

## POTENSI *LACTOBACILLUS* DALAM MENCEGAH *LISTERIA MONOCYTOGENES*

Firat Meiyasa<sup>1</sup>

Program Studi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Sains dan Teknologi,  
Universitas Kristen Wira Wacana Sumba

Korespondensi : [fmeiyasa@yahoo.com](mailto:fmeiyasa@yahoo.com) 082399227199

### ABSTRACT

*Food damage caused by pathogenic bacteria is a serious problem such as economic losses and health-related problems especially in developing countries including Indonesia. By the increasing awareness of health, preserving biological food using Lactobacillus species as antibacterial is increasingly being studied. One of the foodborne pathogens which is the main source of infection through contaminated food is Listeria monocytogenes. L. monocytogenes can cause gastroenteritis, bloodstream and central nervous system infections, especially in immunocompromised patients and in the elderly, and pregnant women. L. monocytogenes is known to be inhibited by probiotic bacteria by producing antimicrobial compounds such as; organic acids, diacetyl, hydrogen peroxide and bacteriocin. Based on literature studies both in vitro and in vivo, shows that L. monocytogenes can be inhibited by probiotic bacteria such as L. plantarum BSL, L. casei shirota, L. sakei 2a, L. plantarum MB427, L. plantarum ZDY 2013, L. plantarum 2142, L. paraplantarum FT259, L. delbrueckii UFV H2B20, L. curvatus MBSa2, L. casei AI 62, L. lactis 140/2, L. lactis 768/5, L. salivarius FC113, L. brevis MLK27. The mechanism of action of probiotic bacteria in inhibiting the growth of L. monocytogenes by increasing the function of the barrier, as an immunomodulator, and producing antimicrobial compounds.*

*Keywords : lactic acid bacteria, Lactobacillus sp., Listeria monocytogenes, probiotics*

### PENDAHULUAN

Kerusakan makanan, yang sebagian besar terjadi akibat kontaminasi oleh mikroorganisme yang tidak diinginkan, dapat menyebabkan kerugian ekonomi dan masalah kesehatan yang serius terhadap konsumen. Saat ini untuk mencegah kerusakan makanan digunakan bahan pengawet sintetik antara lain natrium benzoat, natrium sorbat dan natrium bisulfat (Lee *et al.*, 2015). Salah satu mikroorganisme patogen yang sering dilaporkan sebagai pengontaminasi makanan (*foodborne pathogen*) dan

menyebabkan masalah kesehatan serius terhadap manusia adalah *L. monocytogenes* (Lomonaco *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2015). Dengan meningkatnya kesadaran terhadap kesehatan, pengawetan pangan hayati menggunakan spesies *Lactobacillus* sebagai antibakteri semakin banyak dikaji (Li *et al.*, 2015).

*L. monocytogenes* dapat menyebabkan gastroenteritis, infeksi aliran darah dan sistem saraf pusat, terutama pada pasien *immunocompromised* dan pada kelompok usia lanjut. Selain itu, ibu hamil sangat berisiko karena dapat menyebabkan

kelahiran prematur, keguguran, lahir meninggal, dan masalah kesehatan serius pada bayi yang baru lahir (CDC, 2011; Carpentier & Clerf, 2011). *L. monocytogenes* dikaitkan dengan beberapa produk pangan seperti susu, keju (khususnya *soft-ripened*), es krim, sayuran, sosis daging fermentasi, unggas mentah dan masak, daging-dagingan, ikan mentah, dan ikan asap di beberapa negara karena bakteri ini cukup tahan terhadap pembekuan, pengeringan, dan pemanasan (FDA, 2009<sup>a</sup>). Pada beberapa dekade terakhir ini, telah dilaporkan terjadinya beberapa kasus keracunan akibat konsumsi pangan yang terkontaminasi *L. monocytogenes*. Pada tahun 2015 dilaporkan kontaminasi *L. monocytogenes* pada buah apel yang menginfeksi 32 orang yang telah dilaporkan di 11 negara bagian di Amerika, 31 orang dirawat di rumah sakit, dan 7 orang dinyatakan meninggal dunia (CDC, 2015). Standar Nasional Indonesia (SNI, 2009), Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM, 2009) dan *Codex Alimentarius Commission* (CAC, 2007) menjelaskan bahwa *L. monocytogenes* harus negatif per 25 gram sampel produk pangan.

Kelompok bakteri asam laktat (BAL) yang berpotensi sebagai probiotik diketahui mampu menghambat pertumbuhan dan aktivitas *L. monocytogenes* melalui mekanisme peningkatan *immunomodulator* dan produksi senyawa-senyawa antimikroba seperti asam-asam organik, diasetil, hidrogen peroksida, dan bakteriosin (Prabhurajeshwar & Chandrakanth, 2019). Penurunan pH karena asam organik (terutama asam laktat dan asam asetat) yang dihasilkan di dalam usus juga memiliki pengaruh bakterisidal atau bakteriostatik terhadap mikroorganisme patogen (Shah, 2007). Kondisi asam di dalam lambung juga dapat meningkatkan aktivitas senyawa antimikroba (Gänzle *et al.*, 1999<sup>a</sup>). Beberapa studi secara *in vitro* melaporkan bahwa kelompok bakteri asam laktat memiliki sifat antagonistik terhadap

*L. monocytogenes* (Aswita, 2014; Cukrowska *et al.*, 2009; Huang *et al.*, 2015; Kilic *et al.*, 2013; Leite *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2015; Lim & Im, 2012; Meiyasa *et al.*, 2018; Rao *et al.*, 2015; Tulini *et al.*, 2013).

Peranan bakteri asam laktat sebagai anti-listeria juga telah dibuktikan secara *in vivo*, salah satu contohnya adalah *L. casei* strain shirota yang mampu meningkatkan ketahanan inang terhadap infeksi *L. monocytogenes* dengan cara mereduksi jumlah *L. monocytogenes* sekitar 1-2 log CFU/mL baik dalam saluran pencernaan, maupun limfa dan hati tikus (Waard *et al.*, 2002). Selain itu, Bambilra *et al.* (2007) melaporkan bahwa *L. sakei* 2a mampu melindungi tikus dengan cara menghambat tidak hanya pertumbuhan *L. monocytogenes* dalam produk fermentasi, tetapi juga virulensi *L. monocytogenes* dalam saluran pencernaan.

## **LISTERIA MONOCYTOGENES**

### **Karakteristik Umum**

*L. monocytogenes* merupakan bakteri Gram positif, berbentuk batang, berukuran kecil dengan diameter 0.5 µm dan panjang 1-2 µm. Susunan sel dari bakteri ini ditemukan sebagai unit tunggal atau rantai pendek serta dapat berbentuk V dan Y. Kadang-kadang bakteri ini berbentuk kokus (bulat) dengan rata-rata diameter 0.5 µm dan dapat dikelirukan dengan streptococci. *L. monocytogenes* tidak menghasilkan spora dan tidak membentuk kapsul serta bakteri ini merupakan patogen fakultatif intraseluler yang dapat ditemukan dalam monosit dan netrofil (Baek, 2000).

Suhu pertumbuhan *L. monocytogenes* yaitu sekitar 1-45°C dengan pertumbuhan optimal pada suhu 35 – 37°C. Selain itu, *L. monocytogenes* sensitif terhadap suhu pasteurisasi yaitu 71.7°C selama 15 detik atau 62.8°C selama 30 menit. Namun, ketika di dalam sel darah putih, memerlukan suhu yang lebih tinggi (76.4-77.8°C selama 15 detik) untuk membunuh sel bakteri (Ray, 2005; Tegtmeyer *et al.*,

2012).

*L. monocytogenes* dapat tumbuh pada pH 4.3-9.6 dengan pertumbuhan optimal pada pH 7.0 dan pada aw  $\geq 0.97$  serta mampu tumbuh pada konsentrasi NaCl 10%, bahkan dapat bertahan hidup pada konsentrasi garam yang lebih tinggi. Kelangsungan hidup pada pH rendah dan konsentrasi garam yang tinggi sangat bergantung pada suhu (Ryser & Marth, 2007; Tegtmeier *et al.*, 2012). Menurut Jay *et al.* (2005) bahwa pertumbuhan *L. monocytogenes* dapat terjadi dalam 14 hari pada pH 4.4 dan suhu 20°C atau pertumbuhan terjadi dalam 21 hari pada pH 5.23 dan suhu 4°C. Selain itu, Adams & Moss (2008) juga menjelaskan bahwa *L. monocytogenes* dapat bertahan selama satu tahun dengan konsentrasi NaCl 16% dan pH 6.0.

#### **Mekanisme infeksi *L. monocytogenes***

*L. monocytogenes* merupakan patogen fakultatif intraseluler yang mampu bertahan dalam makrofag dan menyerang berbagai sel *nonphagocytic* seperti sel-sel epitel, hepatosit, dan sel endotel. Makanan yang terkontaminasi *L. monocytogenes* masuk ke saluran pencernaan, kemudian bakteri ini menyerang mukosa saluran pencernaan dan berlekatan dengan sel usus dibantu oleh D-galaktosa yang ada pada permukaan sel. Kemudian *L. monocytogenes* menginvasi makrofag (sel parenkim) dan terperangkap di dalam vakuola (fagosom). Selanjutnya, bakteri tersebut menghasilkan toksin *listeriolysin O* (LLO), dua *phospholipases C* yaitu *phosphatidylinositol-specific phospholipases C* (PI-PLC) dan *phosphatidylcholine-specific phospholipase C* (PC-PLC) yang mempunyai kemampuan sitolitik untuk merusak fagosom agar dapat masuk ke dalam sitoplasma (Hamon *et al.*, 2006).

Ketiga toksin tersebut juga mampu mencegah pencernaan bakteri oleh enzim hidrolitik yang dihasilkan oleh lisosom. Secara cepat bakteri berkembang biak di

dalam sitoplasma dan membentuk F-aktin. Bakteri ini akan menginvasi sel lain dengan bantuan F-aktin mengakibatkan kerusakan sel dan septikemia. Setelah berhasil menginvasi sel lain, bakteri berada dalam vakuola dengan membran ganda dan melanjutkan siklus hidup dengan terus menginvasi sel lain (Hamon *et al.*, 2006).

#### **LACTOBACILLUS**

Genus *Lactobacillus* termasuk Gram-positif, non-spora, berbentuk batang, tidak bermotil dan kadang-kadang mereduksi nitrat. Katalase negatif ketika tumbuh dalam lingkungan nutrisi yang kompleks, seperti karbohidrat, asam amino, peptida, ester asam lemak, garam, turunan asam nukleat, dan vitamin. Anggota spesies dari *Lactobacillus* umumnya memanfaatkan glukosa untuk proses fermentasi melalui jalur *Embden-Meyerhof-Parnas* (EMP) atau glikolisis, dapat bersifat homofermentatif, menghasilkan lebih dari 85% asam laktat dari glukosa, atau heterofermentatif, memproduksi asam laktat, CO<sub>2</sub>, etanol dan atau asam asetat. Genus *Lactobacillus* adalah kelompok terbesar, dan paling beragam antara bakteri asam laktat (BAL). Saat ini, total genus *Lactobacillus* terdiri dari 241 spesies yang sudah divalidasi, dan tujuh spesies terdiri dari 29 subspecies (LPSN, 2019).

Genus *Lactobacillus* umumnya bersifat anaerobik, namun bisa aerotoleran, dan asidurik atau asidofilik. Secara umum, genus *Lactobacillus* tidak mensintesis porfirinoid dan aktivitas heme-dependent. Selnya bervariasi, kadang-kadang berbentuk batang atau kokus, dengan komposisi DNA 32 – 55% mol G+C; umumnya rantai berukuran lebar dan panjang 0,5-1,2 x 1,0-10,0  $\mu\text{m}$ . Untuk pertumbuhan, kisaran suhu antara 2 – 53°C, dan pH 3 – 8, suhu pertumbuhan optimal biasanya 30 – 40°C dan pH pertumbuhan optimal 5,5-6,2 (Sun *et al.*, 2014).

## SENYAWA ANTIMIKROBA YANG DIHASILKAN LACTOBACILLUS

*Lactobacillus* telah dilaporkan mampu memproduksi berbagai macam senyawa antimikroba seperti; asam organik, bakteriosin, hidrogen peroksida, dan *diacetyl* yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen maupun pembusuk.

### Asam organik

*Lactobacillus* tergolong dalam kelompok BAL dimana produk akhir dari proses fermentasi adalah homofermentasi dan heterofermentasi termasuk asam organik (laktat, asetat, dan asam propionat). Hal inilah yang membuat lingkungan pertumbuhannya tidak menguntungkan bagi pertumbuhan bakteri patogen dan bakteri pembusuk (Ricke, 2003). Selanjutnya, Mugampoza *et al.* (2019) juga melaporkan bahwa 59 isolat genus *Lactobacillus* yang diisolasi dari keju stilton mampu memproduksi asam organik seperti asam asetat dan asam laktat. Diketahui bahwa asam organik berfungsi sebagai antimikroba dengan mengganggu pemeliharaan potensial membran sel, menghambat transpor aktif, mengurangi pH intraseluler, dan menghambat berbagai fungsi metabolik (Ricke, 2003; Ross *et al.*, 2002). Asam organik memiliki spektrum yang luas dalam menghambat bakteri, baik Gram-positif maupun Gram-negatif serta kapang dan kamir (Caplice & Fitzgerald, 1999). Hal ini sejalan dengan yang dilaporkan oleh Mun *et al.* (2019) bahwa asam organik yang dihasilkan oleh *L. plantarum* EM menunjukkan aktivitas antimikroba baik terhadap bakteri patogen yang ditularkan melalui bahan pangan maupun jamur pembusuk bahan pangan. Senyawa yang menunjukkan aktivitas antibakteri dan antijamur diidentifikasi sebagai asam organik, asam laktat dan asetat.

Asam organik memiliki spektrum yang luas dalam menghambat bakteri, baik

Gram-positif maupun Gram-negatif serta kapang dan kamir (Caplice & Fitzgerald, 1999). Mohammad & Hashemi (2016) melaporkan bahwa *L. rhamnosus* memiliki aktivitas penghambatan terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif, seperti; *Y. enterocolitica*, *L. innocua*, *L. monocytogenes*, *S. aureus*, dan *E. coli*. Selain itu, *L. casei* dan *L. farciensis* juga dilaporkan memiliki sifat antimikroba terhadap *L. monocytogenes*.

### Diasetil

Selain asam organik, diasetil juga merupakan salah satu senyawa penghasil antimikroba. Kelompok BAL penghasil diasetil umumnya adalah spesies dari *Lactobacillus* (Lo *et al.*, 2018). Diasetil dihasilkan dari kelebihan piruvat yang berasal dari sitrat (Daeschel, 1989). Diasetil atau yang disebut juga butanedione adalah cairan kuning atau hijau dengan formula kimia yaitu  $(CH_3CO)^2$ , senyawa nonpolar, diketon volatil dengan aroma *butter* yang kuat yang merupakan senyawa volatil yang bertanggung jawab terhadap tipikal rasa mentega dan banyak makanan fermentasi seperti; keju, krim, yogurt, dan sebagainya. Selain itu, dalam industri makanan, diasetil juga digunakan sebagai agen perasa dalam produk non-susu, seperti minuman ringan, minuman dingin, makanan yang dipanggang, permen, dan produk lainnya (Jay *et al.*, 1983; Özogul & Hamed, 2018; Wu & Li, 2018).

Beberapa peneliti telah melaporkan bahwa *Lactobacillus* mampu memproduksi diasetil, seperti yang dilaporkan oleh Lo *et al.* (2018) bahwa 12 strain *L. rhamnosus* mampu memproduksi diasetil tertinggi dari total 14 strain. Selain itu, Mugampoza (2013) juga melaporkan bahwa *L. lactis* yang diisolasi oleh keju stilton mampu memproduksi diasetil dan juga asam organik sebagai komponen antimikroba. Selanjutnya, Diaz *et al.* (2006) melaporkan bahwa *L. casei* ATCC334 dapat

memproduksi diasetil sebesar 0.141 mmol/L.

Diasetil memiliki aktivitas antimikroba dimana mampu menghambat baik bakteri pembusuk maupun patogen dengan konsentrasi sekitar 200-1000 ppm (Jay, 1982; Mahrous *et al.*, 2013). Jay (1982) melaporkan bahwa diasetil dengan konsentrasi 344 mg/mL merupakan konsentrasi terbaik dalam menghambat *L. monocytogenes*. Selain itu, Salomskiene *et al.* (2018) melaporkan bahwa *L. lactis* 140/2 dan *L. lactis* 768/5 masing-masing menghasilkan diasetil yaitu sebesar 0.007–0.009 g/L dan 0.006–0.009 g/L. *L. lactis* 140/2 dan *L. lactis* 768/5 mampu menghambat baik bakteri gram negatif (*E. coli*, *Salmonella* Typhimurium) maupun gram positif (*L. monocytogenes*, *B. cereus*, dan *S. aureus*) dengan zona penghambatan 12-19 mm.

### Hidrogen Peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)

Hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) juga diproduksi oleh *Lactobacillus* dengan adanya oksigen sebagai akibat dari reaksi oksidase flavoprotein atau NADH peroksidase. Efek antimikroba dari H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> merupakan hasil dari oksidasi kelompok sulfhidril yang menyebabkan denaturasi enzim dan peroksidasi membran lipid, sehingga meningkatkan permeabilitas membran dan dapat membunuh organisme yang berkompetisi (Özogul & Hamed, 2018). Selain itu, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> juga dapat menjadi prekursor untuk produksi radikal bebas bakterisidal seperti superoksida dan radikal hidroksil yang dapat merusak DNA mikroba (Olaoye & Ntuen, 2011). Hal ini, dibuktikan oleh Ito *et al.* (2003) bahwa H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang diproduksi oleh *L. casei lactis subsp. lactis* AI62 memiliki pengaruh bakterisidal terhadap bakteri patogen seperti *Listeria sp*, *Aeromonas sp*, dan *E. coli*. Selanjutnya, Zalán *et al.* (2005) melaporkan bahwa H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang diproduksi *L. plantarum* 2142 mampu menghambat *L. monocytogenes* dan *B. cereus*.

### Bakteriosin

Bakteriosin didefinisikan sebagai senyawa antimikroba berprotein, yang diproduksi oleh banyak spesies bakteri yang berbeda, termasuk *Lactobacillus* (Ruiz *et al.*, 2015). Bakteriosin yang dihasilkan oleh *Lactobacillus* adalah senyawa antimikroba yang mengandung protein disintesis melalui ribosom. Kebanyakan bakteriosin adalah molekul kecil dengan karakteristik amfipatik dan titik isoelektrik tinggi (Mills *et al.*, 2011).

Bakteriosin yang dihasilkan oleh *Lactobacillus* memiliki sifat antagonistik terhadap *L. monocytogenes* (Kumar, 2011; Scallan *et al.*, 2011). Pengendalian *L. monocytogenes* dalam makanan olahan adalah masalah serius, karena kemampuannya dalam bertahan hidup (Vogel *et al.*, 2010). Dilaporkan oleh Barbosa *et al.* (2015) bakteriosin *Lb. curvatus* MBSa2 dan MBSa3 memiliki stabilitas tinggi baik terhadap panas, pH maupun NaCl serta memiliki sifat antagonistik terhadap *L. monocytogenes*. Disamping itu, strain *Lb. curvatus* MBSa2 dapat menurunkan *L. monocytogenes* sekitar 2 log CFU/g pada produk salami dibandingkan kontrol.

### MEKANISME KERJA PROBIOTIK

#### Meningkatkan fungsi *barrier*

Fungsi *barrier* usus merupakan mekanisme pertahanan penting dari epitel usus dalam mempertahankan efek protektif untuk melindungi terhadap patogen dan agen berbahaya lainnya. Fungsi *barrier* didukung oleh beberapa mekanisme yang mencakup sekresi mukus, sekresi air dan klorida, dan pemeliharaan sel-sel (Amalaradjou & Bhunia, 2012). Fungsi *barrier* adalah mekanisme penting yang digunakan oleh mikroflora usus (*autochthonous*) untuk mempertahankan keberadaannya dan memberikan perlindungan terhadap patogen (Kerry *et al.*, 2018).

Bakteri probiotik dapat membantu mempertahankan fungsi *barrier* pada epitel usus dengan cara meningkatkan produksi *mucus* dan *tight junction*. Hal ini diduga probiotik memodulasi regulasi dari beberapa gen yang mengkode pembentukan protein *tight junction*, seperti *E-cadherin* dan *catenin* sehingga mekanisme ini mampu memperkuat integritas penghalang pada saluran pencernaan (Juffrie *et al.*, 2018; Novik *et al.*, 2019). Dengan demikian probiotik dapat memperbaharui mikrobiota usus dengan cara menempel dan berkolonisasi pada membran mukosa usus, dan menghalangi penempelan, produksi toksin dan invasi sel oleh bakteri patogen (Pimantel *et al.*, 2019).

### **Immunomodulasi**

Bakteri probiotik memiliki efek imunomodulator, sifat adjuvan dan aktivitas anti-inflamasi, dan juga dapat mempengaruhi humoral serta imunitas yang dimediasi oleh sel. Bakteri probiotik diketahui mensekresikan faktor-faktor yang bertanggung jawab dalam memodulasi respons imun (Pandey *et al.*, 2015). Usus adalah tempat pertama bertemunya antigen asing. Oleh karena itu, usus telah mengembangkan mekanisme yang diatur secara ketat untuk melindungi terhadap invasi patogen. Sistem kekebalan tubuh usus terdiri dari beberapa organ kolektif limfoid yang berkaitan dengan limfoid usus. Jaringan limfoid dalam tubuh terdiri dari kelenjar getah bening mesenterik, *patch Peyer*, limfoid folikel yang diisolasi, limfosit, dan sel dendritik. Kolonisasi mikroba usus mempengaruhi komposisi populasi sel imun. Hal ini terlihat bahwa kolonisasi bakteri pada usus menyebabkan peningkatan jumlah limfosit intra epitel, pusat germinal sel yang memproduksi antibodi, dan konsentrasi antibodi serum. Hal ini menunjukkan bahwa hubungan yang kompleks yang ada antara sistem imun usus dan mikrobiota usus (Amalaradjou & Bhunia, 2012). Dimana, beberapa efek

termasuk memodulasi produksi sitokin oleh sel epitel, meningkatkan sekresi musin, meningkatkan aktivitas fagositosis dan sel NK, mengaktifkan sel T dan *Natural Killer* T (NKT), merangsang produksi IgA, dan mengurangi proliferasi sel T (Qiu *et al.*, 2013).

### **Antimikroba**

Selain mekanisme immunomodulasi, mekanisme lainnya adalah dengan cara memproduksi peptida antimikroba (AMP) yang mampu mengontrol mikrobiota inang dan bertahan melawan infeksi bakteri patogen (Chung & Raffatellu, 2018), dimana pada sel usus menghasilkan dua kelas utama dari peptida antimikroba yaitu, defensin dan katelidin. Defensin merupakan peptida yang kaya akan sistein dan memiliki aktivitas antimikroba. Sedangkan, katelidin merupakan peptida antimikroba yang ditemukan pada mamalia. Katelidin yang konstitutif dihasilkan oleh sel-sel epitel usus untuk membantu pertahanan inang terhadap patogen. Satu-satunya stimulus yang dapat menginduksi produksi katelidin adalah butirir yang dihasilkan oleh mikroflora usus dan juga dengan probiotik (Amalaradjou & Bhunia, 2012).

Selain katelidin, defensin juga diproduksi oleh sel usus yang dapat diklasifikasikan sebagai  $\alpha$ -defensin dan  $\beta$ -defensin.  $\alpha$ -defensin diproduksi oleh usus kecil sel *Paneth*, dan  $\beta$ -defensin diekspresikan oleh sel-sel epitel diseluruh usus. Defensin ini menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap berbagai bakteri, jamur, dan virus. Defensin yang konstitutif diproduksi di dalam usus untuk menjaga patogen mencapai epitel (Wehkamp *et al.*, 2004).

Selain menstimulasi produksi peptida antimikroba inang, probiotik sendiri menghasilkan beberapa senyawa antimikroba seperti peptida bakterisidal dan asam lemak rantai pendek (SCFA) yang mampu menonaktifkan patogen (Dobson *et al.*, 2012). Faktor-faktor yang disekresi

dapat dianggap sebagai bagian integral dari *barrier* usus. SCFA termasuk asetat dan asam laktat yang menurunkan pH lumen sehingga penghambatan pertumbuhan beberapa patogen dan jamur seperti; *L. monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* sp., *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Shigella flexneri*, *Aspergillus nidulans*, *A. fumigatus*, and *Candida albicans* (Yang *et al.*, 2016).

### **PENGARUH PROBIOTIK TERHADAP *L. MONOCYTOGENES* SECARA *IN VITRO* DAN *IN VIVO***

#### **Studi *in vitro* terhadap *L. monocytogenes***

Sejumlah peneliti telah melaporkan bahwa berdasarkan studi *in vitro* BAL memiliki sifat antagonistik terhadap beberapa bakteri patogen. Seperti yang di laporkan oleh Huang *et al.* (2015) bahwa *L. plantarum* ZDY 2013 memiliki sifat antagonistik terhadap beberapa patogen termasuk *L. monocytogenes*. Selanjutnya, hasil uji secara *in vivo* juga melaporkan bahwa *L. plantarum* ZDY 2013 mampu meningkatkan populasi sel *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus*, dan mengurangi bakteri enteropatogenik (*Enterococcus*, *Enterobacterium*, *C. perfringens*). Selain itu, Leite *et al.* (2015) melaporkan BAL memiliki aktivitas antagonistik terhadap *L. monocytogenes*. Tulini *et al.* (2013) juga melaporkan bahwa *L. paraplantarum* FT259 menunjukkan aktivitas antagonistik terhadap *L. monocytogenes*.

Selanjutnya, Kilic *et al.* (2013) melaporkan bahwa *L. plantarum* yang diisolasi dari feses manusia memiliki aktivitas antagonistik terhadap *L. monocytogenes* dan dapat memproduksi hidrogen peroksida. *Lactobacillus* sp. strain LOCK memiliki aktivitas antagonistik terhadap *L. monocytogenes*. Selain itu dapat mendukung respon imun sebagai anti-alergi terhadap tikus (Cukrowska *et al.*, 2009). *L. plantarum* strain BSL juga dilaporkan dapat

mereduksi populasi *L. monocytogenes* ATCC 7644 sekitar 3 log CFU/g secara *in vitro* (Meiyasa *et al.*, 2018). Selanjutnya, Meiyasa *et al.* (2019) menambahkan bahwa *L. plantarum* BSL dapat mereduksi baik kerusakan hati maupun limfa tikus yang diinfeksi *L. monocytogenes*.

Aswita (2014) melaporkan bahwa *L. plantarum* MB427 yang diisolasi dari mandai (cempedak) memiliki sifat antagonistik terhadap beberapa bakteri patogen termasuk *L. monocytogenes* dengan zona penghambatan yang lebih besar dibandingkan bakteri patogen lainnya. Selanjutnya, Aswita (2014) menambahkan bahwa secara *in vivo* *L. plantarum* MB427 yang diberikan pada tikus mampu menurunkan jumlah kejadian, tingkat keparahan, dan durasi diare pada tikus yang diinfeksi EPEC. *L. salivarius* FC113 memiliki pengaruh penghambatan terhadap patogen bawaan pangan termasuk *L. monocytogenes*, stabil pada kondisi lambung dan beradhesi kuat pada sel epitel usus. *L. salivarius* FC113 juga dapat memproduksi fitase yang tinggi, dan berpengaruh merangsang sistem imun (Lee *et al.*, 2013).

Li *et al.* (2014) melaporkan sembilan isolat *L. plantarum* memiliki sifat antagonistik terhadap *L. monocytogenes*. *Lactobacillus brevis* yang diisolasi dari kimchi diantara 22 strain, strain MLK27 menunjukkan kemampuan adhesi yang tinggi pada sel HCT-29 di atas 50 persen (56,0%). Selain itu, *Lactobacillus brevis* MLK27 menunjukkan kemampuan kompetitif (36,3%), eksklusi (51,7%) dan menggantikan (*displacement*) (11,6%) terhadap penghambatan *L. monocytogenes* KCTC3569, memproduksi asam organik, hidrogen peroksida, dan mampu memproduksi bakteriosin (Lim & Im, 2012). *Lactobacillus* yang diisolasi dari *sorghum* memiliki sifat antagonistik terhadap *L. monocytogenes*, toleransi terhadap duodenum (pH 2,0) selama 3 jam. Selain itu, berdasarkan hasil uji *in vitro*

semua strain *Lactobacillus* memiliki kemampuan untuk menurunkan kolesterol (Rao *et al.*, 2015).

### **Studi *in vivo* terhadap *L. monocytogenes***

Peranan bakteri probiotik sebagai anti-listeria juga telah dibuktikan secara *in vivo* seperti yang telah dilaporkan oleh Waard *et al.* (2002) bahwa *L. casei* strain Shirota YIT9029 memiliki potensi dalam meningkatkan aktivitas anti-listeria, meningkatkan respon DTH (*Delayed-type hypersensitivity*), mereduksi jumlah *L. monocytogenes* pada organ dan feses tikus (gamb, dan alanin aminotransferase. Hal ini disebabkan meningkatnya sistem imun, efek dari aktivasi makrofag dalam hati dan rongga peritoneum. Hasil penelitian sebelumnya juga telah menjelaskan bahwa *L. casei* dapat meningkatkan kesehatan dengan meningkatnya ketahanan terhadap tikus yang diinfeksi *L. monocytogenes* (Hashimoto *et al.*, 1984; Hashimoto *et al.*, 1986; Nomoto *et al.*, 1985; Sato *et al.*, 1988).

Selanjutnya, Corr *et al.* (2007) melaporkan bahwa kombinasi *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* dapat menurunkan infeksi sel epitel dan mengubah respon imun mukosa pada tikus yang diinfeksi *L. monocytogenes*. Hal ini terlihat bahwa *Bifidobacterium* dan *Lactobacillus* signifikan mampu menghambat invasi oleh *L. monocytogenes* serta mereduksi IL-8 pro-inflamasi dan meningkatkan IL-10 anti-inflamasi. Selain itu, Puertollano *et al.* (2008) juga melaporkan bahwa *L. plantarum* berpengaruh terhadap kelangsungan hidup tikus yang diinfeksi *L. monocytogenes* dengan dosis mematikan ( $10^6$  CFU/mL) dibandingkan kontrol (tanpa pemberian *L. plantarum*). Puertollano *et al.* (2008) menambahkan bahwa *L. plantarum* mampu menghambat produksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-1 $\beta$  atau IL-6 pada tikus setelah pemberian *L. plantarum*.

Bambirra *et al.* (2007), melaporkan berdasarkan data kelangsungan hidup dan anatomopatologi, menunjukkan bahwa setelah pemberian *L. Sakei* 2a dapat memberikan efek perlindungan terhadap tikus yang terinfeksi *L. monocytogenes*. Namun, perlindungan secara *in vivo* ternyata bukan karena sifat antagonis memelalui produksi senyawa penghambat seperti yang diamati secara *in vitro*. Fakta ini ditunjukkan oleh tingkat populasi *L. monocytogenes* yang sama pada kelompok tikus kontrol maupun eksperimen yang menunjukkan zona hambat terhadap *L. monocytogenes* disekitar feses tikus yang diberi *L. sakei* 2a.

Berbagai mekanisme *Lactobacillus* dalam melindungi saluran pencernaan tikus meliputi peningkatan ketahanan tikus terhadap infeksi, memodulasi fungsi sistem imun seperti aktivitas makrofag dan antibodi atau produksi sitokin (Castanheira *et al.*, 2007). Selain itu, kompetisi pada sisi yang sama (Forestier *et al.*, 2001) atau regulasi ekspresi musin (Mack *et al.*, 2007) oleh *Lactobacillus* yang mengganggu penempelan patogen pada permukaan usus. Berdasarkan data kelangsungan hidup dan anatomi patologi, efek perlindungan dari *L. sakei* 2a terhadap *L. monocytogenes* Scott A ditunjukkan secara *in vivo*, bukan karena aktivitas antagonis. Namun, mekanisme lain yang mungkin memberikan perlindungan terhadap tikus seperti kompetisi untuk mendapatkan nutrisi, sifat *adhesi*, dan immunomodulasi.

Hasil penelitian yang dilaporkan oleh Santos *et al.* (2011), menunjukkan bahwa pemberian *L. delbrueckii* UFV-H2b20 mencegah imunopatologi (respon imun yang dikaitkan dengan penyakit) dan juga mencegah kematian tikus yang disebabkan oleh infeksi *L. monocytogenes*. Selain itu, analisis histologi pada kerusakan jaringan hati tikus sebagai respon inflamasi yang disebabkan oleh infeksi *L. monocytogenes* menunjukkan bahwa kerusakan jaringan hati pada kelompok tikus yang diberi



perlakuan dengan *L. delbrueckii* UFV-H2b20 signifikan lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol.

Tabel 1  
Aktivitas bakteri asam laktat sebagai anti-listeria secara *in vivo*

Jenis BAL	Dosis		Organ	Hasil	Referensi
	BAL	Lm			
<i>L. casei</i> strain Shirota	10 <sup>9</sup>	10 <sup>9</sup>	Limfa, hati	Mereduksi <i>L. monocytogenes</i> meningkatkan sistem imun	<i>L. Waard et al.</i> , 2002
<i>L. sakei</i> 2a	10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup>	Limfa, hati	Menghambat pertumbuhan <i>L. monocytogenes</i> patogen virulensi	Bambirra <i>et al.</i> , 2007
<i>Bifidobacterium</i> & <i>Lactobacillus</i>	10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup>	Mukosa usus	Menghambat invasi <i>L. monocytogenes</i> , mereduksi IL-8 pro-inflamasi dan meningkatkan IL-10 anti-inflamasi	<i>L. Corr et al.</i> , 2007
<i>L. plantarum</i>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>5</sup>	Limfa, hati dan serum	Mereduksi infeksi <i>L. monocytogenes</i> , mereduksi produksi IL pro-inflamasi	<i>L. Puertollano et al.</i> , 2008
<i>L. delbrueckii</i> UFV-H2b20	10 <sup>9</sup>	10 <sup>4</sup>	Limfa, hati	Meningkatkan IL-10 dan IFN- $\gamma$ anti-inflamasi	<i>Santos et al.</i> , 2011

Sumber: Meiyasa, 2017

Penurunan jumlah *L. monocytogenes* juga terlihat pada limpa, hati dan rongga peritoneum mencit dengan pemberian *L. delbrueckii* UFV-H2b20. Hal ini disebabkan oleh kemampuan *L. delbrueckii* UFV-H2b20 yang dapat menginduksi eliminasi patogen. Selain itu, *L. delbrueckii* UFV-H2b20 juga merangsang sistem kekebalan tubuh sehingga melindungi tikus dari infeksi *L. monocytogenes* dengan cara meningkatkan TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  dan nitrit oksida yang berkontribusi terhadap aktivasi makrofag untuk mereduksi bakteri patogen intraseluler. Selanjutnya, juga dilaporkan bahwa pemberian *L. delbrueckii* UFV-H2b20 dapat meningkatkan interleukin 10 (IL-10) sebagai sistem imun terhadap infeksi *L. monocytogenes* (Santos *et al.*, 2011), seperti yang terlihat pada tabel 1.

#### BATASAN APLIKASI LACTOBACILLUS DALAM BERBAGAI PRODUK

Akhir-akhir ini, pasar probiotik terus berkembang dengan pesat, baik dikembangkan sebagai suplemen maupun diaplikasikan sebagai pangan fungsional yang bertujuan untuk meningkatkan kesehatan (Simone, 2019). Ceylan *et al.* (2019) menambahkan bahwa aplikasi *Lactobacillus* sebagai probiotik telah banyak diterapkan dalam industri pangan yang tentunya berfungsi sebagai pangan fungsional. Aplikasi probiotik biasanya pada produk berbahan dasar susu. Namun, perkembangan teknologi pangan akhir-akhir ini probiotik banyak diterapkan pada produk non susu, seperti produk daging, produk minuman, produk sereal, produk sayuran dan buah-buahan, maupun produk roti (Shori, 2017). Aplikasi probiotik dalam

pangan, dimana mikroorganisme harus dapat bertahan hidup melalui saluran pencernaan, berkembang biak di usus dan memiliki sifat menguntungkan terhadap sel inang. Selanjutnya, produk pangan probiotik harus memiliki umur simpan yang relatif lama dan jumlah selnya lebih dari  $10^6$  CFU/mL selama periode penyimpanan (Novik *et al.*, 2019).

Sifat menguntungkan probiotik seperti mengubah keseimbangan mikroflora usus, menghambat pertumbuhan bakteri patogen, mensintesis dan meningkatkan ketersediaan nutrisi, meningkatkan pencernaan, mengurangi efek alergen, meningkatkan fungsi imun, menurunkan kolesterol, merangsang sistem imun, mengurangi intoleransi laktosa, dan meningkatkan resistensi terhadap infeksi. Selain itu, probiotik juga mampu mencegah dan mengobati infeksi urogenital, berbagai kanker, karies gigi, penyakit periodontal, dan bau mulut (Hossain *et al.* 2017).

### ISU KEAMANAN *LACTOBACILLUS*

Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang jika dikonsumsi dalam jumlah yang cukup dapat memberikan manfaat kesehatan terhadap inang (FAO/WHO, 2002). *Lactobacillus* termasuk dalam kelompok BAL yang umumnya diakui aman (GRAS; *Generally Recognized As Safe*). *Lactobacillus* secara tradisional telah digunakan baik dalam produk susu maupun produk fermentasi lainnya dan telah terbukti aman (Pradhan *et al.*, 2019). Manfaat probiotik juga telah dilaporkan seperti; menyehatkan saluran pencernaan, meningkatkan sistem imun, dan sistem urogenital, sebagai anti-inflamsi, meningkatkan fungsi kognitif, mereduksi kolesterol (Singh *et al.*, 2019; Hill *et al.*, 2014; Hwang *et al.*, 2019; Kusumawati *et al.*, 2003; Vandenplas *et al.*, 2015). Namun, ada beberapa isu keamanan *Lactobacillus* seperti: infeksi *Lactobacillus*, *endocarditis*, maupun *bacteremia* juga dilaporkan. Sanders *et al.* (2010) menjelaskan bahwa

risiko infeksi *Lactobacillus* hanya diperkirakan 1 kasus per 10 juta orang selama 1 abad yang mengonsumsi probiotik. Selain itu, risiko *lactobacillemia* juga dilaporkan <1 kasus per 1 juta orang. Selanjutnya, Sanders *et al.* (2010) menambahkan bahwa studi retrospektif menunjukkan bahwa *L. rhamnosus* GG tidak mengarah pada peningkatan status *Lactobacillus bacteremia* (LB) dan juga frekuensi kasus *endocarditis* yang telah dilaporkan hampir tidak ada dan bahkan sangat jarang.

Kajian tentang isu keamanan *Lactobacillus* tidak hanya sebatas yang dilaporkan oleh Sanders *et al.* (2010). Namun, temuan baru berdasarkan studi retrospektif pada pasien yang mengalami LB antara tahun 2005-2014 juga dilaporkan oleh Franko *et al.* (2017). Franko *et al.* (2017) melaporkan bahwa 23.7% pasien (9/38) terinfeksi *bacteremia* dan 2.6% pasien (1/38) terinfeksi *endocarditis*. Selain itu, Naqvi *et al.* (2018) melaporkan bahwa *Lactobacillus* memiliki kecenderungan menyebabkan infeksi *bacteremia* dan *endocarditis* terutama pada *immunocompromised host*. Recio *et al.* (2017) menambahkan bahwa kasus infeksi seperti *bacteremia* dan *endocarditis* biasanya pada inang dengan komorbiditas tertentu. Selanjutnya, Recio *et al.* (2017) menjelaskan bahwa kemungkinan faktor yang berkontribusi terhadap infeksi *endocarditis* pada pasien yang disebabkan oleh *L. rhamnosus*. *L. rhamnosus* ini mampu mengikat dirinya sendiri ke berbagai komponen matriks ekstraseluler, seperti kolagen dan fibrinogen, yang memungkinkan berkolonisasi dan melangsungkan hidupnya di permukaan katup.

### KESIMPULAN

*Lactobacillus* merupakan genus yang termasuk dalam kelompok BAL yang berpotensi sebagai probiotik. Sejumlah penelitian telah menjelaskan bahwa

*Lactobacillus* memiliki potensi sebagai bakteriostatik atau bakterisidal terhadap *L. monocytogenes* baik secara *in vitro* maupun *in vivo* dengan berbagai mekanisme seperti meningkatkan fungsi perlindungan, memiliki efek imunomodulato, dan memproduksi senyawa antimikroba. Aplikasi probiotik pada bahan pangan baik pada produk susu maupun non susu dengan jumlah lebih dari  $10^6$  CFU/mL yang memiliki sifat menguntungkan dan bermanfaat terhadap kesehatan sel inang.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Prof. Betty S.L. Jenie dan Prof. Lilis Nuraida Guru Besar IPB University yang telah membantu membaca dan mengoreksi manuskrip ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adams M.R and Moss M.O. 2008. Food Microbiology. Ed ke-3. Guildford (GB): RSC Pub.
- Amalaradjou M.A.R and Bhunia A.K. 2012. *Modern Approaches in Probiotics Research to Control Foodborne Pathogens*. Chapter five. Elsevier Inc. 67: 185-239.
- Aswita E. 2014. Kajian Antiinfeksi Isolat Bakteri Asam Laktat Asal Mandai. [Disertasi] Program Doktor Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Baek S.Y. 2000. Incident and characterization of *Listeria monocytogenes* from domestic and Imported Foods in Korea. *Journal of Food Protection*, 63 (2): 186-189.
- Bambirra F.H.S., Lima K.G.C., Franco B.D.G.M., Cara D.C., Nardi R.M.D., Barbosa F.H.F and Nicoli J.R. 2007. Protective effect of *Lactobacillus sakei* 2a against experimental challenge with *Listeria monocytogenes* in gnotobiotic mice. *Letters in Applied Microbiology*, 45 (6): 663-667.
- Barbosa M.D.S., Todorov S.D., Ivanova I., Chobert J.M., Haertl T and Franco B.D. G.D.M. 2015. Improving safety of salami by application of bacteriocins produced by an autochthonous *Lactobacillus curvatus* isolate. *Journal Food Microbiology*, 46: 254-262.
- [BPOM] 2009. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*. Nomor HK.00.06.1.52.4011. Tentang Penetapan Batas Maksimum Cemaran Mikroba dan Kimiadalam Makanan. Diakses pada 14-09-2018.
- [CAC] 2007. *Guidelines on the application of general principles of food hygiene to the control of listeria monocytogenes in ready-to-eat foods – CAC/GL 61-2007*. Codex Alimentarius Commission, FAO, Rome.
- Caplice E and Fitzgerald G. 1999. Food fermentations: role of microorganisms in food production and preservation. *International Journal of Food Microbiology*, 50 (1): 131-149.
- Castanheira L.G., Castro J.M.A., Filho O.A.M., Nicoli J.R., Vieira L.Q and Afonso L.C.C. 2007. *Lactobacillus delbrueckii* as a potential skin adjuvant for induction of type 1 immune responses. *Front in Bioscience*, 12: 1300-1307.
- CDC. Centers for Disease Control & Prevention. 2015. <http://www.foodpoisonjournal.com/foodborne-illness-outbreaks/cdc-latest-on-bidart-granny-smith-and-gala-apple-listeria-outbreak.html>, diakses pada 22-09-2019.
- Ceylan Z., Uslu E., İspirli H., Meral R., Gavgal M., Yilmaz M.T and Dertli E. 2019. A novel perspective for *Lactobacillus reuteri*: Nanoencapsulation to obtain functional fish fillets. *LWT*, 115, 108427. doi:10.1016/j.lwt.2019.108427
- Cukrowska B.I., Motyl H., Kozáková M., Schwarzer R.K., Górecki E., Klewicka K., Śliżewska and Libudzisz Z. 2009. Probiotic *Lactobacillus* Strains: *in vitro* and *in vivo* Studies. *Folia*

- Microbiologica, 54 (6): 533-537.
- Daeschel M.A. 1989. Antimicrobial substances from lactic acid bacteria for use as food preservatives. *Food Technology*, 43 (1): 164-169.
- Dobson A., Cotter P.D., Ross R.P and Hill C. 2012. Bacteriocin production: A probiotic trait. *Applied and Environmental Microbiology*, 78: 1-6.
- FDA. 2009<sup>a</sup>. Bad Bug Book: *Foodborne Pathogenic Microorganism and Natural Toxins*. Handbook *Listeria monocytogenes*.  
<http://www.fda.gov/food/foodsafety/foodborneillness/foodborneillnessfoodbornepathogensnaturaltoxins/badbugbook/ucm070064.htm>. Diakses pada 30-09-2019.
- Forestier C., Champs C.D., Vatoux C and Joly B. 2001. Probiotic activities of *Lactobacillus casei rhamnosus*: in vitro adherence to intestinal cells and antimicrobial properties. *Research in Microbiology*, 152 (2): 167-173.
- Franko B., Fournier P., Jouve T., Malvezzi P., Pelloux I., Brion J.P and Pavese P. 2017. *Lactobacillus* bacteremia: Pathogen or prognostic marker?. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 47 (1): 18-25.  
 doi:10.1016/j.medmal.2016.04.003.
- Hamon M., Bierne H and Cossart P. 2006. *Listeria monocytogenes*: a multifaceted model. *Nature Reviews Microbiology*, 4: 423-434.
- Huang R., Tao X., Wan C., Li S., Xu H., Xu F., Shah N.P and Wei H. 2015. In vitro probiotic characteristics of *Lactobacillus plantarum* ZDY 2013 and its modulatory effect on gut microbiota of mice. *Journal of Dairy Science*, 98 (9): 1-12.
- Hwang Y.H., Park S., Paik J.W., Chae S.W., Kim D.H., Jeong S.J., Lee S.M., Na K.H., Kim J and Chung Y.C. 2019. Efficacy and Safety of *Lactobacillus Plantarum* C29-Fermented Soybean (DW2009) in Individuals with Mild Cognitive Impairment: A 12-Week, Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*, 305: 1-14.
- Jay J.M. 1982. Antimicrobial properties of diacetyl. *Applied and Environmental Microbiology*, 44: 525-532.
- Jay J.M., Rivers G.M and Boisvert W.E. 1983. Antimicrobial properties of dicarbonyl and related compounds. *Journal of Food Protection*, 46: 325-329.
- Jay J.M., Loessner M.J and Golden D.A. 2005. *Modern Food Microbiology*. Ed ke-7. New York (US): Springer.
- Juffrie M., Sudarmo S.S., Bardosono S., Suryawan A., Hildayani R dan Sungkar A. 2018. Kesehatan Pencernaan Awal Tumbuh Kembang yang Sehat. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia, 336 hlm.
- Kerry R.G., Patra J.K., Gouda S., Park Y., Shin H.S and Das G. 2018. Benefaction of probiotics for human health: A review. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26 (3): 927-939.
- Kilic G.B., Kuleasan H., Sömer V.F and Akpınar D. 2013. Determining Potential Probiotic Properties of Human Originated *Lactobacillus plantarum* Strains. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 18 (3): 479-485.
- Kumar R. 2011. Modern trends to investigate foodborne Listeriosis. *Journal of Food Technology*, 9 (1): 9-17.
- Kusumawati N., Jenie B.S.L., Setyahadi S and Hariyadi R.D. 2003. Selection indigenous lactic acid bacteria as probiotic strain with the ability to lower cholesterol. *Journal of Microbiology Indonesia*, 8: 39-43.
- Lee D.K., Park J.E., Kim M.J., Seo J.G., Lee J.H and Ha N.J. 2015. Probiotic bacteria, *B. longum* and *L. acidophilus* inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients. *Clinics and Research*

- in Hepatology and Gastroenterology Journal, 39 (2): 237-244.
- Lee N.K., Lee E.K and Paik H.D. 2013. Potential probiotic properties of phytase-producing *Lactobacillus salivarius* FC113. Annals of Microbiology, 63 (2): 555-560.
- Leite A.M.O., Miguel M.A.L., Peixoto R.S., Madiedo P.R., Paschoalin V.M.F., Mayo B and Delgado S. 2015. Probiotic potential of selected lactic acid bacteria strains isolated from Brazilian kefir grains. Journal of Dairy Science, 98 (6): 3622-3632.
- Lo R., Ho V.T.T., Bansal N and Turner M.S. 2018. The genetic basis underlying variation in production of the flavour compound diacetyl by *Lactobacillus rhamnosus* strains in milk. International Journal of Food Microbiology, 265: 30-39. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2017.10.029.
- Lomonaco S., Decastelli L., Nucera D., Gallina S., Bianchi D.M and Civera T. 2009. *Listeria monocytogenes* in Gorgonzola: subtypes, diversity and persistence over time. International Journal of Food Microbiology, 128 (3): 516-520.
- [LPSN] 2019. List of prokaryotic names with standing in nomenclature. <http://www.bacterio.net/lactobacillus.html>, diakses pada 16-09-2019.
- Mack D.R., Arhne S., Hyde L., Wei S and Hollingsworth M.A. 2007. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus* strains to intestinal cells in vitro. Gut, 52 (6): 827-833.
- Mahrous H., Mohamed A., El-Mongy M.A., El-Batal A.I and Hamza H.A. 2013. Study bacteriocin production and optimization using new isolates of *Lactobacillus* spp. isolated from some dairy products under different culture conditions. Food and Nutrition Sciences, 4: 342-356.
- Meiyasa, F., Jenie B.S.L., Nuraida L and Tarigan N. 2019. The ability of *Lactobacillus plantarum* BSL in reducing the tissue damage of liver and spleen in rats infected by *Listeria monocytogenes*. Agrisaintifika Jurnal ilmu-ilmu Pertanian, 3(2):88-94.
- Meiyasa F., Jenie B.S.L., Nuraida L and Wahyuwardani S. 2018. Effectivity of *Lactobacillus plantarum* BSL against *Listeria monocytogenes* in rats. Malaysian Journal of Microbiology, 14 (3): 282-292.
- Mills S., Serrano L., Griffin C., O'connor P.M., Schaad G., Bruining C., Hill C., Ross R.P and Meijer W.C. 2011. Inhibitory activity of *Lactobacillus plantarum* LMG P-26358 against *Listeria innocua* when used as an adjunct starter in the manufacture of cheese. Microbial Cell Factories, 10 (1): 1-11.
- Mohammad S and Hashemi B. 2016. Chapter 14: Probiotic *Lactobacillus* Strains from Traditional Iranian Cheeses. Bioactive Foods in Health Promotion, 215-225.
- Mugampoza D. 2013. Characterisation of the non-starter bacterial flora of Stilton cheese. [Thesis]. The University of Nottingham.
- Mun S.Y., Kim S.K., Woo E.R and Chang H.C. 2019. Purification and characterization of an antimicrobial compound produced by *Lactobacillus plantarum* EM showing both antifungal and antibacterial activities. LWT,108403. doi:10.1016/j.lwt.2019.108403.
- Naqvi S.S.B., Nagendra V and Hofmeyr A. 2019. Case report: Probiotic related *Lactobacillus rhamnosus* endocarditis in a patient with liver cirrhosis. ID Cases, 13: 1-3.
- Novik G and Savich V. 2019. Beneficial microbiota. Probiotics and pharmaceutical products in functional nutrition and medicine. Microbes and

- Infection. doi:10.1016/j.micinf.2019.06.004.
- Özogul F and Hamed I. 2018. The importance of lactic acid bacteria for the prevention of bacterial growth and their biogenic amines formation: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58 (10): 1660-1670.
- Pandey K.R., Naik S.R and Vakil B.V. 2015. Probiotics, prebiotics and synbiotics: a review. *Journal of Food Science and Technology*, 52 (12): 7577-7587.
- Pimentel T.C., Klososki S.J., Rosset M., Barão C.E and Marcolino V.A. 2019. Fruit Juices as Probiotic Foods. *Sports and Energy Drinks*, 483-513. doi:10.1016/b978-0-12-815851-7.00014-0.
- Pradhan D., Singh R., Tyagi A., Rashmi H.M., Batish V.K and Grover S. 2019. Assessing safety of *Lactobacillus plantarum* MTCC 5690 and *Lactobacillus fermentum* MTCC 5689 using in vitro approaches and an in vivo murine mode. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 101, 1-11.
- Puertollano E., Puertollano M.A., Cruz-Chamorro L., Cienfuegos G.A.D., Ruiz-Bravo A and Pablo M.A.D. 2008. Orally administered *Lactobacillus plantarum* reduces pro-inflammatory interleukin secretion in sera from *Listeria monocytogenes* infected mice. *British Journal of Nutrition*, 99 (4): 819-825.
- Qiu X., Zhang M., Yang X., Hong N and Yu C. 2013. *Faecalibacterium prausnitzii* upregulates regulatory T cells and anti-inflammatory cytokines in treating TNBS-induced colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, 7 (11): 1558-1588.
- Rao K.P., Chennappa G., Suraj U., Nagaraja H., Raj A.P.C and Sreenivasa M.Y. 2015. Probiotic Potential of *Lactobacillus* Strains Isolated from Sorghum-Based Traditional Fermented Food. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 7 (2): 146-156.
- Ray B. 2005. *Fundamental Food Microbiology*. Ed ke-3. New York (US): CRC Pr.
- Recio R., Chaves F., Reyes C.A and Orellana M.Á. 2017. Endocarditis infecciosa por *Lactobacillus rhamnosus*: riesgos del consumo de probióticos en un paciente con cardiopatía estructural. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 35, 609-610.
- Ricke S.C. 2003. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. *Poultry Science*, 82 (4): 632-639.
- Ross R.P., Morgan S and Hill C. 2002. Preservation and fermentation: past, present and future. *International Journal of Food Microbiology*, 79 (1): 3-16.
- Ruiz FO., Pascual L., Giordano W and Barberis L. 2015. Bacteriocins and other bioactive substances of probiotic lactobacilli as biological weapons against *Neisseria gonorrhoeae*. *Pathogen and Disease*, 73 (3): 1-10.
- Ryser E.T and Marth E.H. 2007. *Listeria, Listeriosis, and Food Safety*. Ed ke-3. Boca Raton (US): CRC Pr.
- Sanders M.E., Akkermans L.M., Haller D., Hammerman C., Heimbach J.T., Hörmannspurger G and Huys G. 2010. Safety assessment of probiotics for human use. *Gut Microbes*, 1 (3): 164-185.
- Santos L.M., Santos M.M., Silva H.P.D.S., Arantes R.M.E., Nicoli J.R and Vieira L.Q. 2011. Monoassociation with probiotic *Lactobacillus delbrueckii* UFV-H2b20 stimulates the immune system and protects germfree mice against *Listeria monocytogenes* infection. *Medical Microbiology and Immunology*, 200 (1): 29-38.
- Scallan E., Hoekstra R.M., Angulo F.J., Tauxe R.V., Widdowson M.A., Roy S.L., Jones J.L and Griffin P.M. 2011.

- Foodborne illness acquired in the United States major pathogens. *Emerging Infectious Diseases*, 17 (1): 7-15.
- Simone C.D. 2019. The Unregulated Probiotic Market. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17: 809-817.
- Singh V.K., Bhat M.I., Sharma D and Kapila S. 2019. Adherence capability and safety assessment of an indigenous probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* MTCC-5897. *Microbial Pathogenesis*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.03.009>.
- SNI 7388-2009. Batasan Maksimum Cemaran Mikroba dalam Pangan. Diakses pada 14-09-2019.
- Sun Z., Yu J., Dan T., Zhang W and Zhang H. 2014. Lactic Acid Bacteria, Fundamentals and Practice. Chapter 1: Phylogenesis and Evolution of Lactic Acid Bacteria. Springer. Handbook.
- Tegtmeier T., Rohde M and Backert S. 2012. Clinical Presentations and Pathogenicity Mechanisms of Bacterial Foodborne Infections. *Microbial Food Safety*. Part of the series Food Science Text Series, 13-31.
- Tulini F.L., Winkelströter L.K and de Martinis E.C. 2013. Identification and evaluation of the probiotic potential of *Lactobacillus paraplantarum* FT259, a bacteriocinogenic strain isolated from Brazilian semi-hard artisanal cheese. *Anaerobe*, 22: 57-63.
- Vandenplas Y., Huys G and Daube G. 2015. Probiotics: an update. *Journal of Pediatrics*, 91 (1): 6-21.
- Vogel B.F., Hansen L.T., Mordhorst H and Gram L. 2010. The survival of *Listeria monocytogenes* during long term desiccation is facilitated by sodium chloride and organic material. *International Journal of Food Microbiology*, 140 (2): 192-200.
- Waard D., Garssen J., Bokken G.C.A.M and Vos J.G. 2002. Antagonistic activity of *Lactobacillus casei* strain Shirota against gastrointestinal *Listeria monocytogenes* infection in rats. *International Journal of Food Microbiology*, 73 (1): 93-100.
- Wehkamp J., Harder J., Wehkamp K., Wehkamp V.M.B., Schlee M., Enders C., Sonnenborn U., Nuding S., Bengmark S., Fellermann K., Schröder J.M and Stange E.F. 2004. NF-kappa B- and AP-1-mediated induction of human beta defensin-2 in intestinal epithelial cells by *Escherichia coli* Nissle 1917: A novel effect of a probiotic bacterium. *Infection and Immunity*, 72 (10): 5750-5758.
- Wu W and Li H. 2018. Metabolites of Lactic Acid Bacteria. In: *Lactic Acid Bacteria in Foodborne Hazards Reduction*. Springer Singapore, 87-113.