

**Rekayasa Bioproses**  
**Minggu 2**

# **PENGEMBANGAN BIOPROSES**

**Lab. Bioindustri, 2022**

1

## **CPL, CPMK dan sub CPMK**

**CPL-1:** Mampu mengidentifikasi, memformulasi, menganalisis, dan memecahkan masalah agroindustri dengan menerapkan ilmu matematika, pengetahuan alam dan bahan, serta teknologi informasi untuk mendapatkan pemahaman komprehensif yang mencakup rekayasa sistem, rekayasa proses, dan rekayasa manajemen

**CPMK-1:** Mampu mengidentifikasi masalah agroindustry dengan menerapkan pengetahuan bahan dan rekayasa proses

**Sub CPMK:** Mampu menjelaskan tipe bioproses, Jenis katalis, bahan baku yang digunakan dan produk-produk apa saja yang dihasilkan

2

# OUTLINE

- 01 Tipe Bioproses
- 02 Jenis Biokatalis
- 03 Bahan Baku (*Raw Material*)
- 04 Produk Hasil Bioproses (Bioproduk)

3

- ❑ Bioproses banyak digunakan untuk produksi berbagai bahan kimia dan senyawa yang penting dalam skala industri.
- ❑ Teknologi bioproses meliputi proses hulu (*upstream*), bioreaksi, dan pemrosesan hilir (*downstream*).
- ❑ Bioreaktor merupakan elemen inti dalam bioproses dimana terjadi produksi biomassa, biosintesis metabolit, dan biotransformasi.
- ❑ Bioreaktor yang umum digunakan dalam industri adalah reaktor tangki berpengaduk (*stirred tank reactor*), dimana pada bagian tengahnya berisi sel-sel yang sedang tumbuh dalam media kulturnya.
- ❑ Bioreaktor biasanya dilengkapi dengan probe pH, termokopel, dan *dissolved oxygen* (DO) yang dipantau oleh probe dan dikontrol oleh laju agitasi.
- ❑ Bioproses dipengaruhi oleh berbagai parameter proses dan kondisi optimal dari masing-masing parameter, serta pengaruh interaksinya untuk dievaluasi untuk mengembangkan suatu proses ekonomi.

4

## Tipe – Tipe Bioproses

### Batch

- Dilakukan dalam sistem tertutup.
- Substrat dan inokulum dimasukkan bersamaan dan pengambilan produk dilakukan pada akhir proses fermentasi.
- Kondisi operasional terus berubah seiring waktu.
- Bahan yang ditambahkan dan dihilangkan selama proses adalah pertukaran gas dan larutan kontrol pH.
- Kekurangan tipe ini adalah waktu henti yang tinggi antar *batch*.
- Optimasi pH dan suhu dapat meningkatkan kinerja selama operasi dilakukan pada suhu dan pH yang konstan.

### Fed-batch

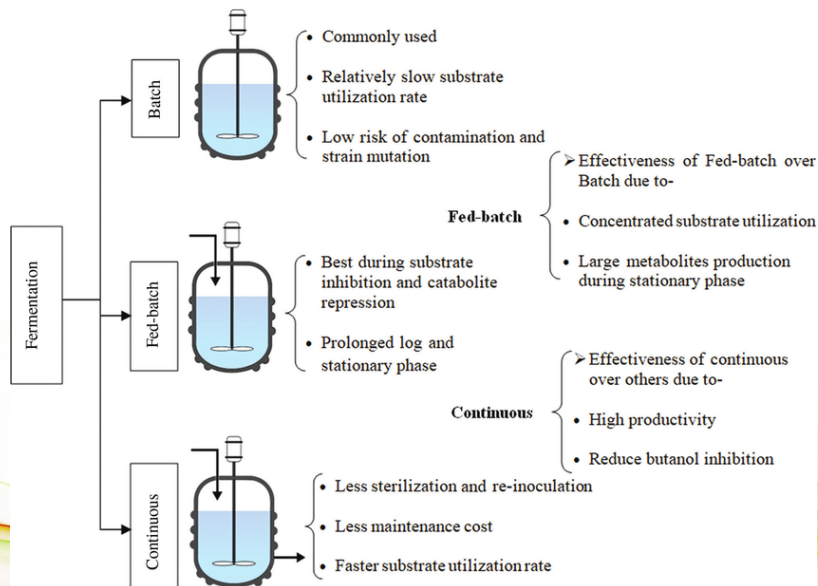
- Substrat ditambahkan secara teratur selama kultivasi dan produk tetap berada di bioreaktor sampai akhir proses.
- Keunggulannya adalah konsentrasi substrat yang ditambahkan dipertahankan pada tingkat yang diinginkan.
- Konsentrasi sisa substrat terbatas dan dapat dipertahankan pada tingkat yang sangat rendah sehingga dapat mencegah fenomena represi katabolit atau inhibisi substrat.
- Relatif lebih mudah digunakan untuk perbaikan proses batch.

### Continuous

- Satu atau lebih aliran substrat ditambahkan secara kontinyu (terus menerus) dan aliran *effluent* luaran yang mengandung sel, produk, dan residu juga dikeluarkan secara kontinyu.
- Substrat dan inokulum dapat ditambahkan bersama-sama secara kontinyu sehingga fase eksponensial dapat diperpanjang.
- Keadaan stabil dipertahankan dengan mempertahankan laju aliran volumetrik yang sama untuk aliran substrat dan *effluent*.
- Ada 2 tipe sistem, yaitu *homogenously mixed bioreactor* dan *plug flow reactor*.

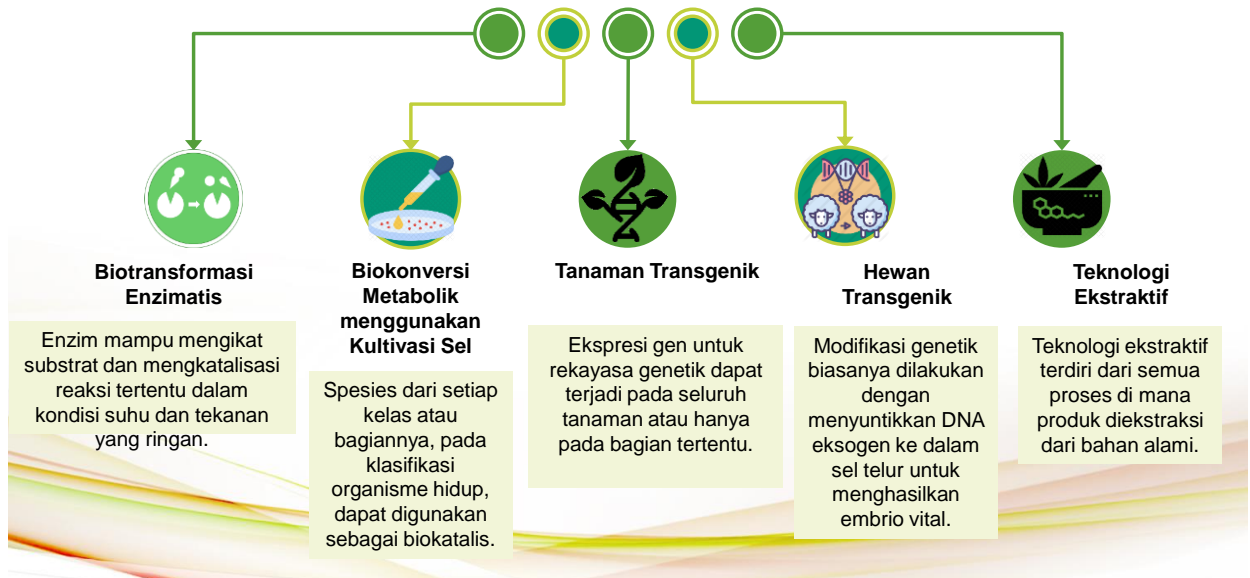
5

## Tipe – Tipe Bioproses



6

## Jenis – Jenis Biokatalis



7

## Biotransformasi Enzimatis

- Biotransformasi enzimatik dapat dilakukan dengan menggunakan satu atau beberapa enzim yang dimurnikan dari sumber alami mereka atau dengan menggunakan seluruh sel.
- Sel utuh digunakan ketika pembentukan produk membutuhkan beberapa langkah reaksi yang dikatalisis oleh enzim yang berbeda yang semuanya ada dalam sel, atau ketika pemisahan enzim spesifik dari sel juga terlalu rumit atau mahal.
- Biotransformasi enzimatik banyak digunakan dalam produksi bahan kimia dan farmasi, misal vitamin C, asam amino, antibiotik, dan steroid.
- Enzim tidak hanya digunakan sebagai biokatalis dalam proses produksi tetapi juga sebagai produk misal untuk aditif pada deterjen.

8

## Biokonversi Metabolik menggunakan Kultivasi Sel

### Bakteri

Prokariota uniseluler dengan dinding sel yang kaku. Bakteri dapat dikultivasi dalam jumlah besar dengan media yang murah dan produktivitasnya tinggi. Umum digunakan untuk produksi enzim.

### Sel Insekta (Serangga)

Dapat menghasilkan protein rekombinan yang lebih murah dan lebih cepat daripada sel mamalia dan pada tingkat ekspresi yang tinggi.



### Fungi

Terdiri dari 2 subkelompok: yeast dan kapang. Jamur berfilamen digunakan dalam skala yang sangat besar untuk menghasilkan enzim seperti amilase, selulase, dan glukoamilase.

### Sel Mamalia

Sel mamalia dikultivasi untuk menghasilkan vaksin. Namun, sel mamalia tumbuh cukup lambat. Sel lebih sensitif dan rapuh karena tidak memiliki dinding sel.

### Sel Tanaman

Sel tanaman dikultivasi sebagai kalus (gumpalan jaringan) pada media nutrisi padat atau sebagai sel tanaman teragregasi dalam suspensi. Terutama digunakan untuk menghasilkan metabolit sekunder.

9

## Tanaman Transgenik

- Tanaman yang dimodifikasi secara genetik dapat digunakan untuk menghasilkan berbagai macam produk.
- Ekspresi dapat dilakukan di seluruh tanaman atau hanya pada bagian tertentu seperti pada benih. Tanaman yang umum digunakan untuk tujuan ini adalah tembakau, kentang, beras, dan gandum.
- Penggunaan tanaman transgenik memiliki sejumlah keunggulan dibandingkan dengan teknologi fermentasi. Budidaya tanaman tidak mahal, mudah ditingkatkan, dan bebas dari patogen manusia.

10

# Binatang Transgenik

- Penggunaan hewan yang dimodifikasi secara genetik mengurangi ketergantungan pada kondisi musiman dan geografis untuk kasus produksi protein, dan modifikasi posttranslasional lebih cenderung meniru struktur asli. Namun, ada risiko yang lebih tinggi mengenai virus dan prion.
- Modifikasi genetik biasanya dilakukan dengan menyuntikkan DNA ekso gen ke dalam sel-sel telur untuk menghasilkan embrio vital yang kemudian mampu mengekspresikan produk yang diinginkan.
- Saat ini, penelitian berkonsentrasi pada ekspresi protein terapeutik dalam susu kambing transgenik atau domba atau telur ayam transgenik

11

## *Extractive Technologies*

- Teknologi ekstraktif terdiri dari semua proses di mana suatu produk diekstraksi dari bahan alami.
- Lebih dari 25% obat-obatan di dunia Barat diekstraksi dari bahan tanaman. Di Asia Nilai ini bahkan lebih tinggi.
- Selain farmasi, juga pewarna, warna makanan, rasa, wewangian, insektisida, dan herbisida diekstraksi dari tanaman. Produk-produk ini biasanya bahan non-protein secara kimia kompleks.

12

## Kriteria memilih biokatalis

1. Apakah hasil, konsentrasi produk, dan produktivitas dapat dicapai?
2. Substrat apa yang dapat dimanfaatkan, komponen media tambahan apa yang diperlukan, dan bagaimana semuanya memengaruhi pemrosesan hilir?
3. Produk samping apa yang terbentuk dan bagaimana mereka memengaruhi hasil dan pengolahan hilir?
4. Apa tantangan dalam persiapan biokatalis, penyimpanan, propagasi, keamanan, dan keselamatan?
5. Bagaimana kondisi reaksi optimal misal Suhu, pasokan oksigen, agitasi, pembentukan buih, dll?
6. Seberapa baik kita memahami mekanisme reaksi, apakah mereka kuat dan stabil secara genetik?
7. Jika produk adalah intraselular, bagaimana mengekstraknya?
8. Bagaimana memurnikan produk dari bahan lain?

13

## Bahan Baku (*Raw Material*)

- Salah satu langkah pertama dan terpenting dalam perancangan bioproses adalah spesifikasi kebutuhan bahan baku.
- Air merupakan bahan baku yang dominan. Komponen lain dari media reaksi dikelompokkan sebagai makronutrien dan mikronutrien.

### Makronutrien

Dibutuhkan dalam konsentrasi yang lebih besar dari  $10^{-4}$  M. Terdiri dari sumber energi karbon, oksigen, nitrogen, fosfat, sulfur, dan beberapa mineral seperti ion magnesium dan kalium (potasium). Dalam beberapa proses terdapat kebutuhan nutrisi tertentu seperti asam amino dan vitamin.



### Mikronutrien

Dibutuhkan dalam konsentrasi rendah. Besi, zinc, dan mangan hampir selalu dibutuhkan. Unsur lain seperti tembaga, kalsium, natrium, dan boron hanya dibutuhkan dalam kondisi pertumbuhan tertentu.

14

## Makronutrien

### Sumber Energi Karbon

Kebutuhan dominan karena menyediakan karbon untuk biosintesis serta energi yang diperoleh dari oksidasi. Rata-rata, 50% sumber karbon dimasukkan ke dalam biomassa. 50% sisanya digunakan untuk memperoleh energi untuk biosintesis menghasilkan produksi karbon dioksida.

### Oksigen dan Hidrogen

Oksigen berjumlah 20% dan hidrogen sekitar 8% dari massa sel. Keduanya berasal dari sumber karbon, dan oksigen tambahan dari aerasi reaktor.

### Nitrogen

Nitrogen menyumbang 10-14% dari massa sel kering. Sumber nitrogen yang paling banyak digunakan adalah amonia dan garam ammonium. Sumber lainnya adalah protein, asam amino, urea, dan bahan kompleks seperti ekstrak yeast, tepung kedelai, ekstrak biji kapas, dll.

### Fosfat, Sulfur, Magnesium dan Kalium

Fosfor (3% dari berat kering sel) berasal dari garam fosfat, gliserol fosfat organik, atau media kompleks. Sulfur (0,5% dari massa sel) ditambahkan sebagai garam sulfat (amonium sulfat) atau dari asam amino (metionin dan sistein) yang terkandung dalam media kompleks. Ion magnesium dan kalium bersumber dari kalium anorganik dan magnesium sulfat.

15

## Karakteristik Substrat Yang Digunakan Untuk Fermentasi (Bioproses)

Carbon source	Composition	Defined composition	Price range (\$/kg)	Source	Remarks
Glucose	$C_6H_{12}O_6$	yes	0.10–0.35	starch	price depending on amount and necessary purity
Starch	$(C_6H_{10}O_5)_x$	yes	0.05–0.35	corn/maize/ grain, potato, rice	proteins, fats, fatty acids as impurities
Com syrup	different sugars mainly glucose, dextrin	no	0.35–0.45	hydrolysed com or potato starch	around 70–80% dry substance
High-fructose corn syrup	fructose, glucose, higher saccharides	yes	0.45–0.85	hydrolysed com starch	around 50% fructose and 50% glucose, and higher saccharides
Molasses	mainly carbohydrates	no	0.08–0.12	sugar beet, sugar cane	around 50% fermentable sugars, 20% water, 10% organic acids, N-source, also vitamins, minerals
Cottonseed flour	mainly proteins, carbohydrates	no	0.12–0.55	cotton	c.a. 40–50% proteins, 20–40% carbohydrates, also amino acids, fats, vitamins, minerals, also N- and P-source
Com steep liquor	mainly proteins and peptides, lactic acids, sugar	no	0.05–0.15	by-product of com wet milling process	around 50% dry substance; protein content varies depending on source (20–50%), also N- and P-source
Soybean oil	fat, fatty acids	yes	0.15–0.50	soybeans	almost 100% fats/fatty acids
Palm oil	fat, fatty acids	yes	0.15–0.50	oil palm tree	almost 100% fats/fatty acids
Glycerol	$C_3H_8O_3$	yes	0.2–0.3	natural oils & fats	often by-product of biodiesel production
Ethanol	$C_2H_6O$	yes	0.2–0.8	oil/gas or fermentative	
Methanol	$CH_4O$	yes	0.20–0.25	based on oil/gas	

16



# Bioproduk

## Klasifikasi / Karakteristik Produk

- Ada beberapa kriteria yang dapat digunakan untuk mengklasifikasikan berbagai macam bioproses berdasarkan produk yang dibuat. Skala produksi mempengaruhi konfigurasi proses, pemilihan peralatan, dan ekonomi.
- Berdasarkan ukurannya, bioproduk dibedakan menjadi molekul kecil (metabolit primer dan sekunder), molekul besar, dan partikel padat.
- Berdasarkan metode ekstraksi yang digunakan untuk pemisahan dan purifikasi, bersama dengan produk, banyak protein, asam, dan lipid yang berbeda dilepaskan ke dalam larutan.

**Table 2.3** Typical bioprocesses and their market volume (data from [2.14]). Reproduced by permission from Wiley-VCH

Product	Annual volume (metric tons)	Approximate value (\$ billion)	Price (\$/kg)
Ethanol	19 000 000	5	0.25
Citric acid	1 100 000	1.1	1
Glutamic acid	800 000	0.8	1
Detergent protease	100 000	0.3	3
Aspartame	10 000	0.05	5
Cephalosporins	5000	2.5	500
Tetracyclines	5000	0.3	60
Insulin	8	1	125 000
Erythropoietin	0.01	5	500 000 000

17

# Bioproduk

## Kelas Produk

- Dikelompokkan menjadi 2, yaitu:
  - 1) Berdasarkan komposisi atau struktur kimianya, seperti protein, asam organik, dan lipid.
  - 2) Berdasarkan fungsi atau aplikasinya, seperti aditif makanan dan pakan, obat-obatan, deterjen, bahan kimia intermediet, atau produk untuk pertanian (insektisida dan herbisida).
- Contoh-contoh produk:
  - ✓ Alkohol dan keton terutama diproduksi dalam fermentasi anaerobik, dari sumber energi karbon seperti glukosa, bahan bertepung, molase, atau bahan yang mengandung sukrosa.
  - ✓ Asam organik, utamanya asam sitrat, laktat, dan glukonat, digunakan sebagai perantara atau bahan tambahan makanan.
  - ✓ Asam amino, bahan penyusun protein, digunakan sebagai aditif makanan (rasa, pemanis), aditif pakan, dan obat-obatan.
  - ✓ Antibiotik yang sering digunakan pada kesehatan manusia dan hewan diproduksi dari fermentasi fungi, seperti Penicillin G dan V dari *Penicillium chrysogenum*, sefalosporin dari *Cephalosporium spp.*, dan streptomisin dari *Streptomyces griseus*.
  - ✓ Sejumlah vitamin juga dapat diproduksi dalam bioproses, misalnya vitamin A, C, E, dan vitamin B.

18

## Tools and Techniques (in Bioprocesses research and development)

### 1. STATISTICAL METHODS

- Two factorial Design
- Plackett-Burman Design
- Response Surface Methodology
- Mixture Design
- Uniform Design
- Taguchi Design

### 2. COMPUTER MODELLING SIMULATION

Pemodelan pada Bioproses tidak mudah diaplikasikan secara akurat karena proses yang relatif complex (meski ada beberapa yang melakukannya dengan keterbatasan-keterbatasan)

### 3. ENGINEERING TOOLS AND BIOREACTOR DESIGN

- Solid state Bioreactor
- Fed-batch Reactor
- Stirred tank Reactor
- (detil tentang macam dan fungsi bioreaktor akan dijelaskan pada pertemuan mendatang)

19

## Referensi:

- Heinzle, E., Bower, A.P., and Cooney, C.L. 2006. Development of Sustainable Bioprocesses: Modeling and Assessment. John Wiley & Sons Ltd. West Sussex, England
- Hossain, G.S., Liu, L., and G.C. Du. 2017. Industrial Bioprocesses and the Biorefinery Concept. In Larroche, C., Sanromán, M.Á., Du, G., and Pandey, A. (ed.), Current Developments in Biotechnology and Bioengineering: Bioprocesses, Bioreactors and Controls. Elsevier

20

