

## Biotransformasi Progesteron dan 11-Deoksikortisol oleh *Rhizopus stolonifer* UICC 137, *Aspergillus niger* dan *Curvularia lunata*

<br />

<br />

Usman S.F. Tambunan

Deskripsi Dokumen: <http://lib.ui.ac.id/opac/ui/detail.jsp?id=76689&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

Beberapa senyawa steroid yang aktif farmakologik memiliki atom oksigen pada atom karbon posisi sebelas (C-11), misalnya: kortison, kortikosteron, aldosteron, prednison dan prednisolon. Untuk mendapatkan senyawa steroid yang aktif farmakologik tersebut dapat dilakukan dengan cara partial sintesis. Salah satu tahap yang diperlukan pada partialsintesis tersebut adalah melakukan reaksi hidroksilasi senyawa steroid yang ada (progesteron atau deoksikortisol) pada posisi C-11. Reaksi hidroksilasi pada posisi C-11 ini merupakan reaksi yang sulit dilakukan secara reaksi kimia biasa.. Suatu cara lain ialah melakukan reaksi dengan iotransformasi.

Tujuan penelitian adalah untuk mempelajari kemampuan *Rhizopus stolonifer* UICC 137 dan *Aspergillus niger* melakukan reaksi 11-hidroksilasi pada substrat progesteron. Hasil transformasi yang diharapkan adalah 11a-hidroksiprogesteron dan mempelajari kemampuan *Curvularia lunata* melakukan reaksi hidroksilasi pada substrat 11-deoksikortisol dan mempelajari pengembangan galur *Rhizopus stolonifer* UICC 137 untuk mentransformasi progesteron menjadi 11a hidroksiprogesteron dengan teknik irradiasi sinar y CO-60. Serta mempelajari pengembangan galur *Rhizopus stolonifer* UICC 137 dan *Rhizopus stolonifer* UICC 137/nl dengan teknik kimia NTG

Pada penelitian ini, kemampuan *Rhizopus stolonifer* UICC 137 dan *Aspergillus niger* mentransformasi progesteron menjadi 11a-hidroksiprogesteron dilakukan pada media cair - standar dengan variabel: waktu/saat penambahan substrat, waktu inkubasi, tingkat keasaman (pH) media cair awal, konsentrasi substrat dan laju pengadukan. Rancangan percobaan adalah acak kelompok, kecuali untuk variabel laju pengadukan memakai Rancangan acak lengkap. Setiap percobaan dilakukan dengan tiga kali pengulangan dan data yang diperoleh diuji dengan analisis ragam (ANOVA) serta analisis Duncan dengan  $\alpha = 0,01$ .

Kemampuan *Curvularia lunata* mentransformasi 11-deoksikortisol menjadi hidroksikortisol dilakukan pada media cair standar dengan variabel: pengaruh waktu germinasi, pengaruh waktu inkubasi, pengaruh pH awal medium, pengaruh konsentrasi substrat dan pengaruh laju pengadukan. Rancangan percobaan adalah acak kelompok, kecuali untuk variabel laju pengadukan memakai rancangan acak lengkap. Setiap percobaan dilakukan dengan tiga kali pengulangan dan data yang diperoleh diuji dengan analisis ragam (ANOVA) serta analisis Duncan dengan  $\alpha = 0,05$ . Pada kondisi aseptik, suspensi *Rhizopus stolonifer* UICC 137

diirradiasi dengan sinar  $\gamma$  Co-60 dengan dosis 0,1;0,2;0,3;0,4;0,5 dan 0,6 kgy. Sel yang hidup dari koloni yang memiliki % survive terkecil, ditumbuhkan di medium PDA agar pada petri dish dan selanjutnya koloni tunggalnya diambil untuk diuji aktivitas biotransformasinya. *Rhizopus stolonifer* UICC 137 dan *Rhizopus stolonifer* UICC 137/n1 ditumbuhkan pada media yang mengandung NTG: 0, 6,12, 18, 24, 30 x 10<sup>3</sup> ppm. Selanjutnya dilakukan seleksi dengan menggunakan prosedur standar seperti pada mutasi irradiasi.

*Rhizopus stolonifer* UICC 137 dan *Aspergillus niger* dapat mentransformasikan progesteron menjadi 11a-hidroksiprogesteron. Kondisi optimum biotransformasi oleh *Rhizopus stolonifer* UICC 137 adalah: Saat penambahan substrat 14 jam setelah pertumbuhan, waktu inkubasi 8 jam, pH awal media 5, konsentrasi substrat 1 g/l, laju pengadukan 100 gojogan/menit dengan transformasi progesteron menjadi 11a-hidroksiprogesteron 54,8 %. Sedangkan kondisi optimum biotransformasi oleh *Curvularia lunata* adalah : Saat penambahan substrat 26 jam setelah pertumbuhan, pH awal media 6, waktu inkubasi 20 jam, konsentrasi substrat 0,6 g/L, dan laju pengadukan 100 gojogan/menit dengan transformasi 46,5 %. Jika ditinjau dari keseluruhan proses biotransformasi progesteron menjadi 11a-hidroksiprogesteron, maka bitransformasi oleh *Rhizopus stolonifer* UICC 137 lebih baik untuk dikembangkan Bari pads *Aspergillus niger*.

Kondisi optimum biotransformasi 11-doksikortisol menjadi hidroksikortison oleh *Curvularia lunata* adalah: waktu germinasi 36 jam, pH medium awal 6, waktu inkubasi 50 jam, konsentrasi substrat 1,5 g/L, dan laju pengadukan 120 gojoganlmenit dengan transformasi 19,31 %. Mutasi dengan dosis 0,6 kgy menghasilkan % survive terkecil dan dari koloni tersebut telah diisolasi beberapa mutan : F1n1, F2n1, F3n1, F4n1, F5nI dan F6n1. Mutan F1n1, F4nI, G5n1 dan F6n1 memiliki aktivitas biotransformasi yang tidak berbeda dengan aktivitas *R.stolonifer* UICC 137 (inangnya). Mutan F2n1 dan F3n1 memiliki aktivcitas biotransformasi progesteron menjadi 11a-hidroksiprogesteron yang lebih baik jika dibandingkan dengan inangnya, masing-masing 82% dan 71%.

Mutagenesis dengan NTG menghasilkan 30 isolat bare dan diperoleh bahwa isolat GT40, Gt15, dan Gnlt64 mentransformasi lebih baik dari Kontrol, yaitu masing-masing 273,9 %; 208,4 %; dan 341,9 %.