

PRODUK BIOPROSES

By: KUSNADI,MSI.

PRODUK BIOPROSES

Secara Komersial ada 4 jenis Produk Bioproses, yaitu:

1. Metabolit
2. Bio enzim
3. Biomassa sel
4. Transformasi/Biokonversi: Modifikasi suatu persenyawaan yang ditambahkan ke dalam fermentasi

METABOLIT:

Metabolit Primer: metabolit yang essensial untuk pertumbuhan dan reproduksi sel.
Contoh; Asam-asam organik : asam asetat, asam laktat, asam glutamat, asam amino, polisakarida, etanol dll.

Metabolit Sekunder:

- Hanya dibentuk oleh sejumlah kecil organisme
- Tidak essensial untuk pertumbuhan dan reproduksi sel
- Pembentukannya sangat tergantung pada kondisi lingkungan
- Dihasilkan sebagai suatu grup yang strukturnya berhubungan
- Contoh : zat antimikroba, zat pengatur tumbuh, zat-zat farmakologis.



KAJIAN PRODUK BIOPROSES

1. Jenis Produk
2. Jenis mikroba pemroses
3. Proses fermentasi
4. Substrat/bahan baku yang digunakan
5. Kondisi lingkungan fermentasi : Seperti:
Suhu, pH, Aerasi, Agitasi
6. Hasil produk (Yields/rendemen)

The range of fermentation processes

There are 4 major groups of commercially important fermentations :

1. produce microbial cells (or biomass) as the product,
co : baker's yeast, yeast for single cell protein, 'ragi', probiotics
2. produce microbial enzymes, co: amylase, protease, pectinase, catalase, glucose oxidase, etc ()
3. produce microbial metabolites, co : ethanol, citric acid, vitamins, acetone, butanol, glutamic acid, lysine, etc ()
4. modify a compound which is added to the fermentation –
the transformation processes, co: conversion of ethanol to acetic acid at vinegar, production of steroid, antibiotics and prostaglandin

the advantages : operating at relatively low temperature, without the requirement for potentially polluting heavy metal catalyst.

Fermentation products and their microbial producers

Products	Microbes
Bakery, beer, wine	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Yoghurt, kefir, probiotics	<i>Lactic acid bacteria</i>
Soy sauce	<i>Aspergillus oryzae</i> , <i>Zygosaccharomyces rouxii</i>
Tempeh	<i>Rhizopus oryzae</i>
'Tapai'	<i>Hansenula</i> , <i>Saccharomyces</i>
Acetic acid	<i>Acetobacter aceti</i>
Citric acid	<i>Aspergillus niger</i>
Lactic acid	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>
Nata	<i>Acetobacter xylinum</i>
Pickles, sauerkraut	<i>Lactic acid bacteria</i>
Glutamic acid	<i>Corynebacterium glutamicum</i>
Lysine	<i>Brevibacterium lactofermentum</i>
Penicillin	<i>Penicillium chrysogenum</i>
'Oncom'	<i>Neurospora sitophila</i>
Angkak	<i>Monascus purpureus</i>

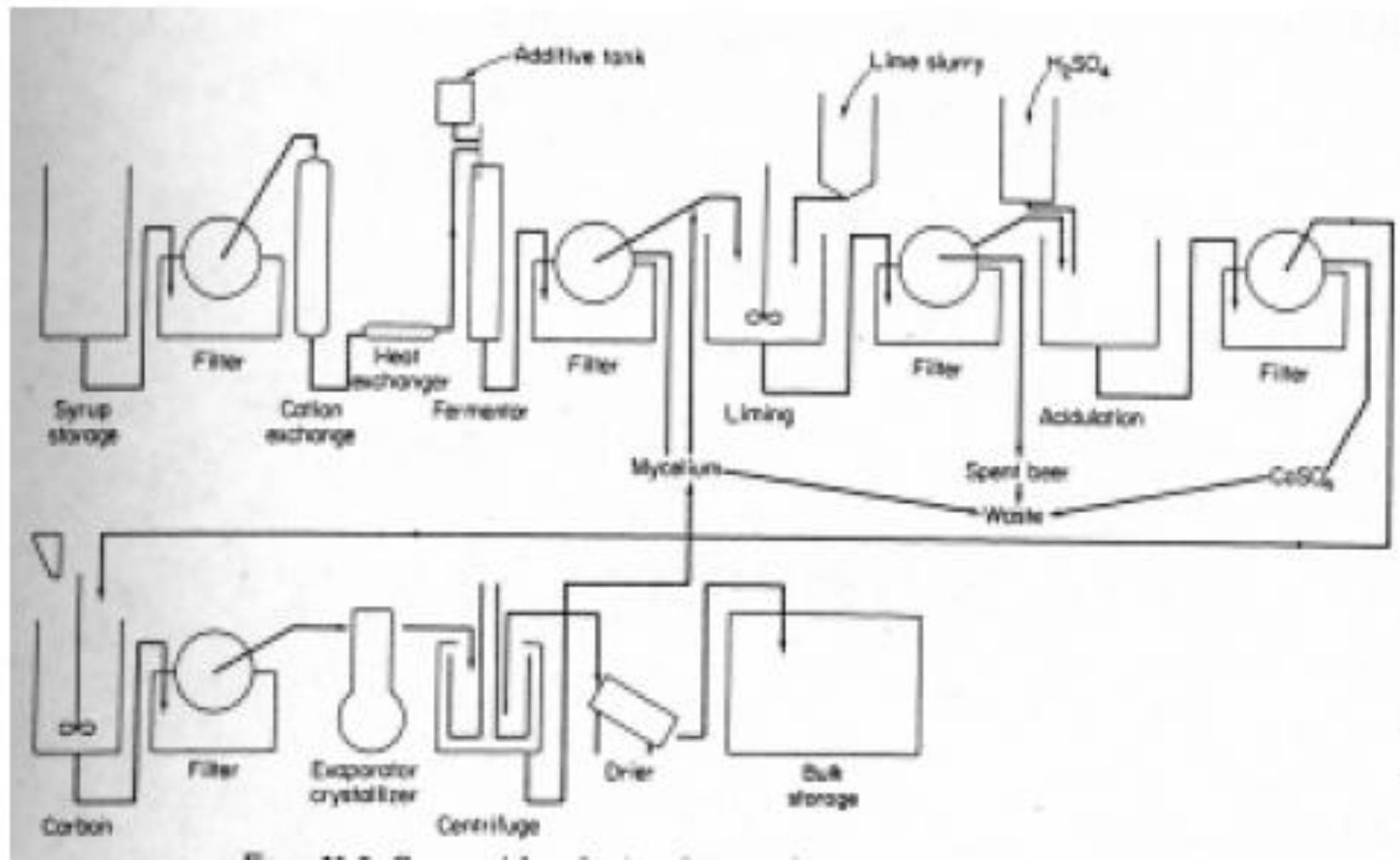
Beberapa Contoh Produk Bioproses dalam Bentuk Asam Organik

Asam Organik	Jenis Mikroba	Substrat	Proses	Kondisi Lingkungan				Hasil
				Temperatur (°C)	pH	Aerasi (vvm)	Agitasi (rpm)	
Asam Glukonat	<i>Pseudomonas</i> <i>Penicillium ieleum</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Acetobacter suboxydans</i> <i>Scopulatioptis</i> <i>Endomycopsis</i> <i>Vibrio</i>	Glukosa	Glukosa menjadi asam glukonik dengan menggunakan glukonolaktose					
Asam Sitrat	<i>Candida lypocytica</i> <i>Aspergilus niger</i> , <i>A. pentii</i> , <i>A. clafatus</i> .	Glukosa	Sda	70 - 90	7.2 ± 0.2			Asam asetat terendap dan berpisah Kristal alanin sitrat menjadi asam hydrous Menohydrase
Asam Asetat	<i>Gluconobacter</i>	Alkohol Cair	Mengoksidase etanol menjadi asam asetat					
	<i>Acetobacter aceti</i> , <i>A. pasteurianus</i> , <i>A. peroxidans</i>	Alkohol cair	Mengoksidasi etanol menjadi asam asetat lalu menjadi karbondioksida dan air					
Asam Fumarat	<i>Rhizopus sp.</i> <i>Candida</i>	Glukosa, N-Alkaline		33				
Asam	<i>Propionibacterium</i>	Lactosa,		30				

Asam Sitrat

- Banyak dimanfaatkan dalam industri, terutama industri pangan. Misal dalam produk minuman dan permen.
- Dihasilkan dari tumbuhan ataupun mikroorganisme.
- Secara fermentasi umumnya menggunakan kapang: *Aspergillus niger*

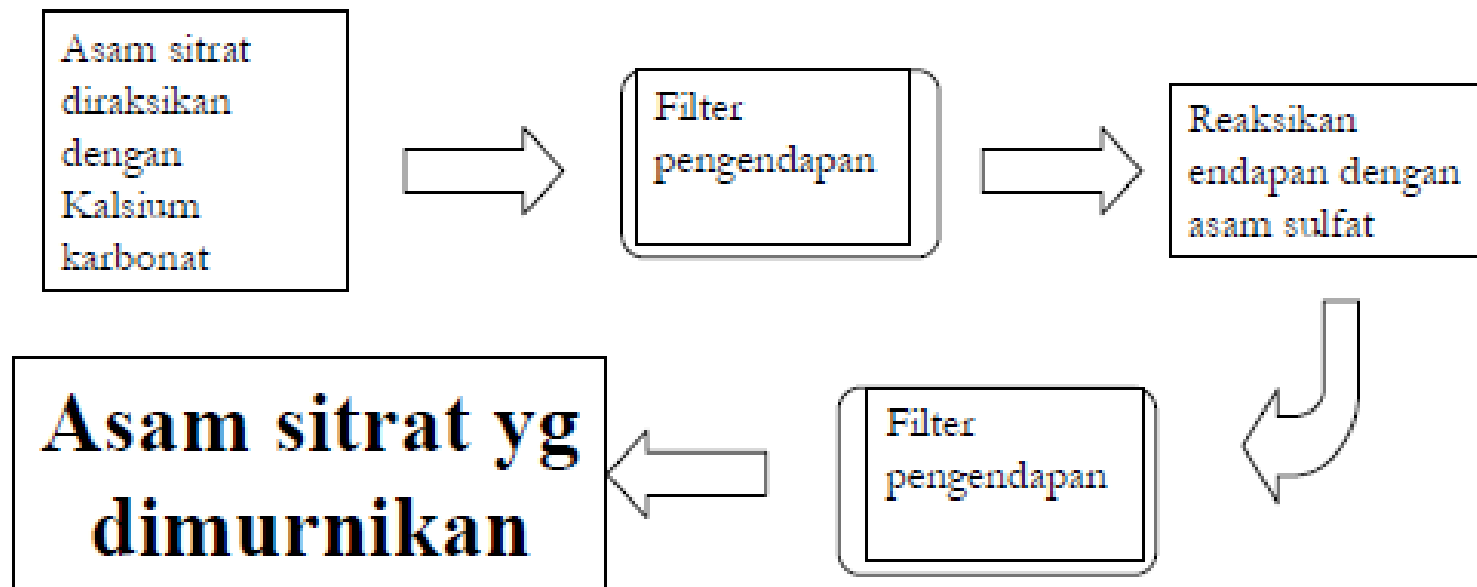
Large-scale fermentation



citric acid production

Pemurnian Asam Sitrat

- Metode yang digunakan dalam pemurnian asam sitrat dari media fermentasi mencakup dua teknik:
 - pengendapan dan
 - filtrasi.



Asam Laktat	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Lactobacillus pentosus</i>	Glukosa Dadih Sulfite waste liquor	Fermentasi	28 - 30	6.3 - 6.5	1 - 1.5		
Asam asetat	<i>Acetobacter</i> <i>Gluconobacter</i>	Glukosa Alkohol, anggur, minuman dari apel	Fermentasi aerobik kultur permukaan proses Orleans Fermentasi anaerobik kultur terendam	29 dan 35 atau 30		3-4	1500	
Asam Kojat	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. oryzae</i>	Piruvat, gliserol, etanol, asetat, glukosa yang mengandung 70-90% pada yields, asam sitrat, asam sitokonat	Fermentasi					

Quick Process Produksi Asam asetat

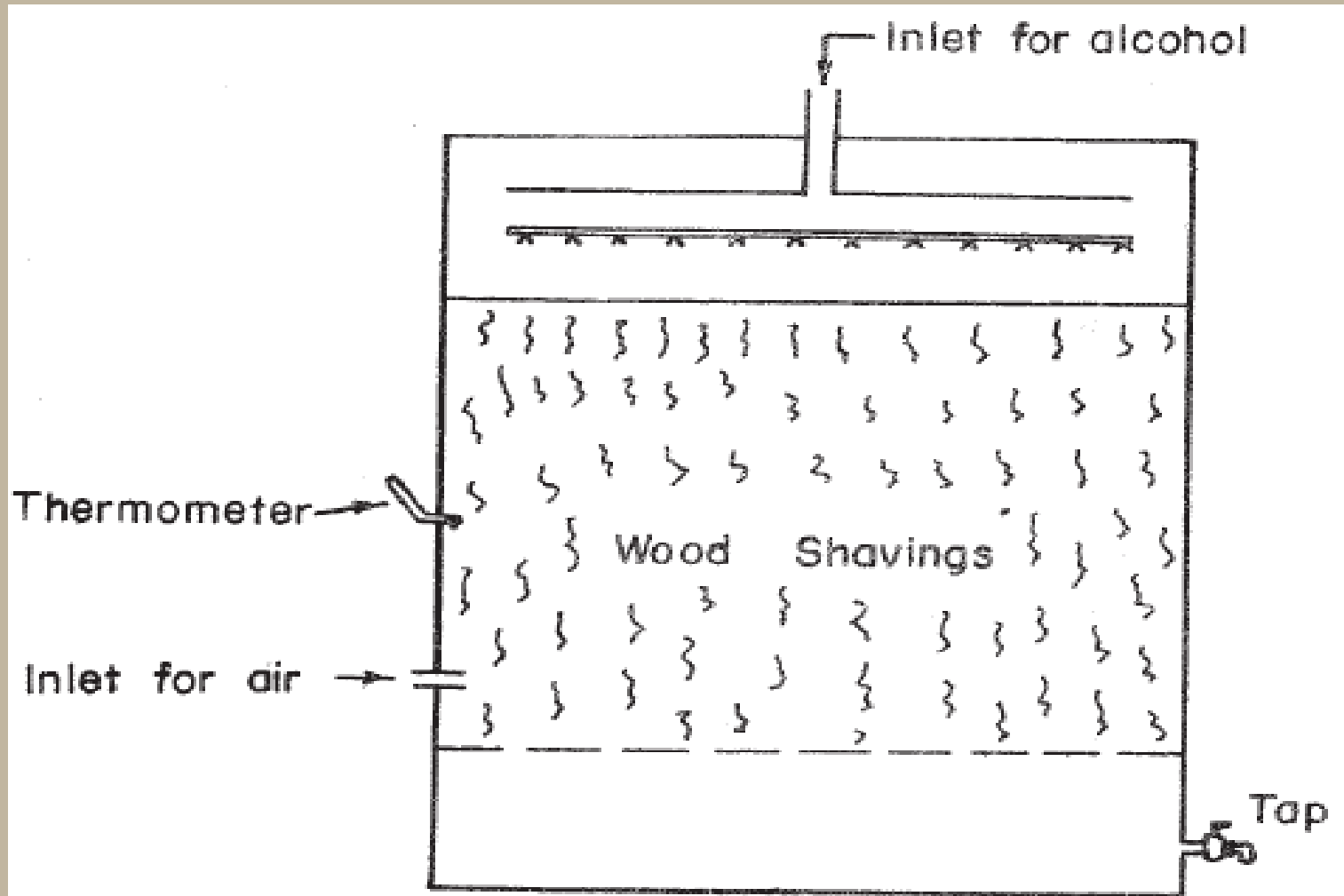


Fig. 14.1 Trickling Generator for Vinegar Manufacture

Proses produksi Asam Laktat

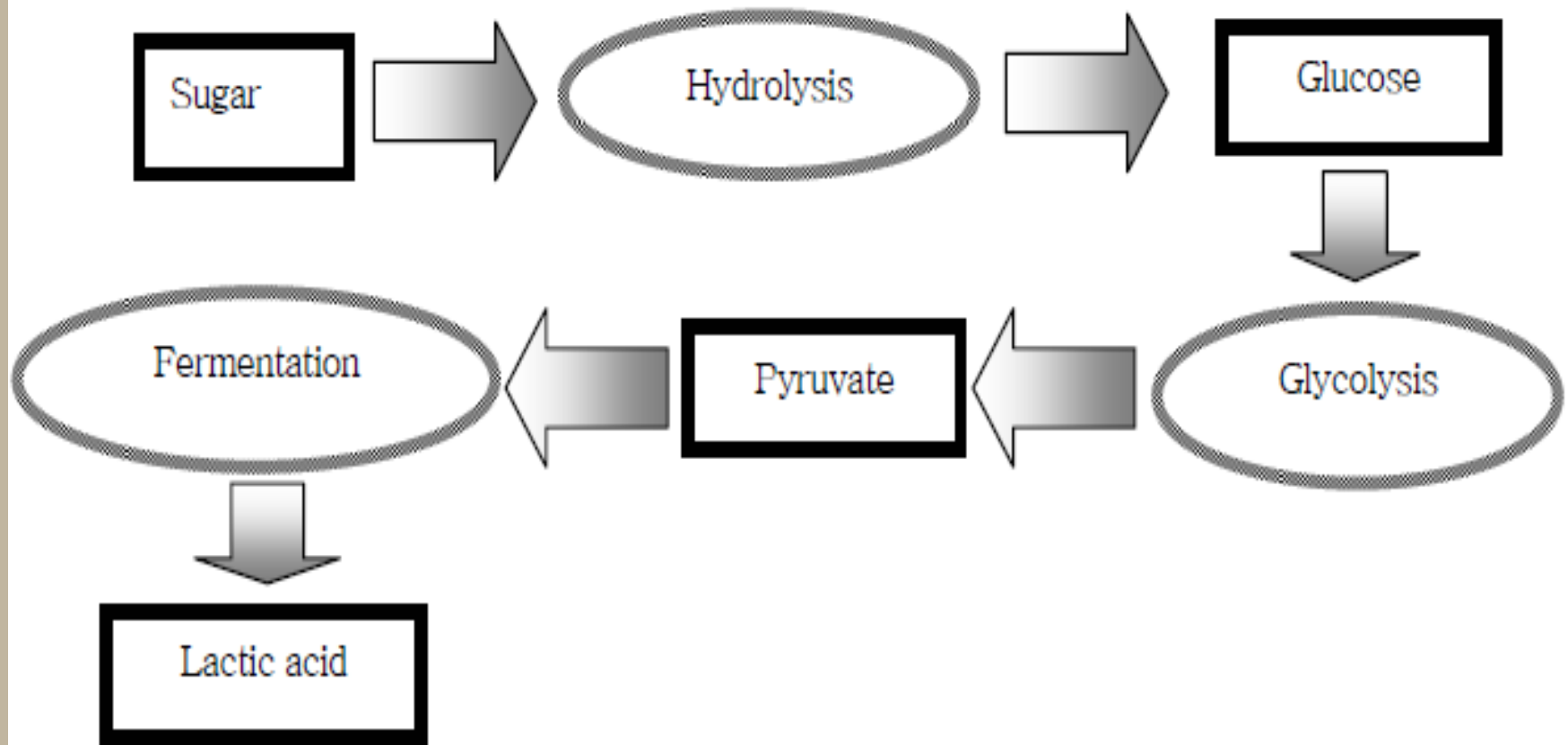


FIGURE 1. Lactic acid fermentation.

Contoh Produk Bioproses dalam Bentuk Asam Amino

Asam Amino	Jenis Mikroba	Substrat	Proses	Kondisi Lingkungan				Hasil
				Temperatur (°C)	pH	Aerasi (vvm)	Agitasi (rpm)	
Lisin	<i>Ragi:</i> <i>Candida periculosa</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <i>S. lipolytica</i> <i>Bakteri:</i> <i>Bacillus licheniformis</i> (AEC Leu Horn)	Sugar beet Molases	Fermentasi langsung	40				
L-Threonin	<i>E. coli</i>	glukosa						
L-Valin	<i>Corynebacterium glutamicum</i>	glukosa						

Beberapa Contoh Produk Bioproses dalam Bentuk Enzim

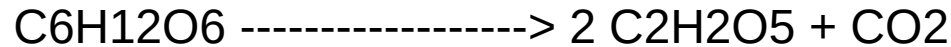
Enzim	Jenis Mikroba	Substrat	Proses	Kondisi Lingkungan				Hasil
				Temperatur (°C)	pH	Aerasi (vvm)	Agitasi (rpm)	
α -amilase	<i>Bacillus subtilis</i>	Tepung-tepungan Polisakarida Pati Umbi-umbian	Batch Fermentation atau disebut dengan kultur curah	27-30	7			Menghasilkan glukosa, fruktosa dan maltosa
β -amilase	<i>Bacillus polymyxa</i> <i>B. Cereus</i> <i>Streptomyces sp.</i> <i>Pseudomonas sp.</i> <i>Rhizopus japonicus</i>	Tepung-tepungan		>70	7			Glukosa Maltosa Dekstrin
L. Asparaginase	<i>E. Coli</i> ATCC 9637 <i>Serratia marcescens</i> ATCC 60 <i>Erwinia carotovora</i>	Asparagin As. Aspartat	Fermentasi		7	0.5-2.0		Aerasi 0.5 = 960 uni/g Aerasi 1.0 = 580 uni/g Aerasi 1.5 = 340 unit/g Aerasi 2.0 = 230 unit/g

Glukoamilase	<i>Aspergillus niger</i> <i>A. oryzae</i> <i>Rhizopus niveus</i> <i>R. Javanicus</i>	Umbi kentang, singkong, pati, jagung	Surface Culture Submerged Culture Fed Batch Fermentation	28 - 35				Sirup fruktosa Glukosa Maltosa Dekstrin
Glukosa Isomerase	<i>Bacillus coagulans</i> <i>Streptomyces olivaceus</i> <i>S. divochromogenes</i> <i>Arthobacter sp.</i> <i>Actinoplanes missouriensis</i>	Glukosa Fruktosa	- Imobilisasi enzim - Fermentasi curah dan sinambung	60 - 70	8.5			
Laktase (β-Galaktosidase)	-Kapang: <i>Aspergillus niger</i> , <i>A. oryzae</i> -Ragi: <i>Kluyveromyces lactis</i> , <i>K. fragilis</i> , <i>Tarula cremoris</i>		Bila ragi maka kultur terendam, bila kapang maka kultur permukaan	K 55 R 35	K 2.5 - 4.5 R 6.0 - 7.0			
Lipase (Esterhidrolase gliserol atau EHG)	<i>Penicillium, chrysogenum</i> <i>Pseudomonas fragii</i> <i>Rhizopus delemar</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>P. recuearii</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Geotrichum candidum</i> <i>Achromobacter lipolitikum</i> <i>Torulopsis</i> <i>Candidia</i> <i>Mucor</i>	Lemak susu	Ester gliserol dirubah oleh lipase menjadi di/mono gliserid acid	30 - 45	5.6 - 8.5			Menambah bau dan rasa keju, digunakan dalam industri bahan susu
α-pektinase (1,4-ikatan)	<i>Aspergillus niger</i> , <i>A. wentii</i> ,		Metil ester dirubah oleh pektinesterase menjadi					Jus buah jernih

Enzim	Jenis Mikroba	Substrat	Proses	Kondisi Lingkungan				Hasil
				Suhu	pH	Aerasi	Agitasi	
Glukosa Isomerase	<i>Bacillus coagulans</i> <i>Streptomyces olivaceous</i> <i>S. divochromogenes</i> <i>Arthobacter sp.</i> <i>Actinoplanes missouriensis</i>	Glukosa Fruktosa	- Imobilisasi enzim - Fermentasi curah dan sinambung	60 – 70 °C	8.5			
L. Asparaginase	<i>E. Coli</i> ATCC 9637 <i>Serratia marcescens</i> ATCC 60 <i>Erwinia carotovora</i>	Asparagin As. Aspartat	Fermentasi		7	0.5-2 ppm		Aerasi 0.5 = 960 uni/g Aerasi 1.0 = 580 uni/g Aerasi 1.5 = 340 unit/g Aerasi 2.0 = 230 unit/g
α -amilase	<i>Bacillus subtilis</i>	Tepung-tepungan Polisakarida Pati Umbi-umbian	Batch Fermentation atau disebut dengan kultur curah	27-30 °C	7			Menghasilkan glukosa, fruktosa dan maltosa
β -amilasi	<i>Bacillus polymyxa</i> , <i>B. Cereus</i> , <i>Streptomyces sp.</i> , <i>Pseudomonas sp.</i> , <i>Rhizopus japonicus</i>	Tepung-tepungan		>70 °C	7			Glukosa Maltosa Dekstrin
Glukoamilase	<i>Aspergillus niger</i> , <i>A. orizae</i> , <i>Rhizopus diveus</i> , <i>R. Javanicus</i>	Umbi kentang, singkong, pati, jagung	Subface Culture Submerged Culture Fed Batch Fermentation	28 – 35 °C				Sirup fruktosa Glukosa Maltosa Dekstrin
Laktase (β -Galaktosidase)	Kapang: <i>Aspergillus niger</i> , <i>A. oryzae</i> Ragi: <i>Kluyveromyces lactis</i> , <i>K. fragilis</i> , <i>Tarula Cremoris</i>		Bila ragi maka kultur terendam, bila kapang maka kultur permukaan	K 55 °C R 35 °C	K 2.5 – 4.5 R 6.0 – 7.0			
α -pektinase (1,4-ikatan asam galakturonik)	<i>Aspergilus niger</i> , <i>A. wentii</i> , <i>Rhizopus</i>		Metil ester dirubah oleh pektinesterase menjadi ikatan glikosidik Hidrolisis rantai pectin oleh endopolygalakturonase atau heksopolygalakturonase Transeliminasi endopektatliase bakteri atau endo/eksopektin liase jamur Mengurangi secara bertahap viskositas larutan Menghilangkan substansi keruh					Jus buah jernih
Lipase (Esterhidrolase gliserol atau EHG)	<i>Penicillum</i> , <i>chrysogenum</i> , <i>Pseudomonas fragii</i> , <i>Rhizopus delemar</i> ,	Lemak susu	Estergliserol dirubah oleh lipase menjadi di/mono gliserid acid	30 – 45 °C	5.6 - 8.5			Menambah bau dan rasa keju, digunakan dalam industri bahan susu

Ethanol/Alkohol

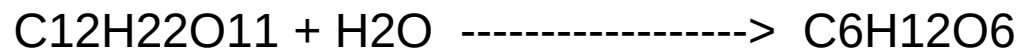
- Pada prinsipnya, reaksi dalam proses pembuatan alkohol dengan fermentasi adalah sebagai berikut:



- Jika digunakan disakarida seperti sakarosa, reaksinya adalah sebagai berikut:

reaksi hidrolisis reaksi fermentasi sama seperti penggunaan monosakarida.

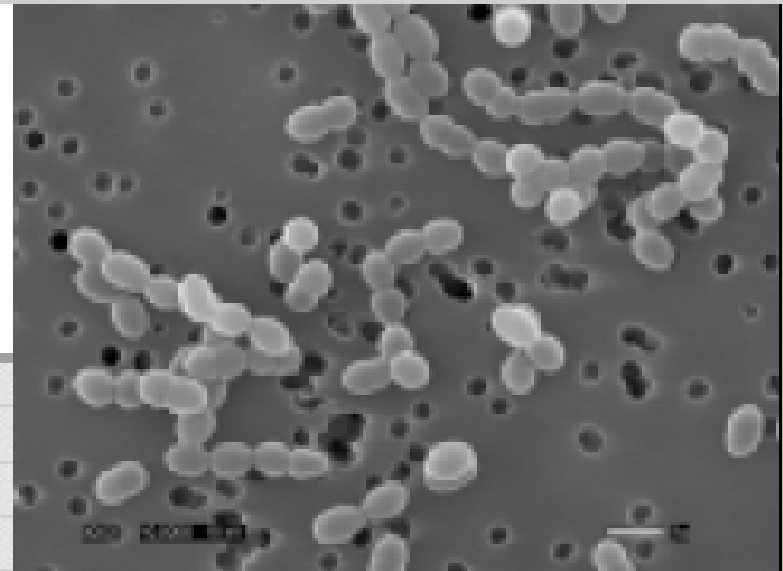
invertase



- Khamir tidak dapat langsung memfermentasikan pati, oleh karena itu tahap yang penting adalah proses sakarifikasi yaitu perubahan pati menjadi maltosa atau glukosa dengan menggunakan enzim atau asam.
- Di Amerika perusahaan alkohol banyak menggunakan *malted barley* sebagai sumber dari amilase pada tahap ini. Tahapan-tahapan proses perubahan pati menjadi alkohol sebagai berikut:
 1. hidrasi pati
 2. gelatinisasi pati
 3. hidrolisis pati.
 4. Konversi gula menjadi alkohol dengan cara fermentasi.

Vitamin

- Larut Air
 - Vitamin B
 - Vitamin C
- Larut Lemak
 - Vitamin A
 - Vitamin D
 - Vitamin E
 - Vitamin K
 - Vitamin F



Riboflavin (Vitamin B2)

- Riboflavin digunakan untuk nutrisi manusia dan terapi ataupun sebagai aditif pada pakan ternak.
- Proses produksi dapat dilakukan secara sintetik maupun fermentasi.
- Penghasil utama vitamin ini adalah Hoffmann La Roche (Swiss), BASF (Jerman), ADM (AS), dan Takeda (Jepang).
- Produksi dunia pada tahun 1990 mencapai 2.400 ton dan 75%-nya digunakan sebagai pakan tambahan sedang sisanya untuk farmasi dan pangan

Riboflavin

- Mikroorganisme yang terlibat dalam produksi vitamin ini adalah kapang askomisetes *Eremothecium ashbyii* dan *Ashbya gossypii*.
- Hasil yang dicapai dapat lebih dari 20 g riboflavin per liter kultur cair yang dilakukan secara steril dan kondisi aerob dengan medium yang mengandung molase atau minyak tumbuhan sebagai sumber karbon utama.
- Kapang (*Candida flaei*, *C. famata*, dsb) dan bakteri dapat juga digunakan untuk produksi.
- Produksi riboflavin juga telah dilakukan pada *Bacillus subtilis* dan *Corynebacterium ammoniagenes* yang mengalami rekayasa genetik dengan gen yang terlibat pada biosintesis riboflavin dan produksi dapat mencapai 4,5 gL⁻¹ dan 17,4 gL⁻¹.

Proses sintesis kimia/fermentasi

- Mula pertama ribose dihasilkan dari glukosa melalui fermentasi.
- Berikutnya ribose direaksikan dengan Xylidine untuk menghasilkan ribosida yang kemudian mengalami hidrogenasi untuk menghasilkan ribamine.
- Produk intermediat ini kemudian dimurnikan dengan kristalisasi.
- Ribamine yang diperoleh kemudian direaksikan dengan garam phenyldiazonium turunan dari aniline. Yang akan menghasilkan fenilazoribililamina.
- Senyawa ini kemudian dikristalkan, dikeringkan dan diubah menjadi vitamin B2 oleh siklokondensasi dengan asam barbiturate.
- Beberapa tahap kimia yang terlibat dalam reaksi ini melibatkan reagensia toksik. Oleh karena itu, limbah yang dihasilkan membutuhkan kontrol lingkungan yang baik karena membutuhkan perlakuan khusus.



Vitamin B12

- Mikroorganisme yang paling umum dieksploitasi untuk produksi vitamin B12 adalah *Propionibacterium shermani*, *P. Freudenreichii*, *Pseudomonas denitrificans* dan *methanosarcina barkeri*.
- Penelitian-penelitian tentang vitamin B12 kini lebih ditujukan untuk memperoleh pengetahuan yang lebih baik tentang jalur biosintesis;
- memperbaiki strain (*Propionibacterium* dan *Pseudomonas*) dengan mutasi;
- mengganti gula-gula tradisional dengan nutrient yang lebih murah dalam media;
- untuk memperbaiki teknik ekstraksi dan pemurnian.

Vitamin B12

- Produksi vitamin B12 secara fermentasi, konversi hasil dari sumber karbon dan produktivitas adalah faktor yang sangat penting.
- Pembentukan sangat tergantung karakteristik strain yang digunakan dalam fermentasi dan produktivitas sangat dipengaruhi oleh laju pertumbuhan strain, laju konsumsi gula atau kondisi kultur.
- Selain kondisi kultur dan strain juga perlu penambahan elemen-elemen tertentu untuk biosintesis vitamin; ion kobalt dalam semua kasus dan 5,6-dimetilbenzimidazol dan kolin yang akan mempengaruhi permeabilitas.
- Manipulasi sumber karbon dan energi, sumber nitrogen organik dan anorganik, mikroelemen dan oligoelemen dalam medium merupakan strategi untuk memperbaiki pengembangan medium bagi produksi vitamin ini.

Terima kasih