



## INTISARI

Eritromisin cukup luas digunakan untuk pengobatan pelbagai penyakit infeksi. Penggunaan yang meluas ini harus didukung dengan upaya peningkatan produksinya. Eritromisin dapat diproduksi dengan cara fermentasi biakan *Saccharopolyspora erythrea*. Salah satu cara peningkatan produksinya adalah dengan pemuliaan galur *S. erythrea* dengan cara mutagenesis acak. Mutasi ini diharapkan dapat merusak regulasi umpan-balik valin, yaitu asam amino sumber prekursor biosintesis eritromisin. Rusaknya regulasi tersebut dapat meningkatkan ketersediaan valin dalam sel *S. erythrea* dan akhirnya juga meningkatkan produksi eritromisin. Untuk mendapatkan mutan tersebut digunakan senyawa penanda analog valin, yaitu valin hidroksamat. Mutan yang sistem regulasinya rusak atau menjadi kurang peka akan lebih resisten terhadap valin hidroksamat.

Dari mutagenesis ini diharapkan dapat diperoleh mutan *S. erythrea* yang dapat memproduksi lebih banyak eritromisin dan lebih resisten terhadap valin hidroksamat daripada tipe liarnya. Oleh karena itu dilakukan beberapa



tahap dalam penelitian ini : uji resistensi pranutagenesis *S. erythrea* tipe liar (*S. erythrea* ATCC 11635) terhadap valin hidroksamat, mutagenesis dengan mutagen *N*-metil-*N*'-nitro-*N*-nitrosoguanidin, seleksi acak berdasarkan kemampuan dalam memproduksi eritromisin, seleksi mutan resisten valin hidroksamat, dan uji stabilitas produksi eritromisin .

Dari penelitian ini dapat diketahui bahwa *S. erythrea* tipe liar mampu tumbuh atau resisten sampai kadar 0,1% valin hidroksamat, dan dari mutagenesis dan seleksi diperoleh mutan-mutan yang diberi kode RS1 VHx<sup>r</sup>0,4%, RS2 VHx<sup>r</sup>0,4% dan RS10 VHx<sup>r</sup>0,4% yang resisten terhadap valin hidroksamat sampai kadar 0,4%. Peningkatan produksi eritromisin oleh mutan RS1 VHx<sup>r</sup>0,4%, RS2 VHx<sup>r</sup>0,4%, dan RS10 VHx<sup>r</sup>0,4% berturut-turut dapat mencapai 636,52%, 288,05%, dan 432,93%. Sampai dengan generasi mutan ke-5, produksi eritromisin oleh mutan-mutan tersebut tetap lebih besar daripada produksi oleh tipe liarnya.