

Biotransformasi Progesteron dan 11-Deoksikortisol Oleh Rhizopus Stolonifer UICC 137, Aspergillus Niger dan Curvularia lunata

Tambunan, Usman Sumo Friend, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=76698&lokasi=lokal>

Abstrak

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 partial sintesis tersebut adalah melakukan reaksi hidroksidasi 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 biotransformasi.

Tujuan penelitian adalah untuk 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 γ ; CO-60.

Kemampuan Curvularia lunata mentransformasi 11-deoksikortisol menjadi hidrokortison 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 γ ; 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.

Kondisi optimum biotransformasi 11-deoksikortisol menjadi hidrokortison oleh Curvularia lunata adalah : waktu genisii 36 jam, pH medium awal 6, waktu inkubasi 50 jam, konsentrasi substrat 1,5 gel., dan laju pengadukan 120 gojogan/menit 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, F5n1 dan F6n1. Mutan F1n1, F4n1, F5n1 dan F6n1 memiliki aktivitas biotransformasi yang tidak berbeda dengan aktivitas R.stolonifer UICC 137 (inangnya). Mutan F2n1 dan F3n1 memiliki aktivitas biotransformasi progesteron menjadi 11 γ -hidroksiprogesteron yang lebih bads jika dibandingkan inangnya, masing-masing 82 % dan 71 %.

ABSTRACT

Biotransformation of Progesterone and 11-Deoxycortisol By Using Rhizopus Stolonifer UICC 137,

Aspergillus Niger And *Curvularia lunata* Several pharmacological active steroid compounds have an oxygen atom attached to C-11, such as : cortisone, corticosterone, aldosterone, prednisone and prednisolone. These active compounds could be produced through a partially synthesise method. Therefore, the hydroxylation of an available steroid compound (progesterone or 11-deoxycortisol) at C-11 is required in one of the reaction steps. The hydroxylation at C-11 could be conducted by using biotransformation, since the ordinary chemical reaction is difficult to carry out.

The aim of this study is to determine the ability of *Curvularia lunata* to transform the C-11 through the hydroxylation of 11-deoxycortisol and to study the mutation of *Rhizopus stolonifer* UICC 137 by using γ irradiation method.

The experiment for *Curvularia lunata* based on 11-deoxycortisol transformation to cortisol. The biotransformation was carried out with five experiment parameters, i.e. : sporulation time, incubation time, acidity (pH), substrate concentration and stirring rate. Biotransformation was carried out on batch system in 100 mL Erlenmeyer flasks (for optimum conditions of biotransformation, 500 mL Erlenmeyer flasks were used) and in standard liquid medium. For mutation studies of *R. stolonifer* UICC 137, under aseptical condition the cell suspension was irradiated with 0,1 ; 0,2 ; 0,3 ; 0,4 ; 0,4 ; 0,5 ; dan 0,6 kGy of ^{60}Co γ irradiation. The survival cells (from 0,6 kGy) were spreaded and grown on PDA plates. The colonies on plates were picked for biotransformation test.

The optimum conditions for 11-deoxycortisol biotransformation were found as follows : spores germination for 36 hours, biotransformation in a liquid medium with the initial pH 6, substrate concentration of 1.5 and 50 hours of incubation time at 120 stroke/minute shaking. The yield of biotransformation is 19,31%. Mutation of parent strain *Rhizopus stolonifer* UICC 137 by ^{60}Co γ irradiation produced several mutans, such as : F1n1, F2n1, F3n1, F4n1, F5n1, and F6n1. Mutans of F1n1, F4n1, F5n1, and F6n1 have the same activities compare to parent strain *Rhizopus stolonifer* UICC 137. The biotransformation ability of mutans F2n1 and F3n1 to produce 11 β -hydroxyprogesterone are superior to the parent strain *Rhizopus stolonifer* UICC 137.