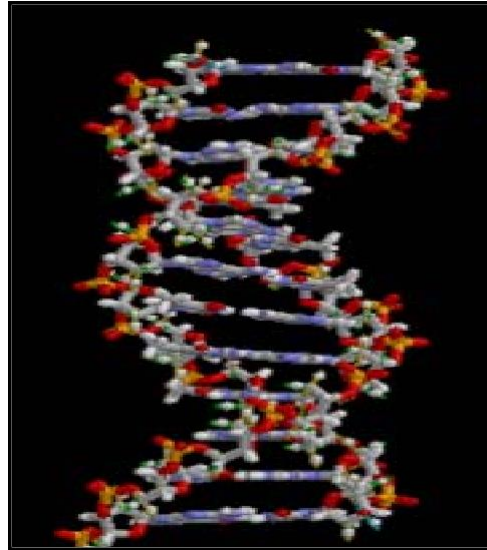


Bab 1

Pendahuluan Bioteknologi



Gambar 1.1. Kapang, sebagai representasi jamur multiseluler

Pada bab ini akan dipelajari tentang:

- Pengertian Bioteknologi
- Kultivasi mikroba
- Medium kultur
- Bioreaktor
- Proses *downstream*
- Aplikasi fermentasi dalam produksi minuman dan makanan

Kemajuan dan perkembangan bioteknologi tidak dapat terlepas dari kemajuan dan dukungan ilmu-ilmu dasar seperti: mikrobiologi, biokimia, biologi molekuler, dan genetika. Kompetensi menguasai bioteknologi tersebut dapat tercapai manakala pembinaan sumber daya manusia diorientasikan pada kompetensi meneliti dan menerapkan metode-metode mutakhir bioteknologi. Kemampuan menguasai dan mengaplikasikan metode-metode mutakhir bioteknologi (*current methods of biotechnology*) seperti: kultur jaringan, rekayasa genetik, hibridoma, kloning, dan *polymerase chains reaction* (PCR) secara prospektif telah mampu menghasilkan produk-produk penemuan baru.

Definisi dan Pengertian Bioteknologi

Dalam kurun waktu 20 tahun terakhir ini, bioteknologi telah mengalami perkembangan sangat pesat. Di beberapa negara maju, bioteknologi mendapatkan perhatian serius dan dikembangkan secara intensif dengan harapan dapat memberi solusi untuk mengatasi berbagai permasalahan yang dihadapi manusia pada saat ini maupun yang akan datang yang menyangkut; kebutuhan pangan, obat-obatan, penelitian, yang pada gilirannya semuanya bertujuan untuk meningkatkan kesejahteraan hidup umat manusia.

Sebagai ilustrasi; penemuan-penemuan baru dibidang immunologi (ilmu yang mempelajari sistem kekebalan tubuh) telah berhasil diproduksi antibodi-monoklonal (MAb) secara massal. Penemuan MAb dengan metode klonasi (*clone*), memiliki kelebihan antara lain: peka (sensitivitas), khas (spesifitas), dan akurat. Selain itu, MAb dapat pula digunakan untuk memberikan jasa pelayanan dalam berbagai hal seperti: diagnosis suatu penyakit dengan akurat, pencegahan dan pengobatan penyakit. Kontribusi MAb telah dapat dirasakan manfaatnya khususnya dalam dunia riset (*research*) seperti: *enzymeimmunoassay* (EIA), *radioimmunoassay* (RIA), dan immunositokimia (*immunocytochemistry*).

Istilah bioteknologi untuk pertama kalinya dikemukakan oleh Karl Ereky, seorang insinyur Hongaria pada tahun 1917 untuk mendeskripsikan produksi babi dalam skala besar dengan menggunakan bit gula sebagai sumber pakannya (Suwanto, 1998). Beragam batasan dan pengertian dikemukakan oleh berbagai lembaga untuk menjelaskan tentang Bioteknologi. Beberapa diantaranya akan diulas singkat sebagai berikut:

1. Menurut Bull *et al.* (1982), bioteknologi merupakan penerapan asas-asas sains (ilmu pengetahuan alam) dan rekayasa (teknologi) untuk pengolahan suatu bahan dengan melibatkan aktivitas jasad hidup untuk menghasilkan barang dan/atau jasa.
2. Bioteknologi merupakan penerapan prinsip-prinsip ilmu pengetahuan dan kerakyasaan untuk penanganan dan pengolahan bahan dengan bantuan agen biologis untuk menghasilkan bahan dan jasa (OECD,1982).
3. Bioteknologi adalah teknik pendayagunaan organisme hidup atau bagian organisme untuk membuat atau memodifikasi suatu produk dan meningkatkan/memperbaiki sifat tanaman atau hewan atau mengembangkan mikroorganisme untuk penggunaan khusus (OTA-US, 1982).
4. Menurut Primrose (1987), secara lebih sederhana bioteknologi merupakan eksploitasi komersial organisme hidup atau komponennya seperti; enzim.
5. Bioteknologi berasal dari dua kata, yaitu 'bio' yang berarti makhluk hidup dan 'teknologi' yang berarti cara untuk memproduksi barang atau jasa. Dari paduan dua kata tersebut *European Federation of Biotechnology* mendefinisikan bioteknologi sebagai perpaduan dari ilmu pengetahuan alam dan ilmu rekayasa yang bertujuan meningkatkan aplikasi organisme hidup, sel, bagian dari organisme hidup, dan/atau analog molekuler untuk menghasilkan produk dan jasa.
6. Atau secara tegas dinyatakan, Bioteknologi merupakan penggunaan terpadu biokimia, mikrobiologi, dan ilmu-ilmu keteknikan dengan bantuan mikroba, bagian-bagian mikroba atau sel dan jaringan organisme yang lebih tinggi dalam penerapannya secara teknologis dan industri (EFB., 1983)

Berdasarkan terminologinya, maka bioteknologi dapat diartikan sebagai berikut:

1. “*Bio*” memiliki pengertian agen hayati (*living things*) yang meliputi; organisme (bakteri, jamur (ragi), kapang), jaringan/sel (kultur sel tumbuhan atau hewan), dan/atau komponen sub-selulernya (enzim).
2. “*Tekno*” memiliki pengertian teknik atau rekayasa (*engineering*) yaitu segala sesuatu yang berkaitan dengan rancang-bangun, misalnya untuk rancang bangun suatu bioreaktor. Cakupan teknik disini sangat luas antara lain; teknik industri

dan kimia.

3. “Logi” memiliki pengertian ilmu pengetahuan alam (sains) yang mencakup; biologi, kimia, fisika, matematika dsb. Ditinjau dari sudut pandang biologi (biosain), maka bioteknologi merupakan penerapan (*applied*); biologi molekuler, mikrobiologi, biokimia, dan genetika. Dengan demikian, bioteknologi merupakan penerapan berbagai bidang (disiplin) ilmu (interdisipliner). Oleh karena itu, tidak ada seorangpun yang dapat menguasai seluruh aspek bioteknologi.

Berdasarkan definisi dan pengertian di atas, maka bioteknologi tidak lain adalah suatu proses yang unsur-unsurnya sebagai berikut:

1. Input yaitu bahan kasar (*raw material*) yang akan diolah seperti; beras, anggur, susu dsb.
2. Proses yaitu mekanisme pengolahan yang meliputi; proses penguraian atau penyusunan oleh agen hayati.
3. Output yaitu produk baik berupa barang dan/atau jasa, seperti; alkohol, enzim, antibiotika, hormon, pengolahan limbah.



Gambar 1: Skema Proses Bioteknologi

Apapun batasan yang diberikan oleh para ahli yang pasti dalam proses bioteknologi terkandung tiga hal pokok :

1. Agen biologis (mikroba, enzim, sel tanaman, sel hewan)
2. Pendayagunaan secara teknologis dan industrial
3. Produk dan jasa yang diperoleh.

Dahulu bioteknologi dianalogikan dengan industri mikrobiologi (industri yang berbasis pada peran agen-agen mikrobia). Tetapi perkembangan selanjutnya, tanaman dan hewan juga dieksploitasi secara komersial seperti; hortikultura dan agrikultura. Dengan demikian, “payung” bioteknologi sangatlah luas mencakup semua teknik untuk menghasilkan barang dan jasa dengan memanfaatkan sistem biologi.

Sejarah Bioteknologi

Bioteknologi dalam artian pemanfaatan mikroorganisme untuk mengolah makanan dan minuman, telah dikenal sejak jaman dahulu sebelum masehi. Orang mesir kuno telah mengenal pemanfaatan mikroorgansime untuk membuat bir, anggur, vinegar, keju, tuak, yoghurt dsb. Bioteknologi telah mengalami perkembangan sesuai jamannya untuk memproduksi; alkohol, penisilin, dan akhirnya antibodi monoklonal.

Prospek ke depan, terdapat indikasi bahwa perkembangan penerapan bioteknologi dalam segala bidang kehidupan akan semakin meningkat dengan didukung oleh penemuan-penemuan baru dan penerapan metode-metode baru. Kemajuan yang sangat menggembirakan dalam bioteknologi adalah penerapan rekayasa genetika dengan menyisipkan gen-gen tertentu yang dikehendaki kedalam

sel yang telah dikultur dengan tujuan untuk memproduksi insulin dan/atau beberapa hormon pertumbuhan dalam skala besar. Demikian pula penggunaan antibodi monoklonal sangat meluas baik untuk penelitian maupun uji klinis termasuk diagnosis dan bahkan upaya mencapai target spesifik untuk pengobatan.

Perencanaan strategis dalam Bioteknologi: kompetensi menguasai bioteknologi dapat tercapai manakala pembinaan sumber daya manusia diorientasikan pada kompetensi meneliti dan menerapkan metode-metode mutakhir bioteknologi. Kemampuan menguasai dan mengaplikasikan metode-metode mutakhir bioteknologi seperti: kultur jaringan, rekayasa genetik, hibridoma, kloning, dan *polymerase chains reaction* (PCR) secara prospektif akan mampu menghasilkan produk-produk penemuan baru.

Bull, *et al.*, (1982) menyatakan bahwa: Istilah bioteknologi mempunyai pengertian sebagai penerapan teknik-teknik biologi, biokimia dan rekayasa dalam pengolahan bahan dengan memanfaatkan agensia jasad hidup dan komponen-komponen untuk menghasilkan barang dan jasa (Triwibowo Juwono, 2001). Secara umum, bioteknologi dapat diklasifikasikan menjadi dua aras yaitu: bioteknologi konvensional dan bioteknologi modern.

Aplikasi bioteknologi sesungguhnya telah berlangsung cukup lama, dalam peradapan manusia; seperti upaya produksi antibiotik, fermentasi, alkohol, pangan dan teknologi pengolahan limbah ; yang kesemuanya dapat dikelompokkan ke dalam bioteknologi konvensional. Tetapi mengapa nampaknya bioteknologi baru saja berkembang pada kurun abad ke dua puluh ini? Karena secara implisit yang dimaksud bioteknologi adalah bioteknologi modern, yang intinya adalah rekayasa genetik, dengan teknik gen kloning yang berkembang berdasar penemuan struktur dan fungsi DNA oleh Watson dan Crick.

Dalam perkembangannya, bioteknologi telah mencapai tingkat rekayasa yang lebih terarah, sehingga hasilnya dapat dikendalikan. Dengan teknik yang dikenal sebagai teknik DNA rekombinan, atau secara populer dikenal sebagai rekayasa genetika. Para ilmuwan dapat menyambung molekul-molekul DNA yang berbeda menjadi suatu molekul DNA rekombinan yang inti prosesnya adalah “kloning gena”

Perkembangan Bioteknologi

1. Bioteknologi konvensional

Ciri-ciri bioteknologi konvensional; kurang steril, jumlah sedikit (terbatas), kualitas belum terjamin. Contoh: industri tempe, tape, anggur, yoghurt, dsb.

2. Bioteknologi modern

Ciri-ciri bioteknologi modern; steril, produksi dalam jumlah banyak (massal), kualitas standar dan terjamin. Selain itu, bioteknologi modern tidak terlepas dengan aplikasi metode-metode mutakhir bioteknologi (*current methods of biotechnology*) seperti:

- 1) Kultur jaringan merupakan suatu metode untuk memperbanyak jaringan/sel yang berasal atau yang didapat dari jaringan orisinal tumbuhan atau hewan setelah terlebih dahulu mengalami pemisahan (*disagregasi*) secara mekanis, atau kimiawi (enzimatis) secara *in vitro* (dalam tabung kaca).
- 2) Teknologi DNA rekombinan (*recombinant DNA technology*) adalah suatu metode untuk merekayasa genetik dengan cara menyisipkan (*insert*) gena

yang dikehendaki ke dalam suatu organisme. Transgenik adalah suatu metode untuk. Rekayasa protein (*protein engineering*).


- 3) Hibridoma adalah suatu metode untuk menggabungkan dua macam sel eukariot dengan tujuan mendapatkan sel hibrid yang memiliki kemampuan kedua sel induknya.
- 4) Kloning adalah suatu metode untuk menghasilkan keturunan yang dikehendaki sama persis dengan induknya.
- 5) *Polymerase chains reaction* (PCR) merupakan metode yang sangat sensitif untuk mendeteksi dan menganalisis sekuen asam nukleat. RT-PCR untuk memperbanyak (amplifikasi) rantai RNA menjadi DNA; tissue/cells → *extracted* → RNA/mRNA → rT-PCR → copy DNA (cDNA).
- 6) Hibridisasi DNA adalah metode untuk menyeleksi sekuen DNA dengan menggunakan probes DNA untuk hibridisasi (pencangkakan) rantai DNA. Pita ganda

Skema Klasifikasi	Kingdom	Organisme
Linnaeus (1753)	Plantae Animalia	Bakteri, fungi, alga, tanaman Protozoa dan hewan
Haeckel (1865)	Plantae Animalia Protista	Alga multiseluler dan tanaman Hewan Mikroorganisme (bakteri, protozoa, alga, kapang dan khamir)
Whittaker (1969)	Plantae Animalia Protista Fungi Monera	Alga multiseluler dan tanaman Hewan Protozoa dan alga bersel tunggal Kapang dan khamir Semua bakteri (prokariot)
Whose (1977)	Archaeobacteria Eubacteria Eucaryotes	Bakteri yang menghasilkan gas metan, memerlukan garam dan suhu tinggi Semua bakteri lain, termasuk bakteri penyebab penyakit, bakteri tanah dan air, bakteri fotosintetik Protozoa, alga, fungi, tanaman dan hewan

Bakteri

Termasuk prokariot (tidak mempunyai membran internal yang memisahkan nukleus dari sitoplasma)


Eubacteria: mempunyai bentuk bulat (coccus), batang (bacillus) atau spiral (spirillum).

- Ukuran sel : 0,5 – 5,0 µm
- Uniseluler, namun dapat berpasangan, membentuk rantai, tetrad atau kelompok
- **Archaeobacteria:** mirip Eubacteria, namun berbeda komposisi kimia, aktivitas dan lingkungan hidupnya. mampu hidup pada lingkungan yang keras (garam/asam/suhu tinggi).  memproduksi metan pada kondisi anaerob)

Fungi

- Termasuk eukariot, mempunyai dinding sel kaku
- Dapat berupa uniseluler (sel tunggal) maupun multiseluler
- Tidak mengandung klorofil
- Fungi (mikroskopik) terbagi menjadi Kapang dan Khamir

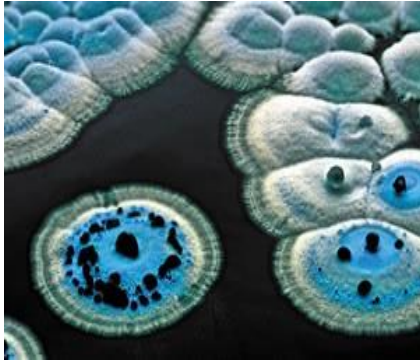
Kapang

- Berbentuk silindris dan saling melekat membentuk filamen yang disebut “hifa” yang dapat mengandung spora  berakumulasi menjadi “miselium” ~~dan~~ digunakan untuk memproduksi antibiotika (e.g penisilin), kecap, keju dll)

Khamir

- Uniseluler
- digunakan untuk membuat roti, minuman beralkohol dll

Kapang	Produk	Kegunaan
<i>Aspergillus niger</i>	Asam sitrat	Produk pangan, obat
<i>Rhizopus oryzae</i>	Asam laktat	Produk pangan, industri kimia, farmasi, kulit, tekstil, bioplastik PLA
<i>Aspergillus aureus</i>	pektinase	Penjernih sari buah
<i>Rhizopus nigricans</i>	Asam fumarat	Pembuatan resin, “wetting agent”
<i>Penicillium notatum/chrysogenum</i>	penisilin	antibiotika
<i>Candida tropicalis/ Saccharomyces cerevisiae</i>	PST	Protein non konvensional
<i>S. cerevisiae/ S. fragilis</i>	Etanol	Pelarut, bahan bakar, bahan baku industri



- 7) (*double stranded*, ds) DNA secara artifisial dapat dipisahkan dengan pemanasan atau agen kimia untuk mendapatkan pita tunggal (*single stranded*, ss), disebut proses denaturasi. Dengan pendinginan dan terkontrol, pita yang terpisah dapat disatukan lagi (*reanneal*) tetapi hanya dalam sekuen komplementer.
- 8) *Northern blot analysis* adalah metode untuk analisis sekuen asam amino messenger RNA (mRNA).
- 9) *Western blot analysis* adalah metode untuk analisis sekuen asam amino DNA. Biasanya tahapan meliputi; seleksi dan penyaringan → pemeliharaan kultur → propagasi.

Agen Hayati

Produk-Produk yang Dihasilkan dari Pemanfaatan Aplikasi Bioteknologi

1. Aplikasi pada bidang pertanian:

Aplikasi bioteknologi untuk pertanian menawarkan berbagai keuntungan. Perbaikan sifat tanaman dapat dilakukan dengan teknik modifikasi genetik dengan bioteknologi melalui rekayasa genetika. Aplikasi bioteknologi dalam bidang pertanian melalui teknologi perbaikan sifat tanaman dengan teknik rekayasa genetika.

Keuntungan bioteknologi pertanian antara lain:

- ✚ Meningkatkan produksi pangan misalnya dengan menciptakan kultivar unggul seperti tanaman padi tahan wereng, kapas tahan hama sehingga dapat meningkatkan hasil panen.
- ✚ Ternak yang dapat memproduksi asam amino tertentu.
- ✚ Pengolahan makanan; tempe, tape, oncom, kecap.
- ✚ Pengolahan minuman; anggur, bir, yoghurt, tuak, brem, dsb.
- Meningkatkan produksi peternakan
- Meningkatkan efisiensi dan kualitas pakan seperti manipulasi mikroba rumen
- Menciptakan jenis ternak unggul
- Menyediakan benih dan induk ikan berkualitas unggul.
- Meningkatkan system kekebalan ikan dengan menggunakan vaksin, imunostimulan, dan bioremediasi.
- Aplikasi probiotik pada pakan atau dalam lingkungan perairan budidaya sebagai penyeimbang mikroba dalam pencernaan dan lingkungan perairan.

- Potensi hasil panen yang lebih tinggi,
- Mengurangi penggunaan pupuk dan pestisida,
- Toleran terhadap cekaman lingkungan,
- Pemanfaatan lahan marginal,
- Identifikasi dan eliminasi penyakit di dalam makanan ternak,
- Kualitas makanan dan gizi yang lebih baik, dan perbaikan defisiensi mikronutrien.

Sehingga akan:

- ✚ Meningkatkan produksi pangan misalnya dengan menciptakan kultivar unggul seperti tanaman padi dan tanaman semusim sehingga dapat memenuhi kebutuhan pangan masyarakat.
- ✚ Meningkatkan produksi dan kualitas melalui transgenic antara lain kapas, jagung, dll.
- ✚ Mempercepat swasembada jagung dengan jagung yang dihasilkan mempunyai kualitas yang lebih baik dan kebal terhadap hama

2. Aplikasi pada bidang peternakan:

Aplikasi bioteknologi dalam bidang peternakan menawarkan berbagai keuntungan antara lain:

- Meningkatkan produksi peternakan
- Meningkatkan efisiensi dan kualitas pakan seperti manipulasi mikroba rumen
- Menghasilkan embrio yang banyak dalam satu kali siklus reproduksi
- Ternak yang dapat memproduksi asam amino tertentu
- Menciptakan jenis ternak unggul

3. Aplikasi pada bidang perikanan:

Aplikasi bioteknologi dalam bidang perikanan menawarkan berbagai keuntungan antara lain:

- a. Menyediakan benih dan induk ikan
- b. Meningkatkan system kekebalan ikan dengan menggunakan vaksin, imunostimulan, probiotik dan bioremediasi.

Aplikasi probiotik pada pakan atau dalam lingkungan perairan budidaya sebagai penyeimbang mikroba dalam pencernaan dan lingkungan perairan.

4. Aplikasi pada bidang kesehatan dan pengobatan:

Aplikasi bioteknologi dalam bidang kesehatan dan pengobatan telah mandatkan manfaat antara lain:

- 1) Memproduksi obat-obatan terhadap penyakit infeksi (antibiotik) seperti; penisilin, streptomisin.
- 2) Memproduksi vaksin untuk pencegahan jenis penyakit tertentu sesuai dengan jenis vaksinnnya seperti; polio, cacar, hepatitis-B, TBC dsb. Selain pada manusia, vaksin juga digunakan untuk melindungi ternak (ayam, sapi dsb) dari serangan berbagai penyakit menular.
- 3) Memproduksi zat kebal antibody untuk diagnosis penyakit, penelitian dan terapi. Antibodi monoclonal.
- 4) Untuk terapi gen misalnya untuk terapi penyakit genetis (bawaan).
- 5) Untuk memproduksi hormon; Insulin untuk terapi penderita kencing manis.
- 6) Untuk terapi gen; Sel somatis (*somatic gene therapy*); sel darah atau otot, terapi penyakit genetis (bawaan). Sel embrional (*Germ line gene therapy*);

4. Aplikasi pada bidang lingkungan

Aplikasi bioteknologi dalam bidang lingkungan antara lain:

- a. Untuk pengolahan limbah
- b. Pelestarian plasma nutfah

2. Aplikasi pada bidang kesehatan dan pengobatan:

Aplikasi bioteknologi dalam bidang kesehatan dan pengobatan telah mandatkan manfaat antara lain:

- Memproduksi obat-obatan terhadap penyakit infeksi (antibiotik) seperti; penisilin, streptomysin.
- Memproduksi vaksin untuk pencegahan jenis penyakit tertentu sesuai dengan jenis vaksinnnya seperti; polio, cacar, hepatitis-B, TBC dsb. Selain pada manusia, vaksin juga digunakan untuk melindungi ternak (ayam, sapi dsb) dari serangan berbagai penyakit menular.
- Memproduksi zat kebal (Antibodi monoclonal) untuk diagnosis penyakit, penelitian dan terapi.
- Untuk memproduksi hormon; Insulin untuk terapi penderita kencing manis.
- Untuk terapi gen; Sel somatis (*somatic gene therapy*); sel darah atau otot, terapi penyakit genetis (bawaan). Sel embrional (*Germ line gene therapy*);

3. Aplikasi pada bidang lingkungan

Aplikasi bioteknologi dalam bidang lingkungan adalah untuk penanganan dan pemanfaatan material sampah organik yang volumenya cenderung bertambah dengan pesat. Pemanfaatan sampah berdampak dapat mengeliminasi sumber polusi terutama pencemaran air, dan dengan penerapan proses biotek dapat mengubah limbah menjadi produk-produk yang bermanfaat. Beberapa limbah yang dapat digunakan untuk substrat fermentasi:

- Molase, sebagai produk sampingan (limbah) industri gula masih mengandung kadar gula 50 %. Molase digunakan secara luas sebagai bahan baku fermentasi dan untuk produksi antibiotik, asam organik, dan khamir untuk pembuatan roti, bumbu masak (MSG) atau diberikan langsung untuk makanan ternak.
- Whey sebagai produk sampingan (limbah) industri keju digunakan sebagai substrat fermentasi.
- Batang padi (damen) untuk produksi jamur merang.
- Bagase (ampas tebu) banyak mengandung ligno selulose. Peran biotek dalam pemanfaatan bahan sampah organik:
 - Mengubah kualitas makanan limbah agar sesuai untuk konsumsi manusia.
 - Memberi makan bahan sampah secara langsung atau setelah pemrosesan ke unggas, babi, ikan, atau ternak lainnya yang dapat mencerna secara langsung.
 - Limbah yang banyak mengandung selulose diberikan pada sapi atau ruminansia.
 - Produksi biogas methane dan poduk fermentasi lain jika tidak dapat diberikan ternak.

