



REKAYASA BIOREAKTOR

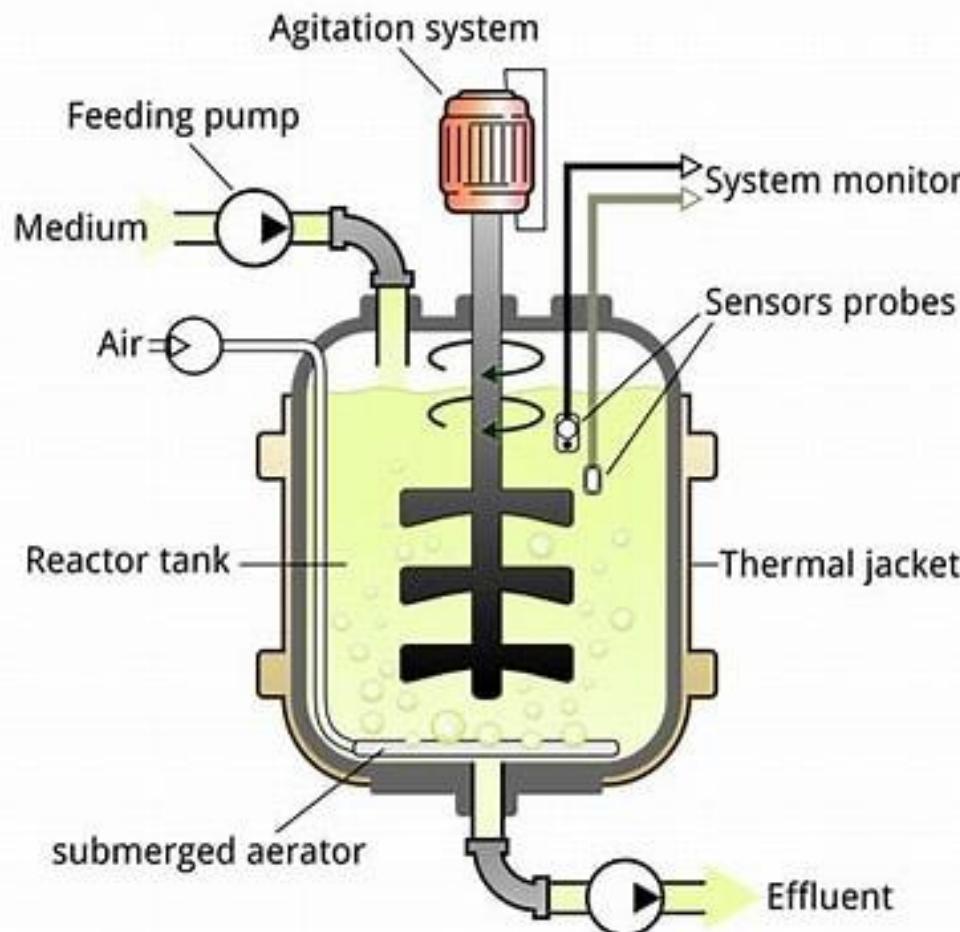
Dody Guntama, S.T.,M.ENG

MATERI

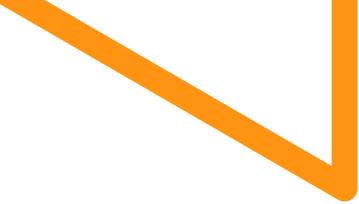
Aspek kinerja bioreactor

Cara mencapai dan
mempertahankan kondisi
aseptik

Perancangan Bioreaktor



Aspek Kinerja Bioreaktor



APA YANG KALIAN KETAHUI TENTANG BIOREAKTOR?

Kinerja bioreaktor yang terkait dengan desain dan operasinya bergantung pada beberapa aspek utama seperti:

- **Konfigurasi reaktor.** Apakah akan dipilih tipe reaktor tangki berpengaduk mekanis atau tanpa pengadukan mekanis (pengadukan dengan udara)?
- **Ukuran reaktor.** Berapa ukuran reaktor yang dibutuhkan untuk mencapai kapasitas produksi yang diinginkan?
- **Mode operasi.** Apakah reaktor dioperasikan secara curah (batch) atau kontinu? Apakah substrat diumpulkan sekaligus atau bertahap (fed-batch)? Apakah berupa reaktor tunggal atau reaktor seri?
- **Kondisi proses di dalam reaktor.** Bagaimana kondisi reaksi yang diinginkan? seperti suhu, pH, dan konsentrasi oksigen terlarut. Bagaimana parameter tersebut dapat dipantau dan dikendalikan untuk mengoptimalkan kinerja proses? Bagaimana kontaminasi bisa dihindari?



Perancangan Bioreaktor

Persyaratan-persyaratan penting dalam perancangan bioreaktor adalah :

- A) Desain dan konstruksi reaktor biokimia harus mampu mencegah terjadinya kontaminasi (menjaga sterilitas). Selanjutnya, kondisi aseptik harus dapat dijaga selama proses fermentasi berlangsung.
- B) Pengadukan yang optimal. Pengadukan harus optimal dengan gaya gesek yang rendah sehingga tidak menghancurkan sel organisme.
- C) Aerasi memadai untuk memastikan transfer oksigen terjadi dengan baik.
- D) Konsumsi energi serendah mungkin
- E) Tersedia perangkat untuk kontrol suhu
- F) Tersedia perangkat untuk kontrol pH
- G) Tersedia pipa untuk pengambilan sampel
- H) Kehilangan cairan karena evaporasi tidak boleh terlalu tinggi
- I) Reaktor didesain sehingga operasionalnya hanya memerlukan pekerja yang minimal, serta mudah untuk proses pemanenan, pembersihan dan perawatan
- J) Reaktor dapat digunakan untuk berbagai proses fermentasi, namun demikian kemungkinan terjadinya kontaminasi silang harus diperhatikan

Persyaratan-persyaratan penting dalam perancangan bioreaktor adalah :

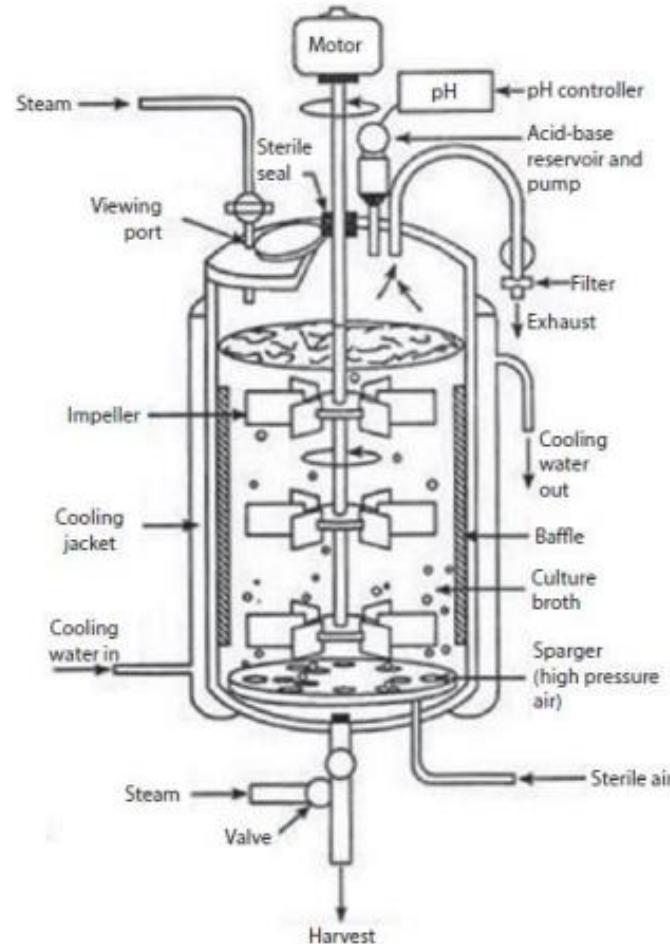
- K) Permukaan reaktor bagian dalam harus halus dan sambungan antar logamnya dilas serta dihindari memakai joint flange jika memungkinkan
- L) Reaktor harus mempunyai geometri yang sama, baik untuk reaktor ukuran kecil dan besar untuk skala pilot maupun skala industry untuk memudahkan proses perbesaran skala (scale up)
- M) Sebaiknya digunakan material dengan harga termurah yang masih memberikan hasil yang terbaik
- N) Dilengkapi dengan unit pendukung
- O) Laju aliran dapat diukur dengan baik
- P) Laju pengumpanan substrat dapat diatur untuk mencegah terjadinya kekurangan atau kelebihan pasokan,
- Q) Perpindahan panas perlahan dan merata,
- R) Mengikuti persyaratan desain lainnya seperti: dapat disterilisasi; konstruksi sederhana; pengukuran sederhana, dapat dikontrol, teknik pengaturan; scale up; fleksibilitas; stabilitas jangka panjang; kompatibilitas dengan proses hulu hilir; pencegahan busa.

Fasilitas pendukung yang diperlukan untuk operasional pabrik berbasis fermentasi

- 1) Udara bertekanan
- 2) Udara bertekanan steril (pada 1,5 hingga 3 atm)
- 3) Air pendingin (12 hingga 15oC)
- 4) Air pendingin (4oC)
- 5) Air panas
- 6) Uap air (tekanan tinggi)
- 7) Kondensat uap air
- 8) Kelistrikan
- 9) Generator untuk kondisi darurat
- 10) Saluran pembuangan
- 11) Motor
- 12) Ruang untuk penyimpanan media
- 13) Peralatan kontrol dan monitoring untuk fermentor
- 14) Fasilitas perawatan
- 15) Peralatan ekstraksi dan rekoveri
- 16) Akses untuk pengiriman material
- 17) Fasilitas pembuangan limbah yang memadai

Bioreaktor yang baik harus memiliki konfigurasi berikut:

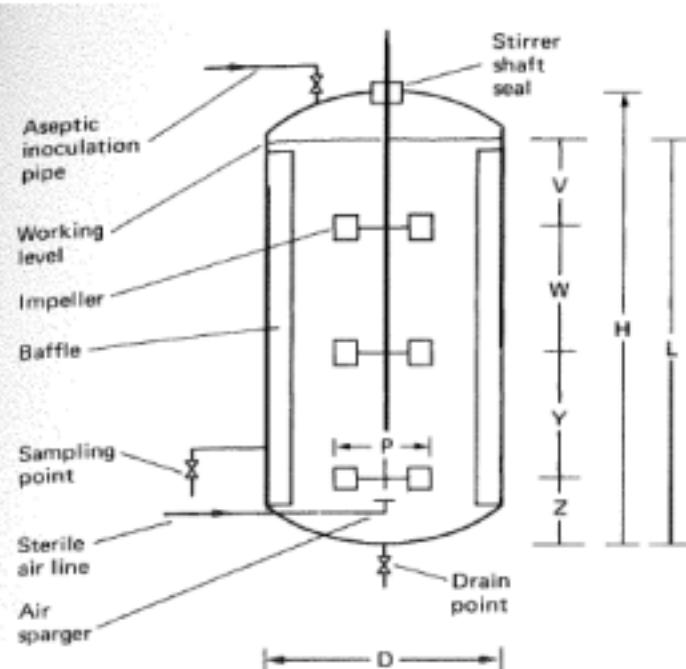
- Konfigurasi perpindahan panas dan oksigen
- Prosedur sterilisasi
- Kontrol busa
- Sistem pembersihan yang cepat dan menyeluruh
- Sistem pemantauan dan kontrol yang handa



Gambar 8.1. Fermentor dengan pengaduk multi-blade dan bagianya (Singhal et al., 2018)

Faktor Geometri

Gambar skematik yang menunjukkan geometri fermentor dengan pengaduk multi-blade yang umum digunakan untuk proses fermentasi diberikan pada Gambar. Nilai rasio geometri yang merupakan rasio dari diameter terhadap tinggi fermentor dan komponen lainnya diberikan pada Gambar.



Dimension	Jackson (1958)	Aiba <i>et al.</i> (1973)	Paca <i>et al.</i> (1976)
Operating volume	—	100,000 dm ³ (total)	170 dm ³
Liquid height (L)	—	—	150 cm
L/D (tank diameter)	—	—	1.7
Impeller diameter	0.34–0.5	0.4	0.33
Baffle width/D	0.08–0.1	0.095	0.098
Impeller height/D	0.5	0.24	0.37
P/V	0.5–1.0	—	0.74
P/W	0.5–1.0	0.85	0.77
P/Y	0.5–1.0	0.85	0.77
P/Z	—	2.1	0.91
H/D	1.0–1.6	2.2	2.95

Dagram skematik yang menunjukkan geometri fermentor dengan pengaduk multiple blade

Detail rasio geometri dari fermentor dengan pengaduk *multiblade*
(Stanbury & Whitaker, 1995)

Material Konstruksi

Material bioreaktor harus terbuat dari bahan yang tidak beracun dan tahan korosi. Secara umum penggunaan material untuk membuat fermentor tergantung dari volume fermentor, yaitu:

- 1) Fermentor kapasitas 1-30 liter biasanya terbuat dari gelas atau stainless steel, permukaannya halus, tidak menimbulkan efek toksik dan tahan karat.
- 2) Fermentor kapasitas > 30 liter biasanya terbuat dari stainless steel atau mild-steel.



(a)



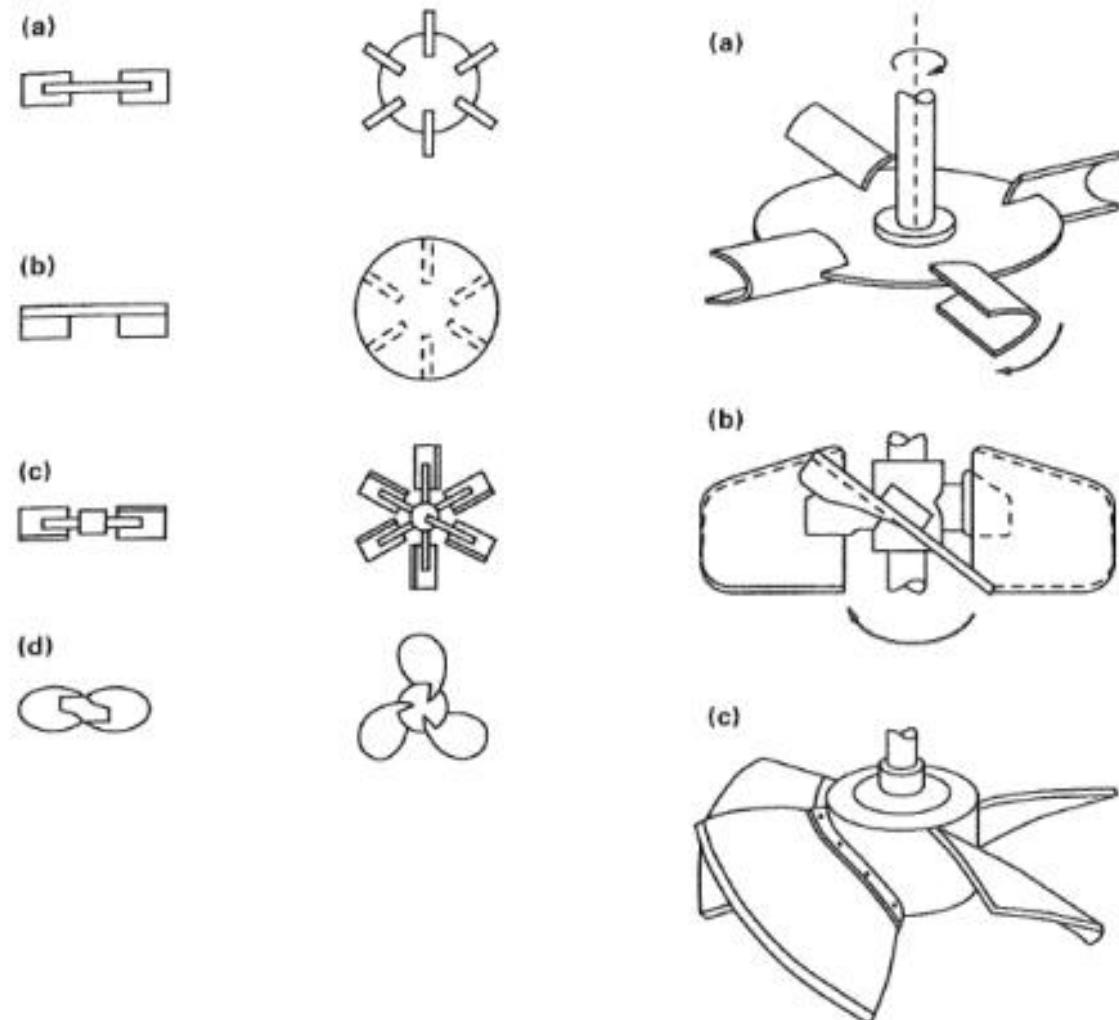
(b)

. Fermentor (a) gelas, (b) stainless steel

Pengaduk (Agitator, Impeller)

Pengaduk diperlukan terkait dengan tujuan dari pengadukan seperti pencampuran padatan dan gas, dispersi gas, transfer oksigen, transfer panas, suspensi partikel padatan, menjaga homogenitas dari cairan di seluruh titik dalam tangki. Desain fermentor harus mempertimbangkan jenis agitator yang sesuai, sparger, baffle, posisi terbaik untuk memasukkan umpan, asam atau basa untuk control pH dan penambahan antibusa. Desain juga perlu untuk menentukan ukuran dan jumlah agitator, kecepatan pengaduk serta power yang dibutuhkan.

Poros pengaduk masuk ke fermentor dapat dengan beberapa cara, yaitu dari bagian atas, samping atau bawah fermentor. Poros pengaduk yang dipasang dari bagian atas fermentor merupakan yang paling umum, namun banyak juga yang dipasang dari bagian bawah fermentor.

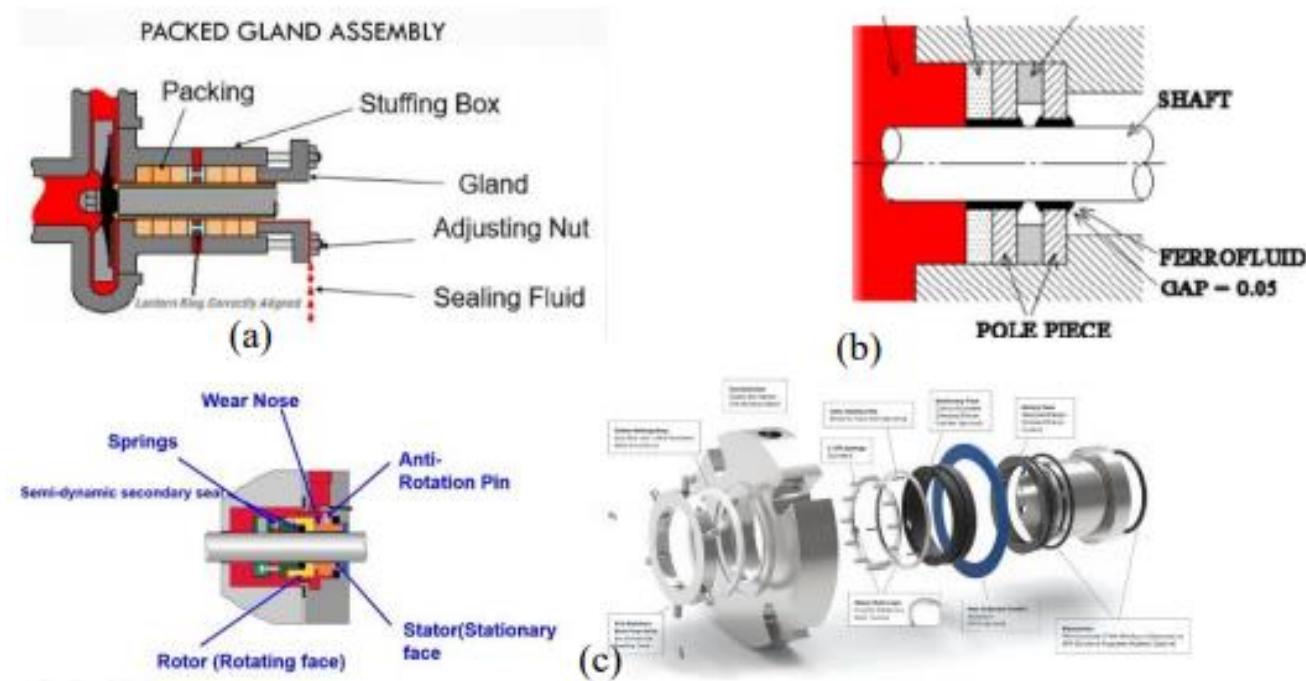


Jenis impeller: (a) disc turbine, (b) vaned disc, (c) opened turbine dan (d) propeller

Segel Pengaduk (Agitator Seal)

Desain segel pengaduk sangat penting untuk memastikan proses dapat beroperasi secara aseptik untuk waktu yang panjang. Terdapat tiga jenis seal yang sering digunakan di fermentor untuk memperoleh aseptic seal.

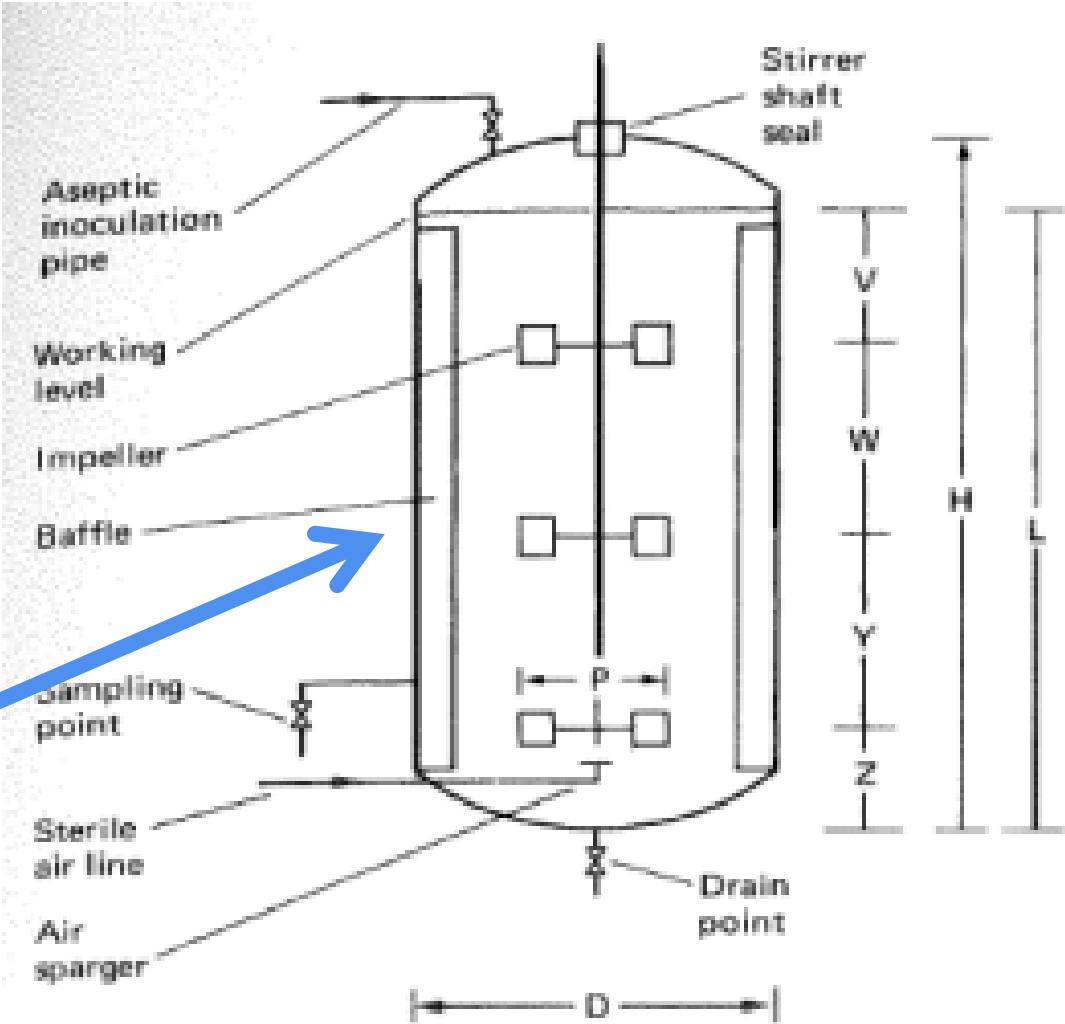
- 1) **Packed gland seal:** poros pengaduk disegel dengan beberapa packing ring asbes yang ditekan oleh gland ke arah poros.
- 2) **Segel mekanis (mechanical seal):** jenis segel ini terdiri dari dua bagian, bagian stasioner dalam bantalan dan bagian yang berputar pada poros.
- 3) **Segel penggerak magnetis (magnetic drives seal):** Penggerak ini melibatkan dua jenis magnet, yaitu magnet penggerak dan magnet yang digerakkan.



Gambar 8.5. Berbagai jenis segel yang digunakan untuk pengaduk pada fermentor (a) *Packed gland seal*, (b) segel magnetik dan (c) segel mekanis

Baffle

Pada umumnya fermentor dilengkapi dengan empat buah baffle untuk menghindari terjadinya pusaran arus (vortex) dan meningkatkan efisiensi aerasi. Baffle adalah plat logam dengan ukuran kurang lebih 1/10 dari diameter fermentor dan diletakkan dengan posisi berdiri di dekat dinding fermentor (Gambar 8.2). Baffle dengan ukuran yang lebih lebar hanya berpengaruh kecil terhadap pengadukan, namun jika ukurannya lebih kecil maka akan sangat berpengaruh terhadap efektifitas pengadukan.



Sistem Aerasi (Sparger)

Sparger merupakan peralatan untuk memasukkan udara ke dalam cairan di dalam fermentor. Ada tiga jenis sparger yang sering digunakan, yaitu porous sparger, orifice sparger dan nozzle sparger. Gelembung udara yang keluar dari sparger naik ke zona impeller, dan akan mengalami gaya geser yang tinggi dengan adanya pengaduk yang berputar sehingga menyebabkan pecahnya gelembung.

- 1) **Porous Sparger:** Sparger terbuat dari sintered glass, ceramic atau logam. Sparger ini banyak digunakan untuk fermentor tanpa pengaduk mekanis. Gelembung yang dihasilkan sedikit karena adanya penurunan tekanan di sepanjang sparger dan juga sangat potensial terjadinya penyumbatan lubang pori-pori sparger oleh sel mikroorganisme.
- 2) **Orifice Sparger.** Sparger ini berupa pipa yang berlubang. Pada fermentor ukuran kecil sparger diposisikan di bawah pengaduk. Lubang sparger berdiameter 6 mm untuk mencegah terjadinya penyumbatan.
- 3) **Nozzle sparger.** Sebagian besar desain fermentor dengan mekanikal stirrer mulai dari lab hingga skala industry menggunakan jenis nozzle sparger, dengan memasukkan udara melalui hollow agitator shaft yang melepas udara melalui lubang yang ada di cakram. Desain ini menghasilkan aerasi yang baik.

Mencapai dan Menjaga Kondisi Aseptis

- 1) Apa perbedaan antara kondisi steril dan aseptis?
- 2) Faktor-faktor apa saja yang harus dipertimbangkan terkait dengan penggunaan bioreaktor berpengaduk mekanis atau berpengaduk non mekanis untuk menghasilkan suatu produk?



Operasi berikut harus dilakukan mengikuti prosedur tertentu untuk mencapai dan mempertahankan kondisi aseptis serta pencegahan kebocoran selama proses fermentasi berlangsung:

- 1) Sterilisasi fermentor
- 2) Sterilisasi pasokan udara dan gas yang keluar
- 3) Aerasi dan agitasi
- 4) Penambahan inoculum, nutrient, dan suplemen lainnya
- 5) Pengambilan sampel
- 6) Kontrol busa
- 7) Monitoring dan pengontrolan berbagai parameter

Sterilisasi Fermentor

Fermentor harus didesain untuk dapat disterilisasi menggunakan uap air bertekanan. Medium dapat disterilisasi langsung di dalam fermentor atau sterilisasi secara terpisah yang selanjutnya dimasukkan secara aseptis. Jika medium disterilisasi secara *in situ* (secara langsung di fermentor), suhu medium harus dinaikkan terlebih dahulu menggunakan koil atau jaket pemanas sebelum dikontakkan secara langsung dengan uap air untuk mencegah penambahan volume media oleh kondensat yang terlalu besar. Setiap titik pemasukan atau pengeluaran dari fermentor merupakan sumber potensial terjadinya kontaminasi, oleh karena itu uap air harus dapat diaplikasikan pada titik-titik tersebut kecuali pada udara keluar.

Seluruh perpipaan harus didesain sesederhana mungkin, mempunyai sudut kemiringan ke arah titik pembuangan untuk memastikan seluruh perpipaan dapat dijangkau oleh uap air tanpa terhalang oleh kondensat yang menggenang. Seluruh titik pembuangan dilengkapi dengan steam trap. Harus dipastikan tidak ada celah pada sambungan, seperti flange seal, yang dapat terisi oleh media ataupun mikroorganisme kontaminan. Permukaan dinding fermentor harus sangat halus dan bebas cekungan dengan ke dalam yang lebih besar dari 0,05 mm. Untuk tujuan menjaga kondisi aseptis maka semua sambungan jika memungkinkan dilas, meskipun untuk perawatan dan perbaikan harus dilakukan pemotongan dan pengelasan kembali.

Sterilisasi Udara Masuk

Udara steril diperlukan untuk memasok kebutuhan oksigen pada fermentasi aerobik. Sterilisasi udara banyak dilakukan dengan cara pemanasan dan filtrasi. Sterilisasi udara dengan pemanasan memerlukan biaya operasional yang mahal, oleh karena itu pada umumnya sterilisasi udara dilakukan menggunakan filter.

Sterilisasi Gas Keluar Fermentor

Sterilisasi gas keluar fermentor dapat dilakukan dengan menggunakan filter 0,2 μm yang dipasang pada pipa keluar. Pada kondisi normal, pembentukan aerosol akan terjadi di dalam fermentor sehingga kandungan uap air yang membawa partikel dapat menyumbat filter. Guna mencegah hal tersebut maka bagian atas fermentor dilengkapi dengan siklon untuk pemisahan padatan dan gas yang dipasang secara serial di pipa gas keluar.

Pengumpunan Inokulum, Nutrien dan Suplemen lainnya

Untuk mencegah kontaminasi maka fermentor harus dioperasikan dengan tekanan positif dan dilengkapi dengan pasokan uap air. Pencegahan kebocoran juga harus dilakukan sedemikian rupa sehingga keluarnya mikroorganisme ke lingkungan dapat dihindari. Hal ini dapat dilakukan dengan menggunakan membran yang dilengkapi dengan saluran uap air.

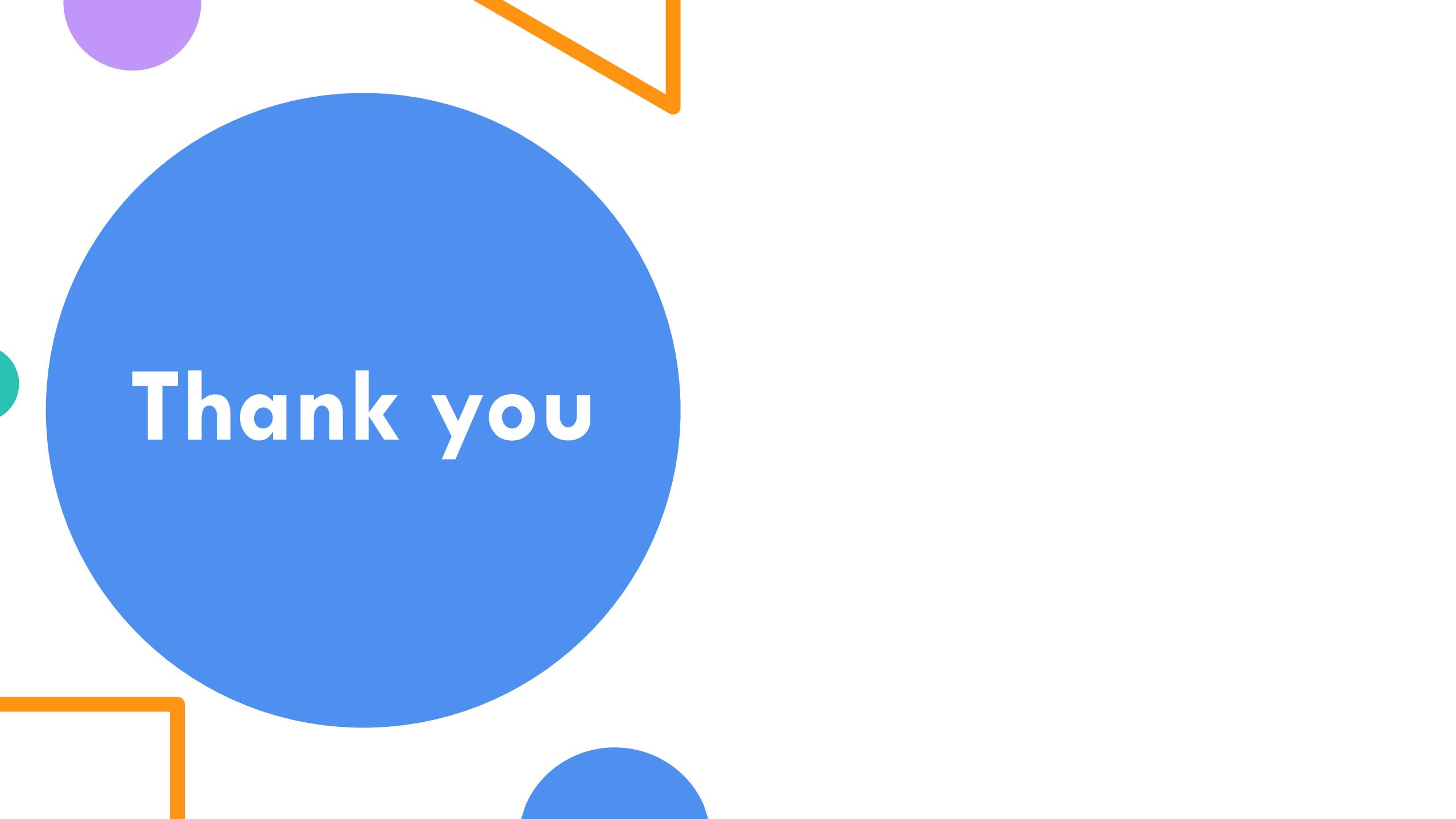
Instrumentasi dan Alat Kontrol

Guna mencapai kondisi lingkungan yang sesuai, maka diperlukan untuk memonitor dan menganalisis proses fermentasi sehingga setiap penyimpangan dari kondisi optimum dapat dikoreksi oleh system secara terkontrol. Terdapat tiga kategori sensor yang perlu ada pada fermentor:

- 1) Sensor yang dimasukkan hingga ke bagian dalam fermentor, contoh elektroda pH dan oksigen terlarut,
- 2) Sensor yang dioperasikan terhadap sampel yang diambil secara periodic dari fermentor, contoh exhaust gas analyzer
- 3) Sensor yang tidak berkontak dengan kaldu ataupun gas hasil fermentasi, contoh tachometer, alat penghitung jumlah sel.

Sensor dikelompokkan berkaitan dengan penggunaannya:

- 1) **In-line sensor:** sensor yang dipasang secara terintegrasi dengan fermentor dan nilai yang diperoleh langsung dapat digunakan untuk mengontrol proses
- 2) **On-line sensor:** meskipun sensor dipasang secara terintegrasi dengan fermentor namun nilai yang diperoleh tidak bisa secara langsung digunakan untuk mengontrol proses. Operator harus memasukkan nilai yang diperoleh jika ingin digunakan untuk mengontrol proses.
- 3) **Off-line sensor:** Sensor bukan merupakan bagian dari fermentor. Nilai yang diperoleh tidak bisa langsung digunakan untuk mengontrol proses. Operator harus memasukkan nilai ke dalam system control agar dapat mengontrol proses. Contoh: analisa medium, analisa berat kering sel.



Thank you