

## AKTIVITAS ANTIOKSIDAN *Lactobacillus* spp UNTUK PENGEMBANGAN ANTIOKSIDATIF PROBIOTIK

*Antioxidant Activity of Lactobacillus spp as for Development of Antioxidative Probiotic*

**Komang Ayu Nocianitri<sup>1)</sup>, I Nengah Sujaya<sup>2)</sup>, dan Yan Ramona<sup>3)</sup>**

**1).** PS. Ilmu dan Teknologi Pangan, Fak. Teknologi Pertanian, Universitas Udayana, Bukit Jimbaran, Badung. Telp./Fax. 0361 701801; **2).** PS. Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fak. Kedokteran, Universitas Udayana; **3).** PS. Biologi, Fak. MIPA, Universitas Udayana

Diterima 26 Februari 2016 / Disetujui 11 Maret 2016

### ABSTRACT

Probiotics are live microorganisms which when administered in adequate amount confer health benefit to the host. Our previous studies revealed that *Lactobacillus* spp isolated from infant feces potential to be developed as probiotics. Since the functionality of probiotic is strain specific, it is worth to screen the antioxidant activity of those *lactobacilli*, which will be developed as antioxidative probiotic. The aim of this study was to screen antioxidant activities of *Lactobacillus* spp isolated from infant feces. A numbers of 20 *Lactobacillus* spp strains isolated from infant feces were used in this study. The antioxidant activities was determined in *in vitro* studies by measuring the lipid peroxidation, hydroxyl radical scavenging activity, and ferrous chelating activity. The result showed that inhibitory activity of lipid peroxidation, hydroxyl radical scavenging activity, and ferrous chelating activity exerted by of *Lactobacillus* spp was 10.12 - 83.02%, 16,50-46,73%, and 3.94 - 44.52%, respectively. The *Lactobacillus* sp FBB 60 and *Lactobacillus* sp FBB 81 showed the high antioxidant activity compared to the others *lactobacilli*. The antioxidant activity of *Lactobacillus* sp FBB 60 were 61,20%, 46,37%, 31,54% and the activity of *Lactobacillus* sp FBB 81 were 57,01%, 29,31% 44,52 for the lipid peroxidation inhibitory activity, hydroxyl radical scavenging activity and ferrous chelating activity, respectively. This finding implied that the *Lactobacillus* sp FBB 60 and *Lactobacillus* sp FBB 81 are promising strain to be developed as antioxidative probiotic.

**Keywords:** *probiotic; lactobacillus; antioxidant activity*

---

\*Korespondensi Penulis:  
Email: [nocianitri68@yahoo.com](mailto:nocianitri68@yahoo.com)

## PENDAHULUAN

Stres oksidatif merupakan peningkatan aktivitas spesies oksigen reaktif (ROS) melalui proses oksidasi. Reaksi oksidasi dapat menghasilkan radikal bebas yang memiliki elektron tidak berpasangan yang mampu melakukan reaksi berantai dengan cepat dan lebih lanjut menghasilkan radikal bebas. Secara endogen radikal bebas merupakan hasil samping proses metabolisme. Radikal bebas secara endogen dapat berasal dari makanan sumber lipid yang dapat membentuk peroksidasi lipid di dalam tubuh, maupun pada keadaan kondisi stress, sakit dan olah raga yang berlebihan. Menurut Bhattacharyya *et al.*, 2014, ROS yang termasuk senyawa radikal adalah superoksida ( $O_2^{\cdot}$ ), radikal hidroksil ( $OH^{\cdot}$ ), lipid hidroperoksid , dan senyawa reaktif non radikal antara lain singlet oksigen ( $^1O_2$ ), hidrogen peroksid ( $H_2O_2$ ), asam hipoklorus ( $HOCl$ ), chloramin ( $RNHCl$ ), dan ozon ( $O_3$ ).

Radikal bebas dapat merusak makromolekul seperti merusak membran lipid dari sel, DNA, protein dan menyebabkan stres oksidatif pada sel (Valko *et al.*, 2006). Didalam tubuh terdapat sistem antioksidan untuk melawan radikal bebas secara endogen. Antioksidan endogen adalah antioksidan yang dihasilkan oleh tubuh yang terdiri atas enzim-enzim superoksid dismutase (SOD), glutation peroksidase (GPx) atau glutation reduktase (GR) serta enzim katalase (CAT) dan antioksidan non enzimatik seperti glutation (GSH), transferin, asam urat dan lain lain.

Peningkatan radikal bebas melebihi antioksidan endogen dalam tubuh dapat menimbulkan stres oksidatif, sehingga menyebabkan terjadinya penurunan antioksidan. Keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan akan terganggu apabila keseimbangan mikroflora usus terganggu. Salah satu cara untuk menjaga keseimbangan mikroflora usus untuk mencegah terjadinya stress oksidatif adalah dengan konsumsi probiotik. Probiotik telah diketahui memberikan dampak menyehatkan pada individu karena dapat meningkatkan keseimbangan mikroba yang menguntungkan dalam saluran pencernaan (Fuller, 1989). Beberapa dampak menyehatkan dari probiotik antara lain: penanggulangan diare (Salazar *et al.*, 2007; Pant *et al.*, 2007 ; Tabbers dan Benninga, 2007; Collado *et al.*, 2009 ), menstimulasi sistem kekebalan tubuh (Isolauri *et al.*, 2001 ; Isolauri dan Salminen, 2008), mencegah kanker kolon dan usus (Pato, 2003; Liong, 2008), penanggulangan dermatitis atopik pada anak-anak (Betsi *et al.*, 2008; Torii *et al.*, 2010), menurunkan kadar kolesterol darah (Ooi *et al.*, 2010; Kumar *et al.*, 2012; Lee *et al.*, 2009), dan mempunyai aktivitas antioksidan (Sekhon, 2010; Kim, 2006ab; Gao, 2011, Spyropoulos *et al.*, 2011, Chu-Chyn *et al.*, 2009).

Mikroorganisme memiliki sistem antioksidan untuk menjaga tingkat radikal bebas yang tidak beracun bagi sel (Farr dan Kogoma, 1991). Aktivitas antioksidan dari mikroorganisme merupakan salah satu cara untuk meningkatkan ketahanan terhadap ROS. Bakteri probiotik menunjukkan aktivitas antioksidan

melalui mekanisme: (1) memperkuat pertahanan seluler dengan mensekresikan enzim antioksidan; (2) melepaskan dan memacu produksi GSH yaitu antioksidan nonenzimatik utama dan penangkap radikal bebas; (3) meningkatkan produksi biomolekul antioksidan tertentu, seperti EPS<sub>S</sub>, dan (4) pengikatan ion logam (Spyropoulos *et al.*, 2011).

Bakteri asam laktat yang telah diisolasi dari feses bayi mempunyai potensi sebagai probiotik isolat lokal. BAL yang telah diisolasi mempunyai ketahanan yang baik pada kondisi saluran pencernaan seperti pH rendah (pH 2, 3, dan 4) dan empedu (deoksi kolat), mampu melewati kondisi usus dengan kandungan 0,4 mM sodium deoksi kolat dan pankreatin sehingga isolat ini mempunyai potensi sebagai probiotik (Uni, 2012). Sifat fungsional dari mikroba probiotik bersifat spesifik strain, dimana setiap strain probiotik mempunyai sifat fungsional yang berbeda. Aktivitas antioksidan dari probiotik yang telah diisolasi perlu dieksplorasi lebih jauh, untuk mendapatkan strain yang mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi secara *in vitro*, sehingga dapat dipergunakan untuk pengembangan pangan fungsional.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan strain probiotik yang diisolasi dari feses bayi dimana strain-strain ini telah diuji mempunyai potensi sebagai probiotik. Strain yang digunakan dapat dilihat pada Tabel 1.

### Persiapan sampel

Isolat BAL ditumbuhkan dalam media MRS broth (Pronadisa Laboratorios Conda S.A. C/La Forja 9. 28850 Torrejon de Ardoz, Madrid. Spain) yang mengandung: 20 g dextrose, 10 g bacteriological pepton, 8 g beef ekstract, 5 g sodium acetate, 4 g yeast extract, 2 g dipotassium phosphate, 2 g ammonium citrate, 1 g tween 80, 0,2 g magnesium sulfate, 0,06 g manganese sulfate per liter. Sebanyak 50 uL stok gliserol Isolat *Lactobacillus rhamnosus* SKG34 dan *Lactobacillus rhamnosus* FBB42 ditumbuhkan pada MRS broth dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Biakan yang telah tumbuh divortex, kemudian diambil sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung Eppendorf dan disentrifugasi dengan kecepatan 5.000 rpm selama 10 menit pada suhu 4°C dan cuci dengan 20 mM sodium phosphat buffer (PBS; 0,85% NaCl, 2,86 mM KCl, 10 mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, dan 1,76 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, pH 7) sebanyak 2 kali. Pellet sel probiotik ditambahkan 1 ml 20 mM sodium phosphat buffer pH 7 (Kim *et al.*, 2006 b).

Parameter yang diamati pada tahap ini adalah aktivitas penghambatan peroksidasi lipid, aktivitas penangkapan radikal hidroksil, dan aktivitas pengikatan ion Fe<sup>2+</sup> oleh strain probiotik secara *in vitro*.

### 1. Analisis penghambatan peroksidasi lipid.

Penghambatan peroksidasi lipid berdasarkan penghambatan peroksidasi asam linoleat menurut metode Kaphila *et al.*, (2006). Campuran reaksi dasar

Tabel 1. Strain Bakteri asam laktat yang dipergunakan dalam penelitian

No	Strain Probiotik	No	Strain Probiotik
1	Lactobacillus sp. FBB 4	11	Lactobacillus sp. FBB 42
2	Lactobacillus sp. FBB 5	12	Lactobacillus sp. FBB 52
3	Lactobacillus sp. FBB 9	13	Lactobacillus sp. FBB 57
4	Lactobacillus sp. FBB 10	14	Lactobacillus sp. FBB 59
5	Lactobacillus sp. FBB 18	15	Lactobacillus sp. FBB 60
6	Lactobacillus sp. FBB 21	16	Lactobacillus sp. FBB 72
7	Lactobacillus sp. FBB 22	17	Lactobacillus sp. FBB 74
8	Lactobacillus sp. FBB 26	18	Lactobacillus sp. FBB 75
9	Lactobacillus sp. FBB 30	19	Lactobacillus sp. FBB 81
10	Lactobacillus sp. FBB 40	20	Lactobacillus sp. F213

mengandung 1 ml emulsi asam linoleat (0,1 ml asam linoleat; 99%, Sigma, 0,2 ml Tween 20, dan 19,7 ml aquades), 0,2 ml FeSO<sub>4</sub> 0,01%, 0,2 ml asam askorbat 0,01% dan 0,8 ml sampel. Campuran reaksi dicampur sempurna dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 3 jam. Kemudian ditambahkan 0,2 ml TCA 4%, 2 ml TBA 0,8%, dan 0,2 ml BHT 0,4%, dan dipanaskan pada suhu 100°C selama 30 menit selanjutnya didinginkan. Kontrol dibuat dengan mengganti sampel dengan aquades. Jumlah peroksidasi lipid ditentukan dengan mengukur absorbansi dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 534 nm dan 570 nm. Level penghambatan proksidasi lipid dinyatakan dalam persen dan dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ Penghambatan} = 1 - [A_{534} S - A_{570} S / A_{534} K - A_{570} K] \times 100\%$$

A<sub>534</sub> S = absorbansi Sampel pada panjang gelombang 534 nm

A<sub>570</sub> S = absorbansi Sampel pada panjang gelombang 570 nm

A<sub>534</sub> K = absorbansi Kontrol pada panjang gelombang 534 nm

A<sub>534</sub> K = absorbansi Kontrol pada panjang gelombang 570 nm

## 2. Aktivitas penangkapan radikal hidroksil.

Aktivitas penangkapan radikal hidroksi ditentukan dengan metode yang dijelaskan oleh Avellar *et al.* (2004) yang dimodifikasi. Campuran reaksi dasar mengandung 1 ml 1,10-phenanthroline 0,75 mM, 2 ml phosphate buffer (pH 7,4) dan 1 ml FeSO<sub>4</sub> 0,75 mM dicampur dengan sempurna. Kemudian ditambahkan 1 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0,12% dan 1 ml sampel. Campan reaksi diinkubasi pada suhu 37°C selama 90 menit dan absorbansi diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 536 nm. Kemampuan menangkap radikal hidroksil dihitung dengan rumus:

$$\text{Aktivitas penangkapan radikal hidroksil (\%)} = [(As-Ac)/(Ab-Ac)] \times 100$$

As = Absorbansi sampel

Ac = Absorbansi control yang mengandung 1,10-phenanthroline, FeSO<sub>4</sub> dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Ab = Absorbansi blanko yang mengandung 1,10-phenanthroline dan FeSO<sub>4</sub>

### 3. Aktivitas pengikatan ion logam Fe

Aktifitas pengikatan  $\text{Fe}^{2+}$  diuji dengan mengukur pembentukan kompleks ferrous besi-ferrozine (Kim *et al.*, 2005). Campuran reaksi terdiri dari 1 ml sampel, 3,7 ml air deionisasi, dan 0,1 ml besi klorida 2 mM (Sigma) direaksikan selama 3 menit kemudian ditambahkan 0,2 ml ferrozine 5 mM (Sigma). Kontrol dibuat dengan mengganti sampel dengan aquades. Setelah didiamkan 10 menit pada suhu kamar, campuran diukur absorbansinya pada panjang gelombang 562 nm. Persentase aktivitas pengikatan Fe adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\text{Aktifitas pengikatan (\%)} &= \\ [1 - (\text{absorbansi sampel}) / (\text{absorbansi kontrol})] \times 100\end{aligned}$$

### 4. Analisis data

Data aktivitas antioksidan dari beberapa strain probiotik disajikan dalam bentuk dan tabel dan dianalisis secara deskriptif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Konsumsi probiotik atau produk-produk pangan yang mengandung probiotik merupakan salah satu cara ideal untuk menjaga keseimbangan mikroflora usus. Apabila keseimbangan mikroflora usus terganggu, maka keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan juga terganggu dan dampaknya adalah terjadi stress oksidatif. Bakteri probiotik menunjukkan aktivitas antioksidan melalui mekanisme: (1) memperkuat pertahanan seluler dengan mensekresikan enzim antioksidan; (2) melepaskan dan

memacu produksi GSH yaitu antioksidan nonenzimatik utama dan penangkap radikal bebas; (3) meningkatkan produksi biomolekul antioksidan tertentu, seperti EPS<sub>S</sub>, dan (4) pengikatan ion logam (Spyropoulos *et al.*, 2011). Aktivitas penghambatan peroksidasi lipid, aktivitas pengikatan ion Fe dan aktivitas penangkapan radikal hidroksil dari beberapa strain probiotik yang diisolasi dari feses bayi dapat dilihat pada Tabel 2.

### Kemampuan menghambat peroksidasi lipid

Peroksidasi lipid digunakan sebagai indikator dari stres oksidatif pada sel dan jaringan. Peroksidasi lipid terbentuk sebagai hasil reaksi antara radikal bebas dengan asam lemak tidak jenuh yang merupakan unsur utama dari membran sel. Peroksidasi lipid merupakan suatu reaksi rantai radikal bebas yang diawali dengan terbebasnya hidrogen dari suatu asam lemak tak jenuh ganda oleh radikal bebas. Radikal lipid yang terbentuk akan bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksi lipid dan lipid peroksid serta malondialdehyde (MDA). Peroksidasi lipid dapat meningkatkan permeabilitas membran dan mengganggu distribusi ion-ion yang mengakibatkan kerusakan fungsi sel dan organela (Devlin, 2002). Aktivitas penghambatan peroksidasi lipid (asam linoleat) oleh beberapa strain probiotik yang diisolasi dari feses bayi sehat di Bali berkisar antara 10,12% sampai dengan 83,02%. Strain probiotik yang menunjukkan aktivitas penghambatan peroksidasi lipid lebih besar dari 50 % adalah strain *Lactobacillus* sp. FBB nomor

Tabel 2. Aktivitas Antioksidan beberapa isolat dari feses bayi

No	Isolat	Penghambatan peroksidasi lipid (%)	Kemampuan mengikat ion logam Fe <sup>2+</sup> (%)	Kemampuan menangkap OH <sup>•</sup> (%)
1	Lactobacillus sp. FBB 4	17.51	13.25	16.86
2	Lactobacillus sp. FBB 5	10.12	15.32	16.50
3	Lactobacillus sp. FBB 9	83.02	7.02	21.65
4	Lactobacillus sp. FBB 10	32.87	-31.32	20.51
5	Lactobacillus sp. FBB 18	76.93	3.94	24.11
6	Lactobacillus sp. FBB 21	71.48	10.11	42.85
7	Lactobacillus sp. FBB 22	12.92	-11.96	45.28
8	Lactobacillus sp. FBB 26	18.50	23.87	35.96
9	Lactobacillus sp. FBB 30	33.97	-16.95	46.73
10	Lactobacillus sp. FBB 40	27.28	10.56	33.13
11	Lactobacillus sp. FBB 42	34.96	12.65	16.57
12	Lactobacillus sp. FBB 52	47.73	28.95	24.82
13	Lactobacillus sp. FBB 57	45.04	-14.73	24.32
14	Lactobacillus sp. FBB 59	50.92	18.24	22.06
15	Lactobacillus sp. FBB 60	61.20	31.54	29.71
16	Lactobacillus sp. FBB 72	14.01	10.76	21.86
17	Lactobacillus sp. FBB 74	42.54	13.17	21.81
18	Lactobacillus sp. FBB 75	39.15	32.39	23.17
19	Lactobacillus sp. FBB 81	57.01	44.52	29.31
20	Lactobacillus sp. F213	66.08	18.11	17.57

9, 18, 21, 59, 60, 81 dan *Lactobacillus sp.* F213. Kim *et al.* (2006) melaporkan bahwa penghambatan peroksidasi asam linoleat oleh *Lactobacillus gasseri* NLRI-312 yang disolusi dari feses bayi di korea sebesar 43,7%. Sedangkan Chu-Chyn *et al.* (2009) melaporkan bahwa penghambatan peroksidasi lipid pada lisosom intact sel oleh *Bifidobacterium longum* sebesar 30,8% dan *L. delbrueckii* ssp. *bulgaricus* sebesar 26,5%. Hal ini menunjukkan bahwa setiap strain mempunyai kemampuan yang berbeda dalam menghambat peroksidasi lipid.

#### Kemampuan mengikat ion logam Fe

Probiotik selain memproduksi zat dengan aktivitas antioksidan dan penangkapan radikal bebas juga menunjukkan aktivitas pengikatan ion logam. Ion logam berhubungan dengan patogenesis berbagai penyakit kronis seperti penyakit jantung koroner, karsinogenesis, dan arthritis, terutama dengan memacu produksi radikal bebas melalui reaksi Fenton. Reaksi ini dimulai dari perubahan O<sub>2</sub> menjadi O<sub>2</sub><sup>•</sup> (radikal anion superoksid) dengan bantuan NADPH Oksidase, selanjutnya radikal

anion superoksida mengalami dismutase membentuk  $H_2O_2$  yang dikatalis oleh enzim superoksida dismutase (SOD). Melalui reaksi Fenton,  $H_2O_2$  bereaksi dengan ion logam Fe/Cu membentuk hidroksil radikal yang sangat reaktif. Ion Fe dan ion Cu merupakan ion yang sangat reaktif dan memainkan peran pada reaksi berantai radikal bebas. Kemampuan dari probiotik untuk mengikat ion logam Fe menyebabkan terhambatnya reaksi pembentukan radikal hidroksil dalam sistem biologi. Aktivitas mengikat ion logam Fe dari beberapa strain probiotik berkisar antara 3,94% sampai dengan 44,52%. Strain probiotik yang mampu mengikat logam Fe dengan aktivitas yang tinggi adalah strain *Lactobacillus* sp. FBB nomor 5, 26, 52, 59, 60, 75, 81, dan *Lactobacillus* sp. F213. Lin dan Yen (1999) melaporkan bahwa *Streptococcus thermophilus* 821 dan *Bifidobacterium longum* memiliki kemampuan tinggi dalam mengikat logam  $Cu^{2+}$  dan  $Fe^{2+}$ . Amanatidou *et al.* (2001) dan Lee *et al.* (2005) melaporkan bahwa *Lactobacillus sake* dan *L. casei* KCTC 3260 mempunyai kemampuan dalam mengikat ion logam Fe.

### **Kemampuan menangkap radikal hidroksil**

Radikal hidroksil merupakan radikal bebas yang sangat reaktif yang terbentuk dalam sistem biologi. Hidroksil radikal berpartisipasi dalam memulai reaksi peroksidasi lipid. Hidroksil radikal bereaksi sangat cepat dengan hampir setiap molekul sel hidup seperti asam-asam amino, phospolipid, DNA, basa-basa, dan asam-asam organik.

Kemampuan dalam menangkap radikal bebas merupakan salah satu mekanisme antioksidan utama dari bakteri asam laktat (Namiki, 1990).

Aktivitas penangkapan radikal hidroksil dari beberapa strain probiotik yang diuji pada penelitian ini berkisar antara 16,50% sampai dengan 46,73%. Strain yang mempunyai aktivitas penangkapan radikal hidroksil yang tinggi diantaranya *Lactobacillus* sp. FBB nomor 21, 22, 26, 30, 40, 60 dan 81. Kim *et al.*, (2006) melaporkan bahwa, aktivitas penangkapan radikal hidroksil pada sel intact dari *L. acidophilus* KCTC 3111 sebesar 53%, *L. jonsenii* KCTC 3141 sebesar 22,6%, *L. acidophilus* KCTC 3151 sebesar 13,5% dan *L. brevis* KCTC 3498 sebesar 0,9%. Kemampuan *Lactobacillus* menangkap radikal hidroksil bervariasi antara masing-masing strain, hal ini menunjukkan bahwa masing-masing strain mempunyai sifat fungsional yang spesifik.

Dari ketiga variabel yang diamati yaitu penghambatan peroksidasi lipid, aktivitas pengikatan ion Fe, dan aktivitas penangkapan radikal hidroksil menunjukkan bahwa isolat yang mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi yaitu isolat *Lactobacillus* sp. FBB nomor 60 dan *Lactobacillus* sp. FBB 81 (Tabel 3.).

### **KESIMPULAN**

Aktivitas antioksidan dari bakteri probiotik bersifat spesifik strain, dimana strain yang berbeda menunjukkan aktivitas antioksidan melalui mekanisme yang berbeda dan Strain yang mempunyai

Tabel 3. Penghambatan peroksidasi lipid, aktivitas pengikatan ion Fe, dan aktivitas penangkapan radikal hidroksil dari beberapa strain probiotik (%).

No	Isolat	Penghambatan peroksidasi lipid (%)	Kemampuan mengikat ion logam Fe (%)	Kemampuan menangkap OH <sup>•</sup> (%)
2	Lactobacillus sp. FBB 60	61.20	31.54	29.71
3	Lactobacillus sp. FBB 81	57.01	44.52	29.31

aktivitas antioksidan yang tinggi yaitu *Lactobacillus* Sp. FBB 60 dan *Lactobacillus* sp FBB 81.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Amanatidou, A., Bennik, M.H., Gorris, L.G., Smid, E.J. 2001. Superoxide dismutase plays an important role in the survival of *Lactobacillus sake* upon exposure to elevated oxygen. *Arch. Microbiol.*: 176: 79-88.
- Betsi, G. I., Papadavid, E., and Falagas, M.E. 2008. Probiotics for the Treatment or Prevention of Atopic Dermatitis: A Review of the Evidence From Randomized Controlled Trials. *Am. J. Clin. Dermatol.*: 9 (2) : 93 - 103.
- Bhattacharyya, A., Chattopadhyay, R., Mitra, S., Crowe, S.E. 2014. Oxidative Stress: An Essential Factor In The Pathogenesis Of Gastrointestinal Mucosal Diseases. *Physiol. Rev.* 94; 329-354.
- Collado, M. C., Isolauri, E., Salmien ,S., and Sanz , Y. 2009. The impact of probiotic on gut health. *Curr Drug Metab.*: 10 (1): 68-78.
- Chu-Chyn, O., Tsong-Ming, L., Jaw- Ji, T., Jyh-Herng, Y., Haw -Wen, C., dan Meei-Yn, L. 2009. Antioxidative Effect of Lactic Acid Bacteria: Intact Cells vs. Intracellular Extracts. *Journal of Food and Drug Analysis*: 17 (3) : 209-216
- Farr, S. B. and Kogoma, T. 1991. Oxidative stress response in *Escherichia coli* and *Salmonellas typhimurium*. *Microbiol. Rev.*: 55: 561-585.
- Fuller, R. 1989. A Review, Probiotic in Man and Animals. *Journal of Applied Bacteriology* : 66: 365-378.
- Gao,D., Zhu, G., Gao, Z., Liu, Z., Wang, L., and Guo, W., 2011. Antioxidative and hypolipidemic effect of lactic acid bacteria from pickled Chinese cabbage. *Journal of Medicinal Plant Research* : 5(8) : 1439-1446.
- Isolauri, E, Sutas, Y., Kankaanpaa, Arvilommi, P. H., and Salminen, S. 2001. Probiotics: effects on immunity. *Am. J. Clin. Nutr.* : 73 (2) : 444 – 450.
- Isolauri, E. and Salminen .S. 2008. Probiotics: Use in Allergic Disorders: a Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology, and Intestinal

- Microbiota (NAMI) Research Group Report. *J. Clin. Gastroenterol.* : 42 (2) : 91 – 96.
- Kim, H. S. , Chae, H. S., Jeong, S. G., Ham,J. S., Im, S. K., Ahn, C. N. and Lee, J. M. 2005. Antioxidant Activity of Some Yogurt Starter Cultures. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* : 18 ( 2) : 255-258
- Kim, H.S., Jeong, S.G., Ham, J.S., Chae, H.S., Lee, J.M., and Ahn, C.N., 2006a. Antioxidative and probiotic properties of *Lactobacillus gasseri* NLRI-312 isolated from Korean infant feces. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* :19: 1335-1341.
- Kim, H.S., Chae, H.S., Jeong, S.G., Ham, J.S., Im, S.K., Ahn, C.N., and Lee, J.M. 2006b. In vitro antioxidative properties of lactobacilli. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* :19. (2) : 262-265.
- Lee, D.K., Jang, S., Baek, E.H., Kim, M.J., Lee, K.S., Shin, H.S., Chung, M.J., Kim, J.E., Lee, K.O., and Ha, N.J. 2009. Lactic acid bacteria affect serum cholesterol levels, harmful fecal enzyme activity, and fecal water content. *Lipids in Health and Disease* : 8: 21
- Lee, J., Hwang, K., Chung, M.Y., Chao, D.H., and Park, C.S. (2005). Resistance of *Lactobacillus casei* KCTC 3260 to reactive oxygen species (ROS): Role for a metal ion chelating effect. *J. Food Science*: 70: 388-391.
- Liong, M.T. 2008. Roles of Probiotics and Prebiotics in Colon Cancer Prevention: Postulated Mechanisms and In-vivo Evidence. *Int. J. Mol. Sci.* : 9(5) : 854-863.
- Lin, M.Y., and Yen, C.L. 1999. Antioxidative ability of lactic acid bacteria. *J. Agric. Food Chem.* : 47 : 1460–1466.
- Namiki, M. (1990). Antioxidants/antimutagens in foods. CRC Crit. Rev.Food Sci. Nutr. 29: 273-300.
- Ooi, L.G. dan Liong, M. T. 2010. Cholesterol-Lowering Effects of Probiotics and Prebiotics: A Review of *in Vivo* and *in Vitro*. *Int. J. Mol. Sci.*: 11(6): 2499–2522.
- Pato, U. 2003. Potensi bakteri asam laktat yang diisolasi dari dadih untuk menurunkan resiko penyakit kanker. *Jurnal Natur Indonesia* : 5(2): 162-166.
- Pant. N., Marcotte, H., Brussow, H., Svensson, L., and Hammarstrom, L. 2007. Effective Prophylaxis Against Rotavirus Diarrhea Using a Combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG and Antibodies. *BMC Microbiol.* :7 (86): 2180 – 2187.
- Salazar-Lindo, E., Figueroa-Quintanilla, D., Caciano, M. I., Reto-Valiente, V., Chauviere, G. and Colin, P. 2007. Effectiveness and Safety of *Lactobacillus LB* in the Treatment of Mild Acute Diarrhea in Children. *J. Ped. Gastroenterol. Nutr.* : 44 : 571-576.
- Spyropoulos, B. G., Misiakos, E.P., Fotiadis, C., Stoidis, C.N. 2011. Review: antioxidant properties of probiotics and their protective effects in the pathogenesis of radiation-induced enteritis and colitis. *Digestive Diseases and Sciences* 56:285–294

- Torii, S., Torii, A., Itoh, K., Urisu, A., Terada, A., Fujisawa, T., Yamada, K., Suzuki, H., Ishida, Y., Nakamura, F., Kanzato, H., Sawada, D., Nonaka, A., Hatanaka, M., and Fujiwara, S. 2010. Effects of Oral Administration of *Lactobacillus acidophilus* L-92 on the Symptoms and Serum Markers of Atopic Dermatitis in Children. *Int. Arch. Allergy Immunol.* :154(3): 236-245
- Tabbers, M.M. and Benninga, M.A.. 2007. Administration of Probiotic *Lactobacilli* to Children With Gastrointestinal Problems : There is Still Little Evidence. *Ned. Tijdschr. Geneeskde.* : 151 (40) : 2198 – 2202
- Uni, I. A. S. M. 2012. Isolasi Bakteri Asam Laktat Penghidrolisis Garam Empedu dari Feses Bayi dan Uji Ketahanannya Terhadap pH Rendah untuk Pengembangan Probiotik. Skripsi. Jurusan Biologi, Fakultas MIPA. Unud. Denpasar.
- Valko, M, et al, 2006, Free radical, metal and antioxidant in oxidative stress induced cancer, *J.Chem-BioI, Rusia* :160 : 1-40.