

Produksi $\Delta^{6,7}$ -anhidroeritromisin-A dari biakan *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635

Production of $\Delta^{6,7}$ -anhidroeritromisin-A from *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635 culture

Khairan^{1*)}, Umar Anggara Jenie²⁾ dan Retno S. Sudibyo²⁾

¹⁾ Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Syiah Kuala, Darussalam, Banda Aceh, 23111.

²⁾ Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Sekip Utara, Yogyakarta, 55281.

Abstract

Erythromycin has been used widely to prevent infection diseases which caused by *Staphylococcus*. However erythromycin is unstable and decomposed in an acid condition. This unstability erythromycin is conducted by due to a nucleophylic attack of the C₆-hydroxyl group of erythromycin to its C₉-carbonyl group. This Decomposition can be avoided by modification the erythromycin structure; such as omitting the C₆-hydroxyl group. Biomodification for omitting the C₆-hydroxyl group can be conducted by inhibition the activity of enoyl reductase in fourth step of the biosynthesis 6-deoxyerythronolid-B. The inhibition process could carried out by an addition of an antimetabolite isonicotonic hidrazide (INH) into the fermentation of erythromycin production. By the enoyl reductase inhibition, the microbe will produce $\Delta^{6,7}$ -Anhydroerythromycin-A which is more stable in an acid condition than erythromycin-A.

This research is to produce derivative $\Delta^{6,7}$ -Anhydroerythromycin-A by addition of INH into a culture of *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635 in medium basal and Hutchinson. Selection of medium for fermentation of *Sac. erythraea* ATCC 11635 for $\Delta^{6,7}$ -Anhydroerythromycin-A production was done out of two media: basal medium with palm oil and Hutchinson medium. The two media were treated with an additional 0,2% INH as an antimetabolite. Hutchinson medium yielded the highest product of $\Delta^{6,7}$ -Anhydroerythromycin-A.

The FT-IR spectrometric analyzes of metabolite showed a stretching vibration of C=C conjugated group at wave number 1602,7 cm⁻¹. This C=C conjugated vibration indicated the existence of double bond between C₆ and C₇ ($\Delta^{6,7}$), this confirmed that isolate-C contained $\Delta^{6,7}$ -Anhydroerythromycin-A (the possibility of $\Delta^{6,7}$ was possitive).

Key words: *enoyl reductase*, $\Delta^{6,7}$ -anhydroerythromycin-A, isoniazid (INH)

Abstrak

Eritromisin telah digunakan secara luas untuk mencegah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus*. Namun dalam penggunaannya, eritromisin mempunyai kelemahan yaitu tidak stabil dalam suasana asam. Ketidakstabilan ini disebabkan karena dalam suasana asam eritromisin akan mengalami dekomposisi oleh serangan nukleofilik internal gugus hidroksi C₆ terhadap gugus karbonil C₉. Dekomposisi ini dapat dicegah dengan melakukan modifikasi struktur eritromisin, yaitu dengan menghilangkan gugus hidroksil atom C₆. Biomodifikasi gugus hidroksil atom C₆ dapat dilakukan dengan cara menghambat proses reduksi enoil pada langkah ke-4 biosintesis 6-deoksieritronolid-B. Penghambatan proses tersebut dapat dilakukan dengan cara penambahan antimetabolit *isonicotonic hidrazide* (INH) kedalam fermentasi produksi eritromisin. Dengan penghambatan

tersebut diharapkan mikroba akan menghasilkan $\Delta^{6,7}$ -Anhidroeritromisin-A yang lebih tahan asam daripada eritromisin A.

Penelitian ini bertujuan untuk membuat turunan $\Delta^{6,7}$ -Anhidroeritromisin-A dengan cara penambahan INH kedalam kultur *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635 menggunakan medium Hutchinson. Seleksi medium fermentasi *Sac.erythraea* ATCC 11635 pada produksi $\Delta^{6,7}$ -Anhidroeritromisin-A dilakukan dengan dua macam median: medium basal dengan minyak sawit dan medium Hutchinson. Kepada kedua medium tersebut ditambahkan 0,2% INH sebagai antimetabolit. Medium Hutchinson menghasilkan $\Delta^{6,7}$ -Anhidroeritromisin-A terbanyak.

Analisis spektrometer FT-IR terhadap isolat-C, menunjukkan adanya vibrasi ulur C=C *conjugated* pada bilangan gelombang 1602,7 cm^{-1} . Kelihatannya ikatan C=C ini berada pada posisi $\Delta^{6,7}$, hal ini menunjukkan bahwa isolat C kemungkinan besar mengandung $\Delta^{6,7}$ -Anhidroeritromisin-A (*possibility* $\Delta^{6,7}$ adalah positif).

Kata kunci: *enoil reductase*, $\Delta^{6,7}$ -anhidroerytromisin-A, isoniazid (INH)

Pendahuluan

Eritromisin merupakan salah satu antibiotika pilihan utama yang penting, terutama bagi pasien yang sensitif serta resisten terhadap turunan penisilin (Siswandono, 1995). Dalam penggunaannya eritromisin kurang stabil dalam kondisi asam. Ketidakstabilan eritromisin disebabkan karena dalam suasana asam, eritromisin akan mengalami dekomposisi. Mekanisme dekomposisi ini diinisiasi oleh protonasi gugus karbonil (C=O) pada atom C₉ pada cincin makrolida, yang diikuti oleh reaksi substitusi nukleofilik internal oleh gugus (OH) C₆ terhadap karbonil tersebut (Omura and Sakakibara, 1984).

Pada biosintesis eritromisin, reduksi enoil hanya terjadi sekali yaitu pada langkah ke-4 dalam biosintesis 6-DEB. Penambahan isoniazid (INH) kedalam biosintesis eritromisin diperkirakan dapat mencegah proses reduksi enoil pada langkah tersebut (Jenie *et al.*, 2003).

Beberapa usaha telah dilakukan untuk menghambat reduksi enoil dari langkah ke-4 biosintesis eritromisin A. Donadio *et al.*, (1993) dengan menggunakan pendekatan teknik *gen disruption* sehingga proses reduksi enoil dalam biosintesis eritronolid B tidak terjadi, sehingga dihasilkan $\Delta^{6,7}$ -Anhidroeritromisin-C.

Laporan sebelumnya (Sudiby dan Jenie, 1995) menyatakan bahwa penambahan minyak sawit dengan kadar 3 % pada fermentasi kultur *Sac. erythraea* akan menaikkan produksi eritromisin secara bermakna. Sudiby *et al.*, (1999a) juga melaporkan bahwa INH mampu bertindak sebagai antimetabolit, untuk mencegah proses reduksi enoil pada biosintesis

eritronolid-B, sehingga terbentuk turunan $\Delta^{6,7}$ -anhidroeritronolida. Kadar INH yang dibutuhkan adalah sekitar 0,2% (Sudiby *et al.*, 1999a).

Pada penelitian ini dilakukan penghambatan reduksi enoil dari langkah ke-4 biosintesis eritromisin A dalam *Sac. erythraea* ATCC 11635 (tipe liar) yang merupakan mikroba penghasil eritromisin A dengan penambahan antimetabolit INH 0,2% serta dilakukan peningkatan produksinya menggunakan medium basal dengan dengan penambahan minyak sawit 3 % dan medium Hutchinson sehingga diharapkan dapat diperoleh turunan $\Delta^{6,7}$ -anhidroeritromisin-A dalam jumlah yang cukup besar.

Metodologi

Bahan

Bahan yang digunakan adalah eritromisin A (Sigma), Isoniazid (INH) (Fakultas Farmasi UGM), pelarut organik: etanol (Merck), kloroform (Merck), trietilamin (Merck), klorotetraklorida CCl₄ (Merck), metanol (Merck) plat kieselgel 60 (Merck), heksana, (JT Baker), dan CDCl₃. Medium Hutchinson (sebagai medium produksi antibiotik). Bahan lain yang digunakan adalah Minyak sawit merek Bimoli (sebagai prekursor) yang komposisinya hanya terdiri dari atas minyak sawit tanpa campuran minyak dan zat tambahan lainnya.

Mikroorganisme yang digunakan pada penelitian ini adalah *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635, mikroba penghasil eritromisin A. *Micrococcus luteus* ATCC 9341 sebagai mikroba uji potensi antibiotik.

Alat

Alat yang digunakan berupa fermentor yang dilengkapi dengan *Bio Controller ADI 1030 Applikon*, spektrometer FT-IR (Shimadzu), *TLC-Scanner CAMAG* dengan *Software CATS-4*, Spektrofotometer UV-Vis (Beckman DU-7400), *laminar air flow cabinet*, *LAB-LINE incubator shaker*, *Incubator LEEC*, pH meter (Methrohm 620 dan 691), neraca analitik digital Chyo SP2-160, sentrifugasi Biofuge 13 (Heraeus Sepatech), sentrifugasi megafuge 10 (Heraeus Sepatech), sentrifugasi (HERMLE Z231M) dan sentrifugasi (Beckman Model J-6B), otoklaf (All American Model 26x, EA 630 Eastern, VEB MLW Medizinische), rotavapor vakum (Büchi 461), mikroskop (Nikon-Micropot II), *heating* dan *drying oven* (Philips Haris, Ltd) dan oven pengering (LEEC).

Cara penelitian

Seleksi media fermentasi dalam kultur gojog dilakukan dalam tiga perlakuan yang berbeda. Pertama, pada medium basal dilakukan penambahan minyak sawit 3% pada awal fermentasi dan INH 0,2%. Kedua, pada medium Hutchinson dilakukan penambahan minyak sawit 3% pada awal fermentasi dan INH 0,2%. Ketiga, pada medium Hutchinson dilakukan penambahan INH 0,2% tanpa penambahan minyak sawit.

Profil pertumbuhan dihitung berdasarkan berat sel kering (BSK) sedangkan profil produksi turunan eritromisin dilakukan dengan mengukur zona hambatan dari bakteri uji *M. Luteus* ATCC 9341. Identifikasi turunan eritromisin dilakukan dengan memisahkan supernatan yang diperoleh dari

hasil fermentasi. Supernatan yang diperoleh disentrifugasi pada 3500 rpm selama 15 menit dan disaring. Supernatan yang dihasilkan selanjutnya diatur hingga pH 7 dan diekstraksi dengan kloroform, yang selanjutnya diuapkan dengan menggunakan *rotavapor vakum* sehingga diperoleh sari kering. Hasil sari kering ini dianalisis dengan KLT menggunakan lempeng silika gel 60 F₂₅₄ dengan eluen etanol:metanol:triethylamin (170:30:1). Penegasan strukturnya di analisis menggunakan spektrometer FT-IR.

Hasil Dan Pembahasan

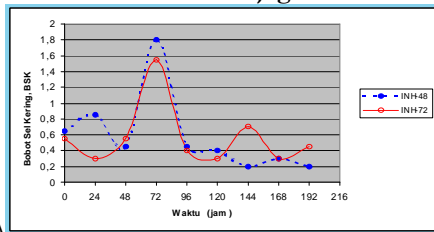
Berdasarkan Gambar 1 terlihat bahwa penggunaan medium Hutchinson pada fermentasi *Sac. erythraea* ATCC 11635 baik dalam kultur gojog dan fermentor memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan medium basal hal ini terlihat dari profil pertumbuhan dan produksinya.

Perbandingan data kromatogram hasil *scanning* TLC dari metabolit campuran ekstrak kering hasil fermentasi *Sac. erythraea* ATCC 11635 dalam kultur gojog dan fermentor menggunakan media basal dan Hutchinson (Tabel I). Berdasarkan perbandingan harga Rf antara komponen-komponen terlihat bahwa komponen I adalah metabolit baru (karena muncul setelah penambahan INH) yang diduga merupakan metabolit turunan eritromisin dengan Rf optimum 0,25 dan 0,48.

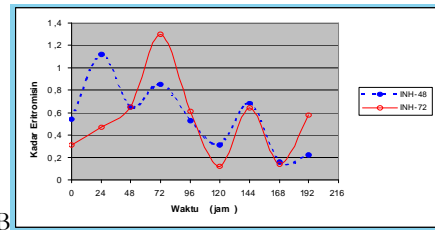
Tabel I. Perbandingan Rf antara komponen I, II, III dan IV dengan eritromisin A dan eritronolid B dari metabolit hasil fermentasi *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635 dalam kultur gojog dan fermentor menggunakan medium basal dan Hutchinson, puncak kromatogram diamati pada fermentasi sebelum dan sesudah penambahan INH.

	Eritro- nolid B*	INH Baku	Eritromi- sin A Baku	Komponen I	Komponen II	Komponen III	Komponen IV
Kultur Gojok							
Medium Basal + Minyak Sawit 3% + INH 0,2%							
Rf	0,81	0,51	0,72	0,25 ^a	0,51 ^a	0,77 ^a	0,94 ^a
Optimum						0,79 ^b	0,90 ^b
Medium Hutchinson + INH 0,2%							
Rf	0,81	0,51	0,72	0,48 ^a	0,56 ^a	0,65 ^a	0,91 ^a
Optimum					0,65 ^b	0,70 ^b	0,92 ^b
Fermentor							
Medium Basal + Minyak Sawit 3% + INH 0,2%							
Rf	0,81	0,51	0,72	-	0,49 ^a	0,66 ^a	0,81 ^a
Optimum						0,70 ^b	0,82 ^b
Medium Hutchinson + INH 0,2%							
Rf	0,81	0,51	0,72	0,45 ^a	0,58 ^a	0,66 ^b	0,76 ^b
Optimum						0,69 ^a	0,80 ^a

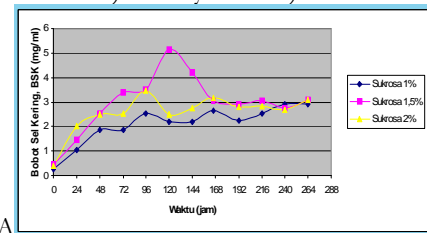
Fermentasi dalam Kultur Gojog



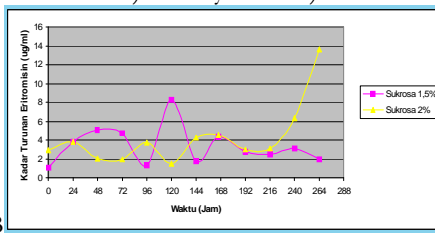
A. Profil Pertumbuhan (Medium basal + INH (jam ke 48 dan 72) + Minyak Sawit)



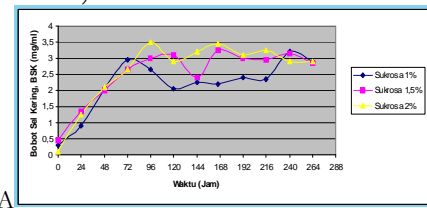
B. Profil Produksi (Medium basal + INH (jam ke 48 dan 72) + Minyak Sawit)



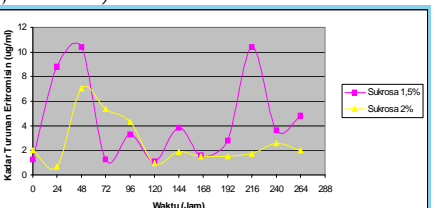
A. Profil Pertumbuhan (Medium Hutchinson + INH jam ke-48)



B. Profil Produksi (Medium Hutchinson + INH jam ke-48)

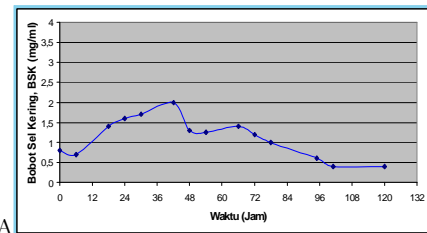


A. Profil Pertumbuhan (Medium Hutchinson + INH jam ke-72)

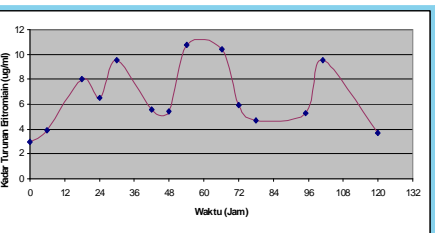


B. Profil Produksi (Medium Hutchinson + INH jam ke-72)

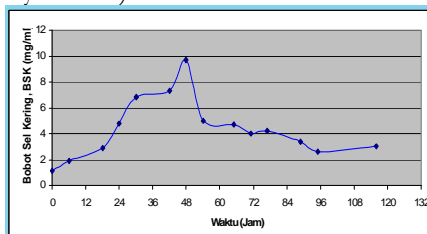
Fermentasi dalam Fermentor



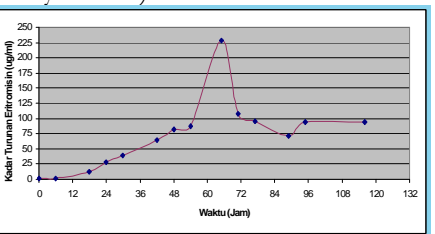
A. Profil Pertumbuhan (Medium basal + INH + Minyak Sawit)



B. Profil Produksi (Medium basal + INH + Minyak Sawit)



A. Profil Pertumbuhan (Medium Hutchinson)

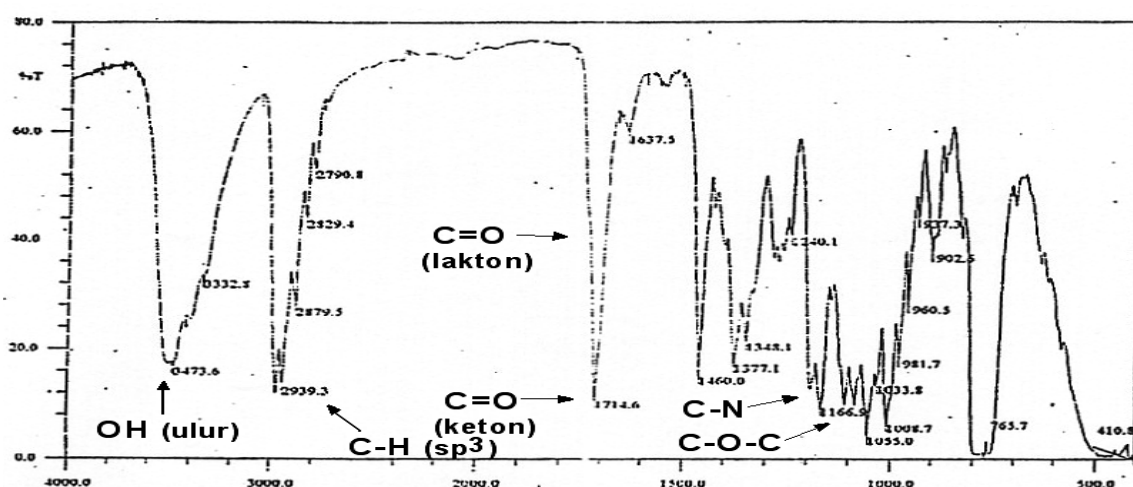


B. Profil Produksi (Medium Hutchinson)

Gambar 1. Profil pertumbuhan dan produksi turunan eritromisin hasil fermentasi *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635 dalam kultur gojog dan fermentor.

Tabel II. Kemungkinan identifikasi turunan eritromisin

	Kultur Gojog Medium			Fermentor Medium		
	Kontrol ^a	Basal MS 3% + INH 0,2%	+ Hutchinson + INH 0,2%	Kontrol ^b	Basal + MS 3% + INH 0,2%	Hutchinson + INH 0,2%
BSK (mg/mL)	3,0	1,8	5,15	4,1	2,0	9,7
Produksi TE ^c (µg/mL)	3,68	1,3	10,37	14,26	19,76	228,7
Possibility $\Delta^{6,7}$		+	-	-	+	



Gambar 2. Spektrum IR eritromisin A baku

Berdasarkan data pengamatan fermentasi *Sac. erythraea* ATCC 11635 baik fermentasi dalam kultur gojog maupun fermentor dari ketiga perlakuan diatas dan hasil *scanning* TLC dan spektrometer FT-IR dari metabolit hasil fermentasi *Sac. erythraea* ATCC 11635, maka ada beberapa kemungkinan (*possibility*) adanya turunan eritromisin atau $\Delta^{6,7}$ -Anhidro-eritromisin-A (Tabel II).

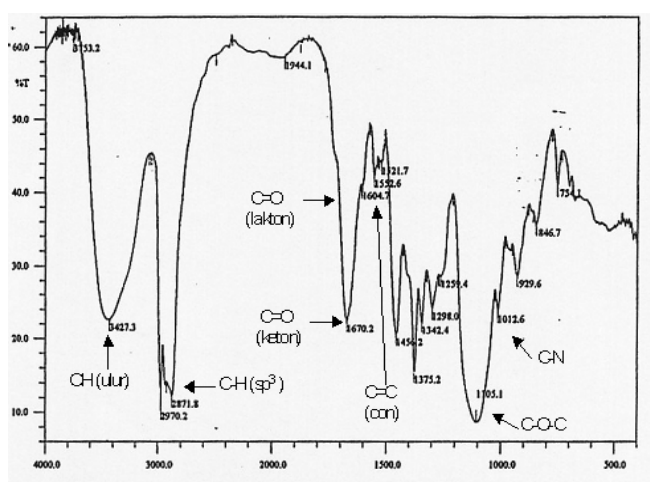
Untuk menegaskan struktur metabolit campuran hasil fermentasi *Sac. erythraea* ATCC 11635 dalam kultur gojog dan fermentor menggunakan medium basal dan Hutchinson maka dilakukan analisis spektrometer inframerah dengan menggunakan pembanding eritromisin A baku (Tabel III). Analisis spektrometer inframerah menunjukkan adanya kesamaan pita vibrasi antara eritromisin A baku dengan metabolit hasil fermentasi (Gambar 2). Namun adanya puncak pada bilangan gelombang 1602,7 cm⁻¹ berasal dari vibrasi ulur

gugus C=C yang menurut Silverstein dan Webster (1998) besarnya adalah 1667 – 1640 cm⁻¹ untuk C=C *unconjugated*, dan 1600 cm⁻¹ untuk C=C *conjugated* (Gambar 3). Berdasarkan analisis ini kelihatannya ikatan C=C berada pada posisi $\Delta^{6,7}$ yang mengadakan konjugasi dengan bentuk enol dari C₈ dan C₉ (Gambar 4). Akibat efek ini menyebabkan turunnya intensitas puncak vibrasi beserta bilangan gelombang dari gugus C=O keton. Juga adanya pita vibrasi C-N pada bilangan gelombang 1020,3 cm⁻¹ dan pita vibrasi C-O-C glikosidik pada bilangan gelombang 1095,5 cm⁻¹. Dengan demikian dapat diperkirakan bahwa metabolit ini kemungkinan besar adalah turunan eritromisin.

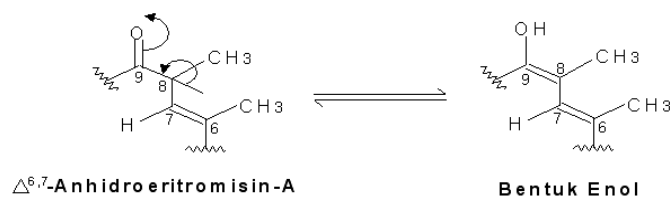
Uji potensi turunan eritromisin diperlukan untuk menentukan konsentrasi turunan eritromisin dalam sampel hasil fermentasi, oleh karena itu eritromisin standar dan sampel turunan eritromisin hasil fermentasi

Tabel III. Perbandingan data spektra IR eritromisin A baku dengan metabolit campuran hasil fermentasi kultur *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635 dalam kultur gojog dan fermentor menggunakan medium basal dan Hutchinson dengan penambahan INH dan minyak sawit

Gugus Fungsional	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)				
	Eritromisin A Baku	Kultur Gojog		Fermentor	
		Medium Basal + MS 3% + INH 0,2% Metabolit Sekunder	Medium Hutchinson + INH 0,2% Metabolit Sekunder	Medium Basal + MS 3% + INH 0,2% Metabolit Sekunder	Medium Hutchinson + INH 0,2% Metabolit Sekunder
O-H	3500-3200 _(ulur) 1400-1300 _(tekuk)	3226,7 _(ulur) 1411,8 _(tekuk)	3244,0 _(ulur) -	Kurang Jelas 1413-1377,1 _(tekuk)	3427,3 _(ulur) 1456,2-1375,2 _(tekuk)
C-H (sp ³)	2975-2790,8 _(ulur) 1300-1240,1 _(tekuk)	2960,5-2854,3 _(ulur) 1261,4 _(tekuk)	2962,5-2877,6 _(ulur) -	2923,9-2854,5 _(ulur) -	2970,2-2871,8 _(ulur) -
C=O_{la} kton	1730	1743,5	1652,9	1743,5	1670,2
C=O_{ket} on	1714,6	-	-	-	-
C=C_(uncon)	-	1662	1552,6	1670,2	1604,7
C=C_(con)	-	1602,7	-	-	-
C-O	1240,1	1261,4	1261,4	12614	1298,0
C-N	1190 dan 1166,9	1020,3	1222,8	1163,0	1022,6
C-O-C glikosidik	1150-950	1095,5	1066,6	1097,4	1105,1



Gambar 3. Spektrum IR metabolit campuran hasil fermentasi *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635 dalam fermentor menggunakan medium Hutchinson dengan penambahan INH tanpa penambahan minyak sawit.



Gambar 4. Efek konjugasi ikatan C=C pada $\Delta^{6,7}$ -anhidroeritromisin-A.



Gambar 5. Uji potensi hasil fermentasi *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635 terhadap *M. luteus* dalam fermentor menggunakan medium Hutchinson dengan penambahan antimetabolit INH tanpa penambahan minyak sawit.

kultur *Sac. erythraea* ATCC 11635 ditentukan pada saat yang bersamaan. Diameter zona hambatan yang dihasilkan oleh sejumlah eritromisin standar dan eritromisin hasil fermentasi ditentukan setelah 20 dan 40 jam inkubasi (Gambar 5).

Kesimpulan

Dari uraian diatas dapat disimpulkan bahwa penambahan INH dengan kadar optimum 0,2 % kedalam fermentasi *Sac. erythraea* ATCC 11635 mampu menghambat proses reduksi enoil pada langkah ke-4

biosintesis eritronolid-B sehingga dihasilkan suatu metabolit baru $\Delta^{6,7}$ -anhidroeritromisin-A. Penggunaan medium Hutchinson mampu meningkatkan produksi $\Delta^{6,7}$ -anhidroeritromisin-A yaitu sebesar 16 kali lipat.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Grup Penelitian Eritromisin Program Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta atas bantuannya selama penelitian ini berlangsung.

Daftar Pustaka

- Arianingrum, R., 2002, Biosintesis $\Delta^{6,7}$ -Anhidroeritromisin Melalui Penghambatan Reduksi Enoil oleh Isoniazid pada Fermentasi *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635, Tesis-S2 Bioteknologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Corcoran, J. W., 1981, Biochemicals Mechanisms in the Biosynthesis of Erythromycin in Corcoran (Ed) : *Antibiotics* (Volume IV) : Biosynthesis, Springer Verlag, Berlin, 132-174.
- Donadio, S., Mc Alpine, J.B., Seldon, P.J., Jackson, M., and Katz, L., 1993, An Erythromycin Analog Produced by Reprogramming of Polyketide Synthesis, *Pro. Natl. Acad. Sci.*, Vol. 90, pp 7119-7123.
- Donadio, S., Steven, N. J., Mc Alpine, J. B., Swanson, S. J. and Katz, L., 1991, Modular Organization of Genes Required for Complex Polyketide Biosynthesis, *Research Articles*, 3 May 1991 : 675-679.
- Jenie, U. A., Sudiby, R. S. and Arianingrum, R., 2003, Biosintesis $\Delta^{6,7}$ -Anhidroeritromisin Melalui Penghambatan Reduksi Enoil oleh Isoniazid pada Fermentasi *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635, *Teknosains*, 16, No.1, Januari 2003, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Jenie, U. A., Sudiby, R. S. and Haryadi, W., 1999, Structural Elucidation of $\Delta^{6,7}$ -anhidroerythromycin D using ¹H-NMR Spektrometric, *Indonesian Journal of Biotechnology*, p 317-320.
- Khasanah, N., 1993, Pengaruh Penambahan Minyak Kelapa Sawit Terhadap Peningkatan Produksi Eritromisin dari Biakan *Saccharopolyspora erythraea* NRRL 2338, Skripsi-Ilmu Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Omura, S. and Sakakibara, 1984, Chemical Modification and Structure Activity Relationship of Macrolide in Omura S. (Ed) : *Macrolide Antibiotics : Chemistry, Biology and Practise*, Academic Press, Orlando.
- Seno, E. T. and R. Hutchinson, 1986, The Biosynthesis of Tylosin and Erythromycin in Stephen W. Queener and L.E. Day (Ed) : *The Bacteria : A Treatise on Structure and Function*, Academic Press Inc., Orlando, 252-270.
- Siswandono, 1995, *Kimia Medisinal*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Sudiby, R. S. , Jenie, U. A. and Haryadi W., 1999a, Biosynthesis of $\Delta^{6,7}$ -anhidroerythromycin via Enoyl Reductase Inhibition by Isonicotinic Hydrazide (INH), *Indonesian Journal of Biotechnology*, p 311-316.
- Sudiby, R. S. , Jenie, U. A. and Haryadi W., 1999b, Structural Elucidation of $\Delta^{6,7}$ -anhidroerythromycin D Using FT-IR Spektrometric Approach and Microbial Test, *Indonesian Journal of Biotechnology*, p 321-325.
- Sudiby, R. S. and Jenie, U. A., 1996, Induksi *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635 untuk Meningkatkan Toleransinya Terhadap Tepung Kepala Udang Windu Sebagai Prapreursor Biosintesis Eritromisin, *LP-UGM*, Yogyakarta.
- Sudiby, R. S. and Jenie, U. A., 1995, Pemanfaatan Minyak Sawit dan Kepala Udang Windu Sebagai Prapreursor dalam Fermentasi Produksi Eritromisin Menggunakan *Saccharopolyspora erythraea* ATCC 11635, *LP-UGM*, Yogyakarta.

* Koresponden : Khairan Yusuf

Jurusan Kimia FMIPA Universitas Syiah Kuala

Jl. Tgk. Tanoh Abee, No. 3, Darussalam, Banda Aceh, Kode Pos: 23111

Fax/tel: 0651-7555264, e-mail: khannazia_yusuf@yahoo.com.