



Review Paper

## EFEK KESEHATAN BAKTERI ASAM LAKTAT ASIDOFILIK YANG TERDAPAT PADA MAKANAN: REVIEW

Bastian Nova<sup>1\*</sup>, Epi Supri Wardi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Kampus Limau Manis, Universitas Andalas, Sumatra Barat, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia, Sumatra Barat, Indonesia

<p><b>Email Corresponding:</b> <a href="mailto:bastiannova@ae.unand.ac.id">bastiannova@ae.unand.ac.id</a></p> <p><b>Page:</b> 429-441</p>	<p style="text-align: center;"><b>ABSTRAK</b></p> <p>Kebutuhan untuk meningkatkan kesehatan telah meningkatkan minat global terhadap bakteri asam laktat (BAL) asidofilik. Mengingat manfaat baru yang telah diberikan oleh mikroorganisme probiotik dalam beberapa tahun terakhir, percepatan dalam upaya untuk mengidentifikasi BAL asidofilik probiotik baru, efisien, dan menjanjikan tidaklah mengherankan. Salah satu upaya ini adalah untuk menentukan senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh BAL asidofilik yang terdapat pada makanan. Tinjauan literatur sebelumnya belum mengerucutkan pembahasan terhadap senyawa-senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh BAL asidofilik sebagai salah satu kelompok bakteri asam laktat. Oleh karena itu, tinjauan ini memberikan perhatian pada aspek-aspek yang kurang dikenal dari BAL asidofilik yang terdapat pada makanan dan senyawa yang mereka lepaskan, menjelaskan pertanyaan-pertanyaan penting yang belum terjawab, serta membahas efek kesehatan yang dapat BAL asidofilik tersebut berikan.</p> <p style="text-align: center;"><b>ABSTRACT</b></p> <p>The need to enhance health has spurred global interest in acidophilic lactic acid bacteria (LAB). Considering the newfound benefits provided by probiotic microorganisms in recent years, the acceleration of efforts to identify novel, efficient, and promising acidophilic LAB probiotics is not surprising. One such endeavor is to ascertain the bioactive compounds produced by acidophilic LAB found in food. Previous literature reviews have not narrowed down the discussion on bioactive compounds produced by acidophilic LAB as a subset of lactic acid bacteria. Therefore, this review focuses on less-explored aspects of acidophilic LAB found in food and the compounds they release, elucidating unanswered questions, and discussing the health effects that these acidophilic LAB may confer.</p>
<p><b>Kata Kunci:</b> Bakteri Asam Laktat, Mikroorganisme Probiotik, Senyawa Bioaktif, Efek Kesehatan</p> <p><b>Keywords:</b> Lactic Acid Bacteria, Probiotic Microorganisms, Bioactive Compounds, Health Effects</p>	
<p><b>Published by:</b> Tadulako University, Managed by Faculty of Medicine. <b>Email:</b> healthyfadulako@gmail.com <b>Phone (WA):</b> +6285242303103 Address: Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of Palu, Central Sulawesi, Indonesia</p>	

### PENDAHULUAN

Penggunaan mikroorganisme hidup untuk diambil manfaatnya bagi inang sudah dimulai sejak zaman kuno<sup>1</sup>. Beberapa diantara mikroorganisme tersebut mampu beradaptasi hidup dalam lingkungan pH asam yang dikenal dengan mikroorganisme pH rendah (asidofilik)<sup>2,3</sup>. Bakteri asam laktat (BAL) yang bersifat asidofilik merupakan mikroorganisme

pH rendah yang paling sering digunakan dalam industri kesehatan, farmasi, dan makanan<sup>4</sup>. Sebagai mikroorganisme probiotik untuk kesehatan manusia dan telah dikenal oleh industri makanan, maka banyak penelitian dalam beberapa tahun terakhir berupaya untuk mengidentifikasi BAL asidofilik probiotik baru<sup>5-7</sup>.

Fermentasi sebagai salah satu metode pengolahan bahan makanan memberikan keuntungan dengan meningkatkan umur simpan dan keamanan mikrobiologis makanan, serta membuat beberapa makanan lebih mudah dicerna<sup>8,9</sup>. Saat ini fermentasi dilakukan dalam kondisi terkontrol dengan strain yang dipilih dengan cermat<sup>10,11</sup>. Mikroorganisme asidofilik umumnya digunakan dalam produksi produk yang difermentasi<sup>12</sup>. Dalam hal ini, identifikasi mikroorganisme baru yang asidofilik-asidurik, efektif, dan dapat diterapkan dengan aman dalam proses fermentasi dapat meningkatkan kualitas produk pangan.

Efek manfaat dari beberapa spesies BAL asidofilik dan makanan tradisional yang difermentasi pada kesehatan manusia sebagian besar dikaitkan dengan senyawa yang mereka lepaskan, seperti asam organik, beberapa vitamin kelompok B, asam gamma-aminobutirat (GABA), enzim amilase, dan bakteriosin<sup>13-15</sup>. Namun, terdapat juga keberadaan beberapa senyawa toksik, seperti amina biogenik<sup>16,17</sup>. Identifikasi strain asidofilik yang melepaskan senyawa bermanfaat namun tidak melepaskan senyawa berbahaya dapat berkontribusi pada penggunaan BAL asidofilik, khususnya dalam industri kesehatan dan makanan. Mikroorganisme asidofilik yang bermanfaat dan keamanannya telah ditentukan dapat menjadi strategi baru untuk *bio-enrichment* makanan dan alternatif yang ekonomis untuk program penguatan makanan yang sudah ada. Oleh karena itu, tinjauan ini berfokus pada aspek-aspek kesehatan yang ditimbulkan oleh BAL asidofilik yang terdapat dalam berbagai makanan.

## BAHAN DAN CARA

Artikel ini ditulis berdasarkan tinjauan pustaka (literature review). Pencarian artikel dilakukan secara online melalui *Google*

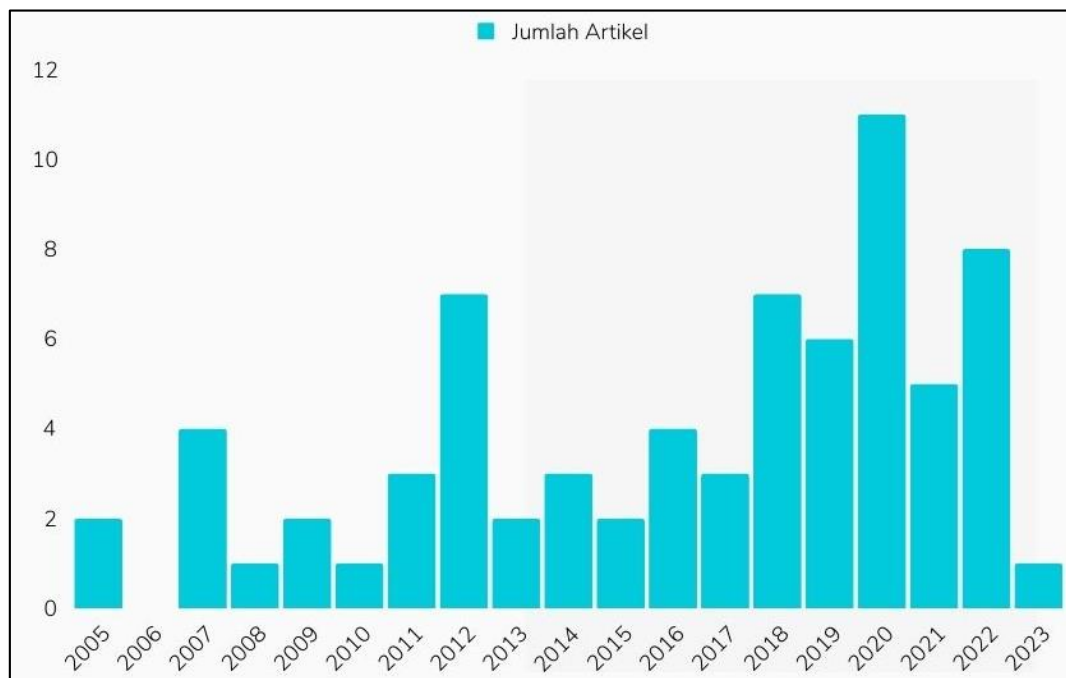
*Scholar*, *Pubmed*, *Reseach Gate*, dan *Scopus* dengan kata kunci pencarian: *acidophilic lactic acid bacteria*, *lactic acid bacteria*, *health impact of acidophilic lactic acid bacteria*, dan *acidophilic lactic acid bacteria in food*. Jenis artikel yang dijadikan rujukan adalah artikel riset dan artikel tinjauan literatur dari tahun 2005 sampai dengan tahun 2023. Jumlah artikel yang dirujuk dari tiap tahunnya dapat terlihat pada gambar 1.

## HASIL

### Gambaran Umum Mikroorganisme Asidofilik

Mikroorganisme merupakan kelompok makhluk hidup yang berkembang atau beradaptasi dengan kondisi lingkungan yang sangat berbeda. Kondisi di mana mikroorganisme ini berkembang optimal terkait dengan keasaman, suhu tinggi/rendah, konsentrasi garam, dan beberapa hal lainnya<sup>18</sup>. Beberapa mikroorganisme lebih suka hidup di lingkungan yang asam (organisme asidofilik), sementara yang lain lebih suka pH alkalin (organisme alkalofilik)<sup>19</sup>. Asidofilik hidup secara optimal di bawah level pH netral (7.0)<sup>2</sup>.

Kondisi panas yang sangat ekstrem, pH, konsentrasi garam, termasuk asidofilik ekstrem (dapat tumbuh optimum pada pH dibawah 3) menjadi subjek penelitian inovatif dan berkembang secara signifikan. Pelepasan limbah yang sangat asam ke lingkungan merupakan konsekuensi dari berbagai kegiatan manusia, terutama dalam pertambangan, konstruksi, dan proses industri lainnya. Banyak senyawa berbahaya dalam limbah asam ini dan air limbahnya dapat membahayakan kesehatan manusia dan organisme lainnya. Mikroorganisme asidofilik dianggap sebagai opsi yang menjanjikan untuk remediasi limbah ini<sup>20</sup>.



**Gambar 1. Jumlah artikel per tahun yang digunakan dalam penulisan artikel review ini**

Mikroorganisme asidofilik dapat bertahan pada kondisi pH rendah karena kemampuan adaptasi seluler mereka untuk mengatur pH. Banyak enzim ekstraseluler yang berasal dari asidofilik diketahui berfungsi pada pH yang jauh lebih rendah daripada pH sitoplasma. Banyak enzim seperti amilase, protease, ligase, selulase, xilanase,  $\beta$ -glukosidase, endoglukanase, dan esterase yang diperoleh dari mikroorganisme asidofilik dapat stabil pada pH rendah<sup>21</sup>. Meskipun mereka hanya dapat tumbuh pada pH 2–4, bakteri asidofilik dapat mempertahankan pH sitoplasma mereka pada atau di atas 6. Membran sel yang sangat impermeabel adalah salah satu dari banyak mekanisme yang digunakan mikroorganisme asidofilik untuk membatasi pergerakan proton agar dapat bertahan dalam kondisi asam tersebut<sup>22</sup>. Oleh karena itu BAL dan subspecies mereka memiliki manfaat besar sebagai mikroorganisme asidofilik dalam makanan. Spesies asidofilik penting pada umumnya dapat ditemukan dalam subkelompok *Lactobacillus*.

BAL merupakan mikroorganisme yang dapat berbentuk batang maupun koki, Gram

positif, tidak bergerak, katalase negatif, mikroaerofilik atau anaerob, dengan banyak spesies dan spesies. Mereka juga tahan asam, fermentatif kuat, tidak mengurangi nitrat, dan membutuhkan glukosa dan amonium serta beberapa vitamin dan asam amino untuk pertumbuhan dan perkembangannya<sup>4,23</sup>. *Lactobacillus* sebagai contohnya merupakan kelompok bakteri Gram positif, tahan asam, non-sporulatif, non-respiratorik, berbentuk batang atau koki, yang memiliki karakteristik metabolik dan fisiologis yang umum dengan BAL. Bakteri ini umumnya ditemukan pada tanaman yang membusuk dan produk susu, menghasilkan asam laktat sebagai produk metabolik utama dari fermentasi karbohidrat<sup>12</sup>.

Dalam fermentasi dan pengawetan makanan, BAL adalah mikroorganisme yang paling sering digunakan. BAL melakukan proses metabolik menggunakan karbohidrat yang tersedia untuk menghasilkan asam organik dan metabolit lainnya. Oleh karena itu, BAL sangat penting untuk industri makanan<sup>4</sup>.

BAL yang sering digunakan sebagai starter dalam makanan mengikuti tiga jalur

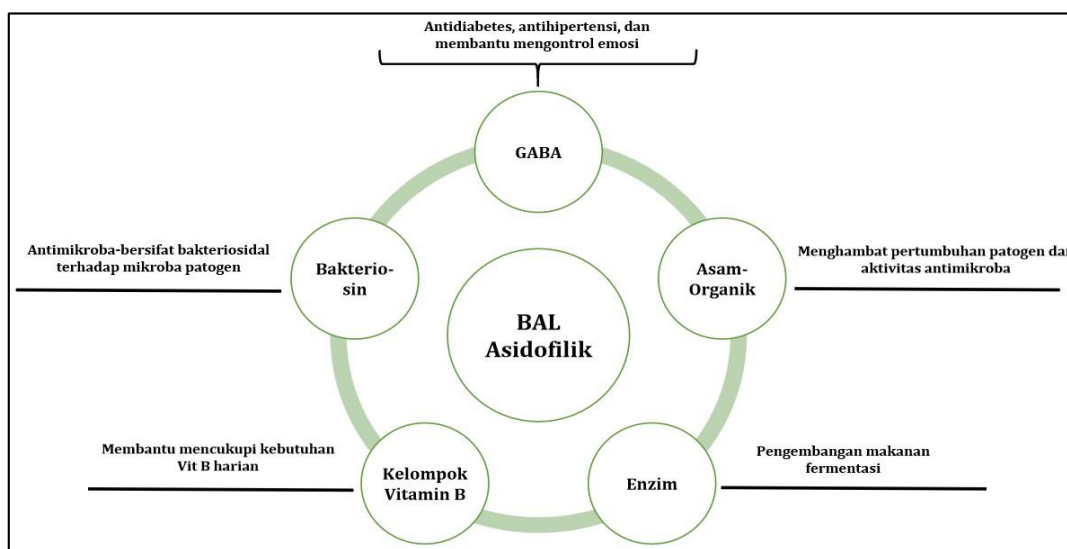
metabolisme utama selama fermentasi, meliputi glikolisis (fermentasi gula), lipolisis (degradasi lemak), dan proteolisis (degradasi protein). Pengembangan aroma produk susu sebagai hasil utama dari aktivitas proteolitik juga penting bagi industri makanan<sup>24</sup>. Studi oleh Johansen E, et al (2018) menunjukkan bahwa mikroorganisme dapat meningkatkan produksi vitamin dan citarasa makanan, serta laju asamifikasi dan toleransi asam<sup>25</sup>. Organisme yang beradaptasi untuk bertahan dalam kondisi pH ekstrem juga terbukti cocok untuk aplikasi industri. Banyak mikroorganisme asidofilik, beberapa di antaranya dapat beradaptasi pada suhu tinggi ditemukan secara alami menghasilkan enzim yang dapat menguraikan sumber karbon polimer atau oligomer<sup>26</sup>. Sifat-sifat ini membuat mereka menjadi pilihan yang diinginkan untuk aplikasi di biorefineri

lignoselulosa, serta di industri makanan dan tekstil<sup>21</sup>.

Klasifikasi dan pemantauan yang tepat terhadap proses metabolisme asidofilik dapat mencegah terbentuknya produk sampingan metabolik yang tidak diinginkan selama produksi makanan atau minuman. Sebagai contoh, penting untuk mengetahui bagaimana mengontrol fermentasi untuk mencegah pembentukan asam laktat dan produk sampingan yang tidak diinginkan<sup>27</sup>.

## PEMBAHASAN

**Senyawa-Senyawa yang Memberikan Efek Kesehatan dari BAL Asidofilik.** Efek kesehatan jika mengonsumsi BAL yang disebutkan dalam literatur sebagian besar dikaitkan dengan senyawa-senyawa bermanfaat yang dilepaskan oleh bakteri asam laktat asidofilik ini seperti yang terangkum pada gambar 2<sup>13-15</sup>.



**Gambar 2. Beberapa senyawa yang dihasilkan oleh BAL asidofilik dan efeknya untuk kesehatan**

Dari senyawa-senyawa tersebut, asam organik, beberapa vitamin kelompok B, GABA, enzim amilase, dan bakteriosin memiliki efek terapeutis-benefisial yang penting pada kesehatan<sup>13-15</sup>.

**Asam-Asam Organik.** Asam organik yang dilepaskan oleh BAL asidofilik

menunjukkan aktivitas antimikroba<sup>28</sup>. BAL menghasilkan berbagai jenis asam organik, seperti asam asetat, asam laktat, asam benzoat, asam sorbat, asam format, asam sitrat, asam suksinat, dan asam propionat, sebagai produk akhir dari fermentasi karbohidrat<sup>28,29</sup>. Asam organik, terutama yang disintesis dari BAL

asidofilik, seperti asam laktat, asam benzoat, dan asam sorbat, menciptakan lingkungan yang tidak menyenangkan untuk pertumbuhan mikroorganisme patogen<sup>29</sup>. Wang C, et al (2015) menemukan bahwa 0,5% asam laktat menghambat pertumbuhan patogen, termasuk *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, dan *Listeria monocytogenes*<sup>30</sup>. Asam benzoat sendiri menghambat pertumbuhan *Enterobacter agglomerans* sebesar 10 hingga 15%; dan ketika dikombinasikan dengan asam laktat dapat menghambat pertumbuhan hingga 100%<sup>28</sup>. Salomskiene J, et al (2018) menemukan bahwa spesies BAL menghasilkan asam organik, yang merupakan senyawa antimikroba alami seperti etanol, asam laktat, asam sitrat, asam benzoat, dan asam sorbat. Mereka juga melaporkan bahwa *Lactobacillus helveticus* adalah produsen terbaik asam benzoat. BAL seperti *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*, dan *Pediococcus* dikenal sebagai kultur starter yang sering digunakan untuk fermentasi susu, daging, dan produk sayuran yang menghasilkan asam organik sebagai produk akhir<sup>29</sup>. Dengan mempertimbangkan hal-hal tersebut, para peneliti menyimpulkan bahwa BAL dapat mempertahankan aktivitas antimikroba dengan menghasilkan asam organik seperti asam sorbat dan asam benzoat dalam jumlah signifikan yang menghambat patogen makanan, khususnya dalam makanan yang difermentasi.

**Kelompok Vitamin B.** Untuk setiap sel hidup, vitamin adalah mikronutrien yang esensial. Mereka berfungsi sebagai prekursor atau peserta dalam berbagai proses enzimatik utama, termasuk rantai transportasi elektron. Manusia tidak dapat menghasilkan vitamin kelompok B dan oleh karena itu harus mengandalkan sumber eksternal untuk memenuhi kebutuhan harian mereka, berbeda dengan mikroorganisme yang umumnya dapat mensintesis vitamin B sesuai dengan kebutuhan mereka<sup>31</sup>. Kekurangan vitamin

masih menjadi masalah di banyak negara, meskipun sebagian besar vitamin dapat ditemukan dalam berbagai jenis makanan. Hal ini terutama disebabkan oleh asupan makanan yang tidak mencukupi atau diet yang tidak seimbang<sup>32,33</sup>. Dalam beberapa tahun terakhir, minat yang meningkat dalam memperkaya makanan dengan vitamin yang berasal dari mikroba telah mendorong para ilmuwan untuk fokus mengidentifikasi spesies BAL yang termasuk GRAS (*Generally Recognized As Safe*) dan mampu mensintesis vitamin penting dan biomolekul lainnya<sup>31,34</sup>. Diketahui bahwa beberapa spesies BAL dapat memproduksi, mengeluarkan, atau meningkatkan beberapa kelompok vitamin B seperti tiamin (B1), riboflavin (B2), piridoksin (B6), folat (B9), dan kobalamin (B12)<sup>33,35</sup>.

Beberapa spesies BAL asidofilik, termasuk *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus gasseri*, dan *Limosilactobacillus reuteri*, diusulkan berperan dalam produksi vitamin<sup>31</sup>. Hati S, et al (2019) menemukan bahwa *Lactiplantibacillus plantarum* menghasilkan vitamin B2 tertinggi dan *Limosilactobacillus fermentum* menghasilkan vitamin B12 dan folat tertinggi di antara isolat *Lactobacillus* asidofilik yang diambil dari makanan fermentasi tradisional India. Dalam penelitian lain, ditemukan bahwa *Limosilactobacillus reuteri* JCM1112 menghasilkan vitamin B12 dan folat<sup>36</sup>. Dua spesies *Latilactobacillus sakei* dan *Lactiplantibacillus plantarum* ditemukan menghasilkan tingkat folat yang tinggi dalam studi yang mengevaluasi produksi folat, vitamin B12, dan vitamin B1 oleh BAL yang diisolasi dari nukazuke, sebuah acar tradisional Jepang. Namun, penelitian tersebut tidak menemukan spesies BAL yang dapat menghasilkan vitamin B12 dan B1 dalam jumlah besar<sup>37</sup>. Peningkatan kadar vitamin B2 dan vitamin B9 dalam serum diamati pada model tikus yang mengonsumsi pasta yang dibuat dengan adonan asam dengan spesies

*Lactiplantibacillus plantarum*, sebuah BAL asidofilik yang menghasilkan vitamin B2, B9, dan fitase<sup>38</sup>. Dalam industri yoghurt, BAL dapat digunakan untuk meningkatkan konsentrasi kelompok vitamin B (terutama folat)<sup>39,40</sup>. Laiño JE, et al, (2013) menemukan bahwa yoghurt yang disiapkan dengan spesies *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* yang menghasilkan folat memiliki kandungan folat yang secara statistik signifikan lebih tinggi. Produksi makanan fungsional berbasis kedelai dengan menggunakan BAL asidofilik yang mampu menghasilkan senyawa dengan aktivitas vitamin B12 juga dianggap sebagai metode alternatif untuk mencegah kekurangan vitamin<sup>41</sup>. Selain itu, ada upaya rekayasa genetika untuk meningkatkan produksi kelompok vitamin B atau menciptakan spesies-spesies baru yang menghasilkan vitamin<sup>33,42</sup>.

**Asam Gamma-Aminobutirat.** Beberapa BAL asidofilik dapat menghasilkan senyawa bioaktif Asam Gamma-Aminobutirat, atau lebih dikenal dengan penyebutan bahasa Inggrisnya *Gamma-Aminobutyric Acid* (GABA). GABA diproduksi melalui konversi asam glutamat dengan bantuan enzim glutamat dekarboksilase. GABA memiliki fungsi sebagai inhibitor transmisi utama, penekan diabetes, antihipertensi, dan membantu kontrol emosional dalam sistem saraf simpatis<sup>43</sup>. Selain itu, penggunaan makanan yang diperkaya GABA dapat

Fakta bahwa makanan fungsional semakin disukai oleh konsumen dari tahun ke tahun menunjukkan bahwa penggunaan mikroorganisme penghasil GABA ini dalam industri makanan akan menjadi luas.

**Enzim.** Beberapa BAL juga dapat menghasilkan enzim seperti protease, peptidase, enzim pengurai polisakarida, lipase, amilase, esterase, dan fenoloksidase<sup>13</sup>. Salah satu BAL

memberikan manfaat kesehatan seperti meregulasi depresi, insomnia, dan gangguan otonom, serta efek antidiabetes nya<sup>44</sup>. Banyak makanan fungsional yang diperkaya GABA dilaporkan telah dikembangkan, termasuk minuman rumput laut yang difermentasi, jus raspberry hitam, dan produk susu<sup>44-46</sup>. Peningkatan produksi GABA dalam minuman rumput laut yang difermentasi dengan *Lactiplantibacillus plantarum* DW12 sebagai kultur starter<sup>45</sup>, dan pengembangan yogurt yang mengandung tingkat GABA tinggi, asam amino bebas, dan isoflavon menggunakan BAL dan ekstrak kedelai yang tumbuh, adalah contoh dari pengayaan ini<sup>46</sup>. Jitpakdee J, et al (2021) melaporkan *Pediococcus pentosaceus* ENM104 dan *Lactiplantibacillus plantarum* SPS109 yang diisolasi dari makanan fermentasi Thailand sebagai kandidat probiotik rendah pH yang menghasilkan GABA. Lozano J, et al (2022) menemukan bahwa, dari 101 spesies *Lactobacillus* yang diisolasi dari starter whey alami yang digunakan oleh pengrajin di Uruguay dalam memproduksi keju, 15 spesies dari kelompok *Lactiplantibacillus* memiliki produksi GABA yang signifikan lebih tinggi dari yang lain<sup>47</sup>. *Lactobacillus* dan *Lactococcus* spp. juga merupakan BAL asidofilik yang sebelumnya dilaporkan menghasilkan GABA<sup>44,46,48</sup>. Mengingat manfaat kesehatan yang ditimbulkannya, sangat penting untuk menetapkan daftar lengkap BAL asidofilik yang menghasilkan tingkat GABA tinggi.

asidofilik, *Lactobacillus acidophilus* SAM1, menghasilkan enzim lipase, sedangkan *Lactiplantibacillus plantarum* SAM2 menghasilkan enzim amilase dan protease<sup>49</sup>. Beberapa BAL asidofilik juga dapat membantu mengurangi risiko intoleransi laktosa dengan memproduksi enzim laktase, yang memecah laktosa menjadi gula sederhana<sup>1,50</sup>. BAL amilolitik utamanya termasuk dalam genera

*Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Carnobacterium*, dan *Weissella*<sup>51</sup>. Padmavathi T, et al (2018) menyimpulkan bahwa spesies *Lactobacillus* asidofilik–asidurik *Limosilactobacillus fermentum* dan *Lactobacillus sp* G3\_4\_1TO2 menghasilkan enzim amilase, kedua bakteri ini adalah bakteri probiotik potensial yang menghasilkan enzim amilase dalam jumlah banyak. Studi lain menunjukkan bahwa 132 BAL yang ditemukan dalam produk biji-bijian fermentasi di China menghasilkan amilase, dan spesies *Lactiplantibacillus plantarum* sebagai spesies penghasil amilase paling banyak. BAL asidofilik lain dengan aktivitas amilolitik adalah *Lactobacillus amylovorus* dan *Lacticaseibacillus manihotivorans*<sup>13,51</sup>.

Amilase mengkatalisis hidrolisis awal pati menjadi oligosakarida pendek<sup>52</sup>. Penggunaan bakteri amilolaktat bersama dengan pati menghasilkan proses fermentasi yang lebih efisien dan ekonomis<sup>13</sup>. Amilase yang dihasilkan mikroba lebih stabil daripada amilase yang dihasilkan tumbuhan dan hewan, dan karena lebih sederhana dan lebih terjangkau untuk dimanipulasi, mereka dapat digunakan untuk menghasilkan enzim dengan sifat yang diinginkan dalam jumlah besar<sup>53,54</sup>. Berdasarkan studi-studi ini, penggunaan bakteri amilolaktat dalam pengembangan makanan berbasis biji-bijian dan makanan atau minuman yang difermentasi dapat direkomendasikan.

**Tabel 2. Bakteriosin yang Dihasilkan oleh Berbagai Spesies Bakteri dan Referensinya**

No	Nama spesies bakteri	Bakteriosin yang dihasilkan	Referensi
1	<i>Lacticaseibacillus paracasei</i> NRRL B-50314	Laparaxin	55,56
2	<i>Lactococcus lactis</i>	Lantibiotik Nisin	56–58
3	<i>Lactobacillus acidophilus</i>		49
4	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	Pediocin ST18	59,60
5	<i>Leuconostoc carnosum</i>	Leucocin OZ dan Leucocin F10	61

**Bakteriosin.** Bakteriosin adalah peptida antimikroba yang disintesis di ribosom oleh beberapa mikroorganisme, termasuk BAL, yang aktif melawan mikroorganisme yang berkaitan erat, terutama dengan bakteri Gram-positif, untuk memperoleh keuntungan kompetitif terhadap nutrien di lingkungan<sup>62,63</sup>. Biasanya, mereka memiliki aktivitas bakterisidal dan bahkan bakteristatik yang ditargetkan pada membran sitoplasma bakteri<sup>63</sup>. Bakteriosin dibagi menjadi empat kelas utama<sup>63</sup>. Kelompok pertama bakteriosin umumnya dikenal sebagai lantibiotik. Nisin, salah satu bakteriosin yang paling umum digunakan dan dipelajari, dapat dijadikan contoh dari kelompok bakteriosin ini. Contoh

bakteriosin dalam kelompok kedua adalah Pediocin PA1, *Lactococcin* A dan B, *Leucocin* A, *Sakacins* A dan P, *Curvacin* A, dan *Bavaricin* MN, yang tahan panas dan hidrofobik dan menghambat *Listeria monocytogenes*<sup>1,63</sup>. Kelompok ketiga bakteriosin ukurannya lebih besar dari 30 kDa dan merupakan peptida yang tahan panas contohnya *Helveticin*, sedangkan kelompok keempat bakteriosin diklasifikasikan sebagai bakteriolisin, yaitu polipeptida hidrolitik<sup>1,63</sup>.

Bakteriosin yang dilepaskan oleh beberapa BAL asidofilik juga menarik perhatian dengan potensinya untuk mengurangi pertumbuhan mikroorganisme patogen dalam makanan, serta dianggap sebagai promotor pertumbuhan non-antibiotik potensial baru pada hewan ternak<sup>59,64</sup>.

Fakta bahwa sebagian besar bakteriosin umumnya tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berasa membuatnya dapat digunakan dalam industri makanan<sup>59,64</sup>. Nisin dan Pediocin adalah dua bakteriosin yang disetujui oleh *Food and Drugs Administration* (FDA) untuk digunakan dalam industri makanan<sup>63</sup>. Sejalan dengan data yang diperoleh dari literatur, dapat disimpulkan bahwa bakteriosin yang dilepaskan oleh BAL asidofilik ini umumnya memiliki efek bakterisidal terhadap bakteri yang bertanggung jawab atas pembusukan makanan dan patogen penyakit makanan, dan penggunaannya dalam industri makanan mungkin menjadi luas dalam beberapa tahun ke depan, bersamaan dengan pemahaman yang lebih jelas tentang efek mereka.

Kegagalan terapi saat ini untuk infeksi *Clostridium difficile* dan peningkatan tingkat kekambuhan telah mendorong penelitian-penelitian baru<sup>58,65</sup>. Penggunaan bakteri probiotik yang menghasilkan molekul antimikroba seperti bakteriosin baru-baru ini muncul sebagai alternatif yang menjanjikan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit yang terkait dengan *Clostridium difficile*<sup>58</sup>. Meskipun banyak bakteriosin, termasuk Nisin, Microbisporicin, Lacticin 3147, dan thuricin CD, efektif melawan *Clostridium difficile*, hanya Nisin yang diakui sebagai aditif makanan alami oleh FDA, WHO, dan Uni Eropa sampai saat ini<sup>58,66</sup>. Dinyatakan bahwa nisin yang dilepaskan oleh *Lactococcus lactis* diketahui<sup>1,68</sup>. Enterocin ST4V dan enterocin CRL35 dilaporkan menghambat virus herpes simplex (HSV) tipe 1 dan 2 secara dosis-dependen, terutama dengan menghambat sintesis glikoprotein akhir<sup>68</sup>. Data ini menunjukkan bahwa bakteriosin yang dilepaskan oleh BAL asidofilik dengan aktivitas antiviral juga dapat digunakan sebagai agen antiviral dalam pencegahan dan pengobatan infeksi virus. Meskipun

asidofilik dapat digunakan untuk mengendalikan infeksi *Clostridium difficile*<sup>66,67</sup>. Namun, Le Lay C, et al (2015) menemukan bahwa dalam model usus manusia, nisin Z yang dihasilkan oleh *Lactococcus lactis* UL719 tidak menghambat *Clostridium difficile*.

Bakteriosin yang diproduksi oleh BAL asidofilik sedang diteliti sebagai alternatif antiviral yang menjanjikan dibandingkan dengan agen antiviral tradisional, selain aktivitas antibakterinya. Aktivitas antiviral dari bakteriosin, yang sebelumnya kurang mendapat perhatian dibandingkan dengan aktivitas antibakterinya, saat ini menjadi subjek penelitian yang ekstensif<sup>68</sup>. Bakteriosin, yang sebagian besar diproduksi oleh bakteri probiotik, dapat mengurangi beban virus pada inang dan meningkatkan mekanisme imunomodulatori terhadap infeksi virus<sup>1,68</sup>. Dilaporkan bahwa beberapa bakteriosin yang diproduksi oleh beberapa BAL asidofilik memiliki aktivitas anti-virus influenza<sup>69</sup>. Maeda et al. juga menemukan bahwa *Lactiplantibacillus plantarum* L-137 dari BAL menunjukkan aktivitas terhadap virus influenza<sup>70</sup>. Enterocin ST5HA yang diproduksi oleh *Enterococcus faecium*, Enterocin AAR-74 dan *Enterococcus* AAR-71 yang diproduksi oleh *Enterococcus faecalis*, serta Enterocin CRL35 dan *Enterococcus* ST4V yang diproduksi oleh *Enterococcus mundtii* dari BAL asidofilik adalah contoh tambahan bakteriosin antiviral yang

mekanisme rinci dari aktivitas antiviral BAL asidofilik belum sepenuhnya terungkap, komunitas ilmiah semakin memfokuskan perhatiannya pada manfaat mikroorganisme ini dan metabolitnya dalam perang melawan virus.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

Mikroorganisme merupakan kelompok makhluk hidup yang beradaptasi atau berkembang dalam kondisi lingkungan yang



sangat beragam. BAL asidofilik (seperti *Lactobacillus* dan *Oenococcus*, yang menunjukkan perilaku asidofilik yang lebih tinggi), yang termasuk dalam mikroorganisme dengan pH rendah dan diatributkan sebagai mikroorganisme yang beradaptasi untuk hidup dalam pH yang asam, adalah mikroorganisme yang paling sering digunakan untuk fermentasi makanan dan pengawetan. Pencarian BAL asidofilik yang baru, aman, efisien, dan menjanjikan dengan efek bermanfaat bagi kesehatan manusia dan industri makanan semakin mendapat momentum di seluruh dunia. Mengingat manfaat kesehatan dan aktivitas antimikroba serta bakterisidal di makanan dari BAL asidofilik karena menghasilkan senyawa yang telah terbukti memiliki efek bermanfaat seperti asam organik, vitamin kelompok B, GABA, beberapa enzim, dan bakteriosin, maka penggunaannya akan semakin luas dalam beberapa tahun ke depan.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan artikel ini. Terima kasih khusus ditujukan kepada para peneliti dan ilmuwan yang karyanya dirujuk dalam artikel ini, serta kepada perpustakaan dan lembaga akademik yang menyediakan akses ke sumber-sumber informasi yang dibutuhkan. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada keluarga dan teman-teman yang memberikan dukungan moral selama proses penulisan. Tidak lupa, kami mengapresiasi semua rekan dan mentor yang memberikan masukan berharga untuk penyempurnaan artikel ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Ayivi RD, Gyawali R, Krastanov A, et al. Lactic Acid Bacteria: Food Safety and Human Health Applications. *Dairy*. 2020;1(3):202-232. doi:10.3390/dairy1030015
2. Johnson DB, Quatrini R. Acidophile microbiology in space and time. *Curr Issues Mol Biol*. 2020;39:63-76. doi:10.21775/cimb.039.063
3. Yudha S, Dewilza N, Alfaridzi M. Pemanfaatan Susu Sapi dan Susu Kedelai terhadap Peningkatan Jumlah Limfosit Mencit Jantan yang Terpapar Radiasi Sinar X. *J Kesehat Tadulako*. 2023;9(3):279-285. doi:https://doi.org/10.22487/htj.v9i3.805
4. Bintsis T. Lactic acid bacteria as starter cultures: An update in their metabolism and genetics. *AIMS Microbiol*. 2018;4(4):665-684. doi:10.3934/microbiol.2018.4.665
5. Kumar Bajaj B, J.J. Claes I, Lebeer S. Functional Mechanisms of Probiotics. *J Microbiol Biotechnol food Sci*. 2015;4(4):321-327. doi:10.15414/jmbfs.2015.4.4.321-327
6. Plessas S, Nouska C, Karapetsas A, et al. Isolation, characterization and evaluation of the probiotic potential of a novel *Lactobacillus* strain isolated from Feta-type cheese. *Food Chem*. 2017;226:102-108. doi:10.1016/j.foodchem.2017.01.052
7. Bin Masalam MS, Bahieldin A, Alharbi MG, et al. Isolation, Molecular Characterization and Probiotic Potential of Lactic Acid Bacteria in Saudi Raw and Fermented Milk. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2018;2018. doi:10.1155/2018/7970463
8. Obafemi YD, Oranusi SU, Ajanaku KO, Akinduti PA, Leech J, Cotter PD. African fermented foods: overview, emerging benefits, and novel approaches to microbiome profiling. *npj Sci Food*. 2022;6(1):15. doi:10.1038/s41538-022-00130-w
9. Azizah N, Syamsi N, Nayoan CR, Tanra AAM. Uji efektivitas ekstrak herbal daun sambiloto (*andrographis panicula*) terhadap kadar gula darah pada tikus putih (*rattus norvegicus*) jantan yang di induksi aloksan. *J Kesehat Tadulako*. 2022;8(3):172-179.
10. Pérez-Armendáriz B, Cardoso-Ugarte GA. Traditional fermented beverages in Mexico: Biotechnological, nutritional, and functional approaches. *Food Res Int*.

- 2020;136:109307.  
doi:10.1016/j.foodres.2020.109307
11. Rizkawati M, Fairuz RA, Absari NW. Potensi Tanaman Herbal Bunga Telang (*Clitoria Ternatea*) Sebagai Alternatif Antihipertensi. *Heal Tadulako J (Jurnal Kesehatan Tadulako)*. 2023;9(1):43-50. doi:10.22487/htj.v9i1.637
  12. Lorenzo JM, Munekata PE, Dominguez R, Pateiro M, Saraiva JA, Franco D. *Main Groups of Microorganisms of Relevance for Food Safety and Stability: General Aspects and Overall Description*. Elsevier Inc.; 2018. doi:10.1016/B978-0-12-811031-7.00003-0
  13. Padmavathi T, Bhargavi R, Priyanka PR, Niranjana NR, Pavitra PV. Screening of potential probiotic lactic acid bacteria and production of amylase and its partial purification. *J Genet Eng Biotechnol*. 2018;16(2):357-362. doi:10.1016/j.jgeb.2018.03.005
  14. Margalho LP, Jorge GP, Noleto DAP, et al. Biopreservation and probiotic potential of a large set of lactic acid bacteria isolated from Brazilian artisanal cheeses: From screening to in product approach. *Microbiol Res*. 2021;242(20). doi:10.1016/j.micres.2020.126622
  15. Gunyakti A, Asan-Ozusaglam M. Lactobacillus gasseri from human milk with probiotic potential and some technological properties. *Lwt*. 2019;109:261-269. doi:10.1016/j.lwt.2019.04.043
  16. Barbieri F, Montanari C, Gardini F, Tabanelli G. Biogenic amine production by lactic acid bacteria: A review. *Foods*. 2019;8(1):1-27. doi:10.3390/foods8010017
  17. Alvarez MA, Moreno-Arribas MV. The problem of biogenic amines in fermented foods and the use of potential biogenic amine-degrading microorganisms as a solution. *Trends Food Sci Technol*. 2014;39(2):146-155. doi:10.1016/j.tifs.2014.07.007
  18. Irwin JA. *Overview of Extremophiles and Their Food and Medical Applications*. INC; 2020. doi:10.1016/B978-0-12-818322-9.00006-X
  19. Souza TSP de, de Andrade CJ, Koblitz MGB, Fai AEC. Microbial Peptidase in Food Processing: Current State of the Art and Future Trends. *Catal Letters*. 2023;153(1):114-137. doi:10.1007/s10562-022-03965-w
  20. Razia S, Hadibarata T, Lau SY. Acidophilic microorganisms in remediation of contaminants present in extremely acidic conditions. *Bioprocess Biosyst Eng*. 2023;46(3):341-358. doi:10.1007/s00449-022-02844-3
  21. Sharma A, Kawarabayasi Y, Satyanarayana T. Acidophilic bacteria and archaea: Acid stable biocatalysts and their potential applications. *Extremophiles*. 2012;16(1):1-19. doi:10.1007/s00792-011-0402-3
  22. Ibrahim KS, Aishwarya M, Kannan RPB. Secondary metabolites from extremophiles with therapeutic benefits. In: *Recent Advances and Future Perspectives of Microbial Metabolites*. Elsevier; 2023:249-267. doi:10.1016/B978-0-323-90113-0.00011-0
  23. Yörük GN, Güner A. Laktik Asit Bakterilerinin Sınıflandırılması ve Weissella Türlerinin Gıda Mikrobiyolojisinde Önemi. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg*. 2011;6(2):163-176.
  24. Smit G, Smit BA, Engels WJM. Flavour formation by lactic acid bacteria and biochemical flavour profiling of cheese products. *FEMS Microbiol Rev*. 2005;29(3 SPEC. ISS.):591-610. doi:10.1016/j.femsre.2005.04.002
  25. Johansen E. Use of Natural Selection and Evolution to Develop New Starter Cultures for Fermented Foods. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2018;9:411-428. doi:10.1146/annurev-food-030117-012450
  26. Montaña López J, Duran L, Avalos JL. Physiological limitations and opportunities in microbial metabolic engineering. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(1):35-48. doi:10.1038/s41579-021-00600-0
  27. Garvie EI. Bacterial lactate

- dehydrogenases. *Microbiol Rev.* 1980;44(1):106-139. doi:10.1128/membr.44.1.106-139.1980
28. Salomskiene J, Jonkuviene D, Macioniene I, et al. Differences in the occurrence and efficiency of antimicrobial compounds produced by lactic acid bacteria. *Eur Food Res Technol.* 2019;245(3):569-579. doi:10.1007/s00217-018-03227-3
29. Punia Bangar S, Suri S, Trif M, Ozogul F. Organic acids production from lactic acid bacteria: A preservation approach. *Food Biosci.* 2022;46:101615. doi:10.1016/j.fbio.2022.101615
30. Wang C, Chang T, Yang H, Cui M. Antibacterial mechanism of lactic acid on physiological and morphological properties of *Salmonella* Enteritidis, *Escherichia coli* and *Listeria monocytogenes*. *Food Control.* 2015;47:231-236. doi:10.1016/j.foodcont.2014.06.034
31. Hati S, Patel M, Mishra BK, Das S. Short-chain fatty acid and vitamin production potentials of *Lactobacillus* isolated from fermented foods of Khasi Tribes, Meghalaya, India. *Ann Microbiol.* 2019;69(11):1191-1199. doi:10.1007/s13213-019-01500-8
32. Res M, Ruts C, Hospital CR, Sciences M, Committee IE, Crh-smims S. Prevalence of. 2018;(May):517-520. doi:10.4103/ijmr.IJMR
33. Leblanc JG, Laiño JE, del Valle MJ, et al. B-Group vitamin production by lactic acid bacteria - current knowledge and potential applications. *J Appl Microbiol.* 2011;111(6):1297-1309. doi:10.1111/j.1365-2672.2011.05157.x
34. Goswami G, Bora SS, Parveen A, Chandra Boro R, Barooah M. Identification and functional properties of dominant lactic acid bacteria isolated from Kahudi, a traditional rapeseed fermented food product of Assam, India. *J Ethn Foods.* 2017;4(3):187-197. doi:10.1016/j.jef.2017.08.008
35. LeBlanc JG, Levit R, Savoy de Giori G, de Moreno de LeBlanc A. Application of vitamin-producing lactic acid bacteria to treat intestinal inflammatory diseases. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2020;104(8):3331-3337. doi:10.1007/s00253-020-10487-1
36. Santos F, Wegkamp A, De Vos WM, Smid EJ, Hugenholtz J. High-level folate production in fermented foods by the B12 producer *Lactobacillus reuteri* JCM1112. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74(10):3291-3294. doi:10.1128/AEM.02719-07
37. Masuda M, Ide M, Utsumi H, Niuro T, Shimamura Y, Murata M. Production potency of folate, Vitamin B12, and thiamine by lactic acid bacteria isolated from Japanese pickles. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2012;76(11):2061-2067. doi:10.1271/bbb.120414
38. Carrizo SL, de Moreno de LeBlanc A, LeBlanc JG, Rollán GC. Quinoa pasta fermented with lactic acid bacteria prevents nutritional deficiencies in mice. *Food Res Int.* 2020;127:108735. doi:10.1016/j.foodres.2019.108735
39. Laiño JE, Juárez del Valle M, Savoy de Giori G, LeBlanc JGJ. Development of a high folate concentration yogurt naturally bio-enriched using selected lactic acid bacteria. *Lwt.* 2013;54(1):1-5. doi:10.1016/j.lwt.2013.05.035
40. Laiño JE, LeBlanc JG, de Giori GS. Production of natural folates by lactic acid bacteria starter cultures isolated from artisanal argentinean yogurts. *Can J Microbiol.* 2012;58(5):581-588. doi:10.1139/W2012-026
41. Molina V, Mélici M, Font de Valdez G, Taranto MP. Soybean-based functional food with vitamin B 12-producing lactic acid bacteria. *J Funct Foods.* 2012;4(4):831-836. doi:10.1016/j.jff.2012.05.011
42. Thakur K, Tomar SK, De S. Lactic acid bacteria as a cell factory for riboflavin production. *Microb Biotechnol.* 2016;9(4):441-451. doi:10.1111/1751-7915.12335
43. Jitpakdee J, Kantachote D, Kanzaki H, Nitoda T. Selected probiotic lactic acid bacteria isolated from fermented foods for

- functional milk production: Lower cholesterol with more beneficial compounds. *Lwt.* 2021;135(August 2020):110061. doi:10.1016/j.lwt.2020.110061
44. Ratanaburee A, Kantachote D, Charernjiratrakul W, Sukhoom A. Selection of  $\gamma$ -aminobutyric acid-producing lactic acid bacteria and their potential as probiotics for use as starter cultures in Thai fermented sausages (Nham). *Int J Food Sci Technol.* 2013;48(7):1371-1382. doi:10.1111/ijfs.12098
45. Ratanaburee A, Kantachote D, Charernjiratrakul W, Penjamras P, Chaiyasut C. Enhancement of  $\gamma$ -aminobutyric acid in a fermented red seaweed beverage by starter culture *Lactobacillus plantarum* DW12. *Electron J Biotechnol.* 2011;14(3). doi:10.2225/vol14-issue3-fulltext-2
46. Park KB, Oh SH. Production of yogurt with enhanced levels of gamma-aminobutyric acid and valuable nutrients using lactic acid bacteria and germinated soybean extract. *Bioresour Technol.* 2007;98(8):1675-1679. doi:10.1016/j.biortech.2006.06.006
47. Lozano J, Fernández-Ciganda S, González Revello Á, et al. Probiotic potential of GABA-producing lactobacilli isolated from Uruguayan artisanal cheese starter cultures. *J Appl Microbiol.* 2022;133(3):1610-1619. doi:10.1111/jam.15664
48. Kim JY, Lee MY, Ji GE, Lee YS, Hwang KT. Production of  $\gamma$ -aminobutyric acid in black raspberry juice during fermentation by *Lactobacillus brevis* GABA100. *Int J Food Microbiol.* 2009;130(1):12-16. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2008.12.028
49. EL-Sayed AIM, El-Borai AM, Akl SH, EL-Aassar SA, Abdel-Latif MS. Identification of *Lactobacillus* strains from human mother milk and cottage cheese revealed potential probiotic properties with enzymatic activity. *Sci Rep.* 2022;12(1). doi:10.1038/s41598-022-27003-2
50. Kolev P, Rocha-Mendoza D, Ruiz-Ramírez S, Ortega-Anaya J, Jiménez-Flores R, García-Cano I. Screening and characterization of  $\beta$ -galactosidase activity in lactic acid bacteria for the valorization of acid whey. *JDS Commun.* 2022;3(1):1-6. doi:10.3168/jdsc.2021-0145
51. I D. *Fermented Foods.*; 2020. doi:10.34256/ioriiip2016
52. Paul JS, Gupta N, Beliya E, Tiwari S, Jadhav SK. Aspects and Recent Trends in Microbial  $\alpha$ -Amylase: a Review. *Appl Biochem Biotechnol.* 2021;193(8):2649-2698. doi:10.1007/s12010-021-03546-4
53. Vishnoi N, Dixit S, Mishra J. *Microbial Lipases and Their Versatile Applications.*; 2020. doi:10.1007/978-981-15-1710-5\_8
54. Pasin TM, dos Anjos Moreira E, de Lucas RC, et al. Novel amylase-producing fungus hydrolyzing wheat and brewing residues, *Aspergillus carbonarius*, discovered in tropical forest remnant. *Folia Microbiol (Praha).* 2020;65(1):173-184. doi:10.1007/s12223-019-00720-4
55. Liu S, Wilkinson BJ. Novel Antibacterial Polypeptide Laparaxin Produced By *Lactobacillus Paracasei* Strain NRRL B-50314 Via Fermentation. *J Pet Environ Biotechnol.* 2012;03(03). doi:10.4172/2157-7463.1000121
56. Seal BS, Drider D, Oakley BB, et al. Microbial-derived products as potential new antimicrobials. *Vet Res.* 2018;49(1):1-12. doi:10.1186/s13567-018-0563-5
57. Egan K, Field D, Rea MC, Ross RP, Hill C, Cotter PD. Bacteriocins: Novel solutions to age old spore-related problems? *Front Microbiol.* 2016;7(APR). doi:10.3389/fmicb.2016.00461
58. Le Lay C, Fernandez B, Hammami R, Ouellette M, Fliss I. On *Lactococcus lactis* UL719 competitiveness and nisin (Nisaplin®) capacity to inhibit *Clostridium difficile* in a model of human colon. *Front Microbiol.* 2015;6(SEP):1-8. doi:10.3389/fmicb.2015.01020
59. Todorov SD, Dicks LMT. Pediocin ST18, an anti-listerial bacteriocin produced by *Pediococcus pentosaceus* ST18 isolated from boza, a traditional cereal beverage from Bulgaria. *Process Biochem.*

- 2005;40(1):365-370.  
doi:10.1016/j.procbio.2004.01.011
60. Osmanagaoglu O, Kiran F, Ataoglu H. Evaluation of in vitro Probiotic Potential of *Pediococcus pentosaceus* OZF Isolated from Human Breast Milk. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2010;2(3):162-174. doi:10.1007/s12602-010-9050-7
61. Osmanağaoğlu Ö. Detection and characterization of Leucocin OZ, a new anti-listerial bacteriocin produced by *Leuconostoc carnosum* with a broad spectrum of activity. *Food Control*. 2007;18(2):118-123. doi:10.1016/j.foodcont.2005.08.015
62. Parada JL, Caron CR, Medeiros ABP, Socol CR. Bacteriocins from lactic acid bacteria: Purification, properties and use as biopreservatives. *Brazilian Arch Biol Technol*. 2007;50(3):521-542. doi:10.1590/s1516-89132007000300018
63. Mokoena MP. Lactic acid bacteria and their bacteriocins: Classification, biosynthesis and applications against uropathogens: A mini-review. *Molecules*. 2017;22(8). doi:10.3390/molecules22081255
64. Jiao D, Liu Y, Zeng R, et al. Preparation of phosphatidylcholine nanovesicles containing bacteriocin CAMT2 and their anti-listerial activity. *Food Chem*. 2020;314:126244. doi:10.1016/j.foodchem.2020.126244
65. Vardakas KZ, Polyzos KA, Patouni K, Rafailidis PI, Samonis G, Falagas ME. Treatment failure and recurrence of *Clostridium difficile* infection following treatment with vancomycin or metronidazole: A systematic review of the evidence. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;40(1):1-8. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.01.004
66. Blay G Le, Lacroix C, Zihler A, Fliss I. In vitro inhibition activity of nisin A, nisin Z, pediocin PA-1 and antibiotics against common intestinal bacteria. *Lett Appl Microbiol*. 2007;45(3):252-257. doi:10.1111/j.1472-765X.2007.02178.x
67. Le Lay C, Dridi L, Bergeron MG, Ouellette M, Fliss I. Nisin is an effective inhibitor of *Clostridium difficile* vegetative cells and spore germination. *J Med Microbiol*. 2016;65(2):169-175. doi:10.1099/jmm.0.000202
68. Tiwari SK, Dicks LMT, Popov I V., et al. Probiotics at War Against Viruses: What Is Missing From the Picture? *Front Microbiol*. 2020;11(August):1-21. doi:10.3389/fmicb.2020.01877
69. Al Kassaa I, Hober D, Hamze M, Chihib NE, Drider D. Antiviral Potential of Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2014;6(3-4):177-185. doi:10.1007/s12602-014-9162-6
70. Maeda N, Nakamura R, Hirose Y, et al. Oral administration of heat-killed *Lactobacillus plantarum* L-137 enhances protection against influenza virus infection by stimulation of type I interferon production in mice. *Int Immunopharmacol*. 2009;9(9):1122-1125. doi:10.1016/j.intimp.2009.04.015