



## INTISARI

Salah satu masalah penting dalam pembangunan kesehatan di Indonesia adalah pengadaan bahan baku obat, termasuk antibiotik. Salah satu antibiotik yang perlu dikembangkan dewasa ini adalah eritromisin, sehingga perlu dilakukan usaha-usaha penelitian dan pengembangan serta aplikasi bioteknologi yang mampu meningkatkan produksi eritromisin dalam skala industri.

Eritromisin merupakan antibiotik makrolid yang dihasilkan antara lain oleh mikroba *Saccharopolyspora erythrae*. Produksi eritromisin dapat dinaikkan dengan cara pemuliaan galur mikroba tersebut. Pemuliaan galur yang dilakukan pada penelitian ini bertujuan untuk membuat mutan *S. erythrae* yang mampu menghasilkan eritromisin dengan titer lebih tinggi dibanding tipe liarnya. Proses pembuatan mutan dilakukan dengan mutagenesis acak menggunakan mutagen nitrosoguanidin (NTG). Sedang seleksi mutan dilakukan baik secara acak maupun diuji ketahanannya terhadap asam DL- $\alpha$ -amino-n-butirat ( $\alpha$ -AB).

Pada penelitian ini mutagenesis dilakukan dengan menggunakan NTG 50  $\mu$ g/ml, sedang *S. erythrae* ATCC 11635 dipilih dalam bentuk spora dengan konsentrasi  $10^5$ - $10^7$  spora/ml. Suhu mutagenesis adalah suhu kamar sedang lamanya inkubasi 60, 75 dan 90 menit. Dari ketiga waktu tersebut inkubasi 75 menit memberikan 14 *survivors* yang memungkinkan untuk dilakukan seleksi mutan. *Survivors* selanjutnya diseleksi dengan uji fermentasi produksi eritromisin menggunakan *shake-culture*. Kadar eritromisin ditetapkan dengan uji hayati menggunakan mikroba *Sarcina lutea* 9341. Ternyata 14 *survivors* yang diuji semuanya memproduksi eritromisin lebih tinggi dibanding tipe liarnya, sehingga 14 *survivors* tersebut diasumsikan sebagai mutan dan diberi kode RS. Berdasarkan kenaikan produksi eritromisin, dipilih empat mutan yaitu RS-1, RS-2, RS-8 dan RS-10 untuk dilakukan uji resistensi terhadap  $\alpha$ -AB. Hasil uji resistensi terhadap  $\alpha$ -AB menunjukkan bahwa keempat mutan tersebut tahan terhadap konsentrasi  $\alpha$ -AB sampai 7%, sedang tipe liarnya hanya tahan sampai konsentrasi 4%. Jadi dapat disimpulkan bahwa mutan *S. erythrae* yang tahan terhadap  $\alpha$ -AB memproduksi eritromisin lebih tinggi dibanding tipe liarnya. Selanjutnya keempat mutan tersebut diberi nama masing-masing RS-1  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7%, RS-2  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7%, RS-8  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7% dan RS-10  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7%. Kenaikan produksi eritromisin untuk mutan RS-1  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7%, RS-2  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7%, RS-8  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7% dan RS-10  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7% berturut-turut adalah 507%, 507%, 180% 117%. Untuk memantau stabilitas mutasi dilakukan fermentasi terhadap mutan RS-1  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7%, RS-2  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7%, RS-8  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7% dan RS-10  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7% dari generasi ke-1 sampai generasi ke-5. Umumnya produksi eritro



misin dari mutan *S eryhtrea* sampai generasi ke-5 masih lebih tinggi dibanding tipe liarnya. Mutan *S. erythrea* RS-8  $\alpha$ -AB<sup>r</sup>7% relatif stabil sampai generasi ke-5.