PENGARUH VARIASI MEDIA TERHADAP KANDUNGAN METABOLIT SEKUNDER DAN BIOAKTIVITAS EKSTRAK *Streptomyces* sp RC4

RIZKY

NIM. H2061221002

TESIS

PROGRAM MAGISTER STUDI KIMIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2025

PENGARUH VARIASI MEDIA TERHADAP KANDUNGAN METABOLIT SEKUNDER DAN BIOAKTIVITAS EKSTRAK *Streptomyces* sp RC4

TESIS

Sebagai salah satu syarat
Untuk memperoleh gelar Pascasarjana
Sains dari Universitas Tanjungpura

Oleh
RIZKY
H2061221002

PROGRAM MAGISTER STUDI KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2025

ABSTRAK

PENGARUH VARIASI MEDIA TERHADAP KANDUGAN METABOLIT SEKUNDER DAN BIOAKTIVITAS EKSTRAK *Streptomyces* sp RC4

Oleh
Rizky
H2061221002
(Program Studi S2 Kimia)

Penurunan laju penemuan metabolit sekunder baru dari Streptomyces sp. menjadi tantangan utama dalam pengembangan obat-obatan baru. Hal ini disebabkan oleh keterbatasan dalam ekspresi kluster gen biosintesis metabolit sekunder yang hanya aktif dalam kondisi kultur tertentu. Penggunaan variasi media dapat meningkatkan produksi metabolit sekunder dengan aktivitas biologis seperti antibakteri, antikanker, dan antioksidan, memiliki potensi besar sebagai agen terapeutik baru. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh variasi media kultur terhadap kandungan metabolit sekunder dan bioaktivitas ekstrak *Streptomyces* sp. RC4. Media kultur yang digunakan meliputi ISP1, ISP2, ISP4, SCB, PDB, PC-1, dan A1, dengan modifikasi berupa penambahan NaCl 2,5% atau air laut buatan (*Artificial Sea Water*/ASW). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kandungan terpenoid hanya terdeteksi pada media PC-1, SCB, dan SCB NaCl 2,5%, dengan aktivitas biologis yang signifikan. Media SCB dan SCB NaCl 2,5% menunjukkan produksi metabolit sekunder yang optimal, terutama dalam aktivitas antibakteri terhadap Bacillus subtilis, Salmonella typhi, dan Escherichia coli. Penambahan NaCl 2,5% pada media tertentu meningkatkan bioaktivitas, tetapi pengaruhnya terhadap produksi metabolit sekunder bervariasi. Uji toksisitas dengan metode BSLT menunjukkan sebagian besar ekstrak tergolong cukup toksik (LC_{50}: 100-1000 µg/mL), sementara ekstrak dari media SCB NaCl 2,5% tergolong sangat toksik (LC_{50} < 100 µg/mL). Penelitian ini menegaskan bahwa variasi media kultur, terutama penggunaan SCB dan PC-1, memainkan peran dalam meningkatkan produksi metabolit sekunder dan bioaktivitas *Streptomyces* sp. RC4. Hasil ini menjadi dasar untuk eksplorasi lebih lanjut dalam pengembangan antibiotik dan agen terapeutik baru.

Kata kunci: Terpenoid, Bioaktivitas, *Streptomyces* sp. RC4, Metabolit sekunder, Media kultur.

ABSTRACT

THE EFFECT OF DIFFERENT MEDIA ON SECONDARY METABOLITES COMPOUND AND BIOACTIVITY OF *Streptomyces* sp RC4 EXTRACT

By
Rizky
H2061221002
(Master's Program in Chemistry)

The decreasing rate of discovery of new secondary metabolites from Streptomyces sp. is a major challenge in the development of new drugs. This is due to limitations in the expression of secondary metabolite biosynthesis gene clusters that are only active under certain culture conditions. The use of media variations can increase the production of secondary metabolites with biological activities such as antibacterial, anticancer, and antioxidants, having great potential as new therapeutic agents. This study aims to evaluate the effect of culture media variations on the content of secondary metabolites and the bioactivity of Streptomyces sp. RC4 extract. The culture media used included ISP1, ISP2, ISP4, SCB, PDB, PC-1, and A1, with modifications in the form of adding 2.5% NaCl or artificial sea water (ASW). The results showed that terpenoid content was only detected in PC-1, SCB, and SCB NaCl 2.5% media, with significant biological activity. SCB and SCB NaCl 2.5% media showed optimal secondary metabolite production, especially in antibacterial activity against Bacillus subtilis, Salmonella typhi, and Escherichia coli. The addition of 2.5% NaCl to certain media increased bioactivity, but its effect on secondary metabolite production varied. Toxicity test using BSLT method showed that most extracts were classified as quite toxic (LC50: 100-1000 µg/mL), while extracts from SCB NaCl 2.5% media were classified as very toxic (LC50 <100 µg/mL). This study confirms that variations in culture media, especially the use of SCB and PC-1, play an important role in increasing secondary metabolite production and bioactivity of Streptomyces sp. RC4. These results provide a basis for further exploration in the development of new antibiotics and therapeutic agents.

Keyword: Terpenoid, Bioactivity, Streptomyces sp. RC4 , Secondary Metabolites. Culture Media

PENGARUH VARIASI MEDIA TERHADAP KANDUNGAN METABOLIT SEKUNDER DAN BIOAKTIVITAS EKSTRAK *Streptomyces* sp RC4

Oleh
Rizky
NIM H2061221002
(Program Studi S2 Kimia)

Universitas Tanjungpura

Menyetujui
Tim Pembimbing

Tanggal lulus 30 Januari 2025

Pembimbing I	Pembimbing II
Prof. Hj. Risa Nofiani, S.Si., M.Si., Ph.D.	**Prof. Rudiyansyah, S.Si, M.Si, Ph.D.**
NIP. 197411152000122001	**NIP. 197201242000121001**

PENGARUH VARIASI MEDIA TERHADAP KANDUNGAN METABOLIT SEKUNDER DAN BIOAKTIVITAS EKSTRAK *Streptomyces* sp RC4

Oleh
Rizky
NIM H2061221002
(Program Studi S2 Kimia)

Universitas Tanjungpura

Menyetujui
Tim Pembimbing dan Penguji

TanggaL : 30 Januari 2025

Pembimbing 1	Pembimbing 2
Prof. Hj. Risa Nofiani, S.Si., M.Si., Ph.D	Prof. Rudiyansyah, S.Si, M.Si, Ph.D
NIP. 197411152000122001	NIP. 197201242000121001
Penguji 1	**Penguji 2**
Dr. Muhamad Agus Wibowo, S.Si, M.Si	Dr. Nelly Wahyuni, S.Si., M.Si.
NIP. 197301092000031002	NIP. 197506022000032001

Dekan FMIPA

Prof. Dr. Gusrizal, S.Si, M.Si.

NIP. 197108022000031001

PERNYATAAN INTEGRITAS AKADEMIK

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rizky

NIM : H2061221002

Program Studi/ Jurusan : S-2 / Kimia

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

dengan ini menyatakan bahwa dokumen ilmiah Tugas Akhir yang disajikan ini tidak mengandung unsur pelanggaran integritas akademik sesuai Peraturan Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset, Dan Teknologi Republik Indonesia Nomor 39 Tahun 2021. Apabila di kemudian hari dokumen ilmiah Tugas Akhir ini mengandung unsur pelanggaran integritas akademik sesuai ketentuan perundangan tersebut, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dan/atau sanksi hukum yang berlaku.

Demikian pernyatan ini untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Pontianak, 13 Februari 2025



Rizky

NIM. H2061221002

PEDOMAN PENGGUNAAN TESIS

Tesis Program Pascasarjana S2 Kimia yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Universitas Tanjungpura, serta terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis dengan mengikuti aturan HKI yang berlaku di Universitas Tanjungpura. Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai dengan kaidah ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Sitasi hasil penelitian Tesis ini dapat di tulis dalam bahasa Indonesia sebagai berikut:
Rizky, R (2025): *Pengaruh Variasi Media Terhadap Kandungan Metabolit Sekunder Dan Bioaktivitas Ekstrak Streptomyces* sp. RC4, Tesis Program Studi S2 Kimia, FMIPA, Universitas Tanjungpura

dan dalam bahasa Inggris sebagai berikut:

Rizky, R (2025): *The effect of different media on secondary metabolites compound and bioactivity of Streptomyces* sp. RC4 *extract*, Master's Thesis, FMIPA, Universitas Tanjungpura.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh tesis haruslah seizin Dekan FMIPA, Universitas Tanjungpura

Thesis ini dipersembahkan kepada alm bapak Slamet yang ingin liat anaknya S2, ibu Norhaeni, adik adikku (Fitri Dewi Pertiwi dan Teguh Widodo) yang telah banyak menemani proses dalam suka duka selama berkuliah.

Selain itu saya persembahkan Tesis ini untuk Prof Hj. Risa Nofiani Ph.D selaku dosen, bos saya, donator dan orang luar saya anggap sebagai orang tua kedua saya.

Dan yang paling utama adalah untuk diri saya sendiri yang masih bisa waras ketika kuliah sambal kerja REMOTE full time.

PRAKATA

Bismillahhirahmannirahim, Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh, Adil Ka' Talino, Bacuramin Ka' Saruga, Basengat Ka' Jubata, arus,arus,arus dengan mengucap syukur atas rahmat Allah SWT yang maha pengasih dan penyayang atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, penulisan skripsi ini dapat selesai pada waktu yang tepat. Skripsi ini berjudul " Pengaruh Variasi Media Terhadap Kandungan Metabolit Sekunder Dan Bioaktivitas Ekstrak *Streptomyces* sp. RC4". Tesis ini merupakan salah satu syarat untuk lulus dan memperoleh gelar magister (S-2) Sarjana Kimia pada Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Tanjungpura.

Ucapan terimakasih penulis juga sampaikan kepada berbagai pihak yang terlibat dalam membantu penyusunan skripsi ini. Terima kasih penulis sampaikan kepada yang terhormat:

1. Bapak Prof. Dr. Gusrizal, S.Si, M.Si. selaku Dekan FMIPA Universitas Tanjungpura.
2. Bapak Dr. Andi Hairil Alimuddin, S.Si, M.Si. selaku Ketua Jurusan Kimia FMIPA Universitas Tanjungpura.
3. Bapak Dr. Ajuk Sapar, M.Si. selaku Kepala Laboratorium Riset Program Studi Kimia FMIPA Universitas Tanjungpura.
4. Ibu Dr. Anis Shofiyani, S.Si, M.Si. selaku Ketua Prodi S-2 Kimia FMIPA yang telah banyak membantu dalam proses penyelesaian tugas akhir ini
5. Ibu Prof. Hj Risa Nofiani, S.Si, M.Si, Ph.D dan Bapak Prof Rudiyansyah, S.Si, M.Si, Ph.D selaku pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan, pencerahan, motivasi sekaligus tempat curhat sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dan skripsi ini.
6. Bapak Dr. M. Agus Wibowo, M.Si dan Ibu Dr. Nelly Wahyuni, S.Si., M.Si selaku dosen penguji yang memberikan bimbingan, saran dan motivasi selama penyelesaian skripsi.
7. Bapak Dr. M. Agus Wibowo, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan motivasi dan arahan selama ini.

8. Staf laboratorium program studi Kimia FMIPA Universitas Tanjungpura, yang telah membantu dan mengizinkan dalam penggunaan alat maupun bahan laboratorium untuk kelancaran skripsi.
9. Seluruh Dosen dan Karyawan beserta Staf Tata Usaha atas ilmu, pengalaman, bantuan dan kerjasamanya selama penyelesaian studi di FMIPA, Universitas Tanjungpura.
10. Kedua orang tua yang sangat saya banggakan Alm Bapak Slamet dan Ibu Norhaeni, serta adik-adikku Fitri Dewi Pertiwi S.P dan Teguh Widodo yang memberikan dukungan baik moril maupun materil sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir.
11. Teman-teman Magister Kimia angkatan 2022, Mahasiswa di Laboratorium Bioteknologi Jurusan Kimia, Mahasiswa bimbingan skripsi Prof. Hj Risa Nofiani Ph.D, yang telah berbagi ilmu, pengalaman, motivasi dan doa serta ketulusannya selama pengerjaan tesis ini.

Semoga dari penulisan tesis ini memiliki dapat menambah pengetahuan dan ilmu yang bermanfaat bagi pembacanya. Kritik dan saran yang membangun penulis butuhkan dalam perbaikan skripsi ini kedepannya.

Pontianak, 04 Desember 2024

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL ii
ABSTRAK iii
HALAMAN PENGESAHAN iii
PEDOMAN PENGGUNAAN TESIS viii
PRAKATA x
DAFTAR ISI xii
DAFTAR GAMBAR xiv
DAFTAR TABEL xvi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG xvii
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah (Masalahnya apa ?) 3
1.3 Hipotesis 3
1.4 Tujuan Penelitian 4
1.5 Manfaat Penelitian 4
1.6 Keaslian Penelitian 4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 6
2.1 *Streptomyces* sp 6
2.2 BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) 7
2.3 Antibiotik 8
2.4 Fitokimia 9
2.5 Pengaruh Variasi Sumber Nutrisi Terhadap Metabolit Sekunder *Streptomyces* 10
2.6 Terpenoid Pada *Streptomyces* 11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN 15
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian 15
3.2. Alat dan Bahan 15
3.3. Prosedur Kerja 16
3.3.1. Peremajaan Isolat *Streptomyces* sp RC4 dari Stok Gliserol 16
3.3.2. Produksi dan Ekstraksi Isolat *Streptomyces* sp. RC4 16
3.3.3. Uji Fitokimia 16
3.3.4. Uji KLT (Kromatografi Lapis Tipis) 17

3.3.5. Peremajaan Mikroorganisme Uji 17
3.3.6. Pembuatan Kultur Cair Mikroba Uji 17
3.3.7. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Actinobacteria 18
3.3.8. Uji Toksisitas Menggunakan Metode BSLT 18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 20
4.1. Peremajaan Isolat *Streptomyces* sp. RC4 20
4.2. Produksi dan Ekstraksi Isolat *Streptomyces* sp. RC4 20
4.3. Uji Fitokimia Ekstrak *Streptomyces* sp. RC4 23
4.4. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) 29
4.5. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak *Streptomyces* sp. RC4 32
4.6. Uji Toksisitas Menggunakan Metode BSLT 38
BAB V KESIMPULAN 40
5.1. Simpulan 40
5.2. Saran 40
LAMPIRAN 51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Antibiotik yang dihasilkan dari Streptomyces sp (Wang et al., 2020).. 8
Gambar 2 Jalur Biosintesis Terpenoid (Lin and Pakrasi., 2019) 12
Gambar 3 Struktur Terpenoid dari Isolat Streptomyces pada Variasi Media 14
Gambar 4 A: Hasil Peremajaan Isolat Streptomyces sp RC4, B: Hasil mikroskop cahaya dengan perbesaran 100X, C: Spora Isolat Streptomyces sp RC4 (Nofiani et al., 2020), D: Hasil mikroskop cahaya dengan perbesaran 100X Isolat Sterptomyces sp (Correa et al., 2021) 20
Gambar 5 . Hasil Uji Alkaloid Ekstrak Streptomyces sp. RC4; 1: ISP1, 2: ISP1 NaCl 2.5%, 3: ISP1 ASW, 4: ISP2, 5: ISP2 NaCl 2.5%, 6: ISP2 ASW, 7: ISP4, 8: ISP4 NaCl 2.5%, 9: ISP4 ASW, 10: PDB, 11: PDB NaCl 2.5%, 12: PDB ASW, 13: A1, 14: A1 NaCl 2.5%, 15: A1 ASW, 16: PC-1, 17: PC-1 NaCl 2.5%, 18: PC-1 ASW, 19: SCB, 20: SCB NaCl 2.5%, dan 21: SCB ASW. H: Pereaksi Dragondroff tanpa perlakuan sampel ekstrak Streptomyces sp. RC4 25
Gambar 6 Reaksi Uji Alkaloid dengan Pereaksi Dragendorff 25
Gambar 7 Reaksi Uji Terpenoid dengan Pereaksi Liebermann Burchard 26
Gambar 8. Reaksi Uji Terpenoid dengan Pereaksi Vanilin Asam Sulfat 27
Gambar 9 Hasil Uji Terpenoid dengan Pereaksi Liebermann Burchard, 1: ISP1, 2: ISP1 NaCl 2.5%, 3: ISP1 ASW, 4: ISP2, 5: ISP2 NaCl 2.5%, 6: ISP2 ASW, 7: ISP4, 8: ISP4 NaCl 2.5%, 9: ISP4 ASW, 10: PDB, 11: PDB NaCl 2.5%, 12: PDB ASW, 13: A1, 14: A1 NaCl 2.5%, 15: A1 ASW, 16: PC-1, 17: PC-1 NaCl 2.5%, 18: PC-1 ASW, 19: SCB, 20: SCB NaCl 2.5%, dan 21: SCB ASW. H: Pereaksi Liebermann Burchard tanpa perlakuan sampel ekstrak Streptomyces sp. RC4 27
Gambar 10 Reaksi Uji Fenol dengan Pereaksi $FeCl_3$ 10% 28
Gambar 11. Hasil Uji Fenol dengan Pereaksi $FeCl_3$ 10%, 1: ISP1, 2: ISP1 NaCl 2.5%, 3: ISP1 ASW, 4: ISP2, 5: ISP2 NaCl 2.5%, 6: ISP2 ASW, 7: ISP4, 8: ISP4 NaCl 2.5%, 9: ISP4 ASW, 10: PDB, 11: PDB NaCl 2.5%, 12: PDB ASW, 13: A1, 14: A1 NaCl 2.5%, 15: A1 ASW, 16: PC-1, 17: PC-1 NaCl 2.5%, 18: PC-1 ASW, 19: SCB, 20: SCB NaCl 2.5%, dan 21: SCB ASW.

H: Pereaksi $FeCl_3$ 10% tanpa perlakuan sampel ekstrak Streptomyces sp. RC4 28
Gambar 12. Kromatogram profil senyawa metabolit sekunder A: panjang gelombang: 254 nm; B: panjang gelombang: 366 nm; C: Pemberian Pereaksi Vanilin Asam Sulfat; D: Pemberian Pereaksi $KMnO_4$; 1. ISP1; 2. ISP1 NaCl 2.5 %; 3. ISP1 ASW; 4. ISP2; 5. ISP2 NaCl 2,5%; 6. ISP2 ASW; 7. ISP4; 8. ISP4 NaCl 2,5 %; 9. ISP4 ASW; 10. PC-1; 11. PC-1 NaCl 2% 12. PC-1 ASW; 13. A1; 14. A1 NaCl 2,5%; 15. A1 ASW. 16. PDB . 17. PDB NaCl 2.5%; 18. PDB ASW; 19. SCB; 20. SCB NaCl 2.5%; 21. SCB ASW. 32
Gambar 13 . A: Aspergillus sp, B: S. entericca ATCC 14028; C: P. aeruginosa ATCC 9721 Hasil Uji Aktivitas Antimikroba 1. ISP1; 2. ISP1 NaCl 2.5 %; 3. ISP1 ASW; 4. ISP2; 5. ISP2 NaCl 2,5%; 6. ISP2 ASW; 7. ISP4; 8. ISP4 NaCl 2,5 %; 9. ISP4 ASW; 10. PC-1; 11. PC-1 NaCl 2% 12. PC-1 ASW; 13. A1; 14. A1 NaCl 2,5%; 15. A1 ASW. 16. PDB . 17. PDB NaCl 2.5%; 18. PDB ASW; 19. SCB; 20. SCB NaCl 2.5%; 21. SCB ASW. 36

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Variasi Media Terhadap Metabolit Sekunder Streptomyces 10
Tabel 2. Berat Ekstrak Streptomyces sp. RC4 Pada berbagai media..... 21
Tabel 3. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Streptomyces sp. RC4..... 29
Tabel 4 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Streptomyces sp. RC4 33
Tabel 5 Hasil Uji Bakteriostatik dan Bakterosidal Zona Bening dari Ekstrak Streptomyces sp. RC4..... 37
Tabel 6 Hasil Uji Toksisitas Ekstrak Streptomyces sp. RC4 Menggunakan Metode BSLT..... 39

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	Nama	Pemakaian Pertama Pada Halaman
ISP	*Internasional Streptomyces Project*	
LC_{50}	*Lethal Concentration*	
ASW	*Artificial Sea Water*	2
BSLT	*Brine Shrimp Lethality Test*	6
PDB	*Potato Dextrose Broth*	9
SMS	Senyawa metabolit sekunder	14

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Actinobacteria, khususnya genus *Streptomyces*, telah lama dikenal sebagai salah satu sumber metabolit sekunder yang digunakan dalam pengembangan obat. Secara historis, *Streptomyces* menyumbang sekitar 75% dari metabolit sekunder yang diketahui yang diisolasi dari tanah dibandingkan dengan genus lainnya (Berdy, 2012). Berbagai metabolit sekunder yang dihasilkan oleh *Streptomyces* memiliki aktivitas antibakteri, antikanker, antivirus, dan antijamur, menjadikannya sebagai kandidat dalam penemuan obat-obatan baru. Namun, meskipun potensi besar yang dimiliki oleh *Streptomyces*, eksplorasi terhadap isolat-isolat dari genus ini dalam beberapa dekade terakhir menunjukkan penurunan laju penemuan metabolit sekunder baru (Selim *et al*., 2021). Sebaliknya, penemuan kembali senyawa yang sudah dikenal justru lebih sering terjadi (Selim *et al*., 2021). Hal ini menandakan adanya tantangan dalam menggali potensi metabolit sekunder baru dari *Streptomyces* yang lebih beragam (Shi *et al*., 2022)

Salah satu alasan penurunan penemuan metabolit baru adalah ekspresi kluster gen biosintesis metabolit sekunder (GBMS) yang terbatas dalam pertumbuhan pada kondisi saat dikultur di laboratorium. Meskipun ribuan genom Actinobacteria telah disekuensing dan ditemukan memiliki banyak kluster GBMS, hanya sebagian kecil yang aktif dan menghasilkan metabolit sekunder yang dapat dideteksi (Xie et al., 2012; Lu et al., 2018). Ekspresi gen-gen ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk kondisi media tumbuh, yang dapat memengaruhi jalur biosintesis metabolit sekunder (Xie et al., 2012; Lu et al., 2018).

Pendekatan yang dikenal sebagai *One Strain Many Compounds* (OSMAC) telah menunjukkan potensi besar dalam mengatasi masalah ini. Pemberian variasi perlakuan pada kondisi media tumbuh seperti sumber karbon, sumber nitrogen, pH, suhu, dan penambahan elisitator kimia, OSMAC memungkinkan untuk meningkatkan ekspresi kluster GBMS yang tidak aktif dan menghasilkan metabolit baru yang sebelumnya tidak terdeteksi (Bode et al., 2002; Tangerina et al., 2021). Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa variasi media tumbuh, terutama

dalam komposisi nutrisi dapat merangsang produksi metabolit sekunder lainnya (Jeffrey, 2008; Charousová et al., 2019).

Penelitian Nofiani *et al* (2024) menunjukkan bahwa variasi media SCB dan PC-1 dengan menggunakan variasi pelarut (distilasi, Natrium Klorida (NaCl), dan *Artificial Sea Water* (ASW) menghasilkan berbagai macam metabolit sekunder. Media PC-1 menghasilkan metabolit dominan berupa siklik dipeptida, seperti Cyclo (Pro-Val) dan Cyclo (Phe-Pro), serta beberapa senyawa lemak jenuh dan asam lemak. Sebaliknya, media SCB lebih banyak menghasilkan seskuiterpen, seperti *Caryophyllene* dan *γ-Cadinene*, disertai senyawa aromatik dan fenolik. Penelitian Nofiani *et al* (2023) menunjukkan bahwa *Streptomyces* sp. RS2, yang dikultivasi dalam berbagai media dengan variasi pelarut, menghasilkan metabolit sekunder bioaktif seperti seskuiterpenoid (albaflavenone, geosmin), poliketida (α-lipomycin, coelibactin), peptida (lanthionine, paenibactin), germicidin, dan ectoine.

Streptomyces sp. RC4 adalah isolat lokal yang diisolasi dari koral di perairan Kalimantan Barat dan telah diidentifikasi memiliki kemampuan untuk menghasilkan metabolit sekunder dengan aktivitas antibakteri dan anti-TBC yang kuat (Nofiani et al., 2020). Analisis LC-MS mengidentifikasi metabolit sekunder seperti dactinomycin dan siklik dipeptida (contoh: Cyclo-(L-Phe-D-Pro)) yang menunjukkan aktivitas antimikroba yang kuat pada media ISP1 + ASW + TE.

Namun, penelitian sebelumnya belum secara mendalam mengeksplorasi pengaruh variasi media terhadap kandungan metabolit sekunder dan bioaktivitasnya. Penelitian awal yang menggunakan media seperti MB, ISP1, dan AM menunjukkan hasil yang menjanjikan, terutama terhadap bakteri Gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa*. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi lebih lanjut variasi media yang lebih luas untuk mengoptimalkan produksi metabolit sekunder dan meningkatkan pemahaman tentang potensi antibakteri dari isolat ini.

1.2 Rumusan Masalah (Masalahnya apa ?)

Penurunan laju penemuan metabolit sekunder baru dari *Streptomyces* sp. menjadi tantangan utama dalam pengembangan obat-obatan baru. Hal ini disebabkan oleh keterbatasan dalam ekspresi kluster gen biosintesis metabolit sekunder yang hanya aktif dalam kondisi kultur tertentu. Meskipun *Streptomyces* sp. RC4 memiliki potensi besar untuk menghasilkan senyawa bioaktif, pengaruh variasi media kultur terhadap produksi metabolit sekunder, terutama yang belum dieksplorasi sebelumnya, belum banyak diteliti.

Berdasarkan permasalahan tersebut, penelitian ini berupaya menjawab:

1. Bagaimana variasi media kultur memengaruhi kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak *Streptomyces* sp. RC4?
2. Bagaimana variasi media kultur berdampak pada bioaktivitas antimikroba dan toksisitas ekstrak *Streptomyces* sp. RC4?

1.3 Hipotesis

Produksi metabolit sekunder oleh *Streptomyces* sp. dipengaruhi oleh komposisi nutrisi dalam media kultur. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa variasi sumber karbon, nitrogen, dan elemen lain dalam media dapat memengaruhi jalur biosintesis metabolit sekunder (Atikana *et al*., 2023; Nofiani *et al*., 2024). Menurut Charousová *et al*. (2019), modifikasi media dapat menginduksi ekspresi gen biosintetik yang meningkatkan produksi senyawa bioaktif, termasuk terpenoid. Selain itu, penelitian oleh Nofiani *et al*. (2020) menemukan bahwa media dengan kandungan karbon kompleks, seperti pati atau ekstrak malt, mendukung biosintesis metabolit sekunder dengan aktivitas biologis yang tinggi.

Streptomyces sp. RC4 diperkirakan akan menghasilkan metabolit sekunder dengan kandungan yang bervariasi tergantung pada media kultur yang digunakan. Penambahan bahan seperti NaCl atau air laut buatan (ASW) juga dapat memodifikasi lingkungan media, yang berpotensi memengaruhi produksi metabolit

sekunder dan aktivitas biologis ekstrak. Oleh karena itu, hipotesis penelitian ini adalah:

1. Variasi media kultur akan meningkatkan kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak *Streptomyces* sp. RC4, terutama pada media dengan sumber karbon kompleks.
2. Variasi media kultur berpengaruh terhadap bioaktivitas metabolit sekunder yang dihasilkan terhadap mikroorganisme uji.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan pada penelitian ini yaitu untuk mengevaluasi pengaruh variasi media tumbuh terhadap kandungan metabolit sekunder dan bioaktivitas ekstrak *Streptomyces* sp RC4.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah terkait pemahaman tentang potensi metabolit sekunder pada *Streptomyces* sp RC4 dengan variasi media tumbuh dan pengembangan pada penelitian lanjutan untuk memproduksi senyawa bioaktif dari isolat tersebut untuk aplikasi kesehatan serta industri.

1.6 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai pengaruh variasi media terhadap *Streptomyces* sp RC.4 merupakan kelanjutan dari studi sebelumnya yang telah mengidentifikasi isolat tersebut sebagai penghasil senyawa bioaktif pada media ISP1 dengan penambahan ASW dan logam garam serta media AM dengan penambahan ASW (Nofiani *et al*., 2020). Namun, penelitian lebih lanjut mengenai bagaimana variasi media lainnya dapat memengaruhi bioaktivitasnya belum pernah dilakukan. Sebagian besar studi sebelumnya berfokus pada eksplorasi isolat baru dari habitat laut dengan penambahan *co-culture* pada proses produksi ekstraknya (Nofiani *et al*., 2020), sementara penelitian ini menitikberatkan pada produksi metabolit sekunder dengan

pendekatan variasi media dan variasi perlakuan media yaitu aquades, NaCl 2.5%, dan *Artifical Sea Water* (ASW). Dengan demikian, penelitian ini memberikan kontribusi yang orisinal dalam pemanfaatan *Streptomyces* sp. RC4 sebagai sumber senyawa bioaktif.