

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

L-Asparaginase merupakan agen kemoterapi untuk leukemia limfositik akut, penyakit *Hodgkin*, leukemia mielositik akut, leukemia mielomonositik akut, leukemia limfositik kronis, terapi limfosarkoma, retikulasarcoma dan melanosarkoma serta kanker mulut rahim dan keganasan hematopoietik lainnya (Borek dan Jaskolski, 2001; Dias *et al.*, 2016; Verma *et al.*, 2007). L-Asparaginase merupakan enzim golongan amino hidrolase. Asparaginase mengkatalisis hidrolisis Asparagin menjadi asam aspartat dan ammonia, sehingga menurunkan serum Asparagin dan mengurangi jumlah sel-sel leukemia dari Asparagin yang diperlukan untuk sintesis DNA, RNA, dan protein, yang pada akhirnya mengarah pada kematian sel (Egler *et al.*, 2016).

L-Asparaginase tersusun atas 121 residu prolin, 90 residu arginin, 88 residu asam aspartate, 74 residu asam glutamate, 35 residu alanin, 30 residu lisin, 29 residu treonin, 27 residu histidin, 25 residu serin, 23 residu leusin, 20 residu valin, 16 residu glisin, 14 residu isoleusin, 14 residu fenilalanin, dan 9 residu metionin sebagai struktur primer enzim L-Asparaginase. Berdasarkan komposisi tersebut, jumlah asam amino polar adalah 379 residu, dan asam amino non polar sebanyak 236 residu sehingga enzim ini termasuk enzim hidrofilik. Berdasarkan dari muatan asam amino, sebanyak 120 residu asam amino bermuatan positif dan 162 residu asam amino bermuatan negatif, sehingga pada pH 7 enzim L-Asparaginase bermuatan negatif (Majeed, 2008). Sekuensi enzim L-Asparaginase yang diisolasi dari bakteri *Erwinia chrysanthemi* menunjukkan bahwa enzim

memiliki struktur sekunder yang terdiri dari jembatan beta (*beta bridge*), ikatan (*bend*), lekukan (*turn*), lembaran terlipat beta (*beta strand*), *3/10-helix*, dan heliks alfa (*alpha helix*) (Aghaipour *et al.*, 2001).

Dalam menghasilkan produk L-Asparaginase yang berasal dari mikroba sebagai agen terapi pengobatan leukemia, diperlukan beberapa proses untuk mendapatkan enzim L-Asparaginase yang murni. Menurut Istianah dkk (2018), teknologi bioproses merupakan proses yang memanfaatkan organisme atau mikroorganisme atau mikroba beserta komponennya untuk menghasilkan suatu produk. Teknologi bioproses memanfaatkan teknik fermentasi dengan fokus utama adalah peran dari mikroba itu sendiri yang akan menghasilkan suatu produk. Hal yang harus diperhatikan dalam teknologi bioproses yaitu seleksi mikroba penghasil metabolit yang diinginkan dalam penelitian ini yaitu enzim L-Asparaginase, optimasi kondisi lingkungan yang mendukung untuk pertumbuhan mikroba, dan optimasi dan desain bioreaktor yang digunakan. Optimasi kondisi lingkungan untuk mendukung pertumbuhan mikroba ialah kondisi fermentasi, kebutuhan sumber nutrisi (karbon dan nitrogen), pH, dan suhu.

Dalam hal ini, teknologi bioproses mencakup dua proses yaitu proses hulu (*upstream processing*) dan proses hilir (*downstream processing*). Proses hulu merupakan proses yang berkaitan dengan optimasi fermentasi yang meliputi optimasi pertumbuhan mikroba (persiapan kultur mikroba dan media), desain fermentor, dan optimasi sistem kontrol fermentasi sedangkan proses hilir meliputi proses pasca fermentasi yaitu isolasi, ekstraksi dan purifikasi produk fermentasi (Istianah dkk, 2018).

Pada penelitian ini akan dipelajari pengaruh beberapa parameter dalam proses hulu (*upstream processing*) seperti pengaruh kondisi fermentasi, suhu, pH serta kebutuhan nutrisi terhadap produktivitas enzim L-

Asparaginase. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan studi atau kajian literatur menggunakan metode *sytematic review* atau kajian literatur sistematis. Setiap parameter akan dibuat dalam bentuk tabel yang berbeda untuk memudahkan penulis dalam mengkaji setiap parameter yang digunakan. Secara umum format tabel yang digunakan yaitu nama penulis literatur, tahun publikasi, jenis mikroorganisme, parameter terpilih, dan data produktivitas enzim L-Asparaginase.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh keadaan optimal pada kondisi fermentasi, suhu, pH serta kebutuhan nutrisi terhadap produktivitas enzim L-Asparaginase oleh mikroorganisme?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui pengaruh keadaan optimal pada kondisi fermentasi, suhu, pH serta kebutuhan nutrisi terhadap produktivitas enzim L-Asparaginase oleh mikroorganisme.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Pada penelitian ini diharapkan dapat diketahui pengaruh keadaan optimal pada proses *upstream* meliputi kondisi fermentasi, suhu, pH serta kebutuhan nutrisi terhadap produktivitas enzim L-Asparaginase yang berasal dari mikroorganisme dengan melakukan studi atau kajian dari beberapa literatur. Hasil kajian yang diperoleh diharapkan dapat membantu peneliti lain dalam melakukan penelitian terkait produksi enzim L-Asparaginase yang berasal dari mikroorganisme dengan memperhatikan parameter kritis khususnya pada proses *upstream*.