fermentasi dengan menggunakan mikroorganisme jenis *Streptomyces*.

PEMBAHASAN

Mikroorganisme yang digunakan untuk fermentasi adalah Streptomyces sp yang diperoleh dari laboratorium Mikrobiologi Jurusan Teknik Kimia ITB .

Pemilihan media agar-agar untuk memperbanyak sel - dan spore dari beberapa komposisi media agar-agar yang digunakan serta dengan perlakuan suhu inkubasi yang berbeda dan waktu pengamatan sampai 96 jam, maka media No- 1.5.3, 1.5.5 dan 1.5.7 memberikan pertumbuhan yang baik. Media nomor 1.5.3 komposisinya lebih sederhana dibandingkan dengan yang lain. Dari pengamatan terlihat bahwa waktu pertumbuhan dan suhu inkubasi Streptomyces sp yang optimal adalah selama 48 jam pada suhu 26° - 29° C,

Hasil fermentasi pendahuluan terlihat media nomor 1.6.5 memberikan hasil yang lebih baik untuk Streptomyces sp dibandingkan dengan media fermentasi lainnya .

Ekstraksi hasil fermentasi dengan pelarut n-butanol memberikan hasil yang cukup baik, kesulitannya pada penguapan n-butanol pada suhu $\pm 40^{\circ}$ C larutan tetrasiklina mudah terurai pada suhu diatas 40° C (penguapan dengan ritary evaporator butuhkan panas 40° - 50° C). Untuk pemurnian larutan dilakukan dengan kromatografi lapis tipis .

Identifikasi dilakukan dengan cara KLT, UV, IR, penetapan titik leleh, penetapan potensi secara difusi agar. Pemeriksaan spektrum ultraviolet dari hasil fermentasi dengan Streptomyces sp menunjukkan absorsi maksimum pada panjang gelombang 242 nm dan 281 nm dan pola spektrum sama dengan standar klortetrasiklina.

Spektrum infra merah memberikan puncak yang penting pada 3400 cm^{-1} - 3200 cm^{-1} (regang O-H dan N-H), 1680 cm^{-1} (regang C=O), 1650 cm^{-1} - 1450 cm^{-1} (puncak aromatik), pola spektrum sama dengan spektrum infra me-

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Streptomyces sp dapat menghasilkan klortetrasikline
2. Media sporulasi untuk Streptomyces sp dapat digunakan komposisi beef ekstrak 2%, asparagin 0,05%, glukosa 1%, kalium mono hidrogen fosfat 0,05% , agar-agar 1,3% .
3. Media fermentasi yang memberikan hasil yang cukup - baik untuk Streptomyces sp komposisinya terdiri dari cornsteep liq (air rendaman jagung) 3%, pati - 6%, kalsium karbonat 0,9%, amonium sulfat 0,33% amonium klorida 0,1%, magnesium klorida 0,2%, ferro sulfat 0,041%, mangan sulfat 0,005%, seng sulfat 0,01% kobel klorida 0,0005% .
4. Molase dapat digunakan sebagai sumber karbon pada fermentasi dimana hasilnya lebih tinggi didapat pada pemakaian campuran pati dan molase dibandingkan dengan pemakaian pati saja atau molase saja

SARAN

Penelitian ini masih perlu dimantapkan dengan suatu penelitian lanjutan dimana parameter yang mungkin dalam proses fermentasinya dapat dikembangkan variasi lebih lanjut, sehingga teknologi pembuatan antibiotika tetrasikline ini bisa lebih kita kuasai - dan terutama proyeksi penggunaan bahan pembantu dalam negeri yang harganya lebih murah sebagai pengganti bahan impor lebih dimantapkan .

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Farmakope Indonesia Edisi III, Jakarta, 1979 .
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, "Kebijakan - sanaan Obat Nasional ", Jakarta, 1983 .
3. Dhnutirto, "Prospek Industri Farmasi Bahan Baku O - bat Sintetik Dinamika Farmasi Vol.II No.9. Lembaga Informasi Obat, Agustus 1983, 32-37 .
4. Gale.E.F.E.R.S., et all, The Molecular Basis of An - tibiotic act. Second Edition, A Willey-Interscience, 1981,448-451 .
5. Gibbs,B.M, and Shapton, " Identification Methods - for Microbiologists " Part,B Academic Press. 1968. III .
6. Gyen Chandani,N.D, I.J.Mc Gilveray and D.W.Hugbes, " Improved Thin Layer Crommatographic Identifica - tion of Tetraciklines and Their Degradation Pro - ducts : App. vol.59,No.2, Februari 1970,224-228.
7. Hockenull, D.J.D., " Progress in Industrial Micro - biology. vol Interscience Phublisher Inc. New York 1960. 47-88 .
8. Howard, J.Schaeffer and G.B cheda, " Synthesis of - some tricyclic Anaalogs Tetra cycline " J.Pharm. Sci - ence. Vol53, No.6 Juni 1964. 624-631 .
9. Kavanagh,F.Anlitical Microbiology vol II, Academic Press New York 1972 .
10. Pepplek.F, " Analitical Microbiology vol II, Acade - mic Press New York. 1979. 241-172 .
11. snell,J.F. " Biosynthesis of Antibiotics " vol.I . Academic Press 1966. 95-120 .