

BIOREAKTOR

DAN APLIKASINYA

JURUSAN TEKNOLOGI INDUSTRI PERTANIAN
2018

Bioreaktor /fermentor : peralatan atau sistem yang memberikan lingkungan yang terkontrol untuk pertumbuhan organisme atau bejana tempat terjadinya proses konversi yang melibatkan organisme atau bahan-bahan yang berasal dari organisme tsb. menjadi produk yang dikehendaki.

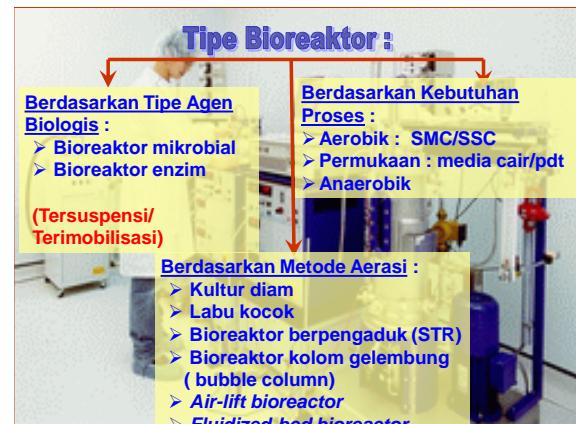
Ukuran Bioreaktor : sangat bervariasi

- Labu Kocok (Shake flask , 100-1000 ml)
- Bioreaktor skala Lab. (1-50 L)
- Bioreaktor Skala Pilot Plant (0.3 – 10 m³)
- Bioreaktor Sakala Industri (Plant scale, 2 – 500 m³)

Kinerja Bioreaktor tergantung banyak faktor, yang penting diantaranya :

- Laju agitation (pengadukan)
- Laju perpindahan oksigen (aerobik)
- pH
- Suhu
- Pencegahan pembentukan busa
- Laju pertumbuhan mikroba
- Kandungan nutrisi media
- Cahaya (untuk yang fotosintetik),
- Sterilization dan kondisi aseptik
- Parameter rheologi

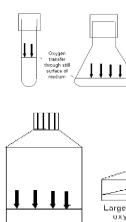
Cara operasi Bioreaktor (kultur terendam) : batch, fed batch or sinambung



Reaktor Kultur Diam

- ↳ **Tidak ada aerasi** (pemasokan udara) & pengadukan
⇒ aerasi tergantung pada transfer oksigen melalui permukaan kultur
- ↳ Biasanya digunakan dalam **skala kecil**, dimana pasokan oksigen tidak terlalu penting
- ↳ Jenisnya :
 - a. T-Flasks
 - b. Fernback flasks
 - c. Kultur Permukaan

1). T-Flasks



- ↳ Biasanya digunakan pada kultur **sel hewan** skala kecil
- ↳ Inkubasi dilakukan secara horizontal untuk memperluas permukaan transfer O₂

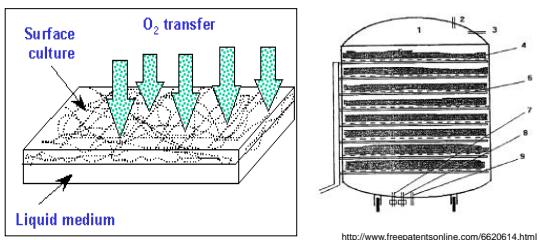


2). Fernback Flasks

- ↳ Contoh : teh Kombucha
(teh + gula yang diinokulasi dengan khamir dan bakteri asam laktat)

3). Kultur Permukaan

- ↳ Penggunaannya tidak terbatas di laboratorium
- ↳ Contoh : pembuatan asam sitrat oleh *Aspergillus niger* dengan menggunakan tray (baki)
- kultur permukaan (media cair/padat)



This is a method of **solid state fermentation** called **tray** or '**koji**' **fermentation**, where recombinant microbes are grown on solid substrates, such as bran, in incubator trays → for the production of hormones and enzymes for medical and industrial use.



http://www.sciencephoto.com/image/211803/530wm/G2520124-Microbe_fermentation_unit-SPL.jpg

Labu Kocok

- ↳ Biasanya digunakan pada kultivasi sel skala kecil
- ↳ "Shaker" (mesin pengocok) → OTR (oxygen transfer rate) lebih tinggi dibanding pada kultur diam
- ↳ Keterbatasan transfer oksigen masih tidak dapat dihindari apabila densitas sel yang tinggi



Bioreaktor Tangki Berpengaduk

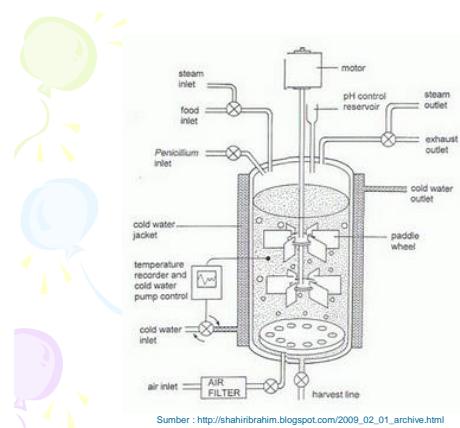
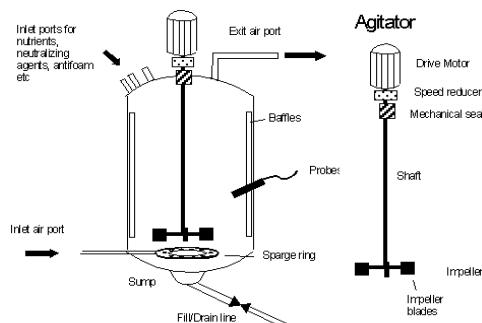
→ Pengadukan secara mekanis

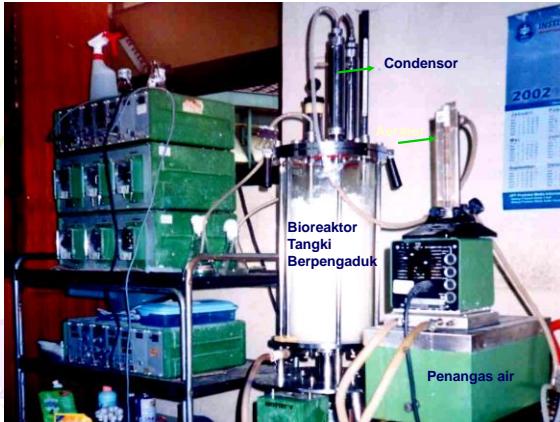
Perlengkapan Dasar :

- ↳ Sistem agitasi (pengadukan)
- ↳ Sistem pemasukan oksigen (aerasi)
- ↳ Sistem Pengendalian Busa
- ↳ Sistem Pengendalian Suhu
- ↳ Sistem Pengendalian pH
- ↳ Lubang (port) pengambilan sampel
- ↳ Sistem Pembersihan dan Sterilisasi
- ↳ Saluran untuk mengumpulkan dan mengeluarkan isi bioreaktor

Bioreaktor Tangki Berpengaduk

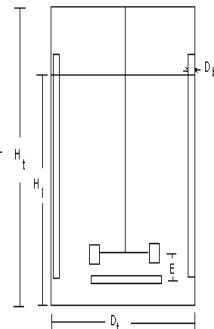
(stirred tank bioreactor = STR)





Keterangan :

- D_a : Diameter impeller (agitator)
- D_t : diameter tangki
- D_b : Diameter baffle
- H_t : Tinggi cairan dalam bioreaktor
- H_t : Tinggi bioreaktor
- L : Lebar bilah Impeller
- W : Tinggi bilah Impeller
- E : Jarak antara pertengahan bilah impeller dg sparger



Bahan Konstruksi Bioreaktor

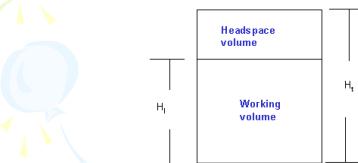
- ↳ Bioreaktor skala laboratorium dengan volume kurang dari 10 L terbuat dari **gelas Pyrex**
- ↳ Bioreaktor yang lebih besar terbuat dari **stainless steel**

Geometri Standar Bioreaktor Tangki Teraduk

- ↳ Bentuk geometri hampir **silindris** atau mempunyai bentuk dasar melengkung untuk membantu pencampuran (mixing) isi bioreaktor.
- ↳ Mempunyai konstruksi **berukuran (dimensi) standar** (e.g. International Standards Organization dan British Standards Institution) yang memperhitungkan **keefektifan pencampuran** dan **pertimbangan struktur** bioreaktor

Volume Headspace

- ↳ Suatu bioreaktor terbagi menjadi : **volume kerja** (working volume) dan **volume head-space**.
- ↳ **Volume kerja** : fraksi volume total yang dipakai media, mikroba dan gelembung gas ➔ volume yg tersisa = "**head-space**".



- ↳ Umumnya volume kerja : **70-80 %** volume bioreaktor, tergantung busa yang terbentuk
- ↳ Bila banyak busa yg terbentuk, maka dibutuhkan "headspace" lebih besar dan volume kerja yang lebih kecil

Sistem Agitasi

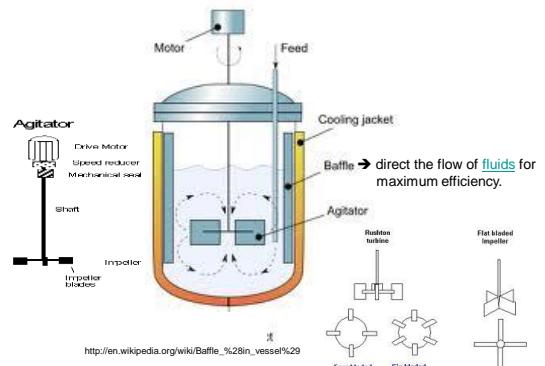
Fungsi :

- ↳ Agar pencampuran merata (homogen) ➔ meningkatkan laju perpindahan massa menembus film pembatas cairan dan gelembung udara
- ↳ Memberikan kondisi gaya geser ("shear") yang dibutuhkan untuk memperkecil gelembung udara ➔ luas permukaan pindah massa lebih besar

Sistem agitasi terdiri dari : **agitator** dan **baffle**.

Agitator ➔ jumlah **impeller** tergantung dari tinggi cairan dalam bioreaktor
➔ Tiap impeller terdiri dari 2 - 6 bilah (blade).

Baffle digunakan untuk memecah aliran cairan, sehingga terjadi turbulensi dan efisiensi pencampuran meningkat.

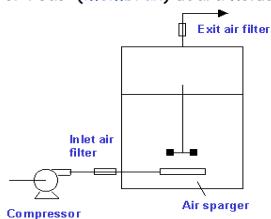


http://agro-on/lectures/bioreact/bioreact2_4a.html

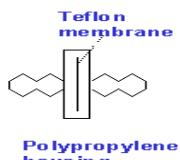
Sistem Pemasukan Oksigen :

(=Aerasi), terdiri dari :

- ↳ Kompressor yang menekan udara masuk ke dalam bioreaktor
- ↳ Sistem sterilisasi (**membran**) udara masuk (inlet)
- ↳ Sparger udara
- ↳ Sistem sterilisasi (**membran**) udara keluar



Sterilisasi Udara



"Pleated membrane filter"
housed in polypropylene cartridges are used.

Sistem Sterilisasi Udara

➢ Sterilisasi udara masuk → mencegah kontaminasi mikroba dari udara yang masuk ke dalam bioreaktor

➢ Sterilisasi pada udara keluar → mencegah kontaminasi udara sekitar terhadap mikroba dari dalam bioreaktor

Metode umum untuk sterilisasi adalah **Filtrasi membran** :

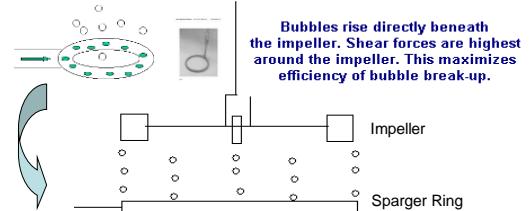
➢ Bioreaktor kecil (volume kurang dari 5 L) umumnya menggunakan **membran Teflon** berbentuk cakram (disk).

➢ Bioreaktor laboratorium skala besar (sampai 1000 L), digunakan "**pleated membrane filter**" yang dilekatkan pada "**polypropylene cartridges**" → luas permukaan untuk filtrasi udara lebih besar, sehingga menurunkan tekanan yang dibutuhkan untuk melewatkannya melalui filter

Sparger

→ Berfungsi untuk memecah udara yang masuk menjadi gelembung-gelembung kecil → luas permukaan >

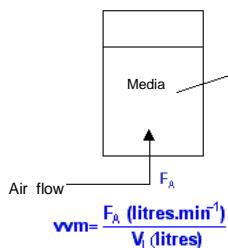
→ tipe yang sering digunakan **sparger ring**
(berupa tabung berlubang-lubang kecil, mudah dibersihkan & tidak mudah tersumbat)



Laju Air Udara :

→ Dinyatakan dalam volume udara per volume media per menit

$$VVM = \frac{\text{Volumetric air flow rate}}{\text{Liquid volume}}$$



Sistem Pengendalian Busa

↳ Pada bioreaktor yang menggunakan sparger, diperlukan pengendali busa

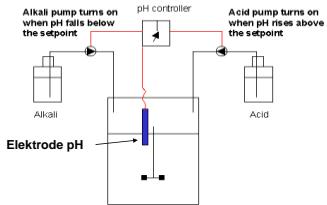
↳ Busa yang berlebihan akan menyebabkan penyumbatan pada filter udara keluar dan terbentuk tekanan di dalam bioreaktor → menyebabkan kehilangan media dan kerusakan bioreaktor

↳ Busa dikendalikan dengan alat penghancur busa **mekanis** atau penambahan **senyawa anti busa** (silikon, minyak nabati/hewani dll)

↳ Penambahan senyawa anti busa yang berlebihan dapat memperkecil laju perpindahan oksigen.

Sistem Pengendalian pH

Terdiri dari : pH probe (elektroda), sistem pemberian alkali dan sistem pemberian asam



- ☞ Basa/asam yang digunakan jangan yang korosif atau toksik terhadap sel mikroba.
- ☞ KOH lebih baik, namun lebih mahal dibandingkan NaOH.
- ☞ Pada bioreaktor skala kecil sering digunakan NaCO₃.
- ☞ HCl sebaiknya tidak digunakan karena sangat korosif.
- ☞ Penggunaan asam sulfat jangan lebih besar dari konsentrasi 10 %.

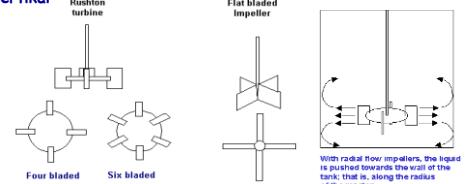
Desain dan Operasi Agitator

Agitator diklasifikasikan mempunyai karakteristik radial dan axial

Aliran radial

→ aliran cairan mengikuti jari-jari tangki bioreaktor

- ☞ Kontak udara dan cairan kultivasi lebih kuat
- ☞ Digunakan untuk kultur bakteri aerobik.
- ☞ Gaya geser lebih besar → efektif untuk memecah gelembung udara, tapi membutuhkan input energi lebih besar.
- ☞ Menggunakan dua atau lebih bilah impeller yang dipasang secara vertikal

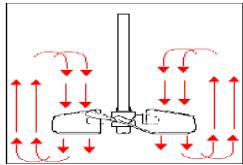


Aliran axial

→ aliran cairan searah sumbu tangki bioreaktor

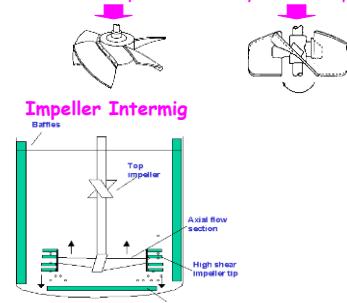
- ☞ Lebih lemah, tapi pencampuran efisien → lebih efektif mengangkat padatan dari dasar tangki.
- ☞ Impeler aliran axial digunakan untuk sel yang sensitif terhadap gaya geser, seperti kapang dan kultur sel hewan

Pola aliran :



With axial impellers, the liquid is pushed in a downward direction; that is, along the axis of the reactor.

Contoh impeller : "marine impeller" dan "hydrofoil impeller".



- ☞ Menggunakan 2 impeller.
- ☞ Digunakan untuk agitasi dan aerasi kultivasi kapang.

BIOREAKTOR Tipe LAIN

Pengadukan dengan pergerakan Udara (non-mekanis) (Bubble Driven Bioreactor) → Bubble Column dan Airlift Bioreactor

☞ Biasanya digunakan untuk mikroba yang sensitif terhadap shear (contoh : kapang & sel tanaman)

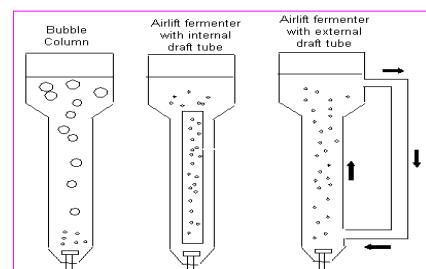
☞ Produktivitas lebih tinggi dari STR

☞ Kerugian penggunaan bioreaktor bubble column atau airlift :

- membutuhkan energi yang lebih besar
- pembentukan busa lebih banyak
- terjadinya kerusakan sel, khususnya untuk kultur sel hewan

Bioreaktor airlift :

- Memiliki tabung di bagian dalam (draft tube) → meningkatkan efisiensi pindah panas dan pindah massa & memberikan kondisi shear yang lebih merata → namun konstruksi bioreaktor airlift lebih mahal

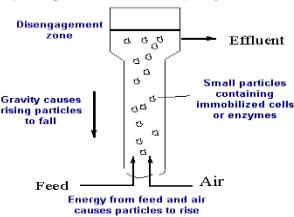


Contoh Aplikasi :

- ☞ Gum Xanthan
- ☞ PST dgn substrat Metanol (ICI Bioreactor)
- ☞ Biosurfaktan

Fluidized Bed Reactors

- ↳ Untuk memelihara konsentrasi sel yang tinggi dan laju transfer massa yang lebih baik
- ↳ Digunakan sel imobil atau enzim imobil
- ↳ Pencampuran dibantu dengan pompa di bagian dasar tangki, sehingga katalis yang telah diimobilisasi bergerak bersama cairan
- ↳ Biasanya digunakan dalam pengolahan limbah cair



Bioreactor - Cleaning and sterilization facilities.

- Small scale reactors are taken apart and then cleaned before being re-assembled, filled and then sterilized in an autoclave.
- However, reactors with volumes greater than 5 litres cannot be placed in an autoclave and sterilized. These reactors must be cleaned and sterilized "in place". This process is referred to "Clean in Place".
- CIP involves the complete cleaning of not only the fermenter but also all lines linked to the internal components of the reactor. Steam, cleaning and sterilizing chemicals, spray balls and high pressure pumps are used in these processes. The process is usually automated to minimize the possibility of human error.

Solid Substrate Fermentation (SSF)

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1353333/>)

- the growth of microorganisms on solid, normally organic, materials in the absence or near absence of free water. (e.g cereal grains, bran, legumes and lignocellulosic materials, such as straw, wood chippings, etc.).
- Bioreactor : Rotating drum fermenter, Tray fermenters etc.)

Solid-substrate fermentations are normally multistep processing involving :

1. Pretreatment of a substrate that often requires mechanical, chemical or biological processing
2. Hydrolysis of, primarily polymeric substrates, e.g. polysaccharides and proteins -
3. Utilization of hydrolysis products
4. Separation and purification of end products

Parameter Fisiko-kimia : kadar air/aw, suhu dan aerasi

Contoh Aplikasi Bioreaktor



Produksi Biosurfaktan
Dari substrat molase

Kapasitas : 10 L

Bioreaktor “Bubble Column”



- for aerobic culture,
- The simple construction of bubble-column reactors makes them easy to maintain. In addition, it is possible to control the **degree of shear**, **uniformly** within the reactor, which is critical to the growth of **plant and animal cells** in particular.
- Example: for **algal culture**
e.g. Alga for biofuel production

http://demec.ufrj.br/reterm/artigo/15_181.pdf

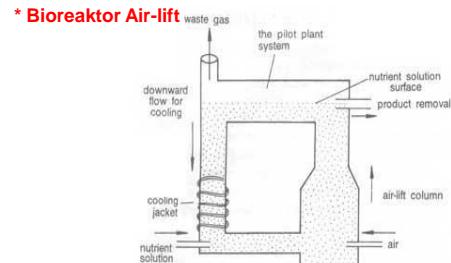
<http://www.cell.com/trends/biotechnology/abstract/0167-7799%2894%2990058-2>

* Bioreaktor Air-lift



<http://www.facweb.iitkgp.ernet.in/~shdey/images1/bioreactor.jpg>

* Bioreaktor Air-lift



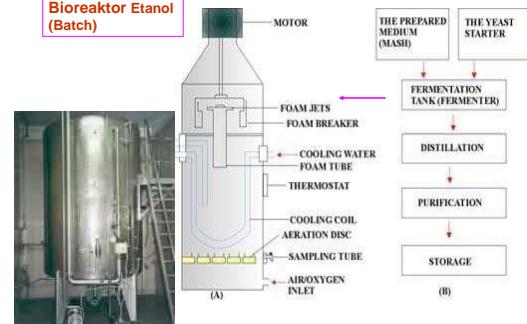
Source : <http://www.studentsguide.in/industrial-microbial-biotechnology/microbes-microbial-genomics-for-industry/images/single-cell-protein.jpg>

* Bioreaktor Menara (Tower Fermenter)

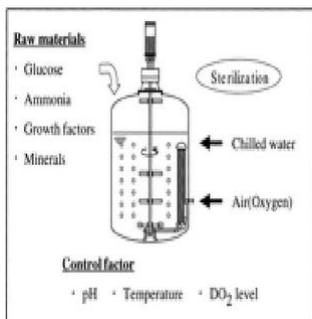


- Contoh aplikasi :
- Produksi Cuka (asam asetat)
 - Produksi Protein Sel Tunggal (PST)
 - Produksi Bir

Bioreaktor Etanol (Batch)

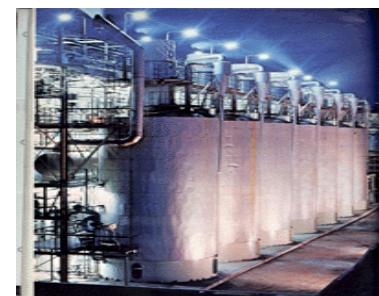


Bioreactor for MSG Production



Source : <http://3.bp.blogspot.com/-mMqeOahH01Y/Ts4VypRcZFI/AAAAAAAAdg/esRihF178/s1600/MSG%2Bprocess%2Bdiagram.png>

Bioreaktor Produksi MSG Secara Batch



Bioreaktor Substrat Padat (Drum & Tray Bioreactor)

Citric acid production by solid-state fermentation on a semi-pilot scale using different percentages of treated cassava bagasse

F. C. Prado¹; L. P. S. Vandenberghe¹; A. L. Woicichowski¹; J. A. Rodrigues-León¹; C. R. Soccoli¹.

Braz. J. Chem. Eng. vol.22 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2005

Production of citric acid by SSF in horizontal Drum and Tray-type bioreactors :

The best results (26.9 g/100g of dry cassava bagasse (CB) were obtained in horizontal **drum bioreactor** using 100% gelatinized CB, although the **tray-type bioreactor** offers advantages and shows promise for large-scale citric acid production in terms of processing costs.

Drum Bioreactor

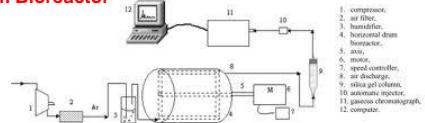
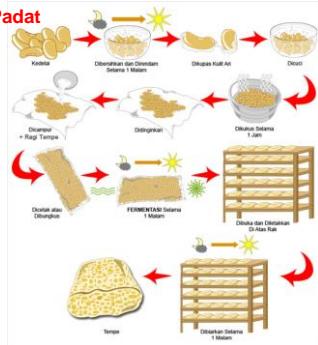


Figure: Outline of the horizontal drum bioreactor and auxiliary equipment



pqi.poli.usp.br

Kultivasi Substrat Padat (SSF)



<http://hmtkim.files.wordpress.com/2010/11/tempe.jpg>