

PEMANFAATAN RENDAMAN TONGKOL JAGUNG  
SEBAGAI SUMBER KARBON PADA PRODUKSI  
PENISILIN DARI BIAKAN MURNI *Penicilium*  
*chrysogenum* ATCC 26818



HANNE SRI REZEKI  
H511 02 890



UPTD	HASANUDDIN
Tgl. Terima	13-12-06
S. J. /	Uipm
Barang /	1 top.
Keperluan /	Hadiah
No. Invoice	1312879.
No. B. /	35886

JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2006

**PEMANFAATAN RENDAMAN TONGKOL JAGUNG  
SEBAGAI SUMBER KARBON PADA PRODUKSI PENISILIN  
DARI BIAKAN MURNI *Penicilium chrysogenum*  
ATCC 26818**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**HANNE SRI REZEKI  
H511 02 890**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2006**

**PEMANFAATAN RENDAMAN TONGKOL JAGUNG SEBAGAI  
SUMBER KARBON PADA PRODUKSI PENISILIN DARI BIAKAN  
MURNI *Penicilium chrysogenum* ATCC 26818**

**HANNE SRI REZEKI**

**H511 02 890**

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama,



**Drs. M. Natsir Djide, MS.  
NIP 130 785 083**

Pembimbing Pertama,



**Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si  
NIP 131 916 413**

Pembimbing Kedua,



**Dra. Rahmawati Syukur, M.Si  
NIP 132 012 988**

Pada tanggal 11 Oktober 2006

## KATA PENGANTAR

Bissmillahir Rahmanir Rahim

Alhamdulillah Rabbil Alamin, segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, yang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan, sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Jurusan Farmasi Program Non Reguler Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.

Skripsi ini dapat terwujud berkat bimbingan, gagasan, maupun saran serta fasilitas yang didapat selama penelitian. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Bapak Drs. M. Natsir Djide,MS sebagai pembimbing utama, Bapak Drs. Saharuddin Kasim, M.Si sebagai pembimbing pertama dan Ibu Dra. Rahmawati Syukur, M.Si sebagai pembimbing kedua, dan selaku penasehat akademik yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing dan mengarahkan sehingga penyusunan skripsi ini dapat selesai .

Pada kesempatan ini pula, perkenankanlah penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
2. Ibu Dr.Elly Wahyudin,DEA selaku Ketua Jurusan Farmasi Non Reguler Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
3. Bapak A. Ilham Makhmud Dip.Sc selaku Ketua Program Non Reguler Jurusan Farmasi Non Reguler Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
4. Bapak dan Ibu dosen Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin yang telah banyak memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis semasa perkuliahan.
5. Yang Tercinta kedua Orang Tua dan saudara - saudaraku (Mas Dedi & Kak Hennyku) yang telah memberikan dorongan moril dan bantuan material semasa perkuliahan.
6. Teman terbaikku Tati, Rahma, Iir, Nita, Veli, Yudhi, Achank, Acha,dan Anam.
7. Ucapan terima kasih Juga Kepada K' Rustam, Lukman, K' Ronny K' Lia, K' lis, dan K' Febi yang telah banyak membantu penulis dalam penulisan skripsi ini.

8. Teman - teman angkatan '02 Jurusan Farmasi Non Reguler yang tidak sempat penulis sebutkan satu-persatu namanya, yang telah banyak mendukung dan memberi dorongan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Semoga segala bantuan dan dorongan yang diberikan kepada penulis mendapatkan ridho dari Allah SWT. Akhir kata semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pihak – pihak yang membutuhkan. Amin

Makassar, Oktober 2006

Penulis

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang produksi penisilin dari biakan *Penicillium chrysogenum* ATCC 26818 yang difermentasikan dalam fermentor 7 x 24 jam. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui apakah rendaman tongkol jagung sebagai sumber karbon dapat menghasilkan penisilin, kemudian menentukan waktu fermentasi optimum dan menentukan kadar dan aktivitas optimum penisilin yang dihasilkan pada fermentasi tersebut. Penelitian ini dilakukan dengan beberapa tahap yang meliputi fermentasi biakan murni, pemeriksaan jumlah sel dengan metode kekeruhan, analisis kadar gula dengan metode anthron, analisa kadar penisilin dengan metode iodometri dan pengukuran daya hambat dengan metode difusi agar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah sel terbesar yang diperoleh pada fermentasi 144 jam. Kadar gula dalam medium fermentasi berkurang dari 0,1 mg/ml sampai 0,032 mg/ml. Kadar penisilin maksimum diperoleh pada waktu fermentasi 96 jam yaitu 0,1490 mg/ml dengan diameter hambatan 20,52 mm, sebagai pembanding digunakan kontrol negatif.

## ABSTRACT

The research of penicillin production had been done from culture *Penicillium chrysogenum* ATCC 26818 which had fermented along during 168 hours (7 days). The purpose of this research was to know the used of Cornsteep Liquor Solid for penicillin production from pure culture *Penicillium chrysogenum* ATCC 26818 and to determine the optimum time of fermentation which formed penicillin with antibacterial activity. This researching was done by several steps such as pure culture fermented, observe cell amount with turbidity method, sugar concentration analysis with antron method, penicillin concentration analysis with iodometry method and the measurement of zone inhibition with diffusion agar method. The result of the research showed that the greatest number of cells from fermentation for 96 hours. Sugar concentration in medium fermented decreased from 0,1 mg/ml until 0,032 mg/ml, maximum concentration of penicillin found at 96 hours namely 0,1490 while the inhibitory zone 20,52 mm.



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
ABSTRAK .....	vi
ABSTRACT .....	vii
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
BAB I    PENDAHULUAN.....	1
BAB II    TINJAUAN UMUM	
II.1    Antibiotik .....	3
II.2    Antibiotik Penisilin.....	7
II.3    Uraian mikroba penghasil antibiotik.....	10
II.4    Uraian Jagung .....	11
II.5    Fermentasi.....	12

	II.6 Medium Fermentasi.....	15
	II.7 Pengujian Potensi Secara Mikrobiologi .....	18
<b>BAB III</b>	<b>PELAKSANAAN PENELITIAN</b>	
	III.1 Alat dan Bahan .....	20
	III.2 Penyiapan alat dan Bahan .....	20
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
	IV.1 Hasil Penelitian .....	27
	IV.2 Pembahasan .....	27
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
	V.1 Kesimpulan .....	32
	V.2 Saran .....	32
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		

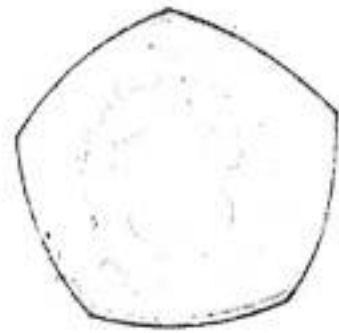
## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1	Hasil Pengukuran Serapan Jumlah Sel selama Fermentasi dengan menggunakan Spektrofotometer pada Panjang Gelombang 580 nm	36
2	Hasil pengukuran Serapan Gula total dari sampel Uji Pada Panjang Gelombang 630 nm	36
3	Hasil Analisa Kadar Gula Total Sampel dengan metode Anthron	37
4	Hasil Penentuan kadar Penisilin sampel dengan Metode Iodometri	37
5	Hasil Pengukuran Diameter Hambatan Sampel terhadap Bakteri Uji <i>Staphylococcus aureus</i>	38

## DAFTAR GAMBAR

Tabel		Halaman
1	Grafik hubungan laktosa baku pada Panjang Gelombang 630 nm	41
2	Grafik hubungan antara waktu fermentasi terhadap kadar gula total dalam sampel uji	41
3	Grafik hubungan antara waktu fermentasi terhadap serapan jumlah sel	42
4	Grafik hubungan antara waktu fermentasi terhadap kadar penislin sampel uji	42
5	Grafik hubungan antara waktu fermentasi terhadap diameter hambatan antibiotik yang dihasilkan	43
6	Foto Zona hambatan Hasil Fermentasi terhadap Bakteri Uji <i>Staphylococcus aureus</i>	44
7	Foto Alat Fermentor	45

## DAFTAR LAMPIRAN



Lampiran		Halaman
1	Perhitungan Konsentrasi Penisilin secara Iodometri	39
2	Perhitungan Kadar Gula	40
3	Skema Kerja	35

# BAB I

## PENDAHULUAN

Penyakit infeksi di Indonesia masih menempati urutan teratas dalam penyebarannya, sehingga dibutuhkan biaya penanggulangan yang relatif besar terutama untuk pengadaan obat – obatan (1).

Semua penemuan mikroorganisme baru yang berpotensi belum ada artinya selama penemuan tersebut belum memberikan hasil yang tinggi. Pertimbangan keberhasilan teknologi fermentasi dituntut untuk merancang dan menciptakan kondisi buatan yang sesuai sehingga sel organisme dapat memproduksi lebih dari organisme itu sendiri (2).

Industri mikroorganisme adalah kegiatan industri yang melibatkan jasad hidup sebagai pemproses. Karenanya selama proses berlangsung, segala kegiatan akan melibatkan reaksi secara enzimatik. Salah satu keuntungannya didalam industri mikrobiologi ialah bahwa bahan baku tidak selamanya harus menggunakan bahan segar, tetapi dapat juga bahan sisa/limbah (3).

Keberhasilan proses fermentasi untuk produksi penjsilin ditentukan oleh beberapa faktor antara lain medium fermentasi. Medjum fermentasi berfungsi menyediakan semua nutrien yang diperlukan oleh mikroba agar dapat memperoleh energi untuk pertumbuhan, pembentukan sel, dan biosintesis produk–produk metabolisme. Medium fermentasi idealnya

terdiri dari senyawa yang mengandung unsur karbon dan nitrogen sebagai komponen utama (4).

Beberapa hasil penelitian yang berkaitan dengan hal ini antara lain seperti yang dilaporkan oleh Syaharuddin, dkk (1998), menggunakan sumber karbon yang dikombinasikan antara glukosa dan laktosa dapat diperoleh titer penisilin sebesar 2,5 mg/ml.

Jagung merupakan bahan utama, kedua setelah beras sebagai sumber karbohidrat. Jagung mempunyai manfaat yang cukup banyak , antara lain sebagai bahan pangan dan bahan baku di Industri (5).

*Penicilium crysogenum* adalah salah satu mikroba yang dapat menghasilkan penisilin tertinggi jika ditumbuhkan pada kondisi aerobik yaitu dapat menghasilkan penisilin sekitar 200 kali lebih banyak dari yang dihasilkan oleh *Penicilium notatum* (6).

Berdasarkan hal tersebut diatas maka dilakukan penelitian tentang "Pemanfaatan Rendaman Tongkol Jagung sebagai Sumber Karbon pada Produksi *Penicilin* Dari Biakan Murni *Penicilium crysogenum* ATCC 26818", dengan tujuan untuk mengetahui penggunaan rendaman tongkol jagung sebagai sumber karbon yang dapat menghasilkan penisilin pada fermentasi *Penicilium chrysogenum* dan mengetahui waktu fermentasi yang menghasilkan kadar dan aktivitas antibakteri yang paling optimum.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Uraian Umum Antibiotika (2,4,7,8,10,11,12)

Antibiotik berasal dari bahasa Yunani yaitu anti dan bios yang artinya "anti kehidupan". Antibiotik adalah senyawa kimia khas yang dihasilkan atau diturunkan oleh organisme hidup, termasuk struktur analognya yang dibuat secara sintetik, yang dalam kadar rendah mampu menghambat proses penting dalam kehidupan satu spesies atau lebih mikroorganisme.

Antibiotik dapat diklasifikasikan menurut spektrum antimikroba, mekanisme kerjanya, strain yang memproduksi, jalur biosintesis, atau struktur kimia.

Berdasarkan aktivitasnya, antibiotik dapat diklasifikasikan sebagai antibakteri, antifungi atau antivirus.

##### 1. Antibakteri

Merupakan senyawa yang menghambat pertumbuhan bakteri meliputi:

- a. Bakteriostatik adalah senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan apabila efeknya hilang maka bakteri kembali tumbuh dan memperbanyak diri.



- b. Bakterisida adalah senyawa yang dapat membunuh kehidupan bakteri pada dosis biasa. Bakteri tidak dapat hidup kembali meskipun senyawa tersebut sudah hilang dari lingkungan kehidupan bakteri.

Antibiotik juga diklasifikasikan dalam dua golongan berdasarkan aktivitas antibakterinya yaitu:

1. Antibiotik yang aktif melawan bakteri gram positif
2. Antibiotik yang aktif melawan bakteri gram negatif

Dalam kelompok bakteri banyak sekali kelompok yang memproduksi antibiotik. Aktinomycetes terutama streptomyces adalah kelompok yang paling banyak memproduksi antibiotik baik dalam jumlah maupun ragam strukturnya.

2. Antifungi adalah senyawa yang dapat mematikan atau menghambat pertumbuhan fungi. Antifungi dibagi menjadi 2 golongan, yaitu:

- a. Fungistatik adalah senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan fungi dan apabila efeknya hilang maka fungi dapat tumbuh kembali dan memperbanyak diri.
- b. Fungisida adalah senyawa yang dapat mematikan fungi.

Dalam kelompok fungi hanya antibiotik yang dihasilkan oleh Aspergillace dan Moniales yang penting dalam praktek. Hanya 10 jenis dari antibiotik fungi yang diproduksi secara komersial dan hanya penisilin, sefalosporin, griseofulvin dan asam fusidat yang penting secara klinis.

### 3. Antivirus

Adalah senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan dan memperbanyak virus.

Klasifikasi antibiotik berdasarkan asal biosintesisnya:

1. Antibiotik yang diperoleh dari metabolisme asam amino

Contoh : Penisilin, Sefalosporin, Kloramfenikol, Sikloserin.

2. Antibiotik yang diperoleh dari metabolisme asetat

Contoh : Tetrasiklin, Klortetrasiklin.

3. Antibiotik yang diperoleh dari metabolisme karbohidrat

Contoh : Strepomisin, Paromisin, Neomisin.

Mekanisme kerja antibiotik dapat dibagi menjadi 5 yaitu:

- a. Kerusakan pada dinding sel

Struktur dinding sel dapat rusak dengan cara penghambatan pertumbuhannya sehingga terjadi lisis.

- b. Perubahan permeabilitas sel

Membran sitoplasma mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam sel serta mengatur aliran udara keluar masuknya bahan-bahan lain. Membran memelihara integritas komponen-komponen seluler. Kerusakan pada membran ini akan mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan atau matinya sel.

- c. Perubahan molekul protein dan asam nukleat

Kehidupan suatu sel tergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat. Suatu kondisi atau substansi dapat

mengubah keadaan ini dengan mendenaturasikan protein dan asam nukleat, hal ini dapat merusak sel tanpa bias diperbaiki kembali. Suhu tinggi dan konsentrasi pekat zat kimia dapat mengakibatkan koagulasi irreversible komponen – komponen seluler ini.

d. Penghambatan kerja enzim.

Banyak zat kimia dapat mengganggu reaksi biokimia. Penghambatan ini dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme atau matinya sel.

e. Penghambatan sintesis asam nukleat dan protein

DNA, RNA dan protein memegang peranan amat penting di dalam proses kehidupan normal sel. Jika ada gangguan yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat – zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel.

Sampai saat ini telah ribuan antibiotik diketahui, meskipun tentu saja hanya sebagian kecil yang bermanfaat dalam pengobatan. Suatu senyawa antibiotika khususnya harus memenuhi persyaratan.

- a. Adanya kapasitas efektifitas terhadap penyebab penyakit, tanpa efek samping yang merugikan.
- b. Cukup stabil selama proses isolasi, pabrikasi, dan distribusinya, dengan arti tidak mengalami penurunan aktivitas yang berarti.
- c. Dapat disajikan dalam bentuk yang pantas dan mudah diserap.

- d. Tingkat detoksifikasi yang eliminasinya oleh tubuh sedemikian rupa sehingga frekuensi pemakaiannya rendah tetapi cepat hilang dari tubuh segera setelah pemberian dihentikan.

Produk komersial antibiotik yang digunakan dalam pengobatan mengikuti pola umum :

1. Menyiapkan kultur murni organisme yang diinginkan untuk digunakan dalam inokulum medium fermentasi.
2. Fermentasi selama antibiotik terbentuk
3. Isolasi antibiotik dari media kultur
4. Pemurnian
5. Penetapan kadar untuk potensi uji sterilisasi, tidak adanya pirogen dan tata lain yang diperlukan. Formulasi kedalam bentuk sediaan yang cocok dan stabil.

## II.2 Uraian Antibiotika Penisilin (10,13, 14,24)

Antibiotika modern yang pertama dan masih tergolong diantara yang paling bermanfaat serta paling luas penggunaannya ialah penisilin. Penisilin merupakan suatu kelompok persenyawaan dengan struktur yang sekerabat dan sifat-sifat serta aktivitas yang agak berbeda. Semua penisilin merupakan inti yang sama yaitu cincin- $\beta$ -laktam-thiozolidin yang memberikan sifat unik pada masing-masing penisilin digolongkan kedalam antibiotik  $\beta$ -laktam. Penisilin alamiah dihasilkan selama pertumbuhan dan metabolisme *Penicilium notatum* dan *Penicilium*

*chrysogenum*. Kultur yang sama dapat menghasilkan beberapa macam molekul terpenting adalah penisilin G dan penisilin V.

Penisilin semi sintetik diperoleh melalui penelitian ekstensif aspek kimia penisilin alamiah dengan diketahuinya bahwa persenyawaan penisilin semi sintetik pertama yang dibuat untuk penggunaan klinis ialah fenesitilin.

Berdasarkan sifat fisika kimianya turunan penisilin di bagi menjadi tiga kelompok sebagai berikut:

1. Penisilin yang tahan terhadap asam. Contoh penisilin V, fenitilisin dan propisilin K.
2. Penisilin yang kebal terhadap  $\beta$ - laktamase. Contoh azidosilin, metilisin dan temolisin.
3. Penisilin yang tahan terhadap asam dan kebal terhadap  $\beta$ - laktamase. Contoh okasasilin Na, Kloksasilin Na, Diklosasilin Na, dll.

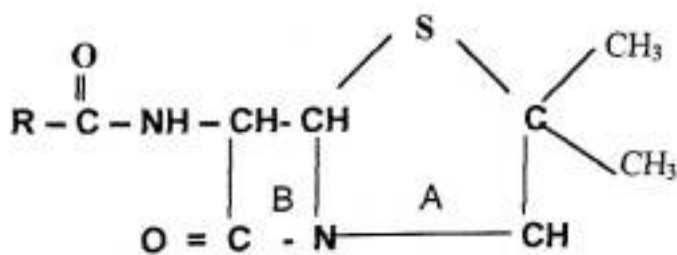
Turunan penisilin adalah senyawa bakterisid yang mempunyai indeks terapeutik tinggi, bekerja lebih besar pada fase perbanyakan mikroorganisme dibanding fase istirahat. Sering digunakan sebagai obat pilihan untuk pencegahan dan pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri tertentu, pada penderita yang tidak alergi. Banyak turunan penisilin lebih aktif terhadap bakteri gram positif karena dinding sel bakteri gram positif lebih sensitif dibanding bakteri gram negatif.

Penisilin berkerja dengan menghambat pembentukan dinding sel bakteri dengan cara mencegah digabungkannya asam N-asetilmuramat,

yang dibentuk didalam sel, ke dalam struktur mukopeptida yang biasanya memberi bentuk kaku pada dinding sel bakteri. Mekanisme kerja ini konsisten dengan kenyataan bahwa penisilin hanya bekerja pada bakteri sedang tumbuh dengan aktif. Sel-sel bakteri yang peka pada penisilin yang ditumbuhkan dengan adanya antibiotik ini akan menjadi luar biasa besar ukurannya serta yang tidak umum. Sel kehilangan sitoplasmanya karena lisis.

Efek samping penggunaan penisilin antara lain reaksi alergi yang kadang-kadang berakibat fatal. Reaksi penisilin tersebut yang disebabkan penisilin yang mengasimilasi protein tertentu serum dalam tubuh, pembentukan penisilil protein, suatu protein asing (antigen) yang merangsang pembentukan antibodi. Efek samping lain adalah gangguan saluran cerna, hematologis dan gangguan keseimbangan elektrolit.

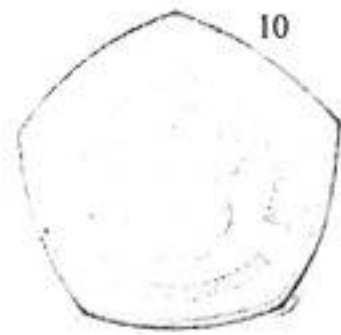
#### Struktur kimia Penisilin



#### Keterangan :

**A = Cincin Tiazolidin**

**B = Cincin  $\beta$ -lactam**



## II.3 Uraian Umum Mikroba (4,12,13,14,16)

### II.3.1 *Penicillium chrysogenum*

#### a. Klasifikasi

- Divisi : Eumycophyta  
 Kelas : Ascomycetes  
 Bangsa : Eurotiales  
 Suku : Eurotiaceae  
 Marga : *Penicillium*  
 Spesies : *Penicillium chrysogenum*

#### b. Fisiologi

*Penicillium chrysogenum* merupakan suatu jenis mikroba mesofilik, dimana temperatur minimum untuk pertumbuhannya adalah 4° C, temperatur optimal pada 23° C dan temperatur maksimum 37°C. Ciri khas lainnya koloni tumbuh baik dengan cepat pada media standard dengan temperatur 25° C.

### II.3.2 *Staphylococcus aureus*

#### a. Klasifikasi

- Divisi : Protophyta  
 Kelas : Schizomycetes  
 Bangsa : Eubacteriales  
 Suku : Micrococcaceae  
 Marga : *Staphylococcus*  
 Spesies : *Staphylococcus aureus*

## b. Fisiologi

*Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif, berbentuk bola, bulat atau oval dengan diameter 0,8 –1,0  $\mu\text{m}$ , bersifat aerobik dan anaerobik fakultatif. Bakteri ini banyak ditemukan pada permukaan kulit, dasar folikel rambut dan kelenjar sebum. *Staphylococcus aureus* memproduksi enterotoksin yang dapat menyebabkan sindrom "toxic shock", menyebabkan keracunan makanan secara serius serta infeksi – infeksi lain pada jaringan yang dihuninya, selain itu dapat menyebabkan menggumpalan plasma darah pada inang.

## II.4 Uraian Jagung (24)

### a. Klasifikasi

Regnum	:	Plantae
Divisio	:	Spermatophyta
Sub divisio	:	Angiospermae
Class	:	Monocotyledonae
Ordo	:	Poales
Familia	:	Poaceae
Genus	:	<i>Zea</i>
Spesies	:	<i>Zea mays</i>

### b. Morfologi

Terna annual atau perenial. Bentuk batang berupa selinder panjang, jelas buku – buku dan beruas – ruas. Daun bangun pita, panjang, bertulang sejajar, umumnya terdiri atas helaian.



## **II.5 Fermentasi Antibiotika (16,17,18,19,20,21)**

Penemuan penisilin oleh Sir Alexander Fleeming di St. Mary's Hospital London selalu digunakan sebagai contoh bagaimana mengembangkan kemampuan mikroba memproduksi metabolit dalam proses fermentasi. Berbagai produk yang bernilai tinggi dapat dihasilkan oleh mikroba karena adanya aktivitas mikroba tersebut pada bahan atau substrat organik melalui proses fermentasi.

Teknologi fermentasi merupakan ilmu dan teknik terapan yang saat ini berkembang pesat. Teknologi menerapkan secara terpadu cabang – cabang ilmu mikrobiologi, biokimia, kimia, biologi molekuler dan genetika. Umumnya kata fermentasi diartikan untuk semua kegiatan yang menunjuk pada berbagai aksi mikrobial. Tetapi dalam mikrobiologi fermentasi diartikan sebagai aksi mikrobial tertentu dan jelas.

Fermentasi adalah suatu reaksi oksidasi reduksi di dalam sistem biologi yang menghasilkan energi, di mana sebagai donor dan akseptor elektron di gunakan senyawa organik. Senyawa organik yang biasa digunakan adalah karbohidrat dalam bentuk glukosa. Senyawa tersebut akan diubah oleh reaksi reduksi dengan katalis enzim menjadi bentuk lain misalnya aldehyd, dan dapat dioksidasi menjadi asam.

Sel–sel yang melakukan fermentasi memiliki enzim–enzim yang akan mengubah hasil reaksi oksidasi, dalam hal ini adalah asam, menjadi suatu senyawa yang mempunyai muatan lebih positif sehingga dapat

menangkap elektron atau bertindak sebagai akseptor electron terakhir dan menghasilkan energi.

Setiap parameter yang dapat diukur secara kontinyu dapat digunakan untuk pengawasan dan kontrol proses fermentasi. Hasil organisme dan produk serta kualitasnya tergantung pada perencanaan kecanggihan kontrol dan keahlian yang menjalankannya. Kondisi yang optimum untuk suatu proses fermentasi tergantung pada jenis organismenya. Pengendalian faktor-faktor fermentasi bertujuan untuk menciptakan kondisi yang optimum bagi pertumbuhan dan produksi metabolit yang diinginkan dari suatu organisme tertentu. Pada proses fermentasi harus dipertimbangkan berbagai faktor antara lain suhu, pH, aerasi dan agitasi, control busa, dan pencegahan kontaminasi medium.

#### 1. Suhu

Suhu wadah fermentasi harus dipantau terus menerus. Pada suhu yang melebihi suhu optimum pertumbuhan mikroba, dapat terjadi kerusakan struktur protein dan DNA yang memegang kunci dalam metabolisme dan pertumbuhan sel. Pada suhu yang terlalu rendah, aktivitas metabolisme sel menurun dengan cepat sehingga produk metabolit yang dihasilkan juga menurun.

#### 2. pH

Kontrol pH pada fermentasi sangat penting karena suasana pH yang terlalu rendah atau terlalu tinggi dapat merusak mikroorganisme

dalam jumlah yang berarti. Kapang pada umumnya lebih toleran suasana asam sampai netral yaitu pH 3 –7.

### 3. Aerasi dan Agitasi

Aerasi yang cukup adalah penting untuk memperoleh hasil yang optimum karena jamur adalah organisme aerobik dijalankan dengan oksigen yang tersedia. Dengan mengetahui beberapa banyak oksigen yang dikonsumsi, memungkinkan untuk menghitung jumlah sel yang dihasilkan atas dasar oksigen. Setiap penurunan kecepatan pertumbuhan mikroba yang memperlihatkan berkurangnya secara cepat yang tepat dan tetap akan memperbaiki perolehan produk.

### 4. Kontrol Busa

Pengontrolan busa secara optimis memungkinkan fermentasi lebih mudah. Untuk menghindari terjadinya busa berlebih selama fermentasi ditambahkan senyawa antibusa seperti tributyl sitrat. Bahan antibusa tersebut umumnya menurunkan pH media secara progresif kalau konsentrasi dinaikkan.

### 5. Mencegah Kontaminasi

Oleh karena kontaminasi dapat merusak produk maka untuk menjaga kontaminasi semua prekursor penambahan dan atau pengambilan contoh harus aseptik.

### 6. Komposisi Medium

Pemilihan medium yang baik penting untuk suksesnya suatu fermentasi industri sebagai seleksi dari organisme untuk mengadakan

fermentasi. Medium menyuplai nutrisi untuk pertumbuhan energi, pembentukan substansi sel dan biosintesis dari produk fermentasi. Semua ini dapat dipertimbangkan sebagai nutrisi. Pemilihan komposisi medium yang buruk dapat menyebabkan terbatasnya pertumbuhan sel dan sedikit jumlahnya yield dari produk dimana mikroorganismenya memiliki kemampuan biosintesis. Oleh karena itu, tipe dan jumlah komponen nutrisi dari medium sangat kritis.

### **II.5 Medium Fermentasi (8, 20, 21)**

Medium fermentasi berfungsi untuk menyediakan semua nutrient yang diperlukan oleh mikroba agar dapat memperoleh energi pertumbuhan, pembentukan sel, dan biosintesis produk-produk metabolisme. Setiap fermentasi memerlukan medium tertentu sesuai jenis mikroba dan produk yang diinginkan. Biasanya medium fermentasi terdiri dari senyawa yang mengandung unsur karbon, nitrogen, sebagai komponen utama, juga mengandung garam-garam organik, vitamin, dan air sebagai komponen pelengkap.

Media fermentasi meliputi medium padat atau semi padat yang digunakan pada kultur permukaan dan media cair yang digunakan pada kultur terendam dan kultur permukaan. Kultur terendam dalam media cair biasanya dilakukan dalam shaker atau fermentor.

Medium fermentasi mempunyai komposisi tertentu sesuai dengan jenis mikroba dan proses fermentasi yaitu dapat sederhana atau kompleks, seperti halnya mikroba autotrof komposisi mediumnya hanya

berupa senyawa–senyawa anorganik sederhana dalam medium pertumbuhannya. Hal ini disebabkan karena mikroba autotrof mampu mensintesis sendiri semua bahan senyawa organik kompleks yang diperlukan untuk pertumbuhannya dari senyawa anorganik sederhana. Sedangkan untuk mikroba khemoautotrof diperlukan tambahan senyawa–senyawa organik kompleks dari luar medium pertumbuhannya. Media sederhana atau kompleks dapat berupa medium sintesis atau medium kasar. Pada medium sintesis setiap komponennya merupakan senyawa yang relative murni dan konsentrasi setiap komponen medium serta strukturnya diketahui dengan pasti. Media sintesis sangat menguntungkan untuk digunakan dalam fermentasi skala kecil tidak untuk industri fermentasi skala besar.

Sumber karbon merupakan salah satu komponen medium fermentasi yang penting. Semua organisme memperoleh karbon dari nutrisi organik, dimana secara umum tingkat oksidasi sama sebagai unsur pokok organik sel. Dalam penambahan karbon untuk menghasilkan biosintesis yang diperlukan sel, substrat organik harus dapat menyuplai biosintesis yang diperlukan sel. Substrat organik biasanya memiliki dua peranan sebagai nutrisi yaitu pada waktu yang sama bermanfaat bagi sumber karbon dan sebagai sumber energi. Sumber karbon dari media fermentasi dapat menjadi sederhana atau kompleks karbohidrat, gula alkohol, alkohol lain, asam organik, protein, peptide, asam amino, dan juga hidrokarbon. Sumber karbon biasanya digunakan dalam bentuk

Crude (mentah), gula setengah murni , gula alkohol, polisakarida atau hidrokarbon mungkin diperlukan untuk fermentasi yang spesifik. Sumber Crude (mentah) dari gula sederhana termasuk bit dan molase, molase jagung atau hidrolol, limbah pembuangan sulfit, buah-buahan, limbah pabrik pengalengan, dll. Polisakarida seperti amilum disuplai oleh jagung, terigu, gandum hitam, beras, kentang dan produk pertanian lain.

Sumber nitrogen untuk mikroorganisme dapat anorganik atau organik. Sumber nitrogen yang digunakan akan mempengaruhi proses fermentasi misalnya produk antibiotik dapat dihambat oleh sumber nitrogen yang dapat dicerna. Sumber organik dapat diperoleh dari asam amino, tepung kedelai, pepton, ekstrak khamir, air rendaman jagung, dsb.

Mikroba membutuhkan sangat sedikit unsur mineral seperti Fe, Cu, Mo, dan Zn yang disebut sebagai trace element. Walaupun komponen ini kadang-kadang ditambahkan ke medium, trace element biasanya dianggap terdapat secara alami di dalam air ledeng atau komponen lain dari media.

Sering terjadi air destilasi mengandung sejumlah adekuat, tetapi air ledeng kadang-kadang spesifik sehingga menjamin mineral akan berbeda dalam media kultur.

Faktor tumbuh dibutuhkan oleh mikroorganisme kebanyakan adalah vitamin antara lain : Vitamin B1, Biotin, Vitamin B6, dan Vitamin B12. Beberapa vitamin lain dibutuhkan adalah asam folat, asam nikotinat, asam lipoid, asam pantotenat, Riboflavin dan Vitamin K.

## II.6 Pengujian Potensi secara Mikroorganisme (21)

Pada umumnya cara-cara pengujian aktivitas antibiotika dapat dilakukan dengan metode difusi dan metode pengenceran.

### 1. Metode Difusi

#### a. Cara Difusi Pelat Silinder

Cara ini menggunakan pelat silinder. Daerah hambat dapat dilihat dengan adanya daerah bening di sekitar pelat silinder.

#### b. Cara Difusi dengan Pelat Mangkok

Cara ini prinsipnya sama dengan cara difusi pelat silinder. Perbedaannya adalah disini menggunakan alat berupa cup plate yaitu lubang atau semacam mangkok yang dibuat langsung pada media agar.

#### c. Cara Difusi dengan Kertas Saring

Cara ini menggunakan kertas saring yang dibuat dengan bentuk serta ukuran tertentu, biasanya berbentuk bulat dengan diameter 0,7–1,0 cm. Kertas saring tersebut dicelup dalam larutan contoh, kemudian diletakkan diatas media agar yang telah diinokulasikan dengan mikroba uji. Pengamatan dilakukan setelah masa inkubasi dengan melihat hambatan yang terjadi.

### 2. Medium Pengenceran

Pada metode ini digunakan sejumlah bahan antimikroba dengan kadar yang berbeda-beda sesuai yang ditetapkan. Pengenceran secara seri dalam kaldu menggunakan sejumlah urutan tabung yang diisi medium kaldu cair dengan sejumlah bahan antimikroba dalam kadar yang

berbeda-beda kemudian diinokulasikan mikroba uji. Potensi antimikroba dapat diketahui dengan melihat kekeruhan yang terjadi akibat pertumbuhan mikroba uji.



## BAB III

### PELAKSANAAN PENELITIAN

#### III.1 Alat dan Bahan yang Digunakan

Alat – alat yang digunakan adalah Autoklaf, buret, cawan petri, fermentor, gelas erlenmeyer 250 ml, 500 ml, 1000 ml (pyrex), gelas piala 500 ml (pyrex), gelas ukur 25 ml, 50 ml, 100 ml (pyrex), jangka sorong (Sunlon), laminari air flow, lampu spritus, labu tentukur 50 ml, 100 ml, oven, pencadangan 8 mm, pipet volume 1 ml, 5 ml, 10 ml, shaker inkubator (MAX-Q 4000), sentrifuge (MOA-A), spektrofotometer (Spectronic 340), timbangan analitik (Chyo), tabung sentrifuge.

Bahan–bahan yang digunakan adalah air suling, alkohol 70 %, aluminium foil, asam sulfat pekat, air rendaman jagung, asam klorida encer, amilum, dapar asetat pH 4,5, fenolftalein, larutan iodine 0,1 N, medium potato dekstrosa agar, medium nutrien agar, medium starter, medium produksi, natrium hidroksida 1 N, natrium klorida 0,9 %, natrium tiosulfat 0,1 N, pereaksi anthrone 0,1 %, tongkol jagung, tween 80 0,01 %, *Penicillium chrysogenum* ATCC 26818, *Staphylococcus aureus*

#### III.2 Penyiapan Alat dan Bahan

##### III.2.1 Sterilisasi Alat (7,9)

Alat–alat yang digunakan dicuci dan direndam dalam larutan deterjen panas selama 15- 30 menit. Kemudian dibilas pertama dengan air bersih dan terakhir dengan air suling. Alat – alat dikeringkan dengan

posisi terbalik diudara, setelah kering dibungkus dengan kertas perkamen. Tabung reaksi dan erlenmeyer terlebih dahulu disumbat dengan kapas bersih. Alat-alat gelas dan pencadangan disterilkan dioven pada suhu 180° C selama 2 jam. Alat – alat plastik (yang tidak tahan pemanasan tinggi) disterilkan di autoklaf selama 15 menit pada suhu 121° C tekanan 2 atm. Alat- alat logam disterilkan dengan cara dipijarkan menggunakan lampu spritus.

### III.2.2 Pembuatan Medium (14,21)

#### III.2.2.1 Medium PDA ( Potato Dextrose Agar)

Medium PDA p.a ditimbang sebanyak 7,8 g dilarutkan di dalam 200 ml air suling dan dipanaskan sampai semua bahan larut, pH diatur pada 6,0 kemudian disterilkan dalam otoklaf pada suhu 121° C selama 15 menit.

#### III.2.2.2 Medium Nutrien Agar (NA)

Medium NA p.a ditimbang sebanyak 4,8 g dilarutkan di dalam 200 ml air suling dan dipanaskan sampai semua bahan larut, diatur pH pada 7,0 kemudian disterilkan dalam otoklaf pada suhu 121° C selama 15 menit.

#### III.2.2.3 Medium Glukosa Nutrien Agar (GNA)

Glukosa, Ekstrak Beef, Pepton, NaCl, Agar ditimbang masing – masing 10 g, 5 g, 10 g, 2,5 g, 15 g lalu dilarutkan didalam 1000 ml air suling dan dipanaskan sampai semua bahan larut, lalu atur pH nya 7,0.

Kemudian disaring dengan kapas bersih dan disterilkan dalam otoklaf pada suhu 121° C selama 15 menit.

#### III.2.2.4 Medium Starter

Air rendaman tongkol jagung (50 g dalam 1000 ml air suling dipanaskan pada suhu 50° C selama 15 menit kemudian direndam selama 1 x 24 jam), laktosa, magnesium sulfat, kalium dihidrogen fosfat, pepton, natrium klorida, besi (III) klorida, kalsium sulfat ditimbang masing-masing 15 g, 2,5 g, 0,6 g, 5 g, 4 g, 0,003 g, 0,001 g dilarutkan dalam 1000 ml air rendaman jagung, dipanaskan sampai semua bahan larut, diatur pada pH 6, kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121° C selama 15 menit.

#### III.2.2.5 Komposisi Medium Produksi

Air rendaman Jagung (500 g dalam 10 liter), laktosa, minyak kedelai, kalsium karbonat, natrium sulfat, amonium sulfat ditimbang bahan masing – masing 400 g, 80 g, 60g, 10 g, 5 g, dilarutkan dalam 10 liter air rendaman jagung dan dipanaskan sampai semua bahan larut. Diatur pHnya 6 kemudian disterilkan dalam otoklaf pada suhu 121° C selama 15 menit.

### III.2.3 Cara Kerja

#### III.2.3.1 Peremajaan Mikroba Penghasil Antibiotika

Mikroba penghasil antibiotik yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Penicillium chrysogenum* ATCC 26818. Biakan diambil 1 ose dan diinokulasi ke dalam medium PDA miring kemudian di inkubasi pada suhu

kamar selama 4 x 24 jam. Setelah diremajakan disuspensikan dalam 10 ml Tween-80 0,01 %.

#### III.2.3.2 Peremajaan Mikroba Uji

Bakteri uji berupa *Staphylococcus aureus* yang berasal dari biakan murni masing-masing diambil 1 ose lalu diinokulasi dengan cara digoreskan dalam medium NA miring. Kemudian diinkubasi pada suhu 37° C selama 1 x 24 jam. Setelah diremajakan disuspensikan dengan larutan garam fisiologis steril lalu diukur transmitannya pada 25 % menggunakan spektrometer pada panjang gelombang 580 nm.

#### III.2.4 Penyiapan Inokulum

Ke dalam 4 labu erlenmeyer masing-masing berisi 250 ml medium starter ditambahkan suspensi mikroba penghasil antibiotika sebanyak 25 ml dan diinkubasikan pada suhu kamar, agitasi 170 rpm dalam shaker selama 2 x 24 jam. Inokulum mikroba ini digunakan sebagai starter pada fermentasi selanjutnya.

#### III.2.5 Fermentasi Antibiotika

Inokulum sebanyak 1 liter dipindahkan ke dalam 10 liter medium produksi secara aseptis. Kemudian diinkubasi dalam fermentor pada suhu kamar, agitasi 300–500 rpm, pH 6-5 dan aerasi 1,5 – 2,0 vvm selama 7 x 24 jam. Setelah pemindahan inokulum ke dalam fermentor, pengambilan sampel pertama (0 jam) dilakukan.

III.2.6 Analisis hasil Fermentasi Pada jam ke 0, 96, 120, 144, dan 168.

1. Pengukuran jumlah sel dengan metode kekeruhan (13)

Cairan fermentasi dipipet 5 ml kemudian disentrifus pada 5000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan selnya. Sel yang diperoleh dicuci dengan asam klorida untuk menghilangkan sisa media dan disentrifus kembali. Sel yang diperoleh ditambahkan 5 ml asam klorida encer dan diukur serapannya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 580 nm.

2. Analisis kadar Gula (22)

Cairan fermentasi diambil 10 ml lalu disentrifuges. Supernatan yang diperoleh diukur kadar gula dengan metode anthrone.

*Pembuatan Pereaksi anthrone*

Pereaksi anthrone 0,1 % dalam asam sulfat pekat, dibuat segar yaitu ditimbang teliti 100 mg anthrone lalu ditambahkan 100 ml asam sulfat pekat.

*Pembuatan kurva baku*

Kurva baku dibuat dengan menggunakan laktosa murni yang ditimbang teliti 50 mg lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 250 ml dan ditambahkan air suling sampai tanda, kemudian dipipet masing – masing 0,0 ml (blanko), 0,2 ml; 0,4 ml; 0,6 ml; 0,8 ml; dan 1,0 ml larutan laktosa standar ke dalam masing – masing larutan Laktosa standar ditambahkan 2 ml pereaksi anthrone 0,1 %.



### *Penetapan kadar Laktosa dari sampel uji*

Supernatan hasil fermentasi dipipet 1,0 ml dan dimasukkan dalam labu tentukur 100 ml lalu dicukupkan volumenya dengan air suling hingga tanda. Dipipet 1,0 ml dan tambahkan 5,0 ml pereaksi anthore 0,1 %.

Kemudian dilarutkan contoh, larutan standar dan blanko dipanaskan diatas penangas air selama 12 menit lalu didinginkan sampai suhu kamar. Diukur serapannya pada panjang gelombang 630 nm menggunakan spektrofotometer.

### 3. Analisis kadar penisilin dengan metode Iodometri (13)

Cairan fermentasi diambil 10 ml lalu disentrifus. Supernatan sebanyak 2 ml dimasukkan dalam labu Erlenmeyer, ditambahkan 2 ml NaOH 1 N dan dibiarkan 15 menit, ditambahkan 1 ml HCl 1 N dan 5 ml larutan dapar pH 4,5, selanjutnya ditambahkan 10 ml larutan baku iodine 0,1 N dan didiamkan selama 15 menit terlindung dari cahaya. Kemudian dititrasi dengan larutan baku natrium tiosulfat 0,1 N menggunakan indikator kanji 1 %.

2 ml supernatan dimasukkan dalam labu erlenmeyer lain, ditambahkan 5 ml larutan dapar pH 4,5 dan 10 ml larutan iodium 0,1 N dibiarkan selama 15 menit terlindung dari cahaya, kemudian dititrasi dengan larutan baku natrium tiosulfat 0,1 N menggunakan indikator kanji 1 %. Selisih kedua titrasi menyatakan jumlah iodine yang setara dengan penisilin jumlah. Tiap milliliter natrium tiosulfat 0,1 N setara dengan 4,656 mg pada penisilin jumlah.

#### 4. Penentuan Daya hambat penisilin dengan metode difusi agar

Medium GNA dipanaskan diatas penangas air sampai seluruhnya mencair, kemudian didinginkan lalu dituang secara aseptis ke dalam cawan petri steril sebanyak 20 ml dan dibiarkan memadat sebagai lapisan dasar. Mikroba uji yang telah diremajakan disuspensikan dengan NaCl fisiologis steril 0,9 %, diambil 1 ml dan dicampur dengan 5 ml medium GNA dan dituang ke dalam lapisan dasar dibiarkan hingga setengah memadat. Pencadang diletakkan secara aseptis diatas permukaan medium tersebut.

Cairan fermentasi diambil dan disentrifuse. Supernatan diisi pada pencadang sebanyak 0,2 ml. Kemudian diinkubasi pada suhu 37 ° C selama 1 x 24 jam. Daerah hambatan berupa zona bening disekitar pencadang diukur dan dicatat.

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### V.1 Hasil Penelitian

Hasil penelitian pemanfaatan rendaman tongkol jagung sebagai sumber karbon pada produksi penisilin dari biakan murni *Penicillium chrysogenum* ATCC 26818 dengan masa inkubasi 7 x 24 jam menggunakan fermentor adalah sebagai berikut :

1. Kadar gula total menurun dari waktu ke waktu mulai dari 0,1 mg/ml pada 0 jam menjadi 0,0320 mg/ml pada akhir fermentasi.
2. Jumlah sel meningkat dan mencapai puncak pada waktu fermentasi 144 jam dengan serapan 0,174.
3. Kadar antibiotika penisilin meningkat dan mencapai puncak pada waktu fermentasi 96 jam dengan kadar 0,1490 mg/ml.
4. Daya hambat terbesar terhadap bakteri uji *Staphylococcus aureus* diperoleh pada waktu fermentasi 96 jam dengan diameter hambatan 20,52 mm.

#### V.2 Pembahasan

Mikroba yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Penicillium chrysogenum* karena kapang ini merupakan spesies terpilih yang telah terbukti mampu menghasilkan penisilin jauh lebih besar dari penisilin yang dihasilkan oleh *Penicillium notatum* yang pertama kali ditemukan oleh Alexander Fleming. Proses fermentasi dalam medium produksi



antibiotika dilakukan selama 168 jam, waktu ini dianggap cukup baik bagi mikroba untuk mencapai fase stationernya. Menurut Sermonti, pembentukan antimikroba umumnya terjadi pada fase stationer dimana nutrisi sudah berkurang dan terjadi perubahan metabolisme. Beberapa antibiotika dibentuk dalam keadaan perubahan morfologi yaitu berdekatan dengan fase logaritmik pertumbuhan mikroorganisme hal ini mungkin disebabkan adanya enzim yang berpengaruh terhadap pembentukan antibiotika.

Selama fermentasi dilakukan pengocokan atau pengadukan untuk menghomogenkan kandungan medium dan juga menghomogenkan mikroba di dalam medium sehingga kebutuhan nutrisi dapat tercukupi. Kecepatan putaran pengadukan fermentor diatur sekitar 300 rpm. Putaran yang terlalu cepat dapat menyebabkan pecahnya sel mikroba, dan bila terlalu lambat dapat menyebabkan sel akan saling berkaitan sehingga tidak memperoleh nutrisi yang cukup.

Metode fermentasi yang dilakukan adalah fermentasi terendam walaupun sejak lama telah dipraktikkan fermentasi permukaan untuk memproduksi produk-produk fermentasi terendam terbukti lebih efisien khususnya dalam memproduksi produk-produk fermentasi yang bernilai ekonomis tinggi dan menghendaki sterilitas tinggi seperti pada produksi antibiotik ini. Karena sterilisasi adalah faktor yang sangat penting dalam proses fermentasi ini maka dilakukan berbagai cara untuk menghindari pencemaran atau masuknya mikroorganisme asing yaitu dengan

mensterilkan semua alat dan medium yang dipakai menggunakan inokulum murni, serta mempertahankan kondisi aseptik selama fermentasi.

Komposisi media produksi penisilin yang digunakan dalam industri sangat sukar diperkirakan, karena komposisinya merupakan rahasia dari setiap industri. Meskipun banyak tipe medium, namun komposisi dari medium tersebut hampir sama. Menurut Jackson (1958) tipe medium tersebut adalah rendaman jagung (Cornsteep Liquor Solid), laktosa, glukosa, kalsium karbonat, potassium dihidrogen posfat, minyak nabati dan penisilin precursor. CLS merupakan komposisi utama sebagai sumber karbon dalam media produksi penisilin namun harganya sangat mahal, sehingga kita dapat memanfaatkan jagung dalam negeri.

Karbohidrat merupakan sumber energi tradisional dalam industri fermentasi. Glukosa dan Laktosa jarang digunakan karena harganya mahal, sedangkan bahan baku tidak selamanya harus menggunakan bahan segar tetapi dapat juga bahan sisa atau limbah. Sumber karbon berperan dalam sintesis protoplasma. Adapun sumber karbon yang digunakan adalah air rendaman tongkol jagung sedangkan sumber nitrogen digunakan amonium sulfat, dan minyak kedelai. Sumber nitrogen perlu ditambahkan kedalam medium karena tidak semua mikroba dapat langsung menggunakan nitrogen yang berasal dari udara. Sumber nitrogen diperlukan untuk melangsungkan proses-proses metabolisme



selnya dan sebagai transfer energi secara kimia dalam sel dan untuk sintesis DNA dan RNA dari sel mikroba.

Hasil fermentasi yang diperoleh kemudian dianalisa untuk memantau pertumbuhan sel mikroba dan diuji aktivitas daya hambatnya terhadap pertumbuhan mikroba uji.

Hasil pemantauan kadar gula yang terdapat dalam medium fermentasi dapat dilihat pada tabel 3. Dari hasil pengukuran menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar gula karena gula ini digunakan sebagai sumber karbon. Kadar gula menurun dari waktu ke waktu selama fermentasi. Konsentrasi gula pada awal fermentasi adalah 0,1 mg/ml dan pada akhir fermentasi menjadi 0,0320 mg/ml. Hasil ini menunjukkan bahwa adanya aktivitas mikroba dalam medium fermentasi yang mengandung rendaman tongkol jagung.

Pemeriksaan hasil fermentasi mikroba *Penicillium chrysogenum* 7 x 24 jam diperoleh data hasil pengukuran jumlah sel selama fermentasi dan diplotkan pada kurva pertumbuhan sel menunjukkan kurva pertumbuhan eksponensial dimana jumlah sel meningkat dan mencapai puncak setelah fermentasi 144 jam dengan serapan 0,1740. Data ini menunjukkan bahwa pada jam ke-144 sel menghasilkan antibiotik yang paling banyak, ini terjadi pada fase stasioner.

Hasil penentuan kadar antibiotika yang terbentuk menunjukkan peningkatan selama fermentasi. Kadar penisilin pada 0 jam 0,0248 mg/ml, 72 jam 0,0994 mg/ml, 96 jam 0,1490 mg/ml, 120 jam 0,1240 mg/ml, 144

jam 0,0993 mg/ml dan 168 jam 0,0745 mg/ml. Data ini menunjukkan bahwa kadar Penisilin tertinggi diperoleh pada jam ke-96.

Dari hasil pengujian aktivitas (daya hambat) antibiotika diketahui bahwa *Penicilium chrysogenum* mampu menghasilkan antibiotika yang aktif terhadap bakteri gram positif *Staphylococcus aureus*. Hal ini dapat ditunjukkan pada pengujian zona hambatan dimana diperoleh pada 0 jam 0 mm, 72 jam 13,06 mm, 96 jam 20,52 mm, 120 jam 15,36, 144 jam 11,68 dan 168 jam 10,10 mm. Daya hambat terbesar diperoleh pada jam ke-96 dengan diameter 20,52 mm.

## BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

### V.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Biakan *Penicillium chrysogenum* ATCC 26818 dalam medium fermentasi yang mengandung rendaman tongkol jagung sebagai sumber karbon dapat menghasilkan penisilin.
2. Waktu fermentasi yang optimum untuk pembentukan penisilin adalah 144 jam.
3. Kadar penisilin tertinggi dihasilkan pada fermentasi 96 jam adalah 0,1490 mg/ml dengan diameter hambatan 20,52 mm

### VI.2 Saran

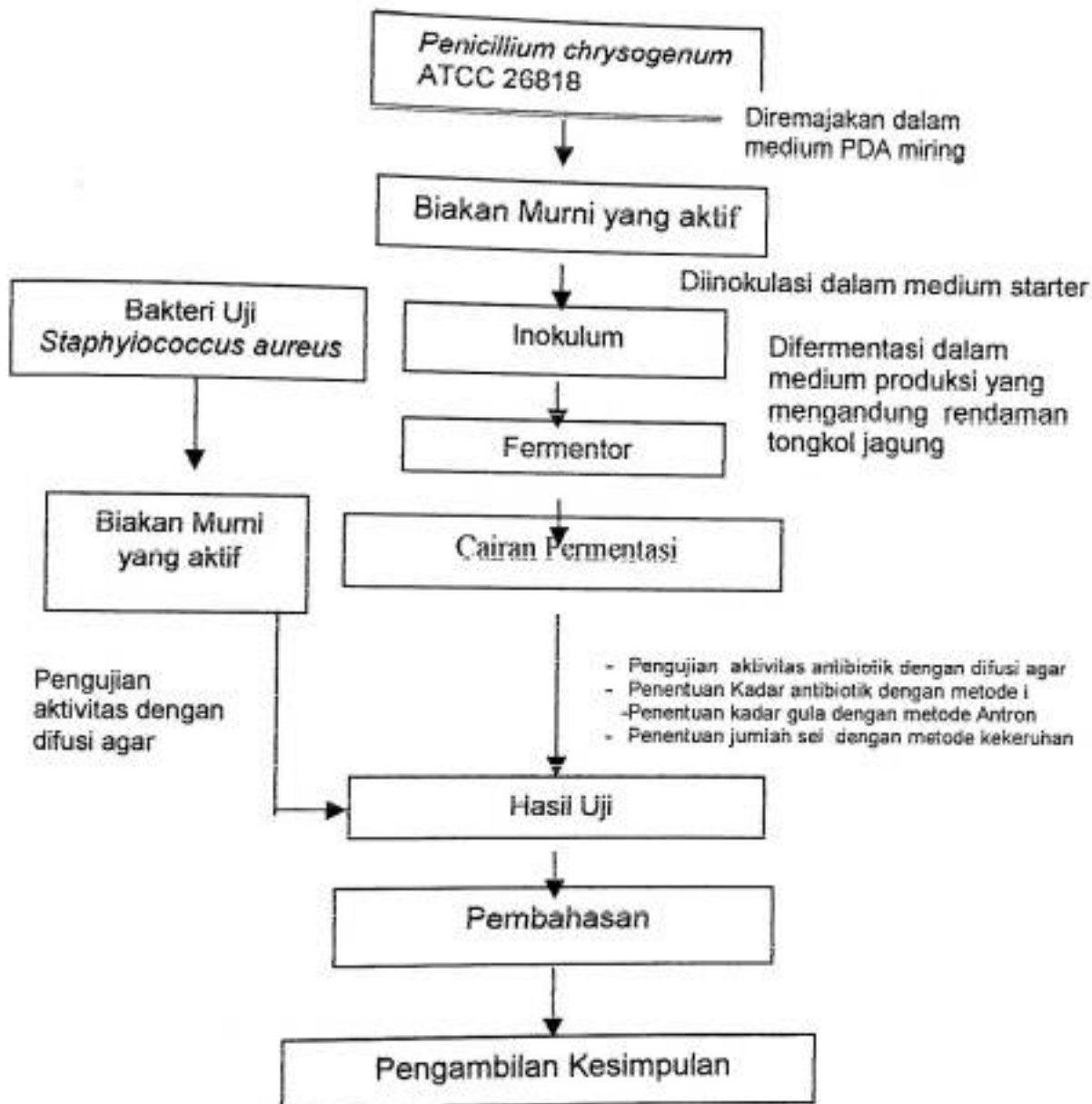
Berdasarkan hasil penelitian tersebut disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan mengupayakan pengoptimalan produksi antibiotika tersebut dengan parameter yang berbeda misalnya variasi pH dan suhu.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sepetro,H. 1987, *Produksi Antibiotik di Dunia Dan Indonesia*, Seminar Antibiotik, ITB, Bandung.
2. Taringan,P. 1990, *Teknologi Fermentasi*, Bagian II, Citra Aditya Bhakti. 126
3. Nurwantoro, 1997. *Mikrobiologi Pangan Hewan–Nabati*. ITB, Bandung. 76
4. Wilson dan Gisvold. 1982. *Buku Teks Kimia Farmasi dan Medisinal Organik*. Edisi VIII, Bagian 1. Terjemahan Fatah, A.M., IKP Press, Semarang, 239
5. Hartono, R. 2002. *Bertanam Jagung Unggul PT*. Penebar Swadaya. Jakarta.
6. *Penicilin : The Wonder Drug*  
[www.botany.hawaii.edu/faculty/wong/BOT135/leet.21b.htm](http://www.botany.hawaii.edu/faculty/wong/BOT135/leet.21b.htm)
7. Dwijoseputro,D. 1999. *Dasar–Dasar Mikrobiologi*, Djambatan. Malang. 11, 37, 40, 44, 45
8. Pelezar,M.J.,Chan,E.C.S.,1986. *Dasar–Dasar Mikrobiologi*, Jilid III, Penerjemah Ratna Siri Hadietomo,dkk. Universitas Indonesia, Jakarta.458, 515-518
9. Benson,H.J.,1980. *Microbiological Application Complete Version A Laboratory manual in General Microbiology* .3<sup>rd</sup> Edition. Wm,C.Brown Company Publishers, Pasadena.96
10. Siswandono, Soekardjo,B.1995. *Kimia Medisinal*, Airlangga University Press. Surabaya. 351
11. Mutschler,E.1991. *Dinamika Obat*. ITB, Bandung. 634-635
12. Hadioetomo,R.S.1990. *Mikrobiologi Dasar Dalam Praktek*. PT. Gramedia, Jakarta. 57
13. Syaharuddin, dkk .1997, *Produksi Penicillium Dengan Fermentasi Curah dari Biakan Penicillium chrysogenum ATCC 26818*. *Majalah farmasi dan Farmakalogi* Vol. 1 No. 1, Makassar. 4, 5, 6

14. Anonim, *Penicillium strain ATCC 26818*. Laboratorium Pusat Antar Universitas Bioteknologi ITB. Bandung. 5,6
15. Edberg, S.C. Berger, S.A. 1986. *Antibiotik dan Infeksi*. Terjemahan Chandra Sanusi. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 15
16. Bonang, G. Engar, S. Koeswandono. 1982. *Mikrobiologi Kedokteran*. PT. Gramedia. Jakarta. 6,9,17,18,21
17. Said, E.G. 1987. *Bioindustri : Penerapan Teknologi Fermentasi*. Mediyatama Sarana Perkasa. Jakarta. 23
18. Winarno, F.G.S. Fadiaz. 1979. *Biofermentasi dan Biosintesa Protein*. Penerbit Angkasa. Bandung. 26.
19. Judomidjojo, M. Darwis. 1992. *Teknologi Fermentasi*. Rajawali Press. Jakarta. 23, 37, 249, 250
20. Suhartono, M.T. 1989. *Enzim dan Bioteknologi*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. DIKTI. Antar Universitas Bioteknologi. IPB. Bogor. 150
21. Rahman, A. 1992. *Teknologi Fermentasi*. Arcan. Bogor. 163-167
22. Difco. 1998. *Culture Media Hand Book*" E. Merck Darmstadt Federal Republik of Germany. 124
23. .... 1994, *Penuntun Praktikum Analisis makanan, Minuman dan Kosmetik*. Laboratorium Kimia Farmasi. Jurusan Farmasi. UNHAS.
24. Tjitrosoepomo Gembong, 2000, *Taksonomi Tumbuhan*, Gadjah Mada University Press. 438-440.

## SKEMA KERJA





Tabel 1. Hasil Pengukuran Serapan Jumlah Sel selama fermentasi dengan Menggunakan Spektrofotometer pada Panjang Gelombang 580 nm.

No.	Waktu Fermentasi (Jam)	Serapan (A)
1.	0	0
2.	72	0,128
3.	96	0,136
4.	120	0,165
5.	144	0,174
6.	168	0,115

Tabel 2. Hasil Pengukuran Kurva Baku Laktosa pada Panjang Gelombang 630 nm.

No.	Konsentrasi (bpj)	Serapan (A)
1.	20	0,3652
2.	40	0,4195
3.	80	0,5196
4.	120	0,6332
5.	160	0,7385

Tabel 3. Hasil Analisa kadar Gula Total Sampel dengan Metode Anthron

No.	Waktu Fermentasi (Jam)	Serapan (A)	Konsentrasi (C) (mg/ml)
1.	0	0,620	0,100
2.	72	0,365	0,0639
3.	96	0,274	0,0513
4.	120	0,241	0,0467
5.	144	0,155	0,0347
6.	168	0,135	0,0320

Tabel 4. Hasil Penentuan Kadar Penisilin sampel dengan Metode Iodometri

No.	Waktu Fermentasi (Jam)	Vol. Sampel (ml)	Volume Blangko (ml)	Konsentrasi (C) (mg/ml)
1.	0	9,6	9,7	0,0248
2.	72	9,4	9,7	0,0994
3.	96	9,0	9,7	0,1490
4.	120	9,2	9,7	0,1240
5.	144	9,3	9,7	0,0993
6.	168	9,3	9,7	0,0745

Tabel 5. Hasil Pengukuran Diameter Hambatan Sampel terhadap Bakteri Uji *Staphylococcus aureus*

No.	Waktu Fermentasi (Jam)	Diameter Hambatan (nm)	
		Sampel Uji	Kontrol Negatif
1.	0	0	0
2.	72	13,06	0
3.	96	20,52	0
4.	120	15,36	0
5.	144	10,68	0
6.	168	10,106	0

Lampiran 1.

### Perhitungan Konsentrasi Penisilin secara Iodometri

Tiap ml  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  0,1 N setara dengan 4,656 mg penisilin jumlah terhitung sebagai  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{KN}_2\text{O}_4\text{S}$  (

$$K = \frac{\{ (V \text{ blangko} - V \text{ sampel}) \cdot N \} \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \times \text{BSt}}{\text{Volume sampel (ml)}}$$

$$K_1 = \frac{(9,7-9,6) \text{ ml} \times 0,1067 \times 4,656 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} = 0,0248 \text{ mg/ml}$$

$$K_2 = \frac{(9,7-9,3) \text{ ml} \times 0,1067 \times 4,656 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} = 0,0994 \text{ mg/ml}$$

$$K_3 = \frac{(9,7-9,1) \text{ ml} \times 0,1067 \times 4,656 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} = 0,1490 \text{ mg/ml}$$

$$K_4 = \frac{(9,7-9,2) \text{ ml} \times 0,1067 \times 4,656 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} = 0,1242 \text{ mg/ml}$$

$$K_5 = \frac{(9,7-9,3) \text{ ml} \times 0,1067 \times 4,656 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} = 0,0993 \text{ mg/ml}$$

$$K_6 = \frac{(9,7-9,4) \text{ ml} \times 0,1067 \times 4,656 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} = 0,0745 \text{ mg/ml}$$

Lampiran 2

Perhitungan Konsentrasi Gula



Dari Hasil regresi diperoleh persamaan :

$$Y = 0,0072 X - 0,0954$$

$$X_1 = \frac{0,620 + 0,0954}{0,0072} = 99,361 \text{ bpj} = 0,1 \text{ mg/ml}$$

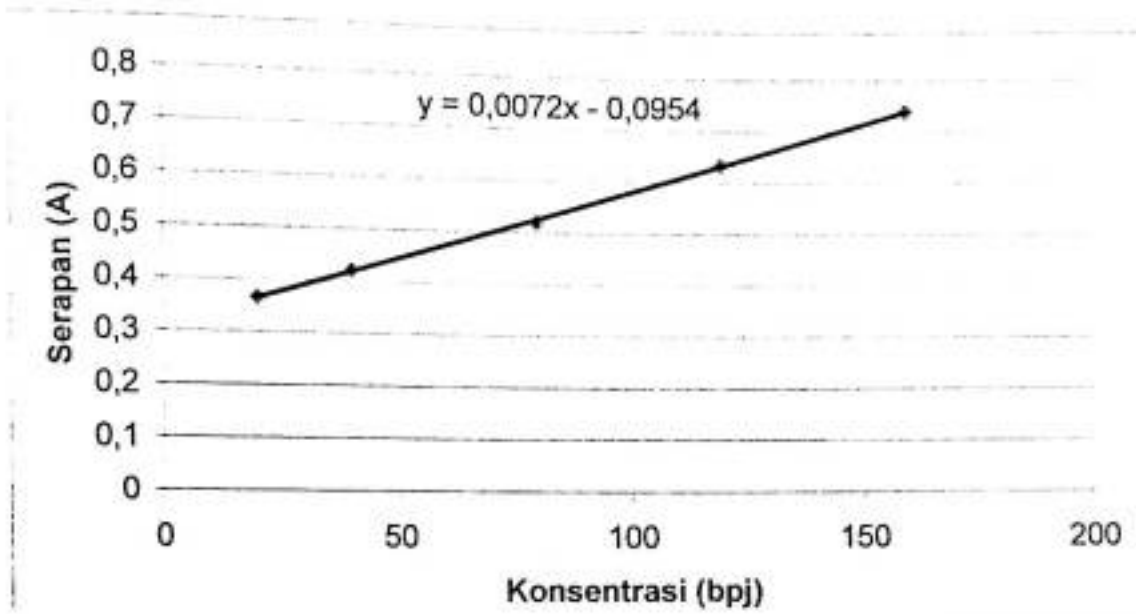
$$X_2 = \frac{0,365 + 0,0954}{0,0072} = 63,944 \text{ bpj} = 0,0639 \text{ mg/ml}$$

$$X_3 = \frac{0,274 + 0,0954}{0,0072} = 51,305 \text{ bpj} = 0,0513 \text{ mg/ml}$$

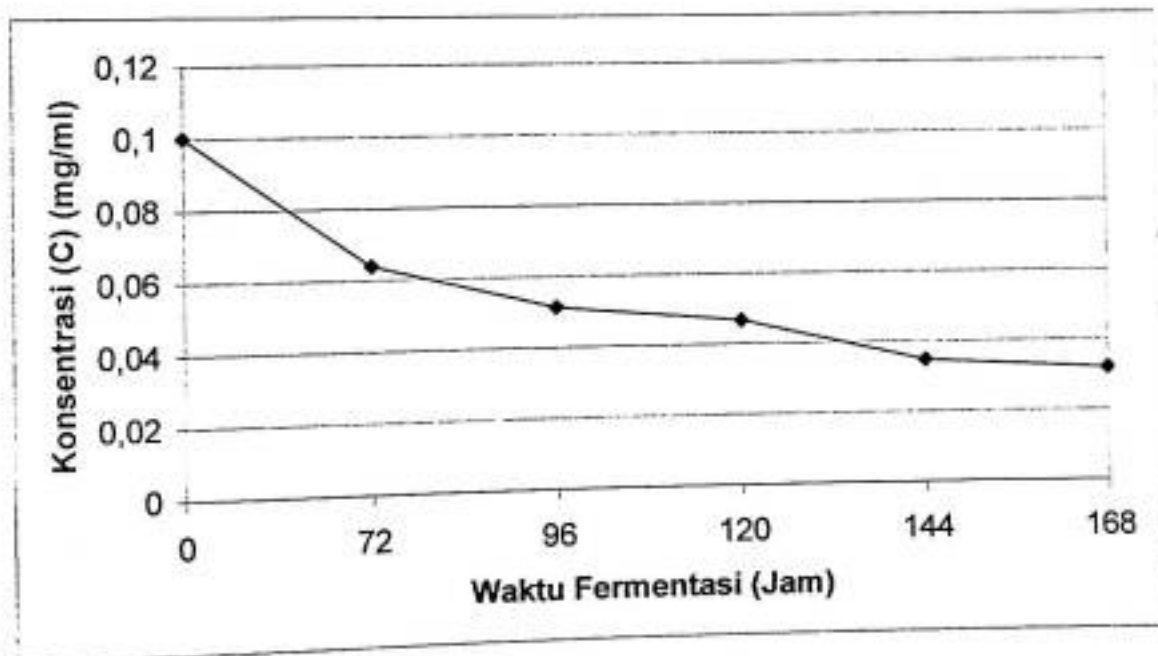
$$X_4 = \frac{0,241 + 0,0954}{0,0072} = 46,722 \text{ bpj} = 0,0467 \text{ mg/ml}$$

$$X_5 = \frac{0,155 + 0,0954}{0,0072} = 34,777 \text{ bpj} = 0,0348 \text{ mg/ml}$$

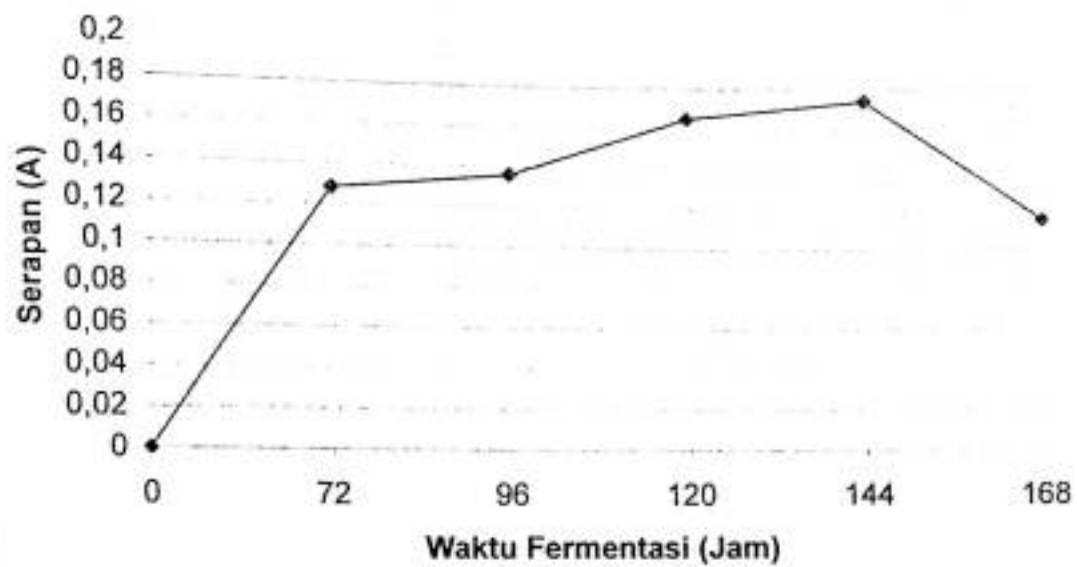
$$X_6 = \frac{0,135 + 0,0954}{0,0072} = 32,00 \text{ bpj} = 0,0320 \text{ mg/ml}$$



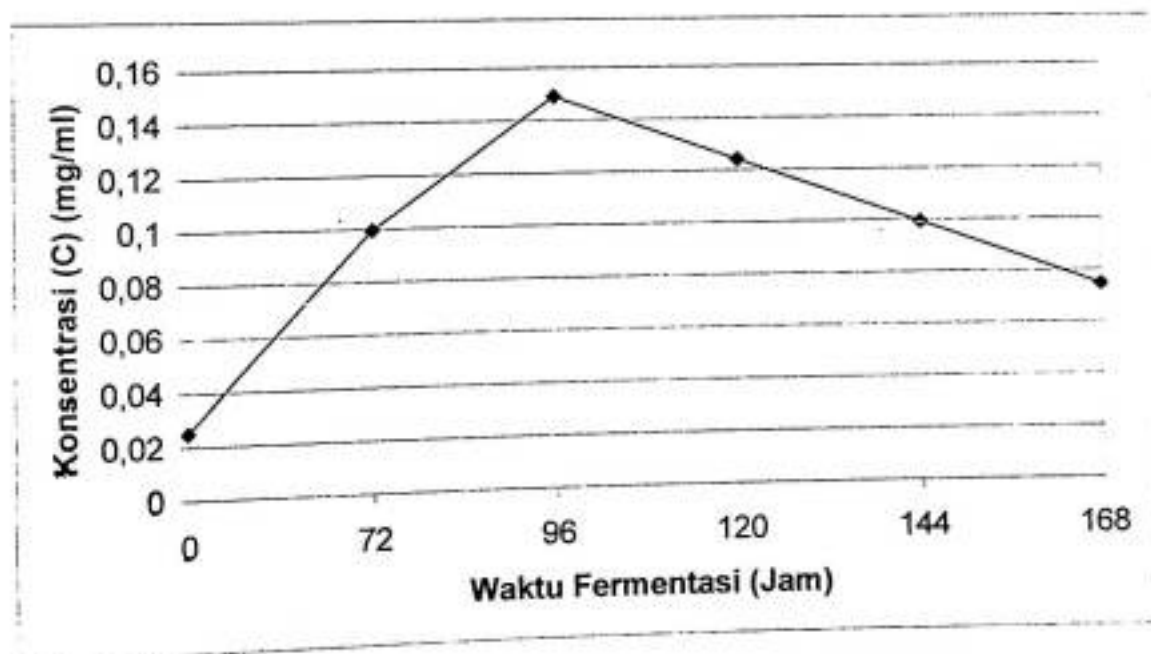
Gambar 1. Grafik serapan laktosa baku pada panjang gelombang 630 nm



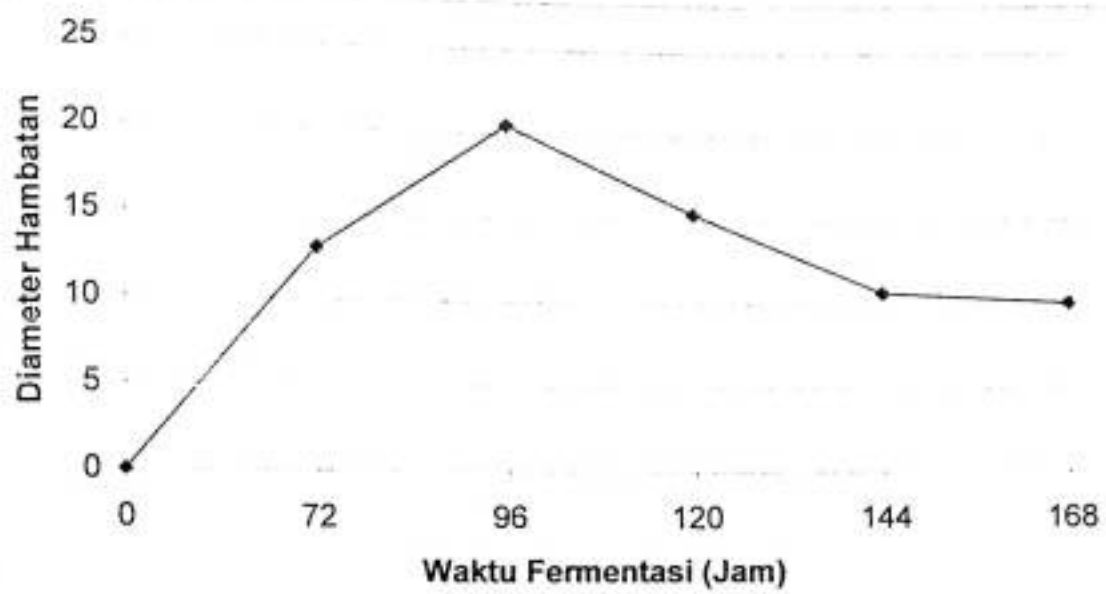
Gambar 2. Grafik hubungan antara waktu fermentasi terhadap kadar gula total dalam sampel uji



Gambar 3. Grafik hubungan antara waktu fermentasi terhadap serapan jumlah sel pada panjang gelombang 580 nm.

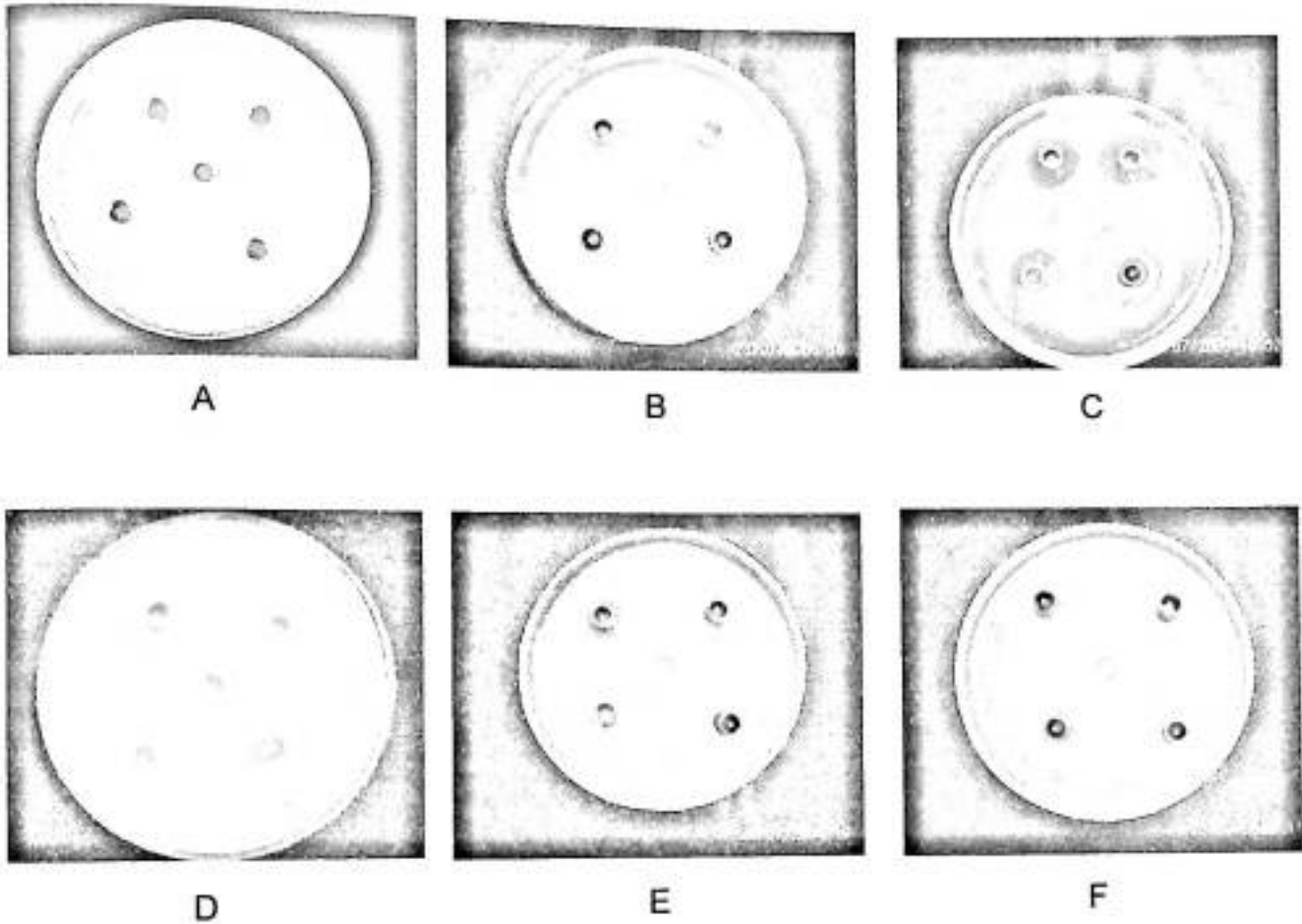


Gambar 4. Grafik hubungan antara waktu fermentasi terhadap kadar penisilin sampel uji.



Gambar 5. Grafik hubungan antara waktu fermentasi terhadap diameter hambatan antibiotika yang dihasilkan (penisilin)

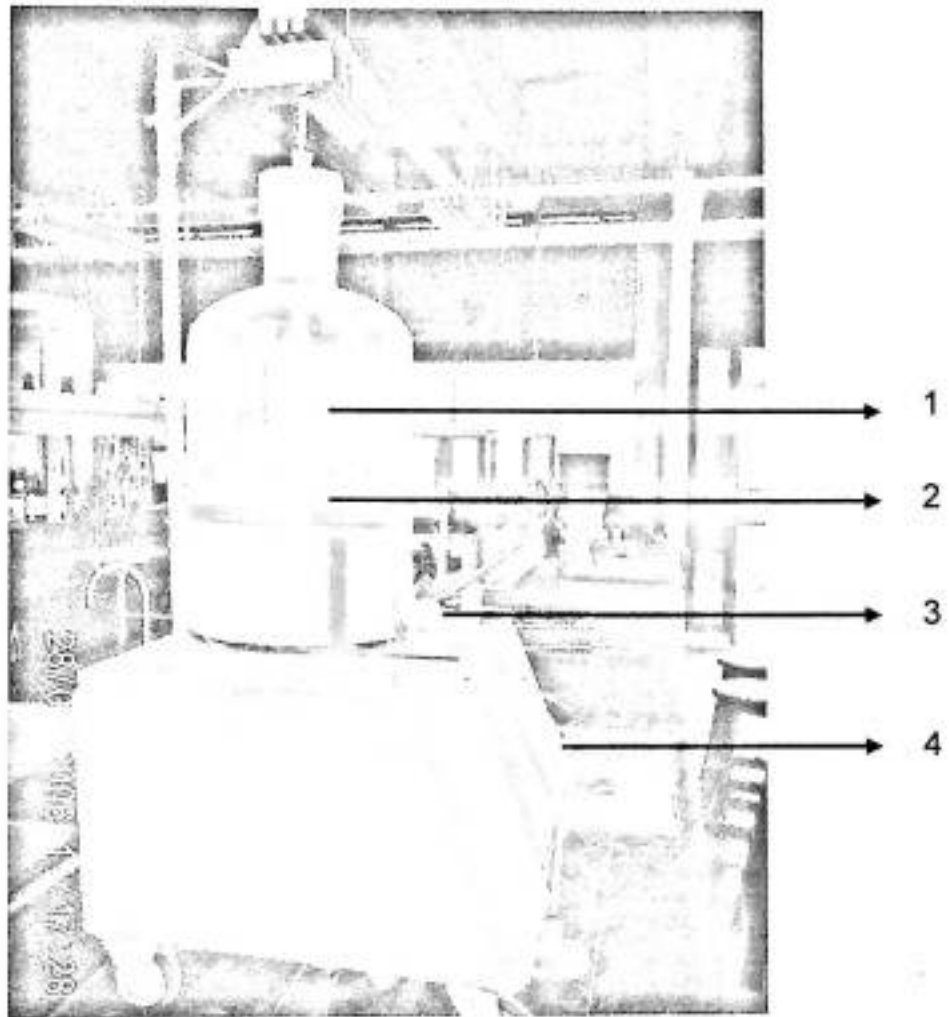




Gambar 6. Foto zona hambatan hasil fermentasi terhadap mikroba uji *Penicillium chrysogenum*

Keterangan :

- A : t = 0 jam
- B : t = 72 jam
- C : t = 96 jam
- D : t = 120 jam
- E : t = 120 jam
- F : t = 144 jam



Gambar 7. Foto Alat Fermentor

Keterangan Gambar :

1 = Pengaduk

2 = Tabung fermentor

3 = Kran

4 = Tombol ON/OFF