

Produksi Enzim Esterase Mikrobial Untuk Resolusi Obat Khiral: Turunan 2-Arilpropionat

Tambunan, Usman Sumo Friend, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=76179&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Salah satu jenis obat yang digunakan untuk pengobatan ketidak normalan "neuromuscular system" adalah kelompok antireumatik, analgesik, dan antiinflamasi nonsteroid (AINS). Jenis AINS yang banyak digunakan adalah turunan asam 2-aril atau alkilpropionat yang kemungkinan masih ada dipasarkan dalam bentuk campuran rasemat. Aktivitas biologis, toksisitas, disposisi obat serta metabolisme dapat berbeda jika stereokimia senyawaan obat tersebut berbeda.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengoptimasikan proses produksi lipase dengan melakukan pengembangan galur dengan teknik mutasi. Proses mutasi dilakukan secara kimia menggunakan n-metil-N-nitro-N-nitrosoguanidin (NTG) dengan dosis 1100 s/d 1200 µg/mL dengan waktu kontak 5,6 dan 7 jam. Seleksi mutan dilakukan secara acak, selanjutnya dengan cara selektif menggunakan media Spirit Blue Agar (SEA). Isolat atau mutan potensial diuji aktivitas biotransformasinya dengan menggunakan substrat (R,S)-metilibuprofen pada media standar. Selain itu stabilitas mutanlisolat A. niger UICC 159 As-4 ; As-6 ; As-14 dan R. stolonifer UICC 137 Rs-6. Selanjutnya dipilih galur terbaik untuk produksi lipase, karakterisasi lipase serta kemampuannya memisahkan/meresolusi (R,S)-metil ibuprofen.

Empat isolat yang diisolasi menunjukkan aktivitas lipolitik lebih baik dari tetuanya, yaitu *Aspergillus niger* UICC 159 As-5, As-6 dan As-14 dan *Rhizopus stolonifer* UICC 137 Rs-6. Isolat *Aspergillus niger* UICC 159 As-5 menunjukkan aktivitas biotransformasi 75,50% (rendemen) dan % e.e 89.60%. Hasil ini relatif lebih baik jika dibandingkan dengan tetua maupun isolat lain yang diisolasi. Keempat isolate/mutan A. niger UICC 159 AS-4 ; As-6 ; As-14 dan R. stolon fer UICC 137 Rs-6 relatif stabil pada suhu penyimpanan 2-3°C dan 30°C hingga generasi ke-5. Lipase A. niger UICC 159 As-6 memiliki aktivitas lipolitik relatif lebih besar dari lipase mutan/isolat lain. Aktivitas lipolitik dan aktivitas spesifik lipase A. niger UICC 159-6 adalah $15,25 \pm 0,35$ unit dan $20,35 \pm 0,25$ unit/mg protein dan fraksi 30-60% memiliki aktivitas spesifik $47,70 \pm 0,30$ p./mg protein. Karakteristik lipase: $K_m = 12,5$ mg/mL; $V_{maks} = 15,15$ Vmol/mmol; pH optimum = 7 dan suhu optimum 37°C (RS)-metil ibuprofen menghasilkan isruh (S) dengan ee = 96,24%.