

# Aktivitas *Lactobacillus plantarum* Isolat Air Susu Ibu pada Tikus Galur Wistar Diabetes Mellitus

*by* Oktavia Kartikasari

---

**Submission date:** 14-Apr-2023 12:20PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2064171281

**File name:** lactobacillus-DM.pdf (693.65K)

**Word count:** 4512

**Character count:** 28388

## Aktivitas *Lactobacillus plantarum* Isolat Air Susu Ibu pada Tikus Galur Wistar *Diabetes Mellitus*

Oktavia Kartikasari<sup>1</sup>, Anggun Dian Astuti<sup>2</sup>, Mega Berkah Mustika Wabula<sup>3</sup>, Sri Sinto Dewi<sup>4</sup>

<sup>1,2,3</sup>Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia

<sup>4</sup>Laboratorium Mikrobiologi Analisis Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia  
Email: oktaviakartikasari19@gmail.com

**Abstrak:** Activity of *Lactobacillus plantarum* Isolate Breast Milk in Diabetic Wistar Mice. *Lactobacillus plantarum* is a Lactic Acid Bacteria (LAB) that has the potential to be used as probiotic agent. Probiotics are antidiabetic because they can inhibit alpha-glucosidase enzymes. This study aims to determine the antidiabetic effects of probiotic *Lactobacillus plantarum* isolates of breast milk (ASI). The study was conducted at the Microbiology Laboratory of the University of Muhammadiyah Semarang and the Pharmacology Laboratory of the Semarang College of Pharmacy during the month of April-June. Experimental research with 25 male wistar mice was divided into 5 groups (K-, K+, P1, P2, P3) *Alloxan monohydrate* induction was carried out intraperitoneally at a dose of 150mg/kg BW. Fasting blood glucose measurements were performed at baseline (before alloxan induction), post alloxan and at the end of treatment. Diabetic mice fasting blood glucose levels should be  $\pm 200$ mg/dL. Suspension of *Lactobacillus plantarum* isolate ASI was carried out orally for 7 days. Based on the ANOVA test there were significant differences in the decrease in blood glucose with a significant  $p$ -value=0.009<0.05. Based on the Tuckey *post hoc* test treatment group P1, P2, P3 there were no significant differences between treatment groups even though the dosage was different. 1 time a day treatment is an efficient dose in reducing blood glucose.

**Keywords:** Antidiabetic, Breast Milk, Diabetes Mellitus, LAB, *Lactobacillus plantarum*

**Abstrak:** Aktivitas *Lactobacillus plantarum* isolat Air Susu Ibu pada Tikus Galur Wistar *Diabetes Mellitus*. *Lactobacillus plantarum* adalah Bakteri Asam Laktat (BAL) yang berpotensi digunakan sebagai agen probiotik. Probiotik sebagai antidiabetes karena mempunyai kemampuan untuk menghambat enzim alpha glukosidase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiabetes dari probiotik *Lactobacillus plantarum* isolat Air Susu Ibu (ASI). Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Semarang dan Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Semarang selama bulan April-Juni. Penelitian secara Eksperimen dengan 25 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok (K-, K+, P1, P2, P3). Induksi *aloxan monohidrat* dilakukan pada hewan uji secara *intraperitoneal* dengan dosis 150mg/Kg BB. Pengukuran glukosa darah puasa dilakukan pada awal (sebelum induksi aloksan), post aloksan dan akhir perlakuan. Tikus diabetes kadar glukosa darah puasa  $\pm 200$ mg/dL. Pemberian suspensi *Lactobacillus plantarum* isolat ASI dilakukan secara oral dengan *sounded* pada hewan uji selama 7 hari berdasarkan uji ANOVA terdapat perbedaan bermakna terhadap penurunan glukosa darah dengan nilai signifikan  $p$ -value=0,009<0,05. Berdasarkan uji *post hoc Tuckey* kelompok perlakuan P1, P2, P3 tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan walaupun dosisnya berbeda. Pemberian 1 kali sehari merupakan dosis yang efisien dalam menurunkan glukosa darah.

**Kata kunci:** Antidiabetes, Isolat Air Susu Ibu, *Diabetes Mellitus*, BAL, *Lactobacillus plantarum*

### PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) tahun 2016, mendefinisikan *Diabetes Mellitus* (DM) atau disebut diabetes merupakan penyakit gangguan metabolisme menahun akibat sel  $\beta$  pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang

diproduksi secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah akibat terjadi peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah hiperglikemi. DM tipe 1 atau yang dulu dikenal dengan nama *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM), terjadi karena kerusakan sel  $\beta$  pankreas (reaksi autoimun). Sel  $\beta$  pankreas merupakan satu-satunya sel tubuh yang

menghasilkan insulin yang berfungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam darah. Bila kerusakan sel  $\beta$  pankreas telah mencapai 80-90% maka gejala *Diabetes Mellitus* mulai muncul. Perusakan sel ini lebih cepat terjadi pada anak-anak dari pada dewasa. DM tipe 2 merupakan 90% dari kasus DM yang dulu dikenal sebagai *Non Insulin Depend Diabetes Mellitus* (NIDDM). Bentuk DM ini bervariasi mulai yang dominan resistensi insulin, defisiensi insulin relatif sampai defek sekresi insulin. Pada diabetes ini terjadi penurunan kemampuan insulin bekerja di jaringan perifer (resistensi insulin) dan disfungsi sel  $\beta$ . Akibatnya, pankreas tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk mengkompensasi resistensi insulin. Kedua hal ini menyebabkan terjadinya defisiensi insulin relatif (*American Diabetes Association* (ADA), 2011).

Indonesia menempati peringkat ke tujuh di dunia untuk prevalensi penderita diabetes bersama dengan China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia, dan Meksiko dengan jumlah estimasi orang dengan diabetes sebesar 10 juta (Atlas, 2015).

Obat antidiabetes yang beredar saat ini cukup banyak dan bervariasi namun terapi dengan pengobatan sintesis sering menemui kegagalan antara lain disebabkan resistensi terapi, efek samping, dan biaya yang tinggi akibat pengobatan jangka panjang (Marianne *et al.*, 2014). Obat yang sering digunakan dalam pengobatan farmakologis pada penyakit diabetes ialah Metformin, Sulfonilurea, Pioglitazone, Glipitin (penghambat DPP-4), Penghambat SGLT-2, Agonis GLP-1, Acarbose dan lain-lain. Pengendalian diabetes dan penurunan kadar glukosa darah dapat menggunakan probiotik (Lye *et al.*, 2009). Probiotik merupakan mikroorganisme berupa bakteri yang diberikan dalam takaran yang cukup memberikan manfaat kesehatan pada inangnya (Chen *et al.*, 2014).

Bakteri Asam Laktat (BAL) berkontribusi besar memberikan manfaat fungsional bagi tubuh manusia sebagai probiotik. Bakteri asam laktat merupakan kelompok bakteri yang bersifat Gram positif, tidak berspora, tidak mempunyai sitokrom, aerotoleran, bersifat anaerobik hingga mikroaerofilik, berbentuk bulat atau batang yang menghasilkan asam laktat sebagai produk akhir metabolik utama selama fermentasi karbohidrat, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, antimikroba dan anti kanker. Bakteri asam laktat mampu bertahan dalam saluran pencernaan dapat memberikan kontribusi terhadap kesehatan (Januarsyah, 2007).

Bakteri asam laktat atau probiotik mempunyai afinitas pengikatan yang tinggi terhadap membran sel epitel mukosa dan dapat

bertindak sebagai pembawa antigen, serta mengikatkan ke jaringan target sehingga dapat mengaktifkan makrofag untuk membangkitkan respon imun mukosa yang dapat diketahui dengan munculnya IgA (Dewi dan Herlisa, 2015).

BAL memiliki potensi sebagai kandidat probiotik dengan beberapa syarat yang harus dipenuhi yaitu stabil terhadap asam (terutama asam lambung), stabil terhadap garam empedu dan mampu bertahan hidup selama berada pada bagian atas usus kecil, memproduksi senyawa antimikroba antara lain asam-asam organik, hidrogen peroksida dan bakteriosin, mampu menempel dan mengkolonisasi sel usus manusia, tumbuh baik dan berkembang dalam saluran pencernaan, aman digunakan oleh manusia dan koagregasi membentuk lingkungan mikroflora yang normal dan seimbang (Fatmawati, 2013).

Terdapat beberapa mekanisme terkait sifat fungsional probiotik sebagai antidiabetes. Beberapa strain probiotik mampu mengurangi stres oksidatif pankreas yang menyebabkan peradangan kronis dan apoptosis sel beta pankreas (Zhang dan Zhang 2013). Hal ini berhubungan dengan aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh probiotik. Mekanisme lainnya dari probiotik sebagai antidiabetes adalah kemampuan untuk menghambat enzim alfa glukosidase (Ramchandran and Shah, 2008). Enzim alfa glukosidase adalah enzim yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa pada saluran pencernaan (Subroto, 2006). Enzim ini dapat meningkatkan kadar glukosa darah sehingga untuk mencegah naiknya glukosa darah maka dibutuhkan suatu inhibitor enzim alfa glukosidase.

Air susu ibu (ASI) merupakan makanan pertama dan terbaik yang diberikan untuk bayi, karena kandungan laktosa dan garam organik yang disekresi oleh kelenjar mammae dari ibu laktasi. ASI mengandung faktor bifidogenik, suatu oligosakarida yang disebut asetil glukosamin dan glikoprotein yang dapat mendukung pertumbuhan BAL khususnya bifidobakteria (Salminen, *et al.*, 2004). ASI mengandung zat gizi, hormon, faktor kekebalan tubuh, anti alergi, dan anti inflamasi. ASI mengandung 200 unsur zat makanan (Purwanti, 2004). Air Susu Ibu (ASI) merupakan sumber nutrisi bagi bayi yang mengandung BAL (Setianingsih, 2010). Hasil isolasi dan identifikasi bakteri asam laktat dari ASI adalah *Pediococcus acidilactic* dan *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus* (Dewi and Ariyadi, 2017).

*Lactobacillus sp.* merupakan genus terbesar dari kelompok BAL. Genus *Lactobacillus* bersifat Gram positif dan tidak membentuk spora, serta bersifat anaerob fakultatif. *Lactobacillus sp.* banyak terdapat pada produk makanan fermentasi seperti produk-produk susu fermentasi (yoghurt, keju, kefir) produk fermentasi daging seperti sosis fermentasi, serta produk fermentasi sayuran seperti pickel, kimchi, dan sauerkraut. *Lactobacillus sp.* berkontribusi untuk pengawetan, ketersediaan nutrisi, dan flavour pada produk fermentasi tersebut (Salminen dan Wright 2004).

Penelitian Djide (2008) mampu mengisolasi bakteri probiotik dari ASI yaitu genus *Lactobacillus* yang dapat berpotensi dapat menurunkan kolesterol. Air susu ibu berpotensi sebagai penghasil probiotik karena air susu ibu mengandung glikoprotein dan *N acetylglucosamin* untuk pertumbuhan bakteri probiotik.

Genus *Lactobacillus* mempunyai beberapa kelebihan yang berpotensi untuk digunakan sebagai agen probiotik, diantaranya adalah mampu bertahan pada pH rendah, tahan terhadap garam empedu, memproduksi antimikrobia dan daya antagonistik terhadap patogen enterik, mampu mengasimilasi serum kolesterol dan mendekongjugasi garam empedu serta dapat tumbuh baik pada media sederhana (Rahayu, 2001). Kemampuan mendekongjugasi garam empedu berhubungan dengan adanya aktivitas enzim *Bile Salt Hydrolase (BSH)* yang dihasilkan oleh bakteri tersebut (Fadhilah dkk, 2015).

Penelitian tentang pemanfaatan *Lactobacillus plantarum* dari isolat ASI sebagai anti-diabetes alami belum pernah dilakukan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas *Lactobacillus plantarum* dari isolat ASI sebagai salah satu solusi alternatif anti-diabetes yang lebih menyehatkan dibandingkan dengan pengobatan sintesis sesuai dengan program pemerintah Gerakan Masyarakat Hidup Sehat (GERMAS).

## METODE

Jenis penelitian adalah ekperimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) pola faktorial yang terdiri dari 5 kelompok dengan 5 kali ulangan. Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang dan di Laboratorium

Farmakologi (STIFAR) Semarang selama bulan April-Juni.

Alat digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat kaca, spektrofotometer, sonde oral, *syringe* 1ml, neraca analitik, tabung kapiler, handscoon, masker. Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah isolat *Lactobacillus plantarum* dari ASI yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Muhammadiyah Semarang, tikus wistar jantan, pakan standart, aloksan monohidrat (Sigma Aldrich), NaCl fisiologis, MRSA (*deMan Rogose Sharpe Agar*), MRSB (*deMan Rogose Sharpe Broth*) dari OXOID, CaCO<sub>3</sub> 1%, satu kit reagen GOD-PAP dari Diagnosa Systems Internasional (DSI).

Isolat *Lactobacillus plantarum* dari ASI di inokulasikan ke dalam media MRSB secara aseptik dihomogenkan dengan cara digoyang dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Bakteri yang aktif ditandai dengan kekeruhan pada media MRSB. Pembuatan suspensi bakteri dengan cara pengambilan 3 sampai 5 koloni bakteri yang sudah teridentifikasi spesifik *Lactobacillus plantarum* pada media MRSA, kemudian dimasukkan ke dalam NaCl fisiologis sebanyak 5ml lalu dibandingkan dengan kekeruhan Mc Farland 1.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus wistar jantan umur 12-16 minggu dengan berat badan rata-rata 150-200 gram yang telah tersertifikasi kemudian dibagi menjadi 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdapat 5 ekor tikus. Kelima kelompok penelitian tersebut adalah K-: tanpa perlakuan/tikus sehat (kontrol negatif), K+: diinduksi aloksan/tikus DM (kontrol positif), P1: tikus DM dan diberi suspensi *Lactobacillus plantarum* dosis 1,0ml/ekor (dosis 1x1 kali sehari), P2: tikus DM dan diberi suspensi *Lactobacillus plantarum* dosis 1,0ml/ekor (dosis 1x2 kali sehari), P3: tikus DM dan diberi suspensi *Lactobacillus plantarum* dosis 1,0ml/ekor (dosis 1x3 kali sehari).

Induksi aloksan monohidrat dilakukan pada hewan uji secara intraperitoneal dengan dosis 150mg/Kg BB setelah proses adaptasi selama 7 hari di laboratorium. Tikus yang digunakan adalah tikus diabetes dengan kadar glukosa darah puasa ±200mg/dL.

Penelitian ini telah mendapatkan *Ethical Clearance* (No:233/KEPK FKM/UNIMUS/2019) dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Muhammadiyah Semarang.

Tikus yang telah mengalami diabetes diberi *Lactobacillus plantarum* isolat ASI sesuai dengan dosis yang telah ditetapkan pada masing-

masing kelompok. Pemberian isolat dilakukan secara oral selama 7 hari dengan interval waktu pemberian *Lactobacillus plantarum* 5 jam. Selama perlakuan tikus diberi makan dan minum secara *ad libitum*.

Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat Spektrofotometer setelah tikus di puasakan selama 12 jam. Pengambilan sampel darah melalui vena mata. Darah di sentrifugasi dan diambil bagian *supernatant* (serum) kemudian diukur glukosa darah dengan metode Glucose Oxidase-Phenol 4-Aminoantipirin (GOD-PAP). Kadar glukosa darah diperiksa pada awal (sebelum induksi aloksan), *post* aloksan dan akhir perlakuan.

Data hasil pengukuran glukosa yang diperoleh di analisis menggunakan uji ANOVA satu arah. Kemudian di lanjutkan dengan uji *post hoc* Tuckey untuk mengetahui perbedaan dari antar kelompok.

## HASIL

Tabel 14 menunjukkan hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah pada lima kelompok perlakuan. Terlihat variasi kenaikan dan penurunan kadar glukosa darah awal, *post* aloksan dan akhir perlakuan. Hal ini dikarenakan perbedaan respon yang dihasilkan dari masing-masing individu hewan percobaan terhadap kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang disebabkan oleh zat penginduksi diabetes, yang pada penelitian ini menggunakan zat diabetogenik aloksan monohidrat. Kisaran normal kadar glukosa darah mencit <126mg/dL (Malik, Nasrul and Asterina, 2014). *Diabetes Mellitus* ditandai dengan tingkat abnormal glukosa darah (Alsayadi *et al.*, 2014)

Tabel 1. Hasil Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Semua Kelompok Perlakuan

Kelompok	Rata-Rata Kadar Glukosa Darah (mg/dL)		
	Awal (Sebelum aloksan)	Post Aloksan	Akhir Perlakuan
K -	92,60	95,60	95,80
K +	96,20	184,20	186,00
P1	81,00	198,00	131,80
P2	93,40	226,40	162,40
P3	86,00	213,40	145,80

Tabel 2. Hasil Uji ANOVA Kadar Glukosa Darah Akhir Perlakuan

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22886,160	4	5721,540	4,500	,009
Within Groups	25431,600	20	1271,580		
Total	48317,760	24			

Tabel 2 disajikan untuk mengetahui pengaruh pemberian *Lactobacillus plantarum* isolat ASI terhadap kadar glukosa. Sebelumnya telah dilakukan uji normalitas data Shapiro-Wilk ( $p$ -value>0,05) dan uji homogenitas data (Levene's test) ( $p$ -value>0,05).

Tabel 3. Hasil Uji *post hoc* Tuckey Glukosa Darah Akhir Semua Kelompok Perlakuan

No	Kelompok perlakuan	Nilai $p$ -value	Arti
1.	K - vs K +	0,006	Berbeda signifikan
2.	K - vs P1	0,516	Berbeda tidak signifikan
3.	K - vs P2	0,054	Berbeda tidak signifikan
4.	K - vs P3	0,214	Berbeda tidak signifikan
5.	K + vs P1	0,155	Berbeda tidak signifikan
6.	K + vs P2	0,831	Berbeda tidak signifikan
7.	K + vs P3	0,410	Berbeda tidak signifikan
8.	P1 vs P2	0,661	Berbeda tidak signifikan
9.	P2 vs P3	0,970	Berbeda tidak signifikan
10.	P2 vs P3	0,945	Berbeda tidak signifikan

Tabel 3 disajikan untuk mempermudah analisa perbedaan tiap kelompok perlakuan.

## PEMBAHASAN

Diabetes terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi cukup hormon insulin atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Insulin. Penyakit *Diabetes Mellitus* dapat disebabkan banyak faktor. Faktor tersebut diantaranya faktor genetik, infeksi oleh kuman, faktor nutrisi, zat diabetogenik, dan radikal bebas (stres oksidatif) (Alsayadi *et al.*, 2014).

Kelompok perlakuan K- kadar glukosa darah tikus berada pada kisaran normal, hal ini

dikarenakan pada perlakuan K- tidak diberikan perlakuan apapun selama proses perlakuan.

Induksi diabetes eksperimental pada mencit menggunakan bahan kimia secara selektif menghancurkan sel-sel beta untuk menginduksi diabetes pada tikus adalah aloksan dan streptozotocin. Namun, pada penelitian ini menggunakan aloksan. Aloksan merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Aloksan dapat digunakan secara *intravena*, *intraperitoneal* dan *subkutan*. Dosis *intravena* yang digunakan biasanya 65mg/kg BB, sedangkan *intraperitoneal* dan *subkutan* adalah 2-3 kalinya (Szkudelski, 2001). Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel  $\beta$  *Langerhans*. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel  $\beta$  *Langerhans*. Aloksan mempunyai aktivitas tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus SH, *glutathion* tereduksi (GSH), sistein dan senyawa sulfhidril terikat protein (misalnya SH-*containing enzyme*).

Hasil dari proses reduksi aloksan adalah asam dialurat, yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi aloksan, menentukan siklus redoks untuk membangkitkan radikal superoksida. Reaksi antara aloksan dengan asam dialurat merupakan proses yang diperantarai oleh radikal aloksan *intermediet* (HA) dan pembentukan "compound 305". Radikal superoksida dapat membebaskan ion ferri dari ferinitin, dan mereduksi menjadi ion ferro. Selain itu, ion ferri juga dapat direduksi oleh radikal aloksan. Radikal superoksida mengalami dismutasi menjadi hidrogen peroksida, berjalan spontan dan kemungkinan dikatalisis oleh superoksida dismutase. Salah satu target dari oksigen reaktif adalah DNA pulau *Langerhans* pankreas. Kerusakan DNA tersebut menstimulasi poly ADP-ribosylation, proses yang terlibat pada DNA repair. Adanya ion ferro dan hidrogen peroksida membentuk radikal hidroksi yang sangat reaktif melalui reaksi fenton (Szkudelski, 2001; Walde, *et al.*, 2002).

Kelompok perlakuan K+, P1, P2, P3 mengalami peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan setelah di induksi aloksan. Aloksan di dalam tubuh mengalami metabolisme oksidasi reduksi menghasilkan radikal bebas dan radikal aloksan. Radikal ini mengakibatkan kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas, pada pulau *Langerhans* terjadi pengurangan jumlah massa sel, beberapa pulau *Langerhans* mengalami kerusakan, ukurannya menjadi lebih kecil bahkan

ada yang hancur dan menghilang (Szkudelski, 2001).

Kerusakan sel  $\beta$  pankreas tersebut mengakibatkan ketidakmampuan menghasilkan hormon insulin sehingga terjadi penyakit diabetes yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Adewani (2008), menyatakan bahwa pemberian aloksan tanpa disertai dengan perlakuan yang dapat menurunkan kadar glukosa akan menyebabkan kadar glukosa darah tikus tetap tinggi.

Kelompok perlakuan P1, P2, P3 menunjukkan penurunan kadar glukosa darah setelah diberi *Lactobacillus plantarum* isolat ASI sesuai dosis masing-masing kelompok perlakuan namun masih berada diatas normal. Meskipun demikian, berdasarkan uji <sup>44</sup>NOVA satu arah dengan taraf signifikan 0,05 rata-rata kadar glukosa darah akhir perla<sup>49</sup>an diperoleh nilai probabilitas sebesar 0,009 (*p-value*<0,05), hal ini menunjukkan bahwa pemberian *Lactobacillus plantarum* setelah tikus mengalami diabetes berpengaruh signifikan terhadap rata-rata penurunan kadar glukosa darah tikus. Hal ini dikarenakan *Lactobacillus plantarum* mempunyai kemampuan untuk menghambat enzim alfa glukosidase. Berdasarkan penelitian Syafiqoh (2016) hasil analisis penghambatan enzim alfa glukosidase menunjukkan bahwa ekstrak media kultur *L. plantarum* SK(5) memiliki aktivitas inhibisi alfa glukosidase yang meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi. <sup>3</sup>

Enzim alfa glukosidase adalah enzim yang berperan dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa pada saluran pencernaan (Subroto, 2006). Enzim tersebut merupakan enzim kunci pada proses akhir pemecahan karbohidrat. Enzim alfa glukosidase mengkatalisis hidrolisis terminal residu glukosa non pereduksi yang berikatan alfa-1,4 pada berbagai substrat dan dihasilkan alfa-D-glukosa. Alfa glukosidase menghidrolisis ikatan alfa-glikosidik pada oligosakarida dan alfa-D-glikosida (Gao *et al.*, 2007). Pemecahan karbohidrat menjadi glukosa mengakibatkan kadar glukosa dalam darah penderita diabetes akan semakin tinggi sehingga kerja enzim alfa glukosidase ini dalam usus harus dihambat (Panwar *et al.*, 2014). Bakteri golongan BAL dapat berperan sebagai penghambat enzim alfa glukosidase dan dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah (Jain and Saraf, 2010).

Selain dari peran penghambat enzim alfa-glukosidase terdapat peran aktivitas antioksidan. Hal ini didukung oleh Zhang dan Zhang (2013) bahwa BAL mampu mengurangi stres oksidatif pankreas yang menyebabkan peradangan kronis

dan apoptosis sel  $\beta$  pankreas sehingga dapat mengurangi efek diabetes tipe 2. Stres oksidatif merupakan penyebab dari berbagai macam penyakit kronis pada manusia. Stres oksidatif disebabkan oleh aktivitas dari *reactive oxidative species* (ROS) melalui proses oksidasi.

1 Antioksidan merupakan suatu inhibitor bagi radikal bebas. Radikal bebas adalah spesies yang tidak stabil karena memiliki elektron yang tidak berpasangan dan mencari pasangan elektron dalam makromolekul biologi. Protein, lipida, dan DNA dari sel manusia yang sehat merupakan sumber pasangan elektron yang baik. Sumber radikal bebas diantaranya hasil metabolisme, neutrofil, radiasi uv, polusi air dan udara, lemak makanan, bahan kimia berbahaya, dan asap rokok. Antioksidan yang terdapat dalam tubuh dapat berupa enzim seperti fosfolipase, protease, serta enzim yang dapat memperbaiki susunan DNA. Antioksidan yang tersedia dalam tubuh tidak sebanding dengan banyaknya radikal bebas yang mungkin masuk ke dalam tubuh. Oleh karena itu, untuk menangkap dan mencegah radikal bebas tersebut merusak sel-sel tubuh, diperlukan tambahan antioksidan dari luar tubuh (Syafiqoh, 2016). Mekanisme antioksidan dari probiotik dapat terjadi melalui pengikatan ROS, pengkelatan ion logam, penghambatan enzim, dan mengurangi serta menghambat aktivitas autooksidasi askorbat. Mekanisme lain juga bisa menjadi dasar efek antioksidan dari pemberian probiotik, yaitu tikus stres yang diberikan probiotik memiliki kadar enzim GSH (antioksidan enzim) yang stabil (Amaretti, *et al.*, 2013). Pemberian probiotik pada tikus mampu menginduksi transkripsi gen yang terlibat dalam *biosintesis glutathione* (GSH) di mukosa usus (Lutgendorff, *et al.*, 2009) dan meningkatkan sintesis *glutathione* dalam sel pankreas (Lutgendorff *et al.*, 2008). Penelitian Syafiqoh (2016) melaporkan ekstrak kasar media kultur *L. plantarum* SK(5) memiliki aktivitas antioksidan.

Berdasarkan hasil uji *post hoc* Tuckey, pada kelompok perlakuan K- dan kelompok perlakuan K+ nilai  $p\text{-value}=0,006 < p\text{-value}=0,05$  yang artinya terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan. Kelompok perlakuan K-

kadar glukosa darah tikus berada pada kisaran normal sedangkan kelompok perlakuan K+ kadar glukosa darah berada diatas normal karena induksi aloksan.

Kelompok perlakuan P1, P2, P3 tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan K+ sebagai kontrol tikus sakit (*Diabetes Mellitus*) yang artinya tikus setelah diberi *Lactobacillus plantarum* isolat ASI sesuai dosis masing-masing kelompok perlakuan masih dalam kondisi *Diabetes Mellitus*. Hal ini dapat disebabkan karena variasi biologis hewan uji dan waktu terapi yang relatif singkat yaitu 7 hari.

Kelompok perlakuan P1, P2, P3 tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan K- sebagai kontrol tikus sehat yang artinya perlakuan dengan *Lactobacillus plantarum* isolat ASI sesuai dosis masing-masing kelompok perlakuan, memberikan hasil penurunan glukosa darah yang mendekati kadar glukosa tikus sehat.

Hal ini sesuai dengan pernyataan (Yun, Park and Kang, 2009) glukosa darah tikus yang diberi perlakuan dengan *Lactobacillus BNR17* lebih rendah dari pada kelompok yang tidak diberikan perlakuan. Pemberian susu fermentasi *Lactobacillus Casei* sebagai terapi diabetes pada mencit dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sari *et al.*, 2017). *Lactobacillus plantarum* sk(5) asal bekasam memiliki efek antidiabetes dan tidak bersifat toksik selama 14 hari pemberian dengan dosis yang sama (Syafiqoh, 2016).

Perlakuan antar kelompok P1, P2, P3 dengan hasil tidak terdapat perbedaan bermakna antar 3 kelompok perlakuan tersebut walaupun dengan dosis yang berbeda. Ke 3 dosis pemberian tersebut mempunyai efek penurunan glukosa yang setara. Sehingga dosis pemberian 1 kali sehari merupakan dosis yang baik dalam menurunkan glukosa darah secara efisien.

## SIMPULAN

*Lactobacillus plantarum* isolat ASI mempunyai aktivitas antidiabetes terhadap tikus galur wistar dengan dosis pemberian 1 kali sehari.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association (ADA). (2011). *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care*. Jan;34 (Suppl 1): S62-S69.
- Adewani, N. (2008). Pengaruh Pemberian Rebusan Kulit Kayu Duwet Terhadap Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih. [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Alsayadi, M., et al. (2014). Evaluation of Anti-Hyperglycemic and Anti-Hyperlipidemic Activities of Water Kefir as Probiotic on Streptozotocin-Induced Diabetic Wistar

- Rats', *Journal of Diabetes Mellitus*, 04(02), pp. 85-95. doi: 10.4236/jdm.2014.42015.
- Amaretti A, di Nunzio M, Pompei A, Raimondi S, Rossi M, Bordoni A. (2013). Antioxidant properties of potentially probiotic bacteria: in vitro and in vivo activities. *Appl Microbiol Biotechnol*. 97(2):809-817.
- Atlas, I. D. (2015). *International Diabetes Federation*. ISBN 2930229853, 7.
- Chen, P. *et al.* (2014). Screening for potential new probiotic based on probiotic properties and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity. *Food Control*. Elsevier Ltd, 35(1), pp. 65-72. doi: 10.1016/j.foodcont.2013.06.027.
- Dewi, S.S & Herlisa, A. (2015). Aktivitas *Lactobacillus plantarum* Isolat ASI Terhadap Immunoglobulin (IgA, IgG) pada Tikus Wistar Model Sepsis. *The 2nd University Research Coloquium 2015*. ISSN 2407-9189.
- Dewi, S. S. and Ariyadi, T. (2017) Profil Protein Bakteri Asam Laktat Isolat Air Susu Ibu. *Prosiding Seminar Nasional & Internasional*. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Djide M.N, Wahyudin E. (2008). Isolasi Bakteri Asam Laktat dari Air Susu Ibu, dan Potensinya dalam penurunan kadar kolesterol secara in vitro. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, Vol. 12, No. 3- Nopember 2008 (ISSN:1410- 7031).
- Fadhilah, A.N., Hafsana, Famawati, N. (2015) Penurunan Kadar Kolesterol Oleh Bakteri Asam Laktat Asal Dangke Secara In Vitro. *Prosiding Seminar Nasional Mikrobiologi Kesehatan Dan Lingkungan*. Makassar. 29 Januari 2015. ISBN 978-602-722450-6.
- Fatmawati. (2013). Potensi Isolat Bakteri Asam Laktat Yang Diisolasi dari Dangke Sebagai Probiotik Berdasarkan Toleransi pH Rendah. [Skripsi]. Makassar: Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Alauddin Makassar.
- Gao, H. *et al.* (2007). Inhibitory effect on  $\alpha$ -glucosidase by the fruits of *Terminalia chebula* Retz, *Food Chemistry*, 105(2), pp. 628-634. doi: 10.1016/j.foodchem.2007.04.023.
- Jain, S. and Saraf, S. (2010) Type 2 diabetes mellitus-Its global prevalence and therapeutic strategies. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. Diabetes India, 4(1), pp. 48-56. doi: 10.1016/j.dsx.2008.04.011.
- Januarsyah,T. (2007). Kajian Aktivitas Hambat Bakteriosin dari Bakteri Asam Laktat Galur SCG 1223. [Skripsi]. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor.
- Lutgendorff F, Trulsson LM, van Minnen LP, Rijkers GT, Timmerman HM, Franzen LE, Gooszen HG, Akkermans LMA, Soderholm JD. (2008). Probiotics enhance pancreatic glutathione biosynthesis and reduce oxidative stress in experimental acute pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 295:G1111–G1121.
- Lutgendorff F, Nijmeijer RM, Sandstrom PA, Trulsson LM, Magnusson KE, Timmerman HM, van Minnen LP, Rijkers GT, Gooszen HG, Akkermans LA, Soderholm JD. (2009). Probiotics prevent intestinal barrier dysfunction in acute pancreatitis in rats via induction of ileal mucosal glutathione biosynthesis. *PLoS ONE*. 4(2):e4512.
- Lye, H. S. *et al.* (2009). The improvement of hypertension by probiotics: Effects on cholesterol, diabetes, renin, and phytoestrogens. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(9), pp. 3755–3775. doi: 10.3390/ijms10093755.
- Malik, I. M., Nasrul, E. and Asterina. (2014) 'Hubungan Hiperglikemia dengan Prothrombin Time pada Mencit (Mus musculus) yang Diinduksi Aloksan', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1), pp. 182–188.
- Marianne *et al.* (2014). Antidiabetic Activity of Leaves Ethanol Extract *Chromolaena odorata* (L.) R.M. King on Induced Male Mice with Alloxan Monohydrate. *Jurnal Natural*, 14(1), pp. 1-4. doi: 10.24815/jn.v14i1.1382.
- Panwar, H. *et al.* (2014). *Lactobacillus* strains isolated from infant faeces possess potent inhibitory activity against intestinal alpha- and beta-glucosidases suggesting anti-diabetic potential. *European Journal of Nutrition*, 53(7), pp. 1465-1474. doi: 10.1007/s00394-013-0649-9.
- Purwanti, H. S. (2004). *Konsep penerapan ASI eksklusif*. Jakarta: EGC.
- Rahayu, E. S. (2001). Potensi dan peranan prebiotik dan probiotik dalam makanan sehat. *Seminar Prebiotik, Probiotik dan Makanan Sehat*. Fakultas Biologi Universitas Atmajaya. Yogyakarta.
- Ramchandran, L. and Shah, N. P. (2008). Proteolytic profiles and angiotensin-I converting enzyme and  $\alpha$ -glucosidase



- inhibitory activities of selected lactic acid bacteria. *Journal of Food Science*, 73(2), pp. 75-81. doi: 10.1111/j.1750-3841.2007.00643.x.
- Sari, P. P., et al. (2017). Lactobacillus casei Fermented Milk as a Treatment for Diabetes in Mice (*Mus musculus*). *Jurnal Medika Veterinaria A & A (Banda Aceh)*, 11(1), pp. 15-19. doi: 10.21157/j.med.vet.v11i1.4088.
- Salminen, S. & A. V. Wright. (2004). *Lactic Acid Bacteria. Microbiology and Functional Aspects*. 2nd Edition, Revised and Expanded. Marcell Dekker, Inc., New York.
- Subroto, A. (2006). *Ramuan Herbal untuk Diabetes Melitus*. Depok: Penebar Swadaya.
- Setianingsih, S. (2010). Kajian Senyawa Antimikroba Bakteri Asam Laktat Homofermentaatif Isolat ASI. *Journal of Chemical Information and Modeling*. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Syafiqoh, N. (2016). Aktivitas Antioksidan dan Efek Antidiabetes Probiotik *Lactobacillus plantarum* SK(5) Asal Bekasam. [Tesis]. Bogor: Program Studi Mikrobiologi, Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor.
- Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research*, 50(6), pp. 537-546.
- Walde, S.S., Dohle, C., Schott-Ohly, P., Gleichmann, H. (2002). Molecular target structures in alloxan-induced diabetes in mice. *Life Sciences*, 71, 1681-1694.
- World Health Organization. (2016). *Diabetes Fakta dan Angka*. 26 November 2018. <http://www.searo.who.int/indonesia/topics/8-whd2016-diabetes-facts-and-numbers-indonesian.pdf>.
- Yun, S. I., Park, H. O. and Kang, J. H. (2009) Effect of *Lactobacillus gasseri* BNR17 on blood glucose levels and body weight in a mouse model of type 2 diabetes. *Journal of Applied Microbiology*, 107(5), pp. 1681-1686. doi: 10.1111/j.1365-2672.2009.04350.x.
- Zhang Y, Zhang H. (2013). Microbiota associated with type 2 diabetes and its related complications. *Food Sci Hum Well*. 2:167-172.

# Aktivitas Lactobacillus plantarum Isolat Air Susu Ibu pada Tikus Galur Wistar Diabetes Mellitus

## ORIGINALITY REPORT

17%

SIMILARITY INDEX

12%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://journal.umg.ac.id">journal.umg.ac.id</a> Internet Source	<1%
2	<a href="http://knepublishing.com">knepublishing.com</a> Internet Source	<1%
3	<a href="http://www.autoimuncare.com">www.autoimuncare.com</a> Internet Source	<1%
4	Ani Astuti, Diah Merdekawati, Siti Aminah. "Faktor resiko kaki diabetik pada diabetes mellitus tipe 2", Riset Informasi Kesehatan, 2020 Publication	<1%
5	Winy Dhestina, Rakhmawati Widya Safitri, Anggun Rindang Cempaka, Adhe Hariani Ciptaningsih. "ASUPAN ENERGI BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN DIABETES MELLITUS PADA PASIEN LANSIA RAWAT JALAN RSUD Dr. SAIFUL ANWAR (ENERGY INTAKE IS RELATED TO DIABETES MELLITUS IN ELDERLY OUTPATIENTS AT RSUD Dr.	<1%

SAIFUL ANWAR)", Jurnal Skala Kesehatan,  
2020

Publication

---

6	<a href="http://anthosusantho.wordpress.com">anthosusantho.wordpress.com</a> Internet Source	<1 %
7	<a href="http://ejovoc.org">ejovoc.org</a> Internet Source	<1 %
8	<a href="http://foodtech.binus.ac.id">foodtech.binus.ac.id</a> Internet Source	<1 %
9	<a href="http://jurnal.yamasi.ac.id">jurnal.yamasi.ac.id</a> Internet Source	<1 %
10	<a href="http://pesquisa.bvsalud.org">pesquisa.bvsalud.org</a> Internet Source	<1 %
11	Submitted to LL DIKTI IX Turnitin Consortium Part IV Student Paper	<1 %
12	Puput Octaviani Solehah, Fikhta Agnesya Tarusu, Joni Tandi, Niluh Puspita Dewi et al. "Ekstrak Etanol Daun Kacang Panjang ( <i>Vigna unquiculata</i> (L.) Walp): Kajian Morfometri Insula Pankreatika Model Tikus Diabetes", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2019 Publication	<1 %
13	Submitted to Universitas Muhammadiyah Semarang Student Paper	<1 %

---

14 Maxianus Kopong Raya, I Rai Ngardita, Ratih Nurani Sumardi. "UJI EKSTRAK DAUN JAMBLANG ((*Syzgium cumini* L) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN", GEMA KESEHATAN, 2018  
Publication

<1 %

---

15 [ejournal.ukrida.ac.id](http://ejournal.ukrida.ac.id)  
Internet Source

<1 %

---

16 [ejournal.unuja.ac.id](http://ejournal.unuja.ac.id)  
Internet Source

<1 %

---

17 Dita Fitriani, Hetti Rusmini, Yuliana Wildani Marek. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA PEPAYA (*Carica papaya* L) TERHADAP KADAR HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) DAN LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) DARAH TIKUS (*Rattus norvegicus*) GALUR Sprague dawley JANTAN YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK", Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, 2019  
Publication

<1 %

---

18 Sumardi Sumardi, Salman Farisi, Christina Nugroho Ekowati, Sundari Ayu Oktalia. "Co-Culture Anoxygenic Photosynthetic Bacteria With *Bacillus* sp. Isolated From Hanura Beach Against *Vibrio* sp.", Jurnal Ilmiah Biologi

<1 %

# Eksperimen dan Keanekaragaman Hayati, 2019

Publication

- 
- |    |   |      |
|----|---|------|
| 19 | Submitted to Universitas Nasional<br>Student Paper  | <1 % |
| 20 | <a href="http://jikm.upnvj.ac.id">jikm.upnvj.ac.id</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 21 | Submitted to Universitas Kristen Duta Wacana<br>Student Paper   | <1 % |
| 22 | <a href="http://journal.unusa.ac.id">journal.unusa.ac.id</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 23 | <a href="http://obatuntukpenyakit.com">obatuntukpenyakit.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 24 | <a href="http://ojs.iik.ac.id">ojs.iik.ac.id</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 25 | <a href="http://ojs.unm.ac.id">ojs.unm.ac.id</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 26 | Astri Mersiana Timo, Theresia Ika Purwantiningsih. "Kualitas Kimia dan Organoleptik Yoghurt yang dibuat Menggunakan Kultur Yoghurt dan Jenis Susu yang Berbeda", JAS, 2020<br>Publication | <1 % |
| 27 | Latifah Hanum. "Pengaruh Teknik Marmet Terhadap Kelancaran Produksi Asi Pada Ibu PosPartum Di Klinik Ny Tyas Edi Di Jember  | <1 % |

Tahun 2020", Judika (Jurnal Nusantara Medika), 2022

Publication

28

Safriani Rahman, Rachmat Kosman, Sudrianto Sudrianto. "UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN KOMBINASI INFUSA BIJI ALPUKAT (*Persea americana*) DAN BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELLITUS DENGAN PARAMETER MDA", Jurnal Ilmiah As-Syifaa, 2015

Publication

<1 %

29

Syamsu Rijal. "Pengaruh Ekstrak Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) terhadap Mukosa Lambung Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Etanol 80%", UMI Medical Journal, 2019

Publication

<1 %

30

[biosaintropis.unisma.ac.id](http://biosaintropis.unisma.ac.id)

Internet Source

<1 %

31

[edoc.tips](http://edoc.tips)

Internet Source

<1 %

32

[www.online-journal.unja.ac.id](http://www.online-journal.unja.ac.id)

Internet Source

<1 %

33

Fajar Nur Cahya. "Perbandingan Jumlah Eritrosit pada Sampel Darah 3 mL, 2 mL, dan

<1 %

1 mL dengan Antikoagulan K2EDTA", Jurnal  
Ilmiah Kesehatan Media Husada, 2021

Publication

34

Rheta Elkhaira, Nila Kasuma, Andani Eka  
Putra. "PERBEDAAN JUMLAH KOLONI BAKTERI  
ASAM LAKTAT PADA KEADAAN SEHAT  
DENGAN PERIODONTITIS KRONIS", B-Dent:  
Jurnal Kedokteran Gigi Universitas  
Baiturrahmah, 2019

Publication

<1 %

35

[bookchapter.unnes.ac.id](http://bookchapter.unnes.ac.id)

Internet Source

<1 %

36

[bsdwebstorage.blob.core.windows.net](http://bsdwebstorage.blob.core.windows.net)

Internet Source

<1 %

37

[dochero.tips](http://dochero.tips)

Internet Source

<1 %

38

[fkm.unimus.ac.id](http://fkm.unimus.ac.id)

Internet Source

<1 %

39

[garuda.ristekdikti.go.id](http://garuda.ristekdikti.go.id)

Internet Source

<1 %

40

[journal.umpalopo.ac.id](http://journal.umpalopo.ac.id)

Internet Source

<1 %

41

[jurnalnasional.ump.ac.id](http://jurnalnasional.ump.ac.id)

Internet Source

<1 %

42

[specialpengetahuan.blogspot.com](http://specialpengetahuan.blogspot.com)

Internet Source

<1 %

---

43

[www.idntimes.com](http://www.idntimes.com)

Internet Source

<1 %

---

44

Nuraliah, S., Purnomoadi, A., Nuswantara, L. K.. "Pengaruh Pakan Bungkil Kedelai Terproteksi Tanin Terhadap Produksi Gas Metan dan Glukosa Darah Pada Domba Ekor Tipis", Jurnal Pengembangan Penyuluhan Pertanian, 2016

Publication

<1 %

---

45

Yurike Septianingrum, Nety Mawarda Hatmanti, Andikawati Fitriasaki. "CORRELATION BETWEEN ANXIETY AND BREAST MILK PRODUCTION AMONG BREASTFEEDING MOTHERS IN PUBLIC HEALTH CENTER OF JAGIR, SURABAYA", Nurse and Health: Jurnal Keperawatan, 2020

Publication

<1 %

---

46

[harianasional.com](http://harianasional.com)

Internet Source

<1 %

---

47

[hellosehat.com](http://hellosehat.com)

Internet Source

<1 %

---

48

[repository.radenintan.ac.id](http://repository.radenintan.ac.id)

Internet Source

<1 %

---

49

[repository.trisakti.ac.id](http://repository.trisakti.ac.id)

Internet Source

<1 %

---

50

[thousands-passed.xyz](http://thousands-passed.xyz)



Internet Source

<1 %

51

[rusmanefendi.wordpress.com](http://rusmanefendi.wordpress.com)

Internet Source

<1 %

52

Comité Editorial Revista Hechos Microbiológicos. "Memorias: XXII Congreso Latinoamericano de Microbiología - ALAM 2014 4 Congreso Colombiano de Microbiología - 4 CCM 2014 Clínica - Bioanálisis - Industrial - Ambiental", Hechos Microbiológicos, 2015

Publication

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On