

DINAMIKA PANGENOMIK *Streptomyces* SP. BTA 1-131 SEBAGAI EKSPLORASI GEN KLASSTER BIOSINTETIK

RAVA RAISHA PUTRA



**PROGRAM STUDI BIOKIMIA
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 “Dinamika Pangenomik *Streptomyces* sp. BTA 1-131 Sebagai Eksplorasi Gen Klaster Biosintetik” 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

Rava Raisha Putra
G8501251024



@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.



RINGKASAN

RAVA RAISHA PUTRA. Dinamika Pangenomik *Streptomyces* sp. BTA 1-131 Sebagai Eksplorasi Gen Klaster Biosintetik. Dibimbing oleh RAHADIAN PRATAMA dan LINDA SUKMARINI.

Streptomyces dikenal sebagai penghasil metabolit sekunder yang melimpah, termasuk antibiotik, antikanker, dan antifungi. Metabolit tersebut disintesis melalui *biosynthetic gene cluster* (BGC) di dalam genomnya. Banyak BGC pada genus ini bersifat tersamarkan (*cryptic*), sehingga *genome mining* menjadi metode utama untuk mengeksplorasi potensi biosintetiknya. *Streptomyces* sp. BTA 1-131, yang diisolasi dari spons laut *Melophlus sarasinorum* di Selat Lembeh, Sulawesi Utara, diduga sebagai spesies baru berdasarkan kemiripannya dengan *Streptomyces kunmingensis*. Meskipun genomnya telah dirakit dalam penelitian sebelumnya, keragaman gen terhadap kerabat terdekat dan potensi BGC-nya belum terungkap. Penelitian ini bertujuan mengungkap keragaman gen dan potensi BGC dari *Streptomyces* sp. BTA 1-131 melalui pendekatan pangenomik komparatif terhadap sepuluh genom (BTA 1-131 dan sembilan spesies pembandingan satu subklade). Gen dikelompokkan ke dalam kategori inti, aksesori, dan unik untuk menentukan sifat keterbukaan pangenom, sedangkan BGC diidentifikasi dan dikelompokkan ke dalam gene cluster family (GCF) berdasarkan kemiripan domain protein, organisasi gen, dan identitas sekuens, mengacu pada basis data referensi tervalidasi.

Analisis pangenom menghasilkan puluhan ribu gen dengan proporsi genom inti jauh lebih kecil dibandingkan dengan genom aksesori dan unik, mengonfirmasi sifat pangenom terbuka, dengan kapasitas biosintesis metabolit sekunder yang meningkat secara progresif dari genom inti menuju aksesori dan unik—mengindikasikan kapasitas biosintetik yang sangat spesifik terhadap strain. *Streptomyces* sp. BTA 1-131 memiliki 27 BGC, urutan kelima terbanyak di antara sepuluh strain, dengan dominasi kuat pada fraksi GCF singleton yang eksklusif per strain, sementara GCF inti hanya berkaitan dengan fungsi adaptasi lingkungan. Temuan terpenting adalah tiga BGC singleton berkepercayaan tinggi yang eksklusif dimiliki BTA 1-131: *antimycin A1B* (depsipeptida berpotensi insektisida, antijamur, dan antikanker), *paenibactin* (siderofor katekolat berpotensi antimikroba), dan *keywimysin* (lassopeptida berstruktur unik dan tahan degradasi enzimatis). Temuan ini menjadi landasan genomik bahwa BTA 1-131, sebagai strain asli perairan Indonesia, menyimpan potensi biosintetik signifikan sebagai kandidat sumber senyawa bioaktif baru, sehingga konfirmasi eksperimental melalui aktivasi klaster gen dan karakterisasi struktural diperlukan untuk memvalidasi temuan ini.

Kata kunci: genome mining, klaster gen biosintetik, metabolit sekunder, pangenom, *Streptomyces* sp. BTA 1-131



SUMMARY

RAVA RAISHA PUTRA. Pangenomic Dynamics of *Streptomyces* sp. BTA 1-131 as an Exploration of Biosynthetic Gene Clusters. Supervised by RAHADIAN PRATAMA and LINDA SUKMARINI.

Streptomyces is well known as a prolific producer of secondary metabolites, including antibiotics, anticancer, and antifungal compounds. Those compounds are synthesized through biosynthetic gene clusters (BGCs) within its genome. Many BGCs in this genus remain cryptic, making genome mining an essential approach for exploring this hidden potential. *Streptomyces* sp. BTA 1-131, isolated from the marine sponge *Melophlus sarasinorum* in the Lembah Strait, North Sulawesi, is suspected to represent a novel species based on its similarity to *Streptomyces kunmingensis*. Although its genome has been assembled in a previous study, its gene diversity relative to close relatives and its BGC potential remain unexplored. This study aimed to reveal the gene diversity and BGC potential of *Streptomyces* sp. BTA 1-131 through a comparative pangenomic approach on ten genomes (BTA 1-131 and nine reference species from the same subclade). Genes were classified into core, accessory, and unique categories to determine pangenome openness, while BGCs were identified and grouped into gene cluster families (GCFs) based on similarity in protein domain content, gene organization, and sequence identity, referencing a validated reference database.

Pangenome analysis yielded tens of thousands of genes with a core genome proportion considerably smaller than the accessory and unique fractions, confirming an open pangenome, with secondary metabolite biosynthesis capacity increasing progressively from the core toward the accessory and unique genomes—indicating highly strain-specific biosynthetic capacity. *Streptomyces* sp. BTA 1-131 possesses 27 BGCs, ranking fifth in abundance among the ten strains, with a strong dominance of singleton GCFs exclusive to individual strains, while core GCFs were associated only with environmental adaptation functions. The most important finding is three high-confidence singleton BGCs exclusive to BTA 1-131: antimycin A1B (a depsipeptide with potential insecticidal, antifungal, and anticancer activities), paenibactin (a catecholate siderophore with potential antimicrobial applications), and keywimycin (a lasso peptide with a unique structure resistant to enzymatic degradation). These findings provide genomic evidence that BTA 1-131, as a strain native to Indonesian waters, harbors significant biosynthetic potential as a candidate source of novel bioactive compounds, warranting experimental confirmation through gene cluster activation and structural characterization.

Keywords: biosynthetic gene clusters, genome mining, pangenome, secondary metabolites, *Streptomyces* sp. BTA 1-131



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 2026
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.



@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.



DINAMIKA PANGENOMIK *Streptomyces* SP. BTA 1-131 SEBAGAI EKSPLORASI GEN KLASSTER BIOSINTETIK

RAVA RAISHA PUTRA

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

**PROGRAM STUDI BIOKIMIA
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.

Tim Penguji pada Ujian Tesis:

1 Prof. Dr. Ir. I Made Artika, M.App.Sc



@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Judul Tesis : Dinamika Pangenomik *Streptomyces* sp. BTA 1-131 Sebagai
Eksplorasi Gen Klaster Biosintetik
Nama : Rava Raisha Putra
NIM : G8501251024

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. rer. nat. Rahadian Pratama, S.Si., M.Si.

Pembimbing 2:
Dr. rer. nat. Linda Sukmarini, M.Eng.

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Dr. Syamsul Falah, S.Hut., M.Si.
NIP 197005032005011001

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

Tanggal Ujian:
28 Juli 2026

Tanggal Lulus:



@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.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Januari 2026 sampai bulan April 2026 ini ialah analisis komparatif genom *Streptomyces*, dengan judul “Dinamika Pangenomik *Streptomyces* sp. BTA 1-131 Sebagai Eksplorasi Gen Klaster Biosintetik”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Dr. rer. nat. Rahadian Pratama, S.Si., M.Si. dan Dr. rer. nat. Linda Sukmarini, M.Eng., yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada moderator seminar dan penguji luar komisi pembimbing. Di samping itu, penulis menyampaikan penghargaan kepada Lembaga Badan Riset dan Inovasi Nasional yang telah membantu dalam penyediaan dan pengumpulan data. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada ayah dan ibu yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayang. Penulis juga tidak lupa mengucapkan terima kasih kepada teman-teman penulis selama proses penyusunan tesis dari awal hingga akhir.

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

Bogor, Juli 2026

Rava Raisha Putra



@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.

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Ruang Lingkup	2
1.6 Kebaruan (<i>novelty</i>)	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Genus <i>Streptomyces</i>	3
2.2 Konsep Pangenomik	5
2.3 <i>Genome Mining</i> dan Biosynthetic Gene Clusters (BGCs)	6
III METODE	9
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	9
3.2 Alat dan Bahan	9
3.3 Prosedur Kerja	9
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	11
4.1 Pemilihan Spesies	11
4.2 Pangenom <i>Streptomyces</i> sp. BTA 1-131	12
4.3 Profil <i>Biosynthetic Gene Cluster</i> (BGC)	14
V SIMPULAN DAN SARAN	23
5.1 Simpulan	23
5.2 Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	25
LAMPIRAN	31



DAFTAR TABEL

1	Taksonomi <i>Streptomyces</i> (Anderson dan Wellington 2001).	3
2	Molekul bioaktif penting secara klinis yang dihasilkan oleh spesies <i>Streptomyces</i> (Quinn <i>et al.</i> 2020).	4
3	Nilai statistik kualitas draf genom <i>Streptomyces</i> sp. BTA 1-131.	11
4	Profil GCF inti (<i>core</i>) dan aksesori	16
5	Daftar <i>putative products</i> BGC spesifik <i>Streptomyces</i> sp. BTA 1-131	17

DAFTAR GAMBAR

1	Morfologi <i>Streptomyces</i> sp. BTA 1-131 melalui <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM) dengan perbesaran 1x hingga 10.000x pada media ISP2 padat (Atikana <i>et al.</i> 2023).	4
2	Luaran pangenom secara umum mewakili kompleksitas genom dari suatu komunitas (Brockhurst <i>et al.</i> 2019).	5
3	Skema pendekatan <i>genome mining</i> (Lee <i>et al.</i> 2020).	7
4	Persebaran komponen gen pada kesepuluh genom dengan <i>flower plot</i> . Gen inti berada di tengah lingkaran. Kelopak merepresentasikan gen aksesori. Gen unik berada di bawah nama spesies.	12
5	Kurva rarefaksi dengan Hukum Heaps dengan 100 iterasi.	13
6	Diagram batang distribusi kategori COG pada 10 strain yang termasuk dalam subklade <i>Streptomyces</i> sp. BTA 1-131.	14
7	Distribusi profil BGC dari setiap spesies. Spesies sampel dicetak merah dan di- <i>highlight</i> .	15
8	Struktur <i>antimycin A1B</i> . Sumber: The National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS) Inxight Drugs, 2026.	19
9	Skema umum lassopeptida. Bulatan biru merepresentasikan asam amino (Reyna-Campos <i>et al.</i> 2024).	20
10	Struktur <i>paenibactin</i> . Sumber: National Center for Biotechnology Information, 2026.	21

DAFTAR LAMPIRAN

1	Lampiran 1 Alur Penelitian	32
2	Lampiran 2 Rencana alokasi kegiatan penelitian	32
3	Lampiran 3 Pohon filogenetik berdasarkan data <i>whole genome sequence</i> <i>Streptomyces</i> sp. BTA 1-131 dan <i>Streptomyces</i> lain. Subklade <i>Streptomyces</i> sp. BTA 1-131 dikotaki merah (Pratama <i>et al.</i> 2026).	33
4	Lampiran 4 <i>Circular map</i> pangenom <i>Streptomyces</i> sp. BTA 1-131 dengan Anvi'o	34
5	Lampiran 5 Hasil antiSMASH <i>Streptomyces</i> sp. BTA 1-131	34
6	Lampiran 6 Heatmap GCF dari 10 spesies. Profil BTA 1-131 di- <i>highlight</i> dengan merah.	35
7	Lampiran 7 Hasil <i>grouping</i> BGC dengan BiG-SCAPE	36