



***Streptomyces* spp. ASAL TANAH SEBAGAI PENGHASIL SENYAWA BIOAKTIF ANTIFUNGI FITOPATOGEN DAN ANALISIS GENOM LENGKAPNYA**

ANDI ANNISA SEPTIANA



**PROGRAM STUDI MIKROBIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “*Streptomyces* spp. Asal Tanah sebagai Penghasil Senyawa Bioaktif Antifungi Fitopatogen dan Analisis Genom Lengkapnya” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2026

Andi Annisa Septiana
G3501241021



RINGKASAN

ANDI ANNISA SEPTIANA. *Streptomyces* spp. Asal Tanah sebagai Penghasil Senyawa Bioaktif Antifungi Fitopatogen dan Analisis Genom Lengkapnya. Dibimbing oleh ARIS TRI WAHYUDI, RIKA INDRI ASTUTI dan ABDJAD ASIH NAWANGSIH.

Banyak bakteri tanah diketahui mampu menghasilkan senyawa bioaktif antimikrob atau antibiotik. Salah satu kelompok yang berpotensi adalah aktinomiset rizosfer, yang dikenal sebagai penghasil utama senyawa bioaktif dengan berbagai aktivitas biologis, termasuk aktivitas antifungi terhadap cendawan fitopatogen. Aktinomiset dari genus *Streptomyces* diketahui menghasilkan sekitar 70% dari seluruh senyawa antibiotik yang tersedia saat ini dan 60% dari senyawa antifungi telah digunakan dalam pertanian. Penelitian sebelumnya telah berhasil mengisolasi sejumlah isolat *Streptomyces* asal tanah rizosfer jagung di Nusa Tenggara Barat (NTB), dan telah berhasil menyeleksi isolat *Streptomyces* yang memiliki aktivitas antifungi fitopatogen. Namun, profil metabolit sekunder serta kluster gen biosintetik yang berperan dalam biosintesis senyawa bioaktifnya masih belum diketahui. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengetahui senyawa bioaktif antifungi fitopatogen yang dihasilkan oleh *Streptomyces* dan menganalisis kluster gen biosintetiknya melalui pendekatan *Whole Genome Sequencing* (WGS) pada isolat paling potensial.

Penelitian ini dilakukan melalui beberapa tahapan, antara lain uji aktivitas antifungi terhadap cendawan fitopatogen *Fusarium oxysporum* dan *Rhizoctonia solani* sebagai model. Uji antagonis dilakukan menggunakan metode *dual culture*. Tiga isolat dengan aktivitas antifungi terbaik kemudian diekstraksi senyawa bioaktif menggunakan pelarut etil asetat. Ekstrak kasar yang diperoleh kemudian diuji aktivitas antifunginya menggunakan metode *food poisoning*. Ekstrak kasar dengan aktivitas antifungi tertinggi dalam penghambatannya kemudian dilihat profil metabolitnya menggunakan *Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry* (LC-MS/MS) dan dianalisis menggunakan WGS untuk mengidentifikasi kluster gen biosintetik yang terkait dengan produksi metabolit antifungi. Anotasi genom dilakukan menggunakan eggNOG-mapper, BlastKOALA (KEGG), dan antiSMASH.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa isolat *Streptomyces* spp. NTB 38, NTB 42, NTB 72, dan NTB 95 memiliki penghambatan terhadap kedua cendawan uji sedangkan isolat NTB 36 dan 60 hanya menghambat cendawan *R. solani*. Diantara seluruh isolat, NTB 42 menunjukkan aktivitas antifungi tertinggi. Analisis LC-MS/MS mengidentifikasi beberapa metabolit bioaktif secara putative pada ekstrak NTB 42, dengan senyawa *dioxapyrrolomycin* sebagai salah satu metabolit dominan. Analisis genom menunjukkan bahwa NTB 42 berkerabat dekat dengan *Streptomyces tendae* berdasarkan ANI dan filogenomik. Anotasi COG dan KEGG mengungkap keberadaan gen yang berperan dalam regulasi transkripsi, metabolisme primer, dan biosintesis metabolit sekunder, sedangkan analisis antiSMASH mengidentifikasi 30 *biosynthetic gene clusters* (BGCs) yang menunjukkan kapasitas biosintesis metabolit sekunder yang tinggi. Integrasi hasil



genome mining dan LC–MS/MS menunjukkan adanya klaster T1PKS yang memiliki kemiripan parsial dengan klaster biosintesis *pyrrolomycin A/B/C/D*, yang mengindikasikan keterkaitan antara potensi genetik NTB 42 dan biosintesis *dioxapyrrolomycin* yang diduga berkontribusi terhadap aktivitas antifungi. Secara keseluruhan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *Streptomyces* sp. NTB 42 merupakan isolat rizosfer jagung lahan kering yang berpotensi sebagai sumber metabolit bioaktif antifungi terhadap cendawan fitopatogen.

Kata kunci: antifungi, *biosynthetic gene clusters*, metabolit sekunder, *Streptomyces*, WGS.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



SUMMARY

ANDI ANNISA SEPTIANA. Soil-Derived *Streptomyces* spp. as Producers of Antifungal Bioactive Compounds Against Phytopathogens and Their Whole-Genome Analysis. Supervised by ARIS TRI WAHYUDI, RIKA INDRI ASTUTI dan ABDJAD ASIH NAWANGSIH.

Many soil bacteria are known to produce antimicrobial bioactive compounds or antibiotics. One promising group is rhizosphere actinomycetes, which are known as the primary producers of bioactive compounds with various biological activities, including antifungal activity against phytopathogenic fungi. Actinomycetes of the genus *Streptomyces* are known to produce about 70% of all currently available antibiotic compounds and 60% of the antifungal compounds used in agriculture. Previous research has successfully isolated a number of *Streptomyces* isolates from the rhizosphere soil of corn in West Nusa Tenggara (NTB) and has successfully screened *Streptomyces* isolates with antifungal activity against plant pathogens. However, the profiles of secondary metabolites and the biosynthetic gene clusters involved in the biosynthesis of these bioactive compounds remain unknown. Therefore, this study aims to identify the bioactive antifungal compounds against plant pathogens produced by *Streptomyces* and to analyze their biosynthetic gene clusters using a whole-genome sequencing (WGS) approach on the most promising isolates.

This study was conducted in several stages, including antifungal activity tests against the phytopathogenic fungi *Fusarium oxysporum* and *Rhizoctonia solani* as model organisms. Antagonistic tests were performed using the dual-culture method. Bioactive compounds were then extracted from the three isolates with the highest antifungal activity using ethyl acetate as a solvent. The crude extracts obtained were then tested for antifungal activity using the food poisoning method. The crude extract with the highest antifungal inhibitory activity was then analyzed for its metabolite profile using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS) and analyzed using WGS to identify biosynthetic gene clusters associated with the production of antifungal metabolites. Genome annotation was performed using eggNOG-mapper, BlastKOALA (KEGG), and antiSMASH.

The results of the study showed that the *Streptomyces* spp. Isolates NTB 38, NTB 42, NTB 72, and NTB 95 exhibited inhibitory activity against both test fungi, whereas isolates NTB 36 and 60 inhibited only *R. solani*. Among all isolates, NTB 42 exhibited the highest antifungal activity. LC-MS/MS analysis identified several putative bioactive metabolites in the NTB 42 extract, with the compound *dioxapyrrolomycin* as one of the dominant metabolites. Genomic analysis showed that NTB 42 is closely related to *Streptomyces tendae* based on ANI and phylogenomic data. COG and KEGG annotations revealed the presence of genes involved in transcriptional regulation, primary metabolism, and secondary metabolite biosynthesis, while antiSMASH analysis identified 30 biosynthetic gene clusters (BGCs) indicating a high capacity for secondary metabolite biosynthesis. Integration of the results from genome mining and LC-MS/MS revealed the presence of a T1PKS cluster that shares partial similarity with the *pyrrolomycin* A/B/C/D biosynthetic cluster, indicating a link between the genetic potential of NTB 42 and the biosynthesis of *dioxapyrrolomycin*, which is thought to contribute

to its antifungal activity. Overall, the results of this study indicate that *Streptomyces* sp. NTB 42 is a rhizosphere isolate from dryland corn with potential as a source of bioactive antifungal metabolites against phytopathogenic fungi.

Keywords: antifungal, biosynthetic gene clusters, secondary metabolites, *Streptomyces*, WGS.

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026¹
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

***Streptomyces* spp. ASAL TANAH SEBAGAI PENGHASIL
SENYAWA BIOAKTIF ANTIFUNGI FITOPATOGEN DAN
ANALISIS GENOM LENGKAPNYA**

ANDI ANNISA SEPTIANA

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Mikrobiologi

**PROGRAM STUDI MIKROBIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**

@Hak cipta milik IPB University

IPB University





@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Judul Tesis : *Streptomyces* spp. Asal Tanah sebagai Penghasil Senyawa
Bioaktif Antifungi Fitopatogen dan Analisis Genom Lengkapnya
Nama : Andi Annisa Septiana
NIM : G3501241021

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Aris Tri Wahyudi, M.Si.

Pembimbing 2:
Dr. Rika Indri Astuti, S.Si., M.Si.

Pembimbing 3:
Prof. Dr. Ir. Abdjad Asih Nawangsih, M.Si.

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Dr. Dra. Anja Meryandini, M.S.
NIP. 196203271987032001

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam :
Dr. Berry Juliandi, S.Si., M.Si.
NIP. 197807232007011001

Tanggal Ujian : 17 Juli 2026

Tanggal Lulus:



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah yang berjudul “*Streptomyces* spp. Asal Tanah sebagai Penghasil Senyawa Bioaktif Antifungi Fitopatogen dan Analisis Genom Lengkapnya” dapat diselesaikan dengan baik. Penelitian dan penyusunan tesis ini dilaksanakan sejak Juli 2025 hingga Juli 2026

Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. Aris Tri Wahyudi, M.Si., Dr. Rika Indri Astuti, S.Si., M.Si., dan Prof. Dr. Ir. Abdjad Asih Nawangsih, M.Si. selaku komisi pembimbing atas bimbingan, arahan, masukan, serta dukungan yang diberikan selama pelaksanaan penelitian dan penyusunan tesis ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada moderator seminar dan penguji luar komisi atas saran dan masukan yang sangat berharga bagi penyempurnaan tesis ini. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada seluruh dosen Program Studi Mikrobiologi, Sekolah Pascasarjana IPB, serta staf laboratorium dan tenaga kependidikan atas ilmu, bantuan, dan dukungan yang diberikan selama penulis menempuh studi dan melaksanakan penelitian. Serta tidak lupa penulis ucapkan terima kasih kepada Adisti Nursifa Putri, Orhinta Mutiara Jati, Shafira Qurrata A'yuni, Della Indah Medani, serta seluruh rekan yang telah memberikan bantuan, masukan, dan semangat selama penelitian berlangsung. Ucapan terima kasih secara khusus disampaikan kepada Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains, dan Teknologi Republik Indonesia yang telah memberikan dukungan pendanaan melalui program Pendidikan Magister Menuju Doktor untuk Sarjana Unggul (PMDSU).

Dengan penuh hormat dan kasih sayang, penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada kedua orang tua tercinta, Bapak Andi Pasamangi dan Ibu Besse Wati, atas doa, kasih sayang, pengorbanan, motivasi, dan dukungan yang tiada henti. Kepada saudara kakak Andi Riska Ayu Pratiwi, adik Andi Annisa Septiani, Andi Galuh Pasamangi dan Andi Galih Pasamangi serta seluruh keluarga atas doa dan semangat yang selalu menyertai penulis selama menempuh studi hingga penyelesaian tesis ini.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Juli 2026

Andi Annisa Septiana

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	1
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Penyakit Tular Tanah oleh <i>F. oxysporum</i> dan <i>R. solani</i>	3
2.2 Aktinomiset Rizosfer dan Potensinya sebagai Agen Hayati	6
2.3 Senyawa Bioaktif dan Metabolit Sekunder dari Aktinomiset	7
2.4 Pendekatan <i>Whole Genome Sequencing</i> (WGS)	9
III METODE	11
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	11
3.2 Alur Penelitian	11
3.3 Alat dan Bahan	11
3.4 Prosedur Kerja	12
3.4.1 Peremajaan <i>Streptomyces</i> spp. NTB dan Cendawan Patogen Uji	12
3.4.2 Uji Antagonis Antifungi	12
3.4.3 Identifikasi Isolat Potensial Antifungi berdasarkan gen 16S rRNA	12
3.4.4 Ekstraksi Senyawa Bioaktif Ekstrak Kasar	13
3.4.5 Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Kasar	13
3.4.6 Analisis <i>Liquid Chromatography-Mass Spectrometry</i> (LC-MS/MS)	14
3.4.7 Analisis <i>Whole Genom Sequencing</i> dan Deteksi BGCs metabolit	14
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	16
4.1 Hasil	16
4.1.1 Peremajaan dan Morfologi Isolat <i>Streptomyces</i> spp. NTB	16
4.1.2 Aktivitas Antifungi <i>Streptomyces</i> NTB Metode <i>Dual Culture Plate</i>	17
4.1.3 Identifikasi Molekuler Berdasarkan Sekuen Gen 16S rRNA	19
4.1.4 Ekstrak Kasar Etil Asetat <i>Streptomyces</i> spp. NTB	21
4.1.5 Aktivitas Antifungi Ekstrak Kasar Metode <i>Food Poisoning Assay</i>	21
4.1.6 Analisis LC-MS/MS Ekstrak Etil Asetat <i>Streptomyces</i> sp. NTB	22
4.1.7 Karakteristik dan Identifikasi Genom <i>Streptomyces</i> sp. NTB	23
4.1.8 Anotasi fungsional Genom dan Potensi BGCs Senyawa Antifungi	25
4.1.8 Deteksi BGCs Metabolit Sekunder <i>Streptomyces</i> sp. NTB	25
4.2 Pembahasan	32
V SIMPULAN DAN SARAN	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	42
RIWAYAT HIDUP	56



DAFTAR TABEL

1	Senyawa bioaktif antifungi yang diproduksi oleh beberapa jenis aktinomiset.	8
2	Aktivitas penghambatan antifungi isolat <i>Streptomyces</i> spp. NTB terhadap <i>F. oxysporum</i> dan <i>R. solani</i>	18
3	Penyejajaran sekuen gen 16S rRNA dari tiga isolat terbaik	19
4	Metabolit putatif yang terdeteksi dalam ekstrak etil asetat <i>Streptomyces</i> sp. NTB 42 berdasarkan analisis LC–MS/MS	21
5	Fitur genom <i>Streptomyces</i> sp. NTB 42.	24
6	Klasifikasi taksonomi berbasis ANI dari <i>Streptomyces</i> sp. NTB 42	25
7	Prediksi <i>Biosynthetic Gene Cluster</i> (BGCs) metabolit sekunder	28
8	Prediksi BGCs dengan metabolit putatif yang terdeteksi menggunakan LC–MS/MS pada <i>Streptomyces</i> sp. NTB 42.	29

DAFTAR GAMBAR

1	Siklus hidup dan siklus penyakit <i>F. oxysporum</i> (Jackson <i>et al.</i> 2024)	4
2	Siklus penyakit <i>R. solani</i> pada tanaman kedelai (Nizamani <i>et al.</i> 2025)	5
3	Mekanisme antagonistik aktinomiset (Khan <i>et al.</i> 2023)	7
4	Alur kerja <i>genome mining</i> (Zhu <i>et al.</i> 2020)	10
5	Alur Penelitian	11
6	Isolat <i>Streptomyces</i> spp. NTB pada medium ISP4	16
7	Koloni fungi fitopatogen <i>F. oxysporum</i> (A) dan <i>R. solani</i> (B)	17
8	Penghambatan pertumbuhan <i>F. oxysporum</i> dan <i>R. solani</i>	18
9	Pohon filogenetik berdasarkan sekuens gen 16S rRNA	20
10	Ekstrak kasar aktinomiset NTB 38 (A), NTB 42 (B) dan NTB 95 (C)	20
11	Penampilan pemberian ekstrak kasar terhadap <i>F. oxysporum</i> dan <i>R. solani</i>	22
12	Kromatogram UPLC-QToF-MS/MS ekstrak <i>Streptomyces</i> sp. NTB 42	22
13	Peta gen dari sekuen genom total <i>Streptomyces</i> sp. NTB 42	24
14	Heatmap ANI dan hubungan filogenomik antara <i>Streptomyces</i> sp. NTB 42 dengan genom referensi yang berkerabat dekat	25
15	Distribusi fungsional genom <i>Streptomyces</i> sp. NTB 42 berdasarkan klasifikasi COG	26
16	Fungsional genom <i>Streptomyces</i> sp. NTB 42 berdasarkan basis data KEGG	27
17	Organisasi gen (sinteni) klaster gen biosintesis terpilih	30
18	Analisis komparatif klaster protein ortolog menggunakan OrthoVenn 3.0 <i>Streptomyces</i> sp. NTB42	30

DAFTAR LAMPIRAN

1	Komposisi media <i>International Streptomyces Project</i> 4 (ISP4) agar	48
2	Hasil sekuensing gen 16S rRNA	48
3	Kromatogram LC–MS/MS, deteksi puncak (<i>peak detection</i>), dan penyaringan fitur (<i>feature filtering</i>) ekstrak etil asetat NTB 42	49
4	Prediksi <i>Biosynthetic Gene Cluster</i> (BGCs)	51