

## Virtual Screening of the Antibacterial Compound *Paenibacillus polymyxa* against *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*

Andre Chandra<sup>1\*</sup>, Zhafirah Amalia<sup>1</sup>, Lusiana Hidayati<sup>1</sup>, Megifa Putri Adinale<sup>1</sup>, Loekas Soesanto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Proteksi Tanaman, Fakultas Pertanian, Universitas Jenderal Soedirman, Kabupaten Banyumas, Indonesia;

### Article History

Received : April 16<sup>th</sup>, 2026

Revised : May 17<sup>th</sup>, 2026

Accepted : May 22<sup>th</sup>, 2026

\*Corresponding Author: **Andre Chandra**, Program Studi Proteksi Tanaman, Fakultas Pertanian, Universitas Jenderal Soedirman, Kabupaten Banyumas, Indonesia;  
Email: [andrechndraa02@gmail.com](mailto:andrechndraa02@gmail.com)

**Abstract:** Bacterial leaf blight (BLB), caused by *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* (Xoo), threatens rice productivity by up to 80%, making it necessary to develop environmentally friendly biopesticides derived from the secondary metabolites of *Paenibacillus polymyxa*. This study aims to screen potential antibacterial compounds against three key target proteins: Ketol-acid reductoisomerase (ilvC), Protein nucleotidyltransferase (ydiU), and CTP synthase (pyrG). These targets were evaluated in two specific bacterial strains, PXO99A (where ydiU is identified as TAL effector protein PthXo1) and MAFF 311918. The screening was conducted using PyRx-based molecular docking to assess binding affinities and ADMET analysis to evaluate the pharmacokinetic profiles of the candidates. In silico methods include ligand preparation from PubChem, docking, Discovery Studio visualization, and SwissADME and Deep-PK predictions. The results showed that Fusaricidin A had the highest affinity (−7.9 kcal/mol at ydiU PXO99A), Polymyxin B was universally stable due to its amphipathic nature allowing flexible adaptation to all active sites (−6.8 to −7.4 kcal/mol), and Paenibacillin A was the safest (non-mutagenic, biodegradable, low irritation). This study provides a theoretical basis for the development of *Paenibacillus polymyxa* antibacterial compounds as safe and precise biopesticidal agents in sustainable agricultural systems.

**Keywords:** Molecular docking; Secondary metabolites; *Paenibacillus polymyxa*; *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*; Virtual screening.

### Pendahuluan

Padi (*Oryza sativa* L.) menempati posisi sentral dalam struktur pangan sebagai sumber karbohidrat bagi sekitar 50% populasi dunia dan menyumbang lebih dari 20% kalori yang dikonsumsi secara global. Wilayah Asia menjadi lokasi dominan yang memasok 90% total produksi padi di seluruh dunia (Fukagawa & Ziska, 2019). Padi memegang peranan penting di perekonomian Indonesia karena padi menjadi sumber pangan utama bagi sebagian besar penduduk (Nuraini *et al.*, 2025). Peningkatan volume produksi menjadi kebutuhan mendesak seiring dengan pesatnya pertumbuhan populasi penduduk. Giyanto dan Ali Nurmansyah (2021) melaporkan bahwa penyakit kresek dapat

menyebabkan kehilangan hasil hingga 35.8%. Penyakit hawar daun bakteri (HDB), yang disebabkan oleh *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* (Xoo), diidentifikasi sebagai salah satu ancaman biologis paling destruktif pada tanaman padi (Ahammad *et al.*, 2024).

Penyakit HDB merupakan penyakit yang diakibatkan oleh Xoo salah satu organisme pengganggu tumbuhan (OPT) utama padi yang dapat menyebabkan penurunan luas panen dan produksi padi hingga 80% karena dapat merusak klorofil daun sehingga menurunkan kemampuan tanaman untuk berfotosintesis (Firda, 2024), selain itu patogen Xoo juga merupakan patogen yang ditularkan melalui benih (Putri *et al.*, 2025). Serangan patogen ini mampu menyebabkan kerugian hasil yang cukup besar, terutama pada

daerah dengan kelembapan tinggi dan sistem budidaya intensif. Pengendalian penyakit HDB selama ini masih bergantung pada sanitasi lahan, varietas tahan, hingga bakterisida kimiawi yang tentunya tidak dapat digunakan jangka panjang sehingga untuk menghindari penggunaan bahan kimia yang berlebihan perlu adanya cara alternatif seperti menggunakan agensia hayati (Permata *et al.*, 2025). Penggunaan pestisida kimia secara terus-menerus dapat menimbulkan berbagai dampak negatif seperti resistensi patogen, pencemaran lingkungan, residu berbahaya pada produk pertanian serta mengancam kesehatan manusia meskipun dinilai efektif dalam jangka pendek (Khan *et al.*, 2023).

Salah satu bakteri yang memiliki potensi sebagai agensia biokontrol adalah *Paenibacillus polymyxa* melalui mekanisme seperti antibiosis, kompetisi nutrisi, dan induksi ketahanan tanaman (Sharma *et al.*, 2025). *Paenibacillus polymyxa* hadir sebagai pemecah masalah penyakit tanaman yang efektif untuk mengendalikan penyakit HBD dengan kemampuannya sebagai bakteri endofit dalam menghambat Xoo sebesar 51,54% (Hakim *et al.*, 2025). Bakteri endofit ini dapat ditemukan pada area batang tanaman padi. Produksi metabolit sekunder, seperti lipopeptida dan lantibiotik, menjadi strategi utama dalam menyediakan spektrum aktivitas antimikroba yang luas untuk menekan populasi patogen (Yuan *et al.*, 2025). Mekanisme seperti antibiosis, kompetisi nutrisi, dan pengimbasan ketahanan tanaman memperkuat keunggulannya untuk menjadi agen biokontrol potensial (Sharma *et al.*, 2025). Integrasi *Paenibacillus polymyxa* dalam sistem budidaya diharapkan mampu mengatasi tantangan serangan penyakit tanaman secara berkelanjutan. Implementasi bakteri ini sekaligus menjadi jawaban untuk meminimumkan ketergantungan sektor pertanian terhadap penggunaan pestisida kimia sintesis.

Penggunaan *molecular docking* sebagai alat prediktif dalam tahap awal penemuan obat menawarkan potensi besar dalam menapis dan mengevaluasi senyawa kandidat. Kajian lebih lanjut diperlukan untuk menilai efektivitas metode ini dalam mengidentifikasi senyawa dengan *binding affinity* tertinggi terhadap target protein (Tariq *et al.*, 2023). Mekanisme penghambatan dapat diprediksi dengan presisi tinggi sebelum dilanjutkan ke tahap pengujian *in*

*vitro* dan *in vivo* (Iñiguez-Luna *et al.*, 2025). Penelitian ini bertujuan untuk menapis senyawa antibakteri dari *Paenibacillus polymyxa* terhadap target protein esensial pada dua strain Xoo, yaitu PXO99A dan MAFF 311018, dengan fokus pada profil farmakokinetik senyawa, data toksisitas senyawa, *binding affinity*, serta pemetaan residu asam amino.

## Bahan dan Metode

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2026 di Laboratorium Perlindungan Tanaman, Program Studi Proteksi Tanaman, Fakultas Pertanian, Universitas Jenderal Soedirman. Pengujian yang dipakai yaitu uji *in silico* dan hanya berfokus pada *molecular docking* saja. Seluruh analisis dilakukan menggunakan perangkat komputer dengan spesifikasi standar penelitian bioinformatika (Ryzen 3 5000, grafis Amda Radeon) dan akses ke basis data daring.

### Analisis Farmakokinetik dan Drug-Likeness

Analisis profil *Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity* (ADMET) dilakukan menggunakan perangkat lunak SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>) sebagai platform utama. Struktur ligan diperoleh dari basis data PubChem dalam bentuk *Canonical SMILES* untuk diinput ke dalam sistem. Data properti fisikokimia diambil langsung dari basis data PubChem apabila algoritma SwissADME tidak mampu mendeteksi atau memproses struktur senyawa tertentu guna menjamin kelengkapan dataset.

Parameter evaluasi yang digunakan merujuk pada Benatar *et al.* (2025), meliputi berat molekul, *logP*, *H-bond donors*, *H-bond acceptors*, *rotatable bonds*, dan *water solubility*. Karakteristik tersebut diverifikasi berdasarkan kriteria Aturan Lipinski (*drug-likeness*) serta Aturan Hao (*pesticide-likeness*). Seluruh kandidat senyawa tetap dilanjutkan ke tahap analisis *binding affinity* melalui *molecular docking* tanpa membatalkan ligan yang menunjukkan pelanggaran pada aturan fisikokimia. Prosedur ini diterapkan untuk mengeksplorasi potensi interaksi molekuler secara menyeluruh. Senyawa dengan *binding affinity* tinggi namun memiliki profil ADMET yang kurang ideal tetap

dipertimbangkan sebagai molekul penuntun (*lead compound*) untuk optimasi struktur atau pengembangan formulasi biopestisida di masa depan.

### Evaluasi Toksisitas terhadap Manusia dan Organisme Non-Target

Analisis profil toksisitas senyawa dilakukan secara *in silico* menggunakan platform Deep-PK (<http://www.biosig.lab.uq.edu.au/deeppk/>) yang dikembangkan oleh University of Queensland, University of Melbourne, dan Baker Heart & Diabetes Institute (Myung *et al.*, 2024). Parameter yang dievaluasi meliputi potensi *AMES mutagenesis*, iritasi mata, dan gangguan pernapasan untuk aspek kesehatan manusia, serta aspek lingkungan yang mencakup biodegradasi dan ekotoksitas pada organisme non-target seperti unggas dan lebah. Prediksi dilakukan dengan menginput format SMILES setiap senyawa untuk memperoleh data klasifikasi keamanan berdasarkan algoritma *deep learning* yang tersedia pada platform tersebut.

### Preparasi Makromolekul

Makromolekul yang digunakan sebagai target penambatan terdiri atas enam protein esensial dari dua strain bakteri Xoo. Data mengenai nama protein, kode akses, serta fungsi biologis dikumpulkan melalui basis data UniProt (<https://www.uniprot.org/>). Rincian protein dapat dilihat pada Tabel 1.

Struktur tiga dimensi (3D) protein diperoleh prioritas utamanya melalui basis data AlphaFold Protein Structure Database (<https://alphafold.com/>). Menurut Benatar *et al.*, (2025), apabila struktur kristal protein belum tersedia pada pangkalan data AlphaFold, pemodelan homologi dapat dilakukan menggunakan web server SWISS-MODEL (<https://swissmodel.expasy.org/>). Preparasi reseptor mencakup penghilangan molekul air, ion, serta ligan alami guna memastikan sisi aktif (*active site*) protein berada dalam kondisi bebas untuk proses penambatan. Penambahan atom hidrogen polar dan muatan parsial dilakukan untuk menstabilkan konfigurasi makromolekul sebelum simulasi (Mohanty & Mohanty, 2023).

### Preparasi Ligan

Informasi mengenai senyawa kimia dalam penelitian ini difokuskan pada senyawa antibakteri *Paenibacillus polymyxa*. Semua informasi senyawa kimia yang diuji pada penelitian diperoleh dari penelitian dipublikasikan di berbagai jurnal ilmiah (Tabel 2). Web PubChem dapat diakses <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Struktur ligan tersebut kemudian dikonversi ke dalam format tiga dimensi dan dioptimumkan energinya guna mencapai kondisi konformasi paling stabil. Seluruh data ligan disimpan untuk memastikan kesiapan data pada tahap *molecular docking*.

Tabel 1. Protein *Xanthomonas oryzae* pv. *Oryzae*

Strain	Protein	UniProtID	Gen	Fungsi
PXO99A	<i>Ketol-acid reductoisomerase(NADP(+))</i>	B2SNG5	ilvC	Mengatalisis tahap krusial dalam biosintesis asam amino rantai cabang (valin, leusin, dan isoleusin) yang esensial bagi pertumbuhan bakteri.
	<i>TAL effector protein PthXo1</i>	B2SHR2	ydiU	Pengatur modifikasi pascatranslasi melalui proses AMPilasi dan UMPilasi untuk mengubah aktivitas protein tertentu guna menjaga kelangsungan hidup bakteri saat menghadapi tekanan lingkungan.
	<i>CTP synthase</i>	B2SUA3	pyrG	Mengatalisis pembentukan <i>cytidine triphosphate</i> (CTP) dari UTP dengan bantuan ATP dan sumber nitrogen (glutamin atau amonia) guna meregulasi kadar nukleotida yang krusial untuk sintesis RNA, DNA, dan membran sel bakteri.

Strain	Protein	UniProtID	Gen	Fungsi
MAFF 311018	<i>Ketol-acid reductoisomerase (NADP(+))</i>	Q2P757	ilvC	Mengatalisis pembentukan asam amino rantai cabang (valin, leusin, dan isoleusin) melalui reaksi isomerisasi dan reduksi yang bergantung pada ion logam serta NADPH.
	<i>Protein nucleotidyltransferase YdiU</i>	Q2P2A9	ydiU	Pengatur modifikasi pascatranslasi melalui proses AMPilasi dan UMPilasi untuk mengubah aktivitas protein tertentu guna menjaga kelangsungan hidup bakteri saat menghadapi tekanan lingkungan.
	<i>CTP synthase</i>	Q2P1K5	pyrG	Mengatalisis pembentukan <i>cytidine triphosphate</i> (CTP) dari UTP dengan bantuan ATP dan sumber nitrogen (glutamin atau amonia) guna meregulasi kadar nukleotida yang krusial untuk sintesis RNA, DNA, dan pembentukan membran sel bakteri.

**Tabel 2.** Senyawa antibakteri *Paenibacillus polymyxa*

Senyawa	ID PubChem	Fungsi	Referensi
Fusaricidin A	21581469	Memicu resistensi sistemik (ISR) melalui jalur asam salisilat (SA) yang menginduksi <i>up-regulasi</i> gen terkait patogenesis ( <i>PR genes</i> ) pada tanaman.	(Li & Chen, 2023)
Paenibacillin A	139584712	Agen pengganggu membran sitoplasma yang stabil melalui pembentukan pori-pori guna menyebabkan kebocoran isi seluler bakteri.	(Jangra <i>et al.</i> , 2019)
Polymyxin B	49800004	Agen antimikroba yang mendestabilisasi membran sel dan menghambat pembentukan biofilm bakteri patogen, sekaligus berfungsi menginduksi resistensi sistemik melalui aktivasi jalur fenilpropanoid dan biosintesis lignin untuk memperkuat pertahanan fisik tanaman padi.	(Yi <i>et al.</i> , 2022)

### **Molecular Docking**

Simulasi *molecular docking* dijalankan untuk mengevaluasi energi bebas pengikatan antara senyawa antibakteri *P. polymyxa* dengan protein target Xoo. Proses ini dilakukan menggunakan perangkat lunak PyRx dengan parameter *grid box* yang diarahkan pada sisi aktif masing-masing protein. Nilai *binding affinity* dalam satuan kkal/mol dicatat sebagai indikator utama kekuatan interaksi molekuler. Skor energi yang paling rendah menunjukkan stabilitas ikatan yang lebih tinggi antara ligan dan reseptor.

Penapisan dilakukan terhadap seluruh kombinasi ligan-reseptor guna mengidentifikasi kandidat senyawa antibakteri yang paling potensial (Benatar *et al.*, 2025).

### **Visualisasi Interaksi Ligan-Protein**

Visualisasi interaksi molekuler dilakukan untuk memahami mekanisme penghambatan ligan terhadap protein target pada tingkat atom. Analisis ini dijalankan menggunakan perangkat lunak BIOVIA Discovery Studio Visualizer guna memetakan interaksi dalam bentuk tiga dimensi

(3D) dan dua dimensi (2D). Fokus pengamatan diarahkan pada identifikasi komponen interaksi yang mencakup kategori, tipe, serta situs interaksi spesifik pada residu asam amino. Tahap visualisasi ini dilakukan secara selektif hanya pada kandidat senyawa yang memiliki *binding affinity* tertinggi pada tiap protein target per strain. Pemilihan representasi visual ini bertujuan untuk mendalami stabilitas kompleks protein-ligan pada titik hambatan paling optimal di masing-masing strain bakteri.

Seluruh data visual ini berfungsi sebagai bukti kualitatif yang memperkuat data kuantitatif berupa nilai *binding affinity* yang telah diperoleh pada simulasi penambatan. Dokumentasi interaksi tersebut memberikan dasar teoritis mengenai bagaimana senyawa antibakteri dapat mengganggu fungsi fisiologis bakteri *Xoo*. Pemetaan residu asam amino pada kompleks terpilih memberikan gambaran mendetail mengenai orientasi ligan di dalam kantong pengikatan reseptor. Prosedur ini memastikan bahwa analisis mekanisme aksi difokuskan pada hubungan struktur-aktivitas yang paling signifikan secara biologis.

## Hasil dan Pembahasan

### Evaluasi Farmakokinetik dan Sifat Fisikokimia Kandidat Senyawa Antibakteri Sekunder *P. polymyxa*

Hasil analisis sifat fisikokimia pada tabel 3 menunjukkan perbedaan profil *drug-likeness* yang signifikan di antara ketiga senyawa tersebut. Paenibacillin A menjadi satu-satunya kandidat yang memenuhi seluruh kriteria Aturan Lipinski. Senyawa ini memiliki berat molekul rendah sebesar 194,27 g/mol, nilai *logP* moderat sebesar 2,28, serta jumlah *H-bond donors* dan *H-bond acceptors* yang sangat minim, masing-masing berjumlah 1 dan 2. Nilai *rotatable bonds* sebesar 3 menunjukkan tingkat fleksibilitas molekul yang ideal untuk interaksi target. Karakteristik tersebut mengindikasikan bahwa Paenibacillin A memiliki potensi absorpsi dan permeabilitas membran yang sangat baik dalam sistem biologis.

Fusaricidin A dan Polymyxin B menunjukkan karakteristik yang bertolak belakang karena melanggar parameter Lipinski secara signifikan. Pelanggaran tersebut terlihat jelas pada berat molekul yang besar, yakni

883,09 g/mol dan 1203,5 g/mol, serta jumlah *H-bond donors* dan *H-bond acceptors* yang jauh melebihi ambang batas normal. Tingginya nilai *rotatable bonds* sebesar 21 dan 29 mencerminkan fleksibilitas struktur makrosiklik yang kompleks pada kedua senyawa ini. Potensi aktivitas biologis keduanya tetap kuat meskipun melanggar aturan standar, mengingat mekanisme kerja lipopeptida biasanya bertumpu pada interaksi langsung dengan membran sel target daripada melalui difusi pasif.

Aspek *water solubility* menempatkan Paenibacillin A dan Polymyxin B pada posisi yang lebih unggul dibandingkan Fusaricidin A. Sifat *soluble* atau mudah larut pada kedua senyawa tersebut memberikan prediksi distribusi dan translokasi yang lebih efektif pada jaringan. Fusaricidin A justru menunjukkan keterbatasan karena sifatnya yang masuk kategori *moderately* hingga *poorly soluble*. Perbedaan sifat fisikokimia ini memegang peranan krusial dalam menentukan strategi formulasi senyawa sebagai kandidat biopestisida atau agen biokontrol demi menjaga stabilitas serta efektivitas aplikasi di lapangan.

### Evaluasi Data Toksisitas Senyawa Antibakteri *P. polymyxa*

Analisis profil toksisitas dan keamanan lingkungan terhadap ketiga senyawa menunjukkan bahwa Paenibacillin A memiliki tingkat keamanan yang paling unggul secara keseluruhan. Senyawa ini dinyatakan *safe* pada seluruh parameter uji, mulai dari potensi mutagenesis, dampak terhadap organisme non-target seperti unggas dan lebah, hingga risiko iritasi mata dan gangguan pernapasan. Tingkat kepercayaan pada uji lebah dan gangguan pernapasan berada pada level rendah hingga menengah, konsistensi status aman ini menempatkan Paenibacillin A sebagai kandidat biopestisida dengan profil risiko terendah bagi kesehatan manusia maupun ekosistem.

Hasil pengujian AMES Mutagenesis dan biodegradasi memberikan kabar baik karena ketiga senyawa tersebut tergolong aman dengan tingkat kepercayaan tinggi. Hal ini menandakan bahwa Fusaricidin A, Paenibacillin A, dan Polymyxin B tidak bersifat mutagenik dan memiliki kemampuan untuk terurai secara alami di lingkungan. Karakteristik biodegradasi yang baik sangat krusial untuk mencegah akumulasi

residu kimia jangka panjang yang dapat merusak aplikasi.  
 kualitas tanah maupun sumber air di area

**Tabel 3.** Profil ADMET dan Sifat Fisikokimia Ligan Berdasarkan Aturan Lipinski dan Aturan Hao

Senyawa Antibakteri	Canomical SMILES	Berat Molekul (g/mol)	LogP	H-bond Donors	H-bond Acceptors	Rotatable Bonds	Water Solubility
Fusaricidin A	<chem>C[C@@H]1[C@@H](C(=O)N[C@@H](C(=O)N[C@@H](C(=O)N[C@@H](C(=O)N[C@@H](C(=O)N[C@@H](C(=O)O1)C)CC(=O)N)[C@@H](C)O)C(C)C(C)C)N(C(=O)CC(CCCCCCCCCCN=C(N)N)O</chem>	883.09	0.31	11	12	21	Moderately soluble & Poorly soluble
Paenibacillin A	<chem>CC[C@@H](C)C1=NC=C(NC1=O)C(C)C</chem>	194.27	2.28	1	2	3	Soluble
Polymyxin B	<chem>CCC(C)CCCC(=O)N[C@@H](CCN)C(=O)N[C@@H]([C@@H](C)O)C(=O)N[C@@H](CCN)C(=O)N[C@@H]1CCNC(=O)[C@@H](NC(=O)[C@@H](NC(=O)[C@@H](NC(=O)[C@@H](NC(=O)[C@@H](NC(=O)[C@@H](N1=O)CCN)CC2=CC=CC=C2)CC(C)C)CCN)CCN)[C@@H](C)O</chem>	1203.5	-2.5	18	18	29	Soluble

**Tabel 4.** Data toksisitas senyawa antibakteri *P. polymyxa*

Senyawa	AMES Mutagenesis	Unggas	Lebah	Biodegradasi	Iritasi Mata	Gangguan Pernafasan
Fusaricidin A	Safe (High Confidence)	Safe (High Confidence)	Safe (High Confidence)	Safe (High Confidence)	Safe (High Confidence)	Toxic (High Confidence)
Paenibacillin A	Safe (High Confidence)	Safe (High Confidence)	Safe (Low Confidence)	Safe (High Confidence)	Safe (Low Confidence)	Safe (Medium Confidence)
Polymyxin B	Safe (High Confidence)	Toxic (High Confidence)	Safe (High Confidence)	Safe (High Confidence)	Safe (High Confidence)	Toxic (High Confidence)

Risiko spesifik muncul pada Fusaricidin A dan Polymyxin B terkait dampaknya terhadap kesehatan manusia dan ekotoksitas. Kedua senyawa ini dikategorikan toksik terhadap sistem pernapasan dengan tingkat kepercayaan tinggi, sehingga memerlukan protokol keselamatan kerja yang ketat saat diaplikasikan. Polymyxin B juga menunjukkan risiko tambahan berupa toksisitas terhadap unggas, yang mengindikasikan perlunya pembatasan penggunaan di area dengan populasi burung yang tinggi. Perbedaan profil keamanan ini menjadi landasan utama dalam menentukan strategi mitigasi risiko dan pemilihan senyawa yang paling berkelanjutan untuk biokontrol *Xoo*.

### **Binding Affinity**

Hasil molecular docking dari *P. polymyxa* terhadap situs pengikatan pada protein target *Xoo*, yang mencakup Ketol-acid reductoisomerase (ilvC), TAL effector/Protein YdiU (ydiU), dan CTP synthase (pyrG), menunjukkan pola interaksi yang beragam dengan signifikansi termodinamika yang berbeda (Tabel 5.). Data simulasi mengungkapkan bahwa nilai binding affinity bervariasi secara substansial sebagai representasi dari tingkat kompatibilitas antara konfigurasi struktur ligan dan karakteristik saku pengikatan pada masing-masing strain bakteri. Perbedaan *binding affinity* tersebut secara fundamental menyoroti spesifisitas interaksi yang sangat bergantung pada identitas metabolit serta struktur protein target yang diintervensi.

Hasil molecular docking dari *P. polymyxa* terhadap situs pengikatan pada protein target *Xoo*, yang mencakup Ketol-acid reductoisomerase (ilvC), TAL effector/Protein YdiU (ydiU), dan CTP synthase (pyrG), menunjukkan pola interaksi yang beragam dengan signifikansi termodinamika yang berbeda (Tabel 3.). Data simulasi mengungkapkan bahwa nilai *binding affinity* bervariasi secara substansial sebagai representasi dari tingkat kompatibilitas antara konfigurasi struktur ligan dan karakteristik saku pengikatan pada masing-masing strain bakteri. Perbedaan *binding affinity* tersebut secara fundamental menyoroti spesifisitas interaksi yang sangat bergantung pada identitas metabolit serta struktur protein target yang diintervensi.

Hasil menunjukkan bahwa Fusaricidin A

mencatatkan performa paling dominan pada strain PXO99A dengan rentang energi bebas pengikatan sebesar  $-6,9$  hingga  $-7,9$  kkal/mol, di mana stabilitas tertingginya tercapai pada protein ydiU ( $-7,9$  kkal/mol). Polymyxin B menunjukkan konsistensi yang sangat kompetitif dengan rentang nilai  $-6,8$  hingga  $-7,4$  kkal/mol pada strain yang sama. Paenibacillin A pada strain PXO99A hanya mencapai rentang nilai  $-5,4$  hingga  $-6,0$  kkal/mol. Nilai-nilai ini membuktikan bahwa Fusaricidin A memiliki binding affinity paling tinggi. Fusaricidin memicu ketahanan sistemik tanaman melalui jalur Asam Salisilat (SA), bukan jalur etilen (Li & Chen, 2019).

Keberadaan gugus guanidino di ujung rantai lipid memberikan keuntungan termodinamika yang signifikan selama pengikatan protein. Gugus guanidino dikenal sebagai *H-donors* yang sangat kuat dan mampu membentuk interaksi bidentat dengan residu asam amino bermuatan negatif seperti aspartat atau glutamat di kantong pengikatan protein target. Rantai lipid yang panjang (C15 hingga C19) memfasilitasi interaksi hidrofob yang intens dengan domain non-polar pada protein target, yang menjelaskan mengapa Fusaricidin A mampu mencapai *binding affinity* tertinggi  $-7,9$  kkal/mol pada strain PXO99A. Lipopeptida ini memiliki aktivitas antijamur yang sangat kuat terhadap berbagai jamur fitopatogen seperti *Fusarium*, *Rhizoctonia solani*, dan *Botrytis cinerea*. (Mülner et al., 2021).

Kondisi stabilitas pada strain MAFF 311018 menunjukkan pergeseran di mana Polymyxin B tampil sedikit lebih unggul dan merata dibandingkan senyawa lainnya. Polymyxin B pada strain ini mencatatkan rentang stabilitas antara  $-6,8$  hingga  $-7,3$  kkal/mol, dengan *binding affinity* tertinggi ditemukan pada protein ydiU ( $-7,3$  kkal/mol) dan ilvC ( $-7,2$  kkal/mol). Fusaricidin A tetap menunjukkan performa kuat pada strain MAFF 311018 dengan rentang nilai  $-6,5$  hingga  $-7,1$  kkal/mol. Paenibacillin A kembali menunjukkan binding affinity terendah pada strain ini dengan rentang nilai hanya  $-5,3$  hingga  $-5,6$  kkal/mol. Perbedaan data antar-strain tersebut mengonfirmasi bahwa meskipun Fusaricidin A memegang rekor *binding affinity* tertinggi secara peringkat, Polymyxin B memiliki ketahanan stabilitas yang lebih stabil secara universal terhadap variasi

protein target pada kedua strain Xoo tersebut.

**Tabel 5.** Hasil *molecular docking* dari senyawa antibakteri Fusaricidin A, Paenibacillin A, dan Polymyxin B pada protein Xoo strain MAFF 311018 dan PXO99A

Senyawa	Strain	Protein Target	Binding Affinity	Kategori	Tipe	Situs Interaksi	Dari Kimia	Ke Kimia
Fusaricidin A	PXO99A	ilvC	-6,9	Electrostatic	Attractive Charge	ASP72, GLU184	Positif	Negatif
				Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	SER16, THR70, ILE68, HIS97	H-Donor	H-Acceptor
				Hydrophobic	Carbon Hydrogen Bond	ASP72	H-Donor	H-Acceptor
		Unfavorable	Unfavorable Acceptor-Acceptor	PRO71, ALA118, GLU184	H-Acceptor	H-Acceptor		
		ydiU	-7,9	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	GLN91, ASP270, ASN268, TYR87, ASP280, ARG132	H-Donor	H-Acceptor
				Hydrophobic	Alkyl	VAL266, CYS516, ALA134, ARG103	Alkyl	Alkyl
				Pi-Alkyl	PHE92, HIS94	Pi-Orbitals	Alkyl	
	pyrG	-7,3	ilvC	Electrostatic	Attractive Charge	ASP146	Positif	Negatif
				Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	ASP304, ASP71, ASP41, THR143, ASP146, SER14	H-Donor	H-Acceptor
				Hydrophobic	Alkyl	LYS17, PRO42	Alkyl	Alkyl
				Pi-Alkyl	TYR43, HIS56	Pi-Orbitals	Alkyl	
				Unfavorable	Unfavorable Acceptor-Acceptor	ASP69	H-Acceptor	H-Acceptor
MAFF 311018			ilvC	-6,7	Electrostatic	Attractive Charge	ASP298	Positif
	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond			PHE294, ASP298, CYS189, SER193, SER194	H-Donor	H-Acceptor	
	Hydrophobic	Pi-Alkyl			TRP280, TYR291, PHE294	Pi-Orbitals	Alkyl	
	ydiU	-7,1	Electrostatic	Attractive Charge	ASP135	Positif	Negatif	
			Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	TYR179, GLN91, ASN268	H-Donor	H-Acceptor	
			Hydrophobic	Alkyl	ARG132, ALA134, VAL174, PRO183, VAL266, CYS516, PHE92	Alkyl	Alkyl	
		Pi-Alkyl	PHE92	Pi-Orbitals	Alkyl			

Senyawa	Strain	Protein Target	Binding Affinity	Kategori	Tipe	Situs Interaksi	Dari Kimia	Ke Kimia
Paenibacillin A	PXO99A	pyrG	-6,5	Unfavorable	Unfavorable Positif-Positif	ARG103	Positif	Positif
				Electrostatic	Unfavorable Donor-Donor	GLN91	H-Donor	H-Donor
				Hydrogen Bond	Attractive Charge Conventional Hydrogen Bond	ASP69, ASP304, ASP304, ASP71, SER14, LYS39	Positif	Negatif
		Hydrophobic	Alkyl Pi-Alkyl	PRO42, TYR43, HIS56	Alkyl Pi-Orbitals	Alkyl Alkyl		
		Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	ARG37	H-Donor	H-Acceptor		
		Hydrophobic	Pi-Sigma Alkyl	THR70, ARG37, LEU78, VAL74, LEU36	C-H Alkyl	Pi-Orbitals Alkyl		
	MAFF 311018	ydiU	-6,0	Hydrogen Bond	Pi-Alkyl Conventional Hydrogen Bond	ARG37, ASN271, TYR87	Pi-Orbitals H-Donor	Alkyl H-Acceptor
				Electrostatic Hydrophobic	Pi-Anion Alkyl Pi-Alkyl	ASP270, LEU99, TYR87	Negatif Alkyl Pi-Orbitals	Pi-Orbitals Alkyl Alkyl
				Hydrophobic	Pi-Sigma Alkyl	VAL284, ARG314, LEU318, VAL324, VAL284, LEU318, LYS323	C-H Alkyl	Pi-Orbitals Alkyl
		ilvC	-5,3	Hydrogen Bond	Pi-Alkyl	ARG314, TYR244	Pi-Orbitals	Alkyl
				Hydrophobic	Conventional Hydrogen Bond	TYR291	H-Donor	H-Acceptor
				Hydrophobic	Pi-Sigma Pi-Pi Stacked Pi-Alkyl	TRP280, TRP280, TRP280, PHE294	C-H Pi-Orbitals Pi-Orbitals	Pi-Orbitals Pi-Orbitals Alkyl
ydiU	-5,6	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	ASN271, TYR87	H-Donor	H-Acceptor		
		Electrostatic Hydrophobic	Pi-Anion Alkyl	ASP280, ARG103, VAL266	Negatif Alkyl	Pi-Orbitals Alkyl		
		Hydrophobic	Pi-Sigma Alkyl	TYR244, VAL284, VAL242, VAL284, ARG314, LEU318	C-H Alkyl	Pi-Orbitals Alkyl		
pyrG	-5,5	Hydrophobic	Pi-Sigma Alkyl	TYR244, VAL284, VAL242, VAL284, ARG314, LEU318, TYR244	C-H Alkyl	Pi-Orbitals Alkyl		
		Hydrophobic	Pi-Alkyl	ARG314, LEU318, TYR244	Pi-Orbitals	Alkyl		
Polymyxin B	PXO99A	ilvC	-7,1	Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	GLN197, SER194, ASP298, GLN185, SER193, SER194	H-Donor	H-Acceptor
				Hydrogen Bond	Carbon Hydrogen	GLY190, ARG263	H-Donor	H-Acceptor

Senyawa	Strain	Protein Target	Binding Affinity	Kategori	Tipe	Situs Interaksi	Dari Kimia	Ke Kimia	
MAFF 311018		ydiU	-7,4	Hydrophobic	Bond Pi-Alkyl	PHE276, TRP280, PHR294	Pi-Orbitals	Alkyl	
				Unfavorable	Unfavorable Donor-Donor	ARG263	H-Donor	H-Donor	
				Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	HIS154, HIS155, THR160, ARG353	H-Donor	H-Acceptor	
		pyrG	-6,8	Hydrogen Bond	Hydrophobic	Carbon Hydrogen Bond Pi-Sigma Alkyl	GLY157, HIS155, HIS256 LEU277 PRO159, ARG249, VAL252	H-Donor	H-Acceptor
					Hydrophobic	Pi-Alkyl	PRO196, LEU275	Pi-Orbitals	Alkyl
					Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	ASP527, GLU29, GLY32, LEU33, GLU276, VAL35, ARG80, THR81, LYS461	H-Donor	H-Acceptor
		ilvC	-7,2	Electrostatic	Hydrophobic	Carbon Hydrogen Bond Pi-Sigma Alkyl	ARG80, ASP527 PHE133 LYS34, PRO530	H-Donor	H-Acceptor
					Hydrophobic	Pi-Alkyl	LEU444, LEU522, PHE133, TYR459	Pi-Orbitals	Alkyl
					Unfavorable	Unfavorable Positive-Positive	LYS461	Positif	Positif
		ydiU	-7,3	Hydrogen Bond	Hydrophobic	Attractive Charge	GLU184, ASP298	Positif	Negatif
					Hydrogen Bond	Conventional Hydrogen Bond	GLU184, ASP72, CYS189, GLN197	H-Donor	H-Acceptor
					Hydrophobic	Pi-Pi Stacked Alkyl	TRP280 VAL196, LEU218, ILE303, VAL196, LEU99, LEU181,	Pi-Orbitals Alkyl	Pi-Orbitals Alkyl
		ydiU	-7,3	Hydrogen Bond	Hydrophobic	Pi-Alkyl Conventional Hydrogen Bond	TRP280 HIS154, ARG485, HIS155, THR160, ARG353	Pi-Orbitals H-Donor	Alkyl H-Acceptor
					Hydrophobic	Carbon Hydrogen Bond Pi-Sigma Alkyl	GLY157, HIS155, HIS256, PRO487 LEU277 LEU450, ARG449, LEU450,	H-Donor C-H Alkyl	H-Acceptor Pi-Orbitals Alkyl

Senyawa	Strain	Protein Target	Binding Affinity	Kategori	Tipe	Situs Interaksi	Dari Kimia	Ke Kimia
		pyrG	-6,8	Hydrogen Bond	Convetional Hydrogen Bond	PRO159, VAL252, PRO196, LEU275, GLY528, LEU522, ASP527, GLU276, THR81, ARG82, ARG80	Pi-Orbitals H-Donor	Alkyl H-Acceptor
					Carbon Hydrogen Bond		H-Donor	H-Acceptor
					Pi-Donor Hydrogen Bond	PHE133	H-Donor	Pi-Orbitals
				Hydrophobic	Alkyl	VAL464, LEU444, ALA465, LEU522, LYS34, ALA465	Alkyl	Alkyl
					Pi-Alkyl	ALA30	Pi-Orbitals	Alkyl

Sifat amfipatik yang memiliki domain hidrofilik bermuatan serta rantai asil hidrofobik memberikan fleksibilitas bagi Polymyxin B untuk beradaptasi dengan variasi konfigurasi situs aktif protein secara optimal. Karakteristik ini menjelaskan konsistensi nilai energi bebas pengikatan yang berada pada rentang -6,8 hingga -7,4 kkal/mol di berbagai pengujian. Stabilitas tersebut menjadikannya kandidat inhibitor paling konsisten secara universal melintasi berbagai strain bakteri target. Pengikatan yang kuat pada berbagai situs aktif memastikan efikasi penghambatan tetap terjaga meskipun terjadi variasi genetika minor pada protein target patogen (Yang *et al.*, 2022).

Kekakuan struktural akibat jembatan thioether (lanthionine) hasil modifikasi pasca-translasi pada Paenibacillin A menjadi faktor utama yang membatasi fleksibilitas konformasi molekul. Keterbatasan fleksibilitas tersebut menghambat kemampuan molekul untuk melakukan *induced fit* yang optimum akibat minimnya kesesuaian geometris dengan kantong situs aktif protein target Xoo. Rendahnya energi pengikatan dalam simulasi *molecular docking* dengan nilai hanya -5,3 hingga -6,0 kkal/mol merupakan dampak langsung dari interaksi yang tidak maksimal tersebut (Repka *et al.*, 2017).

Perbedaan struktur pada protein target antara kedua strain kemungkinan besar disebabkan oleh polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) atau variasi urutan dalam gen

yang mengkode ydiU dan ilvC. Menurut Salzberg *et al.*, (2008), PXO99A memiliki genotipe yang lebih kompleks dan adaptasi virulensi yang lebih luas karena didukung oleh jumlah efektor TAL terbanyak (19 gen) serta kluster gen adhesin unik yang memperkuat infeksi pada berbagai varietas padi, mungkin memiliki situs aktif protein yang lebih luas atau lebih fleksibel, yang memungkinkan Fusaricidin A untuk masuk dan menetap dengan binding affinity maksimum (-7,9 kkal/mol). Strain MAFF 311018 yang genomnya lebih kompak dan konservatif, situs aktifnya mungkin sedikit lebih kaku atau memiliki distribusi muatan yang berbeda, sehingga Polymyxin B (dengan muatan kation yang kuat) tampil lebih konsisten dan merata.

### Visualisasi dan Interaksi Molekuler

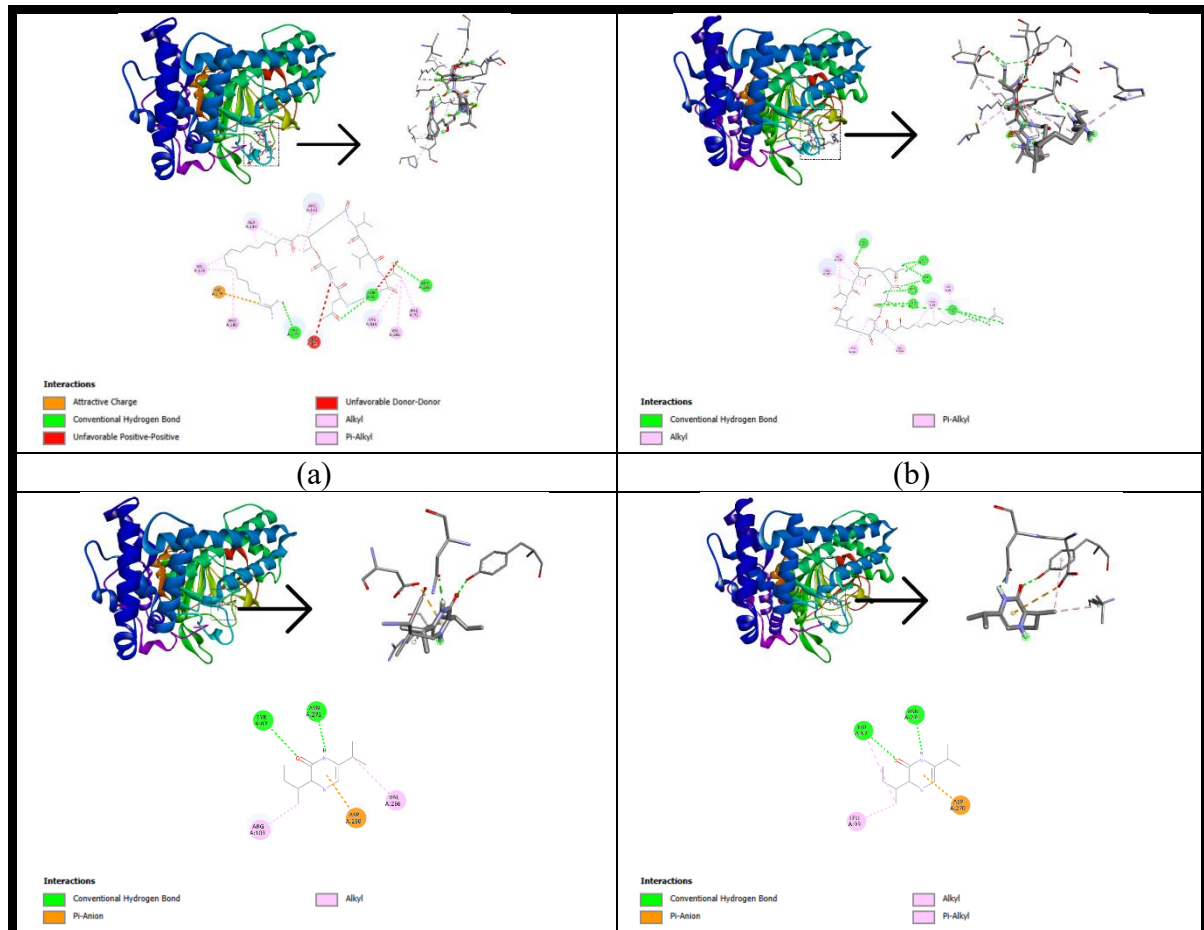
Interaksi Fusaricidin A dengan protein ydiU pada strain MAFF 311018 menunjukkan *binding affinity* signifikan dengan estimasi energi bebas sebesar -7,5 kkal/mol melalui pendudukan kantong katalisis yang menyerupai posisi molekul ATP. Pengikatan ini distabilkan oleh kombinasi interaksi hidrofob pada rantai asil lipid ligan serta pembentukan ikatan hidrogen antara gugus amida cincin peptida dengan residu kunci seperti ARG103 dan HIS17. Residu ARG103 memegang peranan krusial dalam mengunci orientasi ligan guna menghambat fungsi AMPylation pada protein target patogen.

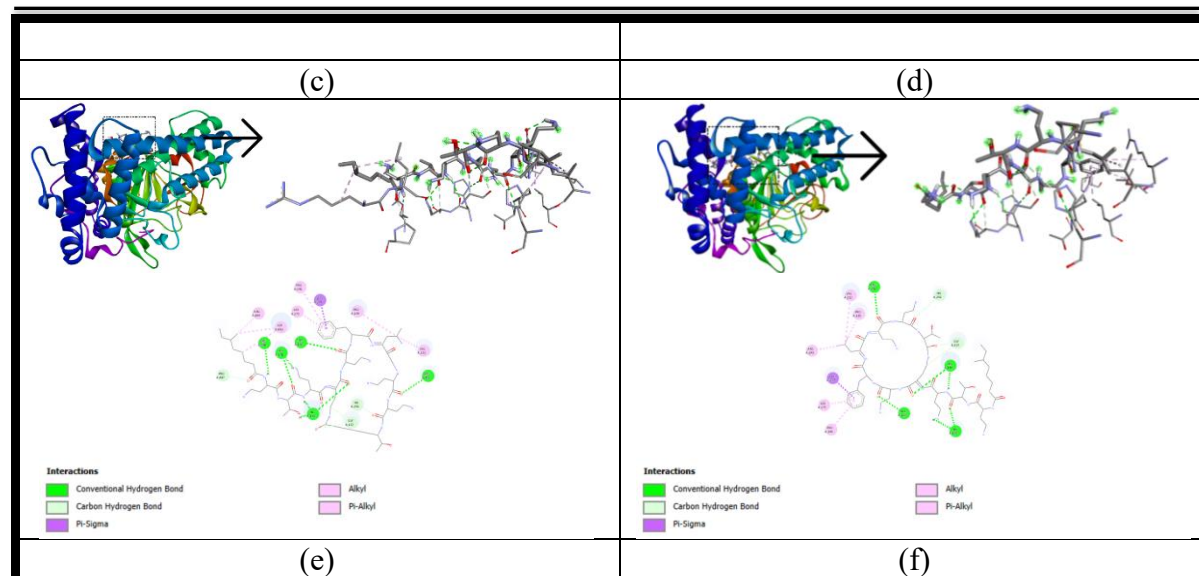
Dampak biologis dari gangguan fungsi ydiU ini menyebabkan Xoo kehilangan kemampuan detoksifikasi spesies oksigen reaktif (ROS) dari tanaman inang, sehingga menurunkan patogenesis strain PXO99A secara drastis dalam menginfeksi tanaman padi (Qi *et al.*, 2025).

Interaksi Fusaricidin A dengan protein ydiU pada strain PXO99A menunjukkan dinamika pengikatan yang bervariasi dengan nilai energi bebas sekitar  $-7,2$  kkal/mol akibat pengaruh kompleksitas regulasi dan penataan ulang kromosom pada strain tersebut. *Molecular docking* menunjukkan adanya pergeseran orientasi ligan yang menempatkan rantai asil lipid lebih dekat ke permukaan protein, meskipun interaksi tetap melibatkan residu kunci seperti GLN91 dan HIS106. Perbedaan konformasi situs aktif ini kemungkinan besar dipengaruhi oleh keberadaan protein chaperone unik yang mengatur aksesibilitas protein dalam lingkungan seluler PXO99A. Penargetan ydiU pada strain ini memiliki signifikansi krusial karena berkaitan

erat dengan stabilitas komponen sistem sekresi tipe III (T3SS) yang sangat aktif. Gangguan pada kaskade AMPylation yang dimediasi ydiU berpotensi mengacaukan koordinasi efektor TAL, sehingga secara tidak langsung melemahkan kemampuan PXO99A dalam menekan respon imun tanaman padi selama proses infeksi (St. Louis *et al.*, 2023).

Interaksi Paenibacillin A terhadap ydiU pada strain MAFF 311018 yang menunjukkan *binding affinity* sangat kuat mencapai  $-7,9$  kkal/mol melalui mekanisme penghambatan kompetitif pada situs aktif nukleotida (Grady *et al.*, 2016). Kekuatan pengikatan ini didukung oleh jaringan ikatan hidrogen yang luas serta peran menonjol residu LYS207 dan ARG103 dalam menstabilkan kompleks ligan-protein tersebut. Temuan ini memposisikan Paenibacillin A sebagai kandidat inhibitor yang sangat efisien dalam menghentikan fungsi protein ydiU secara total, khususnya untuk mengendalikan strain Xoo seperti MAFF 311018.





**Gambar 1.** Visualisasi (a) Fusaricidin dengan ydiU strain MAFF 311018, (b) Fusaricidin dengan ydiU strain PXO99A, (c) Paenibacillin A dengan ydiU strain MAFF 311018, (d) Paenibacillin A dengan ydiU strain PXO99A, (e) Polymyxin B dengan ydiU strain MAFF 311018, (f) Polymyxin B dengan ydiU strain PXO99A

Interaksi Paenibacillin A dengan protein ydiU pada strain PXO99A menunjukkan *binding affinity* yang sangat kuat dengan nilai sebesar  $-7,7$  kkal/mol, meskipun sedikit lebih rendah dibandingkan pada strain MAFF 311018. Pengikatan ini berfokus pada domain winged helix ydiU yang secara efektif menghambat kemampuan protein untuk berinteraksi dengan DNA target, khususnya dalam mengatur ekspresi gen metabolisme purin seperti purH. Residu kunci dalam situs aktif protein ini dianalisis sebagai target primer guna menghentikan perkembangan penyakit pada tahap awal infeksi varietas padi yang resisten. Penghambatan fungsi regulator ydiU oleh Paenibacillin A memicu ketidakseimbangan metabolisme yang fatal bagi PXO99A karena strain ini sangat bergantung pada efisiensi nutrisi untuk mendukung pertumbuhan cepat (Salzberg *et al.*, 2008). Intervensi molekuler tersebut pada akhirnya mampu menekan gejala kresak atau layu pemicul pada bibit padi, sehingga memberikan perlindungan tanaman yang signifikan terhadap serangan patogen yang agresif.

Interaksi Polymyxin B dengan protein ydiU pada strain MAFF 311018 yang menunjukkan energi bebas pengikatan sebesar  $-7,3$  kkal/mol, memberikan dimensi baru pada mekanisme toksisitas antibiotika lipopeptida ini selain target utamanya pada membran. Pengikatan tersebut melibatkan residu kunci

ARG103 dan SER164, namun analisis mendalam mengungkapkan adanya potensi interaksi tidak menguntungkan (*unfavorable*) berupa *H-donors* akibat sifat molekul yang sangat bermuatan positif. Stabilitas kompleks tetap terjaga melalui penetrasi rantai asil lipid ligan ke dalam kantong hidrofob ydiU guna meminimumkan pengaruh penolakan elektrostatis dari permukaan protein. Penargetan ydiU oleh Polymyxin B pada strain ini dikaitkan erat dengan peningkatan sensitivitas bakteri terhadap stres besi serta gangguan pada sistem transportasi heme. Dampak dari intervensi ini menyebabkan pelemahan homeostasis logam dalam sel bakteri, sebuah proses yang sangat krusial bagi kelangsungan hidup patogen di dalam lingkungan pembuluh xilem padi yang terbatas nutrisi (Sowbaranigha *et al.*, 2025).

Interaksi Polymyxin B terhadap protein ydiU pada strain PXO99A dengan nilai *binding affinity* sebesar  $-7,4$  kkal/mol yang mengindikasikan stabilitas termodinamika sedikit lebih tinggi dibandingkan pada strain MAFF 311018. Kompleks ini didukung oleh pembentukan jaringan ikatan hidrogen yang ekstensif, mencakup conventional hydrogen bond pada residu HIS154, HIS155, THR160, dan ARG353 serta *carbon hydrogen bond* pada GLY157 dan HIS256. Fleksibilitas rantai asil lipid pada Polymyxin B memungkinkan ligan untuk beradaptasi dengan konfigurasi situs aktif PXO99A melalui interaksi hidrofob tipe pi-

sigma pada LEU277 dan alkyl pada PRO159. Penempatan ligan pada kantong katalisis ini secara efektif menghalangi aktivitas enzimatik ydiU yang sangat dibutuhkan PXO99A untuk meregulasi tanggap pertahanan sel selama fase infeksi agresif. Keberhasilan inhibisi pada titik ini berpotensi mengganggu kaskade sinyal virulensi patogen, sehingga mengurangi efektivitas bakteri dalam merusak jaringan pembuluh tanaman padi (Zheng *et al.*, 2021).

Perbandingan silang antara ketiga ligan dan dua strain Xoo mengungkapkan pola konsisten dalam hierarki *binding affinity*, di mana Paenibacillin A secara konsisten menunjukkan skor docking paling negatif yang menandakan *binding affinity* tertinggi, diikuti oleh Fusaricidin A dan Polymyxin B. Fenomena tersebut dipengaruhi oleh struktur molekuler masing-masing ligan, mengingat Paenibacillin A memiliki fleksibilitas konformasi untuk memaksimalkan kontak dengan residu kantong pengikatan ydiU, sedangkan Polymyxin B dibatasi oleh struktur kaku serta muatan positif tinggi yang memicu interaksi donor-donor tidak menguntungkan (Salzberg *et al.*, 2008). Perbedaan respon antara strain MAFF 311018 dan PXO99A terhadap ligan-ligan ini sebagian besar bersifat kuantitatif, sehingga meskipun PXO99A memiliki 87 gen unik dan penataan ulang kromosom masif, struktur inti protein ydiU tetap menjadi target yang stabil. Virulensi yang lebih tinggi pada PXO99A menunjukkan bahwa ambang batas penghambatan untuk mencapai kontrol penyakit yang efektif mungkin lebih tinggi dibandingkan pada MAFF 311018. Analisis ini mengidentifikasi peran krusial residu ARG103 yang hadir di kedua strain sebagai elemen kunci pengikatan hampir semua lipopeptida, sehingga menunjukkan bahwa ARG103 merupakan bagian dari hotspot katalisis atau struktur yang sangat penting bagi fungsi ydiU serta menjadi fokus ideal bagi desain inhibitor di masa depan.

Interaksi antara residu GLN91 dengan gugus fosfat atau amida pada ligan sering kali mengalami fluktuasi akibat pergerakan linker region pada protein ydiU yang memengaruhi stabilitas ikatan. Menurut Homeyer & Gohlke (2012), fenomena *Polar Solvation Energy* sering kali menjadi kontribusi yang tidak menguntungkan dalam pembentukan kompleks protein-ligan bermuatan, terutama pada ydiU di

mana lingkungan pelarut di sekitar residu bermuatan positif seperti ARG103 dapat menghalangi pendekatan ligan yang juga bermuatan positif. Efektivitas Polymyxin B dan Paenibacillin A di lingkungan sel yang sebenarnya sangat dipengaruhi oleh kekuatan ionik serta pH sitoplasma bakteri, yang memiliki kemungkinan variasi antara strain MAFF 311018 dan strain PXO99A akibat adaptasi lingkungan asalnya.

## Kesimpulan

Penelitian berhasil mengidentifikasi potensi metabolit sekunder dari *Paenibacillus polymyxa* sebagai agensia antibakteri terhadap bakteri *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* melalui pendekatan bioinformatika. Hasil analisis fisikokimia menunjukkan bahwa Paenibacillin A merupakan kandidat paling potensial yang memenuhi seluruh parameter Aturan Lipinski dan Aturan Hao, serta memiliki profil keamanan biologis yang tinggi. Analisis penambatan molekuler mengonfirmasi interaksi ligan-protein yang stabil, yang mengindikasikan efektivitas senyawa dalam menghambat fungsi protein esensial pada patogen target.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terima kasih yang tulus kepada Ibu Yeyet Nurhayati atas bimbingan teknis dan pemberian pengetahuan mengenai metode penambatan molekuler (*molecular docking*) yang sangat membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

## Referensi

- Ahammad, I., Jamal, T. B., Lamisa, A. B., Bhattacharjee, A., Zinan, N., Chowdhury, M. Z. H., ... & Salimullah, M. 2024. Subtractive genomics study of *Xanthomonas oryzae* pv. *Oryzae* reveals repurposable drug candidate for the treatment of bacterial leaf blight in rice. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 22(1): 100353. <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2024.100353>.
- Benatar, G. V. 2025. Penapisan *In Silico* Senyawa Biopestisida. Tasikmalaya: Unsil

- Publisher Library.
- Benatar, G. V., Hakim, A., Anisah, S. N., Sidiq, R. M., & Tarigan, R. N. A. 2025. Binding affinity of potato, cassava, and purple yam phytochemicals to *Fusarium* proteins: Insights from molecular docking. *Jurnal Biologi Tropis*, 25(4): 5325-5338.
- Benatar, G. V., Nurhayati, Y., Ridwan, N. F., & Aisyah, A. 2025. Molecular mechanism of *Trichoderma harzianum* secondary metabolites in inhibiting cellulase protein of *Colletotrichum capsici*. *Jurnal Biologi Tropis*, 25(1): 501-510.
- Bian, X., Shao, M., Pan, H., Wang, K., Huang, S., Wu, X., ... & Bai, J. 2016. Paenibacillin A, a new 2 (1 H)-pyrazinone ring-containing natural product from the endophytic bacterium *Paenibacillus* sp. Xy-2. *Natural product research*, 30(2): 125-130.  
<https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1041941>.
- Dobrzyński, J., & Nازیębło, A. 2024. Paenibacillus as a biocontrol agent for fungal phytopathogens: is *P. polymyxa* the only one worth attention?. *Microbial Ecology*, 87(1): 134.  
<https://doi.org/10.1007/s00248-024-02450-8>.
- Fukagawa, N. K., & Ziska, L. H. 2019. Rice: Importance for global nutrition. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 65(Supplement), S2–S3.  
<https://doi.org/10.3177/jnsv.65.S2>.
- Furukawa, A., Schwochert, J., Pye, C. R., Asano, D., Edmondson, Q. D., Turmon, A. C., ... & Lokey, R. S. 2020. Drug-like properties in macrocycles above MW 1000: backbone rigidity versus side-chain lipophilicity. *Angewandte Chemie*, 132(48): 21755-21761.  
<https://doi.org/10.1002/ange.202004550>.
- Grady, E. N., MacDonald, J., Liu, L., Richman, A., & Yuan, Z. C. 2016. Current knowledge and perspectives of *Paenibacillus*: a review. *Microbial cell factories*, 15(1): 203.  
<https://doi.org/10.1186/s12934-016-0603-7>.
- Hakim, L., Alfizar, A., & Ulya, R. 2025. Effectiveness of endophytic bacteria *Paenibacillus polymyxa* to control bacterial leaf blight (*Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*) in rice plants. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1476(1): 012025.  
<https://doi.org/10.1088/1755-1315/1476/1/012025>.
- Iñiguez-Luna, M. I., Cadena-Zamudio, J. D., Ramírez-Mosqueda, M. A., Aguirre-Noyola, J. L., Cadena-Zamudio, D. A., Cadena-Iñiguez, J., & Armenta-Medina, A. 2025. Molecular docking as a key driver of biocontrol for agri-food security. *BioTech*, 14(4), 80.  
<https://doi.org/10.3390/biotech14040080>.
- Jangra, M., Kaur, M., & Nandanwar, H. 2019. In-vitro studies on a natural lantibiotic, paenibacillin: a new-generation antibacterial drug candidate to overcome multi-drug resistance. *International journal of antimicrobial agents*, 53(6): 838-843.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.03.020>.
- Li, Y., & Chen, S. 2023. Structure modification of an antibiotic: by engineering the fusaricidin bio-synthetase A in *Paenibacillus polymyxa*. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1239958.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1239958>.
- Li, Y., Zhang, H., Li, Y., & Chen, S. 2021. Fusaricidin biosynthesis is controlled via a KinB-Spo0A-AbrB signal pathway in *Paenibacillus polymyxa* WLY78. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 34(12): 1378-1389.  
<https://doi.org/10.1094/MPMI-05-21-0117-R>.
- Mikkola, R., Andersson, M., Kharechkina, E., Kruglova, S., & Kruglov, A. 2019. Fusaricidin-type compounds create pores in mitochondrial and plasma membranes of mammalian cells. *Biomolecules*, 9(9): 433.  
<https://doi.org/10.3390/biom9090433>.
- Mohanty, M., & Mohanty, P. S. 2023. Molecular docking in organic, inorganic, and hybrid systems: a tutorial review. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, 154(7): 683-707. <https://doi.org/10.1007/s00706-023-03076-1>.
- Mülner, P., Schwarz, E., Dietel, K., Herfort, S., Jähne, J., Lasch, P., ... & Vater, J. 2021.

- Fusaricidins, polymyxins and volatiles produced by *Paenibacillus polymyxa* strains DSM 32871 and M1. *Pathogens*, 10(11): 1485. <https://doi.org/10.3390/pathogens10111485>.
- Putri, N., Purnawati, A., & Prasetyawati, E. T. 2025. Effectiveness of seed treatment using *Paenibacillus* sp. to control bacterial leaf blight caused by *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* in rice plants. *Cropsaver: Journal of Plant Protection*, 8(2): 54–61. <https://doi.org/10.1016/J.Micres.2019.02.00>.
- Qi, Y., Rao, Q., Lu, C., Gong, J., & Hou, Y. 2025. Recent progress in rice–*xanthomonas oryzae* interactions. *Biology*, 14(5): 471. <https://doi.org/10.3390/biology14050471>.
- Repka, L. M., Chekan, J. R., Nair, S. K., & Van Der Donk, W. A. 2017. Mechanistic understanding of lanthipeptide biosynthetic enzymes. *Chemical reviews*, 117(8): 5457-5520. <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.chemrev.6b00591>.
- Salzberg, S. L., Sommer, D. D., Schatz, M. C., Phillippy, A. M., Rabinowicz, P. D., Tsuge, S., ... & Bogdanove, A. J. 2008. Genome sequence and rapid evolution of the rice pathogen *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* PXO99A. *BMC genomics*, 9(1): 204. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-204>.
- Shaala, L. A., Youssef, D. T., Badr, J. M., & Harakeh, S. M. 2016. Bioactive 2 (1 H)-pyrazinones and diketopiperazine alkaloids from a tunicate-derived actinomycete *Streptomyces* sp. *Molecules*, 21(9): 1116. <https://doi.org/10.3390/molecules21091116>.
- Sharma, S. K., Singh, S., Nigam, R., Dubey, K., Vanlalhmuliana, H., Patil, S., Singh, M., & Kramsapi, R. 2025. Biocontrol agents for sustainable management of plant pathogens: A review. *Uttar Pradesh Journal of Zoology*, 46(18): 187–205. <https://doi.org/10.56557/upjoz/2025/v46i185250>.
- Sowbaranigha, M., Priya, R. M., & Yuwashree, B. 2025. Pathogens adapt to the xylem environment to survive and facilitate systemic spread. *Greenaria*, 3(10): 39-45. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1113021>.
- St. Louis, B. M., Quagliato, S. M., & Lee, P. C. 2023. Bacterial effector kinases and strategies to identify their target host substrates. *Frontiers in microbiology*, 14: 1113021. <https://doi.org/10.3390/ijms25042213>.
- Xu, Y., Liang, X., & Hyun, C. G. 2024. Isolation, characterization, genome annotation, and evaluation of tyrosinase inhibitory activity in secondary metabolites of *Paenibacillus* sp. JNUCC32: a comprehensive analysis through molecular docking and molecular dynamics simulation. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(4): 2213. <https://doi.org/10.3390/ijms25042213>.
- Yang, B., Jiang, Y., Jin, Y., Bai, F., Cheng, Z., & Wu, W. 2022. *Pseudomonas aeruginosa* oligoribonuclease controls tolerance to polymyxin B by regulating pel exopolysaccharide production. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 66(3): e02072-21. <https://doi.org/10.1128/aac.02072-21>.
- Yang, F., Jiang, H., Ma, K., Hegazy, A., Wang, X., Liang, S., & Shi, X. 2024. Genomic and phenotypic analyses reveal *Paenibacillus polymyxa* PJH16 is a potential biocontrol agent against cucumber Fusarium wilt. *Frontiers in Microbiology*, 15: 1359263. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1359263>.
- Yi, W., Chen, C., & Gan, X. 2022. Polymyxin B1 and E2 from *Paenibacillus polymyxa* Y-1 for controlling Rice bacterial disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12: 866357. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.866357>.
- Yuan, P., Song, Z., Zhang, L., Pan, Z., & Chen, X. 2025. Exploring the multifunctional role of *Paenibacillus* metabolites in various fields. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(24): 12089. <https://doi.org/10.3390/ijms262412089>.