

Potensi Makanan Fermentasi Khas Indonesia Sebagai Imunomodulator

TIAS PRAMESTI GRIANA^{1*}, LARASATI SEKAR KINASIH¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

*Email: tiaspram_esti@kedokteran.uin-malang.ac.id

ABSTRACT

Indonesia is an archipelago with various ethnicities and cultures. Cultural differences lead to different types of typical food in Indonesia. Fermented foods can be found in almost every region. Food processing with conventional biotechnology in the form of fermentation involves various microorganisms. Compounds produced by microbial metabolism that live in food raw materials are prebiotics, which have health benefits. Likewise, microbes that live in fermented foods that enter the body, known as probiotics, can improve immune function. So that fermented food has the potential to act as an immune system regulator (immunomodulator) in the human body. This article reviews the potential of foodstuffs with fermentation processing originating from regions in Indonesia as immunomodulatory agents.

Keywords: fermentation; immunomodulators; microbes; prebiotic; probiotics

INTISARI

Indonesia merupakan negara kepulauan dengan berbagai suku dan budaya. Perbedaan budaya menyebabkan berbeda jenis makanan khas yang ada di Indonesia. Makanan hasil pengolahan dengan fermentasi dapat dijumpai hampir di setiap daerah. Pengolahan makanan dengan bioteknologi konvensional yang berupa fermentasi melibatkan berbagai mikroorganisme. Senyawa hasil metabolisme mikroba yang hidup pada bahan baku pangan merupakan prebiotik yang memiliki manfaat bagi kesehatan. Begitu pula mikroba yang hidup pada makanan terfermentasi yang masuk ke dalam tubuh, disebut sebagai probiotik, mampu meningkatkan fungsi imun. Sehingga makanan terfermentasi memiliki potensi sebagai pengatur sistem imun (imunomodulator) di dalam tubuh manusia. Artikel ini mengulas potensi bahan makanan dengan pengolahan fermentasi yang berasal dari berbagai daerah di Indonesia sebagai agen imunomodulator.

Kata kunci: fermentasi; imunomodulator; mikroba; prebiotik; probiotik

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak ragam etnis budaya. Setiap daerah memiliki sumber bahan pangan yang berbeda, tergantung pada hasil pangan daerah tersebut. Kuliner tradisional Indonesia merupakan suatu hasil budaya yang sangat erat dengan karakteristik masyarakat. Hampir seluruh kepulauan di Indonesia, memiliki tradisi dan ciri khas makanan tersendiri di setiap daerah dengan cita rasa yang berbeda (Warawardhana *et al.*, 2014).

Pengolahan makanan khas daerah yang menggunakan bioteknologi konvensional, salah satunya dengan metode fermentasi. Pengolahan makanan tersebut tidak terlepas dari peranan mikroorganisme berupa bakteri dan kapang. Penggunaan mikroorganisme terhadap suatu bahan pangan bergantung pada bahan dasar dan hasil akhir yang ingin diperoleh. Kandungan karbohidrat seperti gula-gula sederhana yang ada dalam bahan dasar mendukung kehidupan

mikroflora alami. Mikroorganisme menghidrolisis senyawa karbohidrat menjadi asam-asam organik pada proses fermentasi (Faridah & Sari, 2019). Hasil hidrolisis dapat berupa gula reduksi, oligosakarida, dekstrin dan beberapa pati resisten yang tidak tercerna yang berpotensi sebagai prebiotik (Sari & Puspaningtyas, 2019). Prebiotik merupakan polisakarida yang tidak tercerna dan memiliki peran sebagai pendukung pertumbuhan dan aktivitas mikroflora saluran pencernaan dan memberikan efek menguntungkan dalam metabolisme. Makanan hasil fermentasi juga berpotensi mengandung bakteri baik ataupun kapang yang dapat berperan sebagai probiotik. Menurut FAO/WHO (2002), probiotik adalah organisme hidup yang mampu memberikan manfaat kesehatan pada tubuh apabila dikonsumsi dalam jumlah yang cukup dengan memperbaiki keseimbangan mikroflora intestinal pada saat masuk dalam saluran

pencernaan dan sistem imun (Yahfoufi *et al.*, 2018).

Respon imun dalam tubuh dibagi menjadi 2 jenis, yaitu respon imun nonspesifik dan spesifik. Respon imun nonspesifik (*innate immunity*) adalah respon imun terhadap zat asing yang masuk ke dalam tubuh, sedangkan respon imun spesifik (*adaptive*) adalah respon terhadap antigen tertentu. Kedua sistem tersebut terdiri dari banyak sel, seperti sel limfosit, makrofag, neutrofil, *natural killer* (NK), dan limfosit T sitotoksik, serta molekul yang berinteraksi secara kompleks untuk mendeteksi dan menghilangkan patogen (Spelman *et al.*, 2006; Wiedosari, 2007). Imunodulator merupakan substansi atau senyawa yang dapat memodulasi atau membantu memperbaiki aktivitas dan fungsi sistem imun. Berdasarkan cara kerja imunodulator dibagi menjadi agen yang meningkatkan fungsi dan aktivitas sistem imun (imunostimulator), meregulasi sistem imun (imunoregulator) dan menghambat atau menekan aktivitas sistem imun (imunopresor).

Pembahasan peran prebiotik dan probiotik sebagai agen imunomodulator telah cukup banyak dipaparkan. Namun, pembahasan pengolahan makanan khas Indonesia dengan bioteknologi fermentasi alami dan keterkaitan sebagai agen imunomodulator masih terbatas. Oleh karena itu, artikel ini mengulas potensi bahan makanan dengan pengolahan fermentasi yang berasal

dari berbagai daerah di Indonesia sebagai agen imunomodulator.

METODE PENELITIAN

Metode penulisan artikel *review* ini adalah dengan studi literasi dari berbagai artikel jurnal yang dieksplorasi dari NCBI, PubMed, dan sumber jurnal lainnya di internet yang membahas tentang macam-macam makanan fermentasi khas dari Indonesia, spesies mikroba (kapang dan bakteri) yang terlibat dalam proses fermentasi setiap jenis makanan, serta senyawa hasil fermentasi yang berpotensi sebagai imunomodulator. Kata kunci yang digunakan untuk mencari literatur di internet adalah makanan fermentasi asli Indonesia, *immunomodulator*, *cytokine*, *innate immunity*, *adaptive immunity*, *Aspergillus* sp., *Candida* sp., *Kluyveromyces* sp., *Lactobacillus* sp., *Leuconostoc* sp., *Monilia* sp., *Neurospora* sp., *Pediococcus* spp., *Penicillium* sp., *Rhizopus* spp., *Saccharomyces* spp., *Streptococcus* sp. dan *Weissella* sp. Pencarian jurnal ilmiah mengenai penelitian senyawa hasil fermentasi di dalam artikel *review* ini hanya mencakup beberapa senyawa yang dirasa penting berperan sebagai imunomodulator.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil studi literatur tentang macam-macam makanan fermentasi khas Indonesia serta cara pembuatannya, didapatkan hasil sebagaimana yang disajikan dalam Tabel 1

Tabel 1. Makanan fermentasi khas asli Indonesia

Nama Makanan	Asal Daerah	Bahan Baku	Lama Fermentasi	Jenis Mikroba	Referensi Jurnal
Bekasam	Sumatera Selatan	Ikan air tawar	dengan garam 10% b/b selama 48 jam, dilanjutkan nasi 1:1 selama 7 hari	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus plantarum</i> • <i>Lactobacillus pentosus</i> • <i>Lactobacillus acidophilus</i> • <i>Pediococcus pentosaseus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Wikandari <i>et al.</i>, 2012 • Rinto & Huriyah, 2018
Brem	Madiun, Bali, Nusa Tenggara	Sari beras ketan	7 hari	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Saccharomyces cerevisiae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Wagestu <i>et al.</i>, 2016 • Hiovenaguna & Widjanarko, 2017
Dadiah	Sumatera Barat	Susu kerbau	48 jam	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus plantarum</i> • <i>Candida curiosa</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Taufik, 2004 • Yurliasni, 2010 • Nur <i>et al.</i>, 2015

				<ul style="list-style-type: none"> • <i>Kluyveromices lactis</i> • <i>Lactobacillus fermentum</i> 	
Dangke	Sulawesi Selatan	Susu kerbau/sapi	48 jam	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus plantarum</i> • <i>Lactobacillus fermentum</i> • <i>Lactobacillus acidophilus</i> • <i>Lactobacillus brevis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Afriani, 2012 • Nur <i>et al.</i>, 2015
Gatot	Jawa Tengah	Singkong	24-72 jam	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus manihotivorans</i> • <i>Lactobacillus fermentum</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Jayus <i>et al.</i>, 2016
Growol	Jawa Tengah	Singkong	24-72 jam	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus plantarum</i> • <i>Lactobacillus rhamnosus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Putri <i>et al.</i>, 2012 • Sari & Puspaningtyas, 2019
Lemea	Sumatera Selatan	Rebung, Ikan mujair/sepat	dengan garam 15% b/b selama 3 hari	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus plantarum</i> • <i>Lactobacillus rossiae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Zuidar <i>et al.</i>, 2016 • Okfrianti <i>et al.</i>, 2018
Mandai	Kalimantan Selatan	Kulit buah cempedak	dengan garam 5-15% b/v selama 14 hari	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus plantarum</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Siregar <i>et al.</i>, 2014 • Emmawati <i>et al.</i>, 2015
Oncom	Jawa Barat	Kedelai	24 jam	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Monolia stiphila</i> • <i>Neurospora sitophila</i> • <i>Rhizopus oryzae</i> • <i>Rhizopus oligosporus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Pahlevi, <i>et al.</i>, 2008 • Hartanti <i>et al.</i>, 2019
Peda	Jawa	Ikan laut	dengan garam 25% b/b selama 21 hari	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus cirvatus</i> • <i>Lactobacillus sake</i> • <i>Lactobacillus murinus</i> • <i>Lactobacillus plantarum</i> • <i>Streptococcus termophilus</i> • <i>Pediococcus acidilactici</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Santoso <i>et al.</i>, 1999 • Pramono <i>et al.</i>, 2013
Petis	Jawa Timur dan Madura	Ikan pindang, udang rebon, kupang	48 jam	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pediococcus acidilactici</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Pramono <i>et al.</i>, 2013
Pliek u	Aceh	Daging buah kelapa	7 hari	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Aspergillus niger</i> • <i>Aspergillus Flavus</i> • <i>Aspergillus fumigatus</i> • <i>Mucor sp.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Rinaldi <i>et al.</i>, 2016 • Asril <i>et al.</i>, 2019
Peuyeum	Jawa Barat	Singkong	48-72 jam	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Saccharomyces cerevisiae</i> • <i>Saccharomycopsis fibuligera</i> • <i>Candida tropicalis</i> • <i>Candida guilliermondii</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Dirayati <i>et al.</i>, 2017 • Widyatmoko <i>et al.</i>, 2018

Tape Ketan	Jawa	Beras ketan	24 jam	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus plantarum</i> • <i>Lactobacillus curvatus</i> • <i>Lactobacillus fermentum</i> • <i>Pediococcus pentosaceus</i> • <i>Weissella confusa</i> • <i>Weissella paramesenteroides</i> • <i>Weissella kimchii</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Mustopa & Fatimah, 2014 • Azizah & Kumarawati, 2016
Tempe	Jawa	Kedelai, kacang-kacangan	24 jam	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Rhizopus oryzae</i> • <i>Rhizopus oligosporus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Sukardi <i>et al.</i>, 2008 • Kustyawati, 2009
Tempoyak	Sumatera dan Kalimantan	Daging buah durian	3-7 hari	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pediococcus acidilactici</i> • <i>Lactobacillus plantarum</i>, • <i>Lactobacillus curvatus</i> • <i>Leuconostoc mesentroides</i> • <i>Kluyveromyces marxianus</i> • <i>Rhizopus oryzae</i> • <i>Monilia sitophila</i> • <i>Mucor roxii</i> • <i>Aspergillus repens</i> • <i>Penicillium sp.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Hasanuddin, 2010 • Aisyah <i>et al.</i>, 2014
Terasi	Jawa Timur	Udang rebon	dengan garam 5% b/b selama 7 hari	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pediococcus acidilactici</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Pramono <i>et al.</i>, 2013 • Sumardianto <i>et al.</i>, 2019

Berdasarkan Tabel 1, kemudian dirangkum spesies mikroba yang terlibat dalam proses fermentasi makanan khas dari Indonesia. Hasil rangkuman disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Jenis mikroba yang terlibat dalam fermentasi makanan khas Indonesia

Genus	Spesies
<i>Aspergillus sp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Aspergillus flavus</i> • <i>Aspergillus fumigatus</i> • <i>Aspergillus niger</i> • <i>Aspergillus repens</i>
<i>Candida sp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Candida curiosa</i> • <i>Candida guilliermondii</i> • <i>Candida tropicalis</i>
<i>Kluyveromyces sp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Kluyveromyces lactis</i> • <i>Kluyveromyces marxianus</i>

<i>Lactobacillus</i> sp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus acidophilus</i> • <i>Lactobacillus brevis</i> • <i>Lactobacillus curvatus</i> • <i>Lactobacillus fermentum</i> • <i>Lactobacillus manihotivorans</i> • <i>Lactobacillus murinus</i> • <i>Lactobacillus pentosus</i> • <i>Lactobacillus plantarum</i> • <i>Lactobacillus rhamnosus</i> • <i>Lactobacillus rossiae</i> • <i>Lactobacillus sake</i>
<i>Leuconostoc</i> sp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Leuconostoc mesentroides</i>
<i>Micrococcus</i> sp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Micrococcus varians</i>
<i>Monilia</i> sp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Monilia sitophila</i>
<i>Mucor</i> sp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Mucor roxii</i>
<i>Neurospora</i> sp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Neurospora sitophila</i>
<i>Pediococcus</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pediococcus acidilactici</i> • <i>Pediococcus pentosaceus</i>
<i>Penicillium</i> sp.	
<i>Rhizopus</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Rhizopus oligosporus</i> • <i>Rhizopus oryzae</i>
<i>Saccharomyces</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Saccharomyces cerevisiae</i> • <i>Saccharomycopsis fibuligera</i>
<i>Staphylococcus</i> sp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Streptococcus</i> sp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus termophilus</i>
<i>Weissella</i> sp.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Weissella confusa</i> • <i>Weissella kimchii</i> • <i>Weissella paramesenteroides</i>

Berdasarkan penelusuran referensi pada Tabel 2, dapat diketahui bahwa mikroba yang berperan dalam fermentasi makanan khas yang ada di Indonesia terdiri dari kelompok kapang dan bakteri. Kelompok kapang yang banyak digunakan adalah *Aspergillus* spp., *Candida* sp., *Kluyveromyces* sp., *Rhizopus* spp., *Saccharomyces* spp., *Monilia sitophila/Neurospora sitophila*, *Mucor roxii*, dan *Penicillium* sp. Sedangkan bakteri yang berperan dalam fermentasi kebanyakan dari kelompok bakteri asam laktat (BAL): *Leuconostoc* sp., *Lactobacillus* sp., *Pediococcus* sp., dan *Weissella* sp., serta bakteri Gram positif *Streptococcus termophilus*. Kajian potensi imunomodulator dari makanan fermentasi khas Indonesia dapat didasarkan pada senyawa hasil fermentasi dan jenis mikroba yang digunakan.

Senyawa Hasil Proses Fermentasi Yang Berpotensi Sebagai Imunomodulator

a. β -glucan

β -glucan adalah nama kimia dari polimer β -glukosa. β -glucan dalam berbagai macam makroorganisme memiliki gugus senyawa yang serupa atau hampir identik, tetapi berbeda asalnya (pada struktur primer, sekunder, atau tersier) atau kelarutannya dalam air atau alkali. β -glucan menunjukkan efek fisiologis yang penting dalam mengubah respons sitokin, yang bertanggung jawab untuk komunikasi antar sel dan regulasi sistem imun (Novak & Vetvicka, 2008).

Tidak seperti kebanyakan produk alami lainnya, β -glucan yang dimurnikan mempertahankan bioaktivitasnya, yang memungkinkan karakterisasi bagaimana β -glucan bekerja pada tingkat seluler dan molekuler. β -glucan telah digunakan sebagai terapi *immunoadjuvan* untuk kanker dan secara intravena menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam pemulihan jumlah sel darah setelah radiasi sinar gamma. β -glucan telah terbukti mampu melindungi terhadap infeksi bakteri maupun protozoa yang resisten pada

model hewan coba (Ueno, 2000; Hong *et al.*, 2004).

Mannan- β -glucan yang berasal dari *S. cerevisiae* dan *chitin- β -glucan* yang berasal dari *A. niger* merupakan senyawa β -glucan yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan sel kanker (Pelizon *et al.*, 2005). Senyawa β -glucan dapat menginisiasi proses fagositosis dan aktivitas proliferasi fagosit profesional (sel granulosit, monosit, makrofag, dan sel dendritik) (Novak & Vetvicka, 2008). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa senyawa β -glucan yang berasal dari *S. cerevisiae* telah menginduksi sel netrofil manusia untuk melepaskan sejumlah sitokin, terutama *interleukin* (IL)-8 (Novak & Vetvicka, 2008) serta meningkatkan produksi IL-12 dan *tumor nekrosis faktor* (TNF)- α pada mencit (Pelizon *et al.*, 2005). Efek imunomodulator senyawa kitosan pada tikus yang diinjeksi *chitin- β -glucan* secara intraperitoneal, menunjukkan terjadinya peningkatan jumlah sel imun (limfosit, monosit, granulosit) (Aloubaidy, 2013).

b. Lektin

Lektin adalah glikoprotein multivalen yang memiliki dua atau lebih ikatan karbohidrat yang bersifat *reversible* (Sharon & Lis, 2004). Mikroorganisme biasanya memiliki karbohidrat pada permukaan sel yang terikat secara kovalen (asam teikoat terglukosilasi menjadi peptidoglikan) atau terikat secara nonkovalen (polisakarida kapsul) dan bekerja sebagai situs potensial reaktif lektin (Procópio *et al.*, 2017). Kemampuan lektin untuk membentuk kompleks dengan glikokonjugat mikroba memainkan peran kunci dalam pengenalan mikroba sebagai aktivitas antimikroba (Singh & Walia, 2019). Lektin yang berasal dari kapang telah dibuktikan memiliki potensi sebagai anti-proliferasi, antitumor, mitogenik, hipotensi, vasorelaksing, hemolitik, anti-HIV1 *reverse transcriptase* dan imunopotensi (Singh *et al.*, 2010a).

Penicillium sp. (Singh *et al.*, 2009), *Fusarium* sp. (Singh & Thakur, 2019) dan *Aspergillus* sp. (Singh *et al.*, 2014) merupakan kapang yang telah dilaporkan secara luas dapat menghasilkan lektin. *Aspergillus* sp. memiliki spesifisitas karbohidrat lektin yang unik

(Matsumara *et al.*, 2007). Lektin dari *A. fumigatus* menunjukkan spesifisitas untuk asam sialat yang mengandung glikokonjugat (Tronchin *et al.*, 2002). *A. terricola* memiliki miselium lektin yang bersifat *thermostabile* (Singh *et al.*, 2010b). *Fucose* merupakan lektin spesifik dihasilkan oleh *A. oryzae* (Matsumara *et al.*, 2007). Lektin dari *A. nidulans* bersifat mitogenik, imunomodulator dan terapeutik (Singh *et al.*, 2011).

Lektin memengaruhi kerja *signaling* seluler, *scavenging* dari glikoprotein di sistem sirkulasi, interaksi sel-sel pada sistem imun, serta diferensiasi protein target di seluler (Sharon & Lis, 2004). Lektin memiliki kemampuan aktivitas seperti meningkatkan kemampuan fungsional makrofag dan merangsang produksi sitokin *interferon* (IFN)- γ oleh sel Th-1 dan IL-6 oleh sel Th-2 (Singh *et al.*, 2017). Beberapa jenis lektin menstimulasi transformasi limfosit untuk bermitosis (Sharon & Lis, 2004). Mekanisme aktivitas mitogenik dimulai dengan ikatan ligan-reseptor di sel T, yang memicu kaskade pensinyalan, ekspresi gen IL-2 dan proliferasi (Nel, 2002). Tetapi tidak semua lektin dari kapang berperan dalam mitosis sel limfosit. Lektin dari kapang *A. bisporus* menekan aktivasi limfosit T dan B (Ho *et al.*, 2004).

c. Senyawa fenolik dan flavonoid

Berdasarkan kerangka karbonnya, polifenol diklasifikasikan sebagai asam fenolik dan flavonoid. Senyawa fenolik merupakan kelompok penting dari fitokimia yang termasuk dalam golongan polifenol yang merupakan metabolit sekunder yang sangat penting pada tumbuhan (Durga *et al.*, 2014). Flavonoid adalah zat fenolik alami tipe C6-C3-C6, turunan dari 2-phenylbenzopyran (flavan) atau 3-phenylbenzopyran (isoflavan). Flavonoid hadir dalam organ tumbuhan sebagai glikosida atau aglikon (Grigore, 2017).

Senyawa fenolik dan flavonoid merupakan sumber antioksidan yang pada umumnya berasal dari tumbuhan. Bakteri asam laktat diketahui mampu memodulasi kadar fenolik dan flavonoid produk hasil fermentasi asal tumbuhan. Kenaikan senyawa fenolik dan flavonoid berkorelasi dengan peningkatan

potensi antioksidan dalam fermentasi mandai cempedak (Rahmadi, 2018). Proses fermentasi pada makanan dengan bahan baku kacang-kacangan atau buah-buahan dapat meningkatkan kandungan fenolik dan efek antioksidan. Pelepasan senyawa fenolik *isoflavoneaglicone* oleh reaksi katalitik β -*glucosidase* dan pembentukan *reductone* selama fermentasi dapat berkontribusi pada peningkatan aktivitas antioksidan. Karena kacang-kacangan memiliki kandungan protein yang tinggi, pemecahan protein menjadi asam amino bebas dan peptida oleh aktivitas protease mikroba juga dapat menyebabkan peningkatan aktivitas antioksidan (Adetuyi & Ibrahim, 2014).

Proses fermentasi oleh *L. plantarum* dan *S. thermophilus* menghasilkan aktivasi β -*glucosidase* yang meningkatkan total flavonoid dan kandungan fenolik (Lambui *et al.*, 2015; Rahmadi, 2018). Hasil fermentasi kapang *R. oligosporus* meningkatkan kadar *isoflavone* (*daidzein*, *genistein* dan *glisitein*) yang memiliki efek antioksidan (Istiani, 2020). Banyak penelitian telah menyelidiki efek polifenol pada berbagai jenis sel imun, seperti makrofag (Liu *et al.*, 2017). Asam fenolat dihidroksil, produk metabolisme mikroba, menunjukkan sifat anti-inflamasi *in vitro* dengan menurunkan sekresi TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 dari PBMC subjek sehat (Monagas *et al.*, 2009). Polifenol juga memengaruhi diferensiasi dan pematangan sel dendritik (Švajger *et al.*, 2010).

Peran Mikroba Sebagai Imunomodulator pada Proses Fermentasi Makanan

a. *Lactobacillus Acid Bacteria* (LAB)

LAB terdiri dari genus *Lactobacillus* sp., *Lactococcus* sp., *Leuconostoc* sp., *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Pediococcus* sp., *Melissococcus* sp., *Carnobacterium* sp., *Oenococcus* sp., *Tetragenococcus* sp., *Vagococcus* sp., dan *Weissella* sp. (Sumarsih *et al.*, 2012). Beberapa strain LAB, termasuk *Lactobacillus*, *Lactococcus*, dan *Pediococcus*, telah diketahui mampu meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-1 β , sitokin imunostimulator seperti IL-6, IL-12, serta IFN-

γ sebagai respons terhadap makrofag dan sel dendritik (Christensen *et al.*, 2002). Beberapa strain *Lactobacillus* juga meningkatkan produksi IFN- γ oleh sel T di organ limpa (Lee *et al.*, 2011). Probiotik *microencapsulated* berisi LAB (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *E. faecium*, *E. hirae*, *P. acidilactici* dan *W. paramesenteroides*), *S. cerevisiae*, *S. boulardii*, dan *P. freudenreichii* yang diberikan pada ayam broiler dapat meningkatkan aktivitas makrofag, IL-2, IL-12, IL-4, IL-10, ekspresi sel B, dan sel T (Radhika *et al.*, 2020).

L. plantarum memiliki fungsi imunoregulasi terhadap aktivasi sel imun Th1, sekresi IgA, peningkatan profil sitokin (IL-2, IL-6, dan IFN- γ) dan perbaikan aktivitas sel *natural killer* (NK) pada tikus model immunosupresif yang diinduksi siklofosamid secara intraperitoneal (Meng *et al.*, 2018). *L. plantarum*, *L. brevis*, *L. mesenteroides* pada makanan *kimchi* memiliki efek menguntungkan dalam merangsang pertumbuhan sel lien, sel sumsum tulang, sel timus, dan sel B di limfosit organ lien tikus (Shin *et al.*, 1998). *L. acidophilus* La205 dan *L. pentosus* meningkatkan aktivitas sitotoksik sel NK dengan meningkatkan granulasi eksositosis (Koizumi *et al.*, 2008; Cheon *et al.*, 2011). *L. rhamnosus* meningkatkan jumlah sel Treg CD4⁺ dan CD8⁺ di limpa tikus dan menginduksi apoptosis sel Th2 CD4⁺ (Lin *et al.*, 2013). *L. sakei* menginduksi diferensiasi sel Treg Foxp3⁺, menghambat IgE dan produksi sitokin oleh sel Th2 pada pasien dermatitis atopik (Lim *et al.*, 2011)

S. thermophiles terbukti memiliki efek menekan respon Th17 dengan meningkatkan sekresi sitokin IFN- γ yang dihasilkan oleh sel Th1 (Ogita *et al.*, 2011). Selain itu *S. thermophiles* dapat meningkatkan produksi IL-1 β , IL-4, IL-8, IL-10, serta TNF- α pada kultur sel monosit (Dargahi *et al.*, 2018). *P. pentosus* dan *P. acidilactici* meningkatkan IL-12 pada kultur sel MN dari lien. Sedangkan *P. acidilactici* sendiri mampu menurunkan IL-1B, IL-6 dan IL-12 serta meningkatkan IL-10 pada serum ayam yang diinfeksi bakteri *Salmonella* sp. (Feng *et al.*, 2016).

b. Kapang

Candida sp. mampu meningkatkan IL-8 dan IL-10, serta menurunkan IL-6 dan TNF- α pada kultur sel epitel *bronchialis* manusia (Noverr *et al.*, 2001). *K. lactis* memiliki kemampuan merangsang aktivitas fungsional pada sel imun, produksi molekul yang berhubungan dengan imunitas (reseptor, imunoglobulin, dan sitokin) dan mendorong aktivitas antioksidan terutama terkait dengan polisakarida struktural ragi dan molekul terlarut yang disekresikan (Guluarte *et al.*, 2019). *K. marxianus* meningkatkan IgG dan IgA pada serum ayam broiler (Wang *et al.*, 2017). *K. marxianus* juga menurunkan IL-6, TNF- α , dan meningkatkan IFN- γ , IL-1 β pada sel MN di sirkulasi perifer, serta menurunkan IL-12, IL-8, dan IFN- γ pada kultur sel Caco-2 (Maccaferri *et al.*, 2011).

Tahu yang difermentasi *Mucor* sp. menunjukkan aktivitas imun melalui aktivasi makrofag, splenosit, dan sel NK, dengan meningkatkan sekresi IL-2, INF- γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6, sintase oksida nitrat dan lisozim, serta menghambat sekresi IL-4 (Liu & Zhao, 2017). Dalam proses fermentasi tempe, *Monilia/N. sitophila*, *Rhizopus oryzae*, dan *Rhizopus oligosporus* merupakan mikroba penting untuk produksi enzim hidrolitik yang berupa α -amilase, lipase, protease dan fitase (Kanti & Suidiana, 2016). Proses hidrolisis oleh kompleks enzim akan meningkatkan aktivitas fenolik dan antioksidan pada media fermentasi yang kaya akan senyawa polifenol (Liu *et al.*, 2016).

KESIMPULAN

Makanan fermentasi khas Indonesia sangat beragam bentuknya, baik bahan baku maupun mikroba yang digunakan. Pada proses fermentasi satu macam makanan dapat melibatkan banyak mikroorganisme, baik kapang maupun bakteri. Berdasarkan keanekaragaman bahan baku dan mikroba tersebut, makanan fermentasi khas dari Indonesia berpotensi sebagai imunomodulator yang dapat memodulasi sistem imun sehingga berguna untuk kesehatan manusia. Mekanisme imunomodulator tergantung pada bahan baku makanan yang digunakan sebagai media

mikroba untuk hidup dan spesies mikroba yang terlibat. Setiap mikroba memiliki peran masing-masing dalam menghasilkan senyawa yang berguna dalam memodulasi sistem imun.

DAFTAR PUSTAKA

- Adetuyi, F and Ibrahim, T. 2014. Effect of fermentation time on the phenolic, flavonoid and vitamin c contents and antioxidant activities of okra (*Abelmoschus esculentus*) seeds. *Nigerian Food Journal*. vol 32(2): 128-137. doi: [https://doi.org/10.1016/S0189-7241\(15\)30128-4](https://doi.org/10.1016/S0189-7241(15)30128-4).
- Afriani. 2012. Kualitas dan aktivitas antimikroba produk dadih susu sapi pada penyimpanan suhu rendah. *AGRINAK*. vol 2(1): 11-16.
- Aisyah, A., Kusdiyantini, E., dan Supriyadi, A. 2014. Isolasi karakteristik bakteri asam laktat, dan analisa proksimat dari pangan fermentasi "tempoyak". *Jurnal Akademika Biologi*. vol 3(2): 31-39.
- Aloubaidy, R. 2013. Immunomodulating effect of chitosan extracted from *Aspergillus niger*. *Current Research Journal of Biological Sciences*. vol 5(2): 58-61. doi: <https://doi.org/10.19026/crjbs.5.5474>.
- Asril, M., Perdana, A., Mahyarudin, Asmarany, A., dan A'yun, Q. 2019. Isolasi cendawan yang berperan dalam proses pembuatan pliek u (makanan fermentasi khas aceh). *Majalah Ilmiah Biologi Biosfera: A Scientific Journal*. vol 36(1): 26-34. doi: <https://doi.org/10.20884/1.mib.2019.36.1.807>.
- Azizah, RN and Kumarawati, IS. 2016. Analysis of Phylogenetic Lactic Acid Bacteria in Glutinous Rice "Tape Ketan" By Bioinformatic Tools in Relation with Its Bacteriocin Product. *Proceedings of 24th ISERD International Conference*, Seoul, Korea Selatan: 13 Januari 2016. pp. 26-28.
- Cheon, S., Lee, KW., Kim, KE., Park, JK., Park, S., Kim, C., Kim, D., Lee, HJ., and Cho, D. 2011. Heat-killed *Lactobacillus acidophilus* La205 enhances NK cell cytotoxicity through increased granule exocytosis. *Immunology Letters*. vol 136(2): 171-176. doi: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2011.01.007>.
- Christensen, H., Frokiaer, H., and Pestka, J. 2002. Lactobacilli differentially modulate expression of cytokines and maturation surface markers in murine dendritic cells. *Journal of Immunology*. vol 168: 171-178.
- Dargahi, N., Johnson, J., Donkor, O., Vasiljevic, T., and Apostolopoulos, V. 2018. Immunomodulatory effects of *Streptococcus thermophilus* on U937 monocyte cell cultures. *Journal of Functional Foods*. vol 49: 241-249. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.08.038>.
- Dirayati, Gani, A., dan Erlidawati. 2017. Pengaruh jenis singkong dan ragi terhadap kadar etanol tape

- singkong. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia (JIPI)*. vol 1(1): 26-33. doi: <https://doi.org/10.24815/jipi.v1i1.9461>.
- Durga, M., Nathiya, S., and Devasena, T. 2014. Immunomodulatory and antioxidant action of dietary flavonoids. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. vol 6(2): 50-56.
- Emmawati, A., Jenie, B., Nuraida, L., and Syah, D. 2015. Karakterisasi isolat bakteri asam laktat dari mandai yang berpotensi sebagai probiotik. *AGRITECH*. vol 35(2): 146-155. doi: <https://doi.org/10.22146/agritech.9400>.
- Faridah, HD and Sari, SK. 2019. Utilization of microorganism on the development of halal food based on biotechnology. *Journal of Halal Product and Research*. vol 2(1): 33-43. doi: <https://doi.org/10.20473/jhpr.vol.2-issue.1.33-43>.
- Feng, J., Wang, L., Zhou, L., Yang, X., and Zhao, X. 2016. Using In vitro immunomodulatory properties of lactic acid bacteria for selection of probiotics against salmonella infection in broiler chicks. *PLoS ONE*. vol 11(1): 1-14. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147630>.
- Grigore, A. 2017. Plant phenolic compounds as immunomodulatory agents, In *Phenolic Compounds - Biological Activity*. London: IntechOpen. doi: <http://dx.doi.org/10.5772/66112>.
- Guluarte, C., Reyes-Becerril, M., Gonzalez-Silvera, D., Cuesta, A., Angulo, C., and Esteban, M. 2019. Probiotic properties and fatty acid composition of the yeast *Kluyveromyces lactis* M3 in vivo immunomodulatory activities in gilthead seabream (*Sparus aurata*). *Fish and Shellfish Immunology*. vol 94: 389-397. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.09.024>.
- Hartanti, A., Honggopertiwi, A., dan Gunawan, A. 2019. Identifikasi morfologi *Rhizopus* pada oncom hitam dari berbagai daerah di Indonesia. *Jurnal Mikologi Indonesia*. vol 3(2): 75-83. doi: <http://doi.org/10.46638/jmi.v3i2.56>.
- Hasanuddin. 2010. Mikroflora pada tempoyak. *AGRITECH*. vol 30(4): 218-222. doi: <https://doi.org/10.22146/agritech.9711>.
- Hiovenaguna, M dan Widjanarko, S. 2017. Optimasi proses pembuatan brem padat dengan penambahan sari buah jeruk. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. vol 5(3): 6-14.
- Ho, J., Sze, S., Shen, W., and Liu, W. 2004. Mitogenic activity of edible mushroom lectins. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1671(1-3): 9-17. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2003.12.009>.
- Hong, F., Yan, J., Baran, J., Allendorf, D., Hansen, R., Ostroff, G., Xing, PX., Cheung, NV., and Ross, GD. 2004. Mechanism by which orally administered β -1,3-glucans enhance the tumoricidal activity of anti-tumor monoclonal antibodies in murine tumor models. *The Journal of Immunology*. vol 173(2): 797-806. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.173.2.797>.
- Istiani, Y., Handajani, S., dan Pangastuti, A. 2015. Karakterisasi senyawa bioaktif isoflavon dan uji aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol tempe berbahan baku koro pedang (*Canavalia ensiformis*). *Biofarmasi: Journal of Natural Products Biochemistry*. vol 13(2): 50-58. doi: <https://doi.org/10.13057/biofar/f130202>.
- Jayus, Nurhayati, Subagio, A., dan Widyatmoko, H. 2016. Modifikasi Pati Ubi Kayu secara Fermentasi dengan *Lactobacillus manihotivorans* dan *L. fermentum* yang Diisolasi dari Gatot. *Prosiding Seminar Hasil Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi*. Hal. 517-522.
- Kanti, A and Sudiana, I. 2016. Comparison of *Neurospora crassa* and *Neurospora sitophila* for phytase production at various fermentation temperatures. *Biodiversitas*. vol 17(2): 769-775. doi: <https://doi.org/10.13057/biodiv/d170253>.
- Khairina, R dan Khotimah, I. 2006. Studi komposisi asam amino dan mikroflora pada wadi ikan betok. *Jurnal Teknologi Pertanian*. vol 7(2): 120-126.
- Kim, W., Kobayashi, O., Kaneko, S., Sakakibara, Y., Park, G., Kusakabe, I., Tanaka, H., and Kobayashi, H. 2002. α -Galactosidase from cultured rice (*Oryza sativa* L. var. *Nipponbare*) cells. *Phytochemistry*. 61(6): 621-630. doi: [https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(02\)00368-0](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(02)00368-0).
- Koizumi, S., Wakita, D., Sato, T., Mitamura, R., Izumo, T., Shibata, H., Kiso, Y., Chamoto, K., Togashi, Y., Kitamura, H., and Nishimura, T. 2008. Essential role of toll-like receptors for dendritic cell and NK1.1+ cell dependent activation of type 1 immunity by *Lactobacillus pentosus* strain S-PT84. *Immunology Letters*. vol 120(1-2): 14-19. doi: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2008.06.003>.
- Kumitch, H., Stone, A., Nosworthy, M., Nickerson, M., House, J., Korber, D., and Tanaka, T. 2019. Effect of fermentation time on the nutritional properties of pea protein-enriched flour fermented by *Aspergillus oryzae* and *Aspergillus niger*. *Cereal Chemistry*. vol 97: 104-113. doi: <https://doi.org/10.1002/cche.10234>.
- Kustyawati. 2009. Kajian peran yeast dalam pembuatan tempe. *AGRITECH*. vol 29(2): 64-70. doi: <https://doi.org/10.22146/agritech.9765>.
- Lambui, O., Sembiring, L., dan Rahayu, S. 2015. Isolasi, karakterisasi dan identifikasi bakteri asam laktat penghasil α & β -galaktosidase produk fermentasi kulit buah cempedak [*Arthocarpus integer* (THUNB.) MERR.] dan bunga tigarun [*Crataeva nurvala* Buch-Ham]. *Natural Science: Journal of Science and Technology*. vol 4(2).
- Lee, J., Yun, Hs., Cho, KW., Oh, S., Kim, SH., Chun, T., Kim, B., and Whang, KW. 2011. Evaluation of probiotic characteristics of newly isolated *Lactobacillus* spp.: Immune modulation and longevity. *International Journal of Food Microbiology*. vol 148(2): 80-86. doi:

- <https://doi.org/10.1016/j.jfoodmicro.2011.05.003>.
- Lim, J., Seo, B., Kim, J., Chae, C., Im, S., Hahn, Y., and Park, Y. 2011. Characteristics of immunomodulation by a *Lactobacillus sakei* proBio65 isolated from kimchi Korean. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. vol 39(3): 313-316.
- Lin, W., Wu, C., Lee, H., Kuo, Y., Wen, H., Lin, T., Lin, C., Huang, S., and Lin, C. 2013. Induced apoptosis of Th2 lymphocytes and inhibition of airway hyperresponsiveness and inflammation by combined lactic acid bacteria treatment. *International Immunopharmacology*. vol 15(4): 703-711. doi: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2012.10.025>.
- Liu, G., Yu, L., Fang, J., Hu, C., Yin, J., Ni, H., Ren, W., Duraipandian, V., Chen, S., Al-Dhabi, NA., and Yin, Y. 2017. Methionine restriction on oxidative stress and immune response in dss-induced colitis mice. *Oncotarget*. vol 8(27): 44511-44520. doi: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17812>.
- Liu, L., Zhang, R., Deng, Y., Zhang, Y., Xiao, J., Huang, F., Wen, W., and ZHANG, M. 2016. Fermentation and complex enzyme hydrolysis enhance total phenolics and antioxidant activity of aqueous solution from rice bran pretreated by steaming with α -amylase. *Food Chemistry*. vol 221: 636-643. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.126>.
- Liu, X and Zhao, X. 2017. Effect of fermentation times and extracting solvents on the in vitro immune potentials of the soluble extracts of mufu-fermented Mao-tofu. *Food Science and Biotechnology*. vol. 26(3): 707-714. doi: <https://doi.org/10.1007/s10068-017-0080-8>.
- Maccaferri, S., Klinder, A., Brigidi, P., Cavina, P., and Costabile, A. 2011. Potential probiotic *Kluyveromyces marxianus* B0399 modulates the immune response in Caco-2 cells and peripheral blood mononuclear cells and impacts the human gut microbiota in an in vitro colonic model system. *Applied and Environmental Microbiology*. vol 78(4): 956-964. doi: <http://dx.doi.org/10.1128/AEM.06385-11>.
- Mustopa, A and Fatimah, F. 2014. Diversity of lactic acid bacteria isolated from Indonesian traditional fermented foods. *Microbiology Indonesia*. 8(2): 48-57. doi: <https://doi.org/10.5454/mi.8.2.2>.
- Matsumara, K., Higashida, K., Ishida, H., Hata, Y., Yamamoto, K., Shigeta, M., Mizuno-Horikawa, Y., Wang, X., Miyoshi, E., Gu, J., and Tanigushi, N. 2007. Carbohydrate binding specificity of a fucose-specific lectin from *Aspergillus oryzae*: a novel probe for core fucose. *Journal of Biological Chemistry*. vol 282(21): 15700-15708. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M701195200>.
- Meng, Y., Li, B., Jin, D., Zhan, M., Lu, J., and Huo, G. 2018. Immunomodulatory activity of *Lactobacillus plantarum* KLDS1.0318 in cyclophosphamide-treated mice. *Food & Nutrition Research*. vol 62(1296): 1-9. doi: <http://dx.doi.org/10.29219/fnr.v62.1296>.
- Monagas, M., Khan, N., Andres-Lacueva, C., Urpi-Sarda, M., Vazquez-Agell, M., Lamuela-Raventos, R., and Estruch, R. 2009. Dihydroxylated phenolic acids derived from microbial metabolism reduce lipopolysaccharide-stimulated cytokine secretion by human peripheral blood mononuclear cells. *Current Biology*. vol 102(2): 201-206. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114508162110>.
- Nel, A. 2002. T-cell activation through the antigen receptor. Part 1: signaling components, signaling pathways, and signal integration at the T-cell antigen receptor synapse. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. vol 109(5): 758-70. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.124259>.
- Novak, M., and Vetvicka, V. 2008. β -Glucans, history, and the present: immunomodulatory aspects and mechanisms of action. *Journal of Immunotoxicology*. vol 5: 47-57. doi: <https://doi.org/10.1080/15476910802019045>.
- Noverr, M., Phare, S., Toews, G., Coffey, M., and Huffnagle, G. 2001. Pathogenic yeasts *Cryptococcus neoformans* and *Candida albicans* produce immunomodulatory prostaglandins. *Infection and Immunity*. 69(5): 2957-2963. doi: <https://doi.org/10.1128/IAI.69.5.2957-2963>.
- Nur, F., Hafsan, dan Wahdiniar, A. (2015). Isolasi bakteri asam laktat berpotensi probiotik pada dangke, makanan tradisional dari susu kerbau di Curio Kabupaten Enrekang. *Biogenesis*. vol 3(1): 60-65. doi: <https://doi.org/10.24252/bio.v3i1.568>.
- Okfrianti, Y., Darwis, dan Pravita, A. 2018. Bakteri asam laktat *Lactobacillus plantarum* C410LI dan *Lactobacillus rossiae* LS6 yang diisolasi dari lemea rejang terhadap suhu, pH dan garam empedu berpotensi sebagai prebiotik. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan*. vol 6(1): 49-58. doi: <https://doi.org/10.32668/jitek.v6i1.108>.
- Ogita, T., Nakashima, M., Morita, H., Saito, Y., Suzuki, T., and Tanabe, S. 2011. *Streptococcus thermophilus* ST28 ameliorates colitis in mice partially by suppression of inflammatory Th17 cells. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. vol 2011: 1-9. doi: <https://doi.org/10.1155/2011/378417>.
- Pahlevi, Y., Estiasih, T., dan Saparianti, E. 2008. Mikroenkapsulasi ekstrak karoten dari spora kapang oncom merah (*Neurospora* sp.) dengan bahan penyalut berbasis protein menggunakan metode pengeringan semprot. *Jurnal Teknologi Pertanian*. vol 9(1): 31-39.
- Pelizon, A., Kaneno, R., Soares, A., Meira, D., and Sartori, A. 2005. Immunomodulatory activities associated with β -Glucan derived from *Saccharomyces cerevisiae*. *Physiological Research*. vol 54: 557-564.

- Pramono, H., Murwantoko, dan Triyanto. 2013. Identifikasi Molekuler Bakteri Asam Laktat Penghasil Bakteriosin pada Terasi, Peda dan Petis Sebagai Bahan Pengawet Produk Olahan Ikan. *Seminar Nasional Masyarakat Pengolah Hasil Perikanan Indonesia (MPHPI) V*, Semarang: 18-19 Oktober 2013. doi: <https://doi.org/10.13140/2.1.3810.1284>.
- Pribila, B., Hertzler, S., Martin, B., Weaver, C., and Savaiano, D. 2000. Improved lactose digestion and intolerance among African-American adolescent girls fed a dairy rich-diet. *Journal of the American Dietetic Association*. vol 100(5): 524–528. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(00\)00162-0](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(00)00162-0).
- Procópio, TF., Moura, MC., Albuquerque, LP., Gomes, FS., Santos, NDL., Coelho, LCBB., Pontual, EV., Paiva, PMG., and Napoleão, TH. 2017. Antibacterial lectins: action mechanisms, defensive roles, and biotechnological potential, In E. Collins (Ed.). *Antibacterials: Synthesis, Properties and Biological Activities*. New York: Nova Sci Pub.
- Putri, W., Haryadi, Marseno, D., dan Cahyanto, M. 2012. Isolasi dan karakterisasi bakteri asam laktat amilolitik selama fermentasi growol, makanan tradisional Indonesia. *Jurnal Teknologi Pertanian*. vol 13(1): 52-60.
- Radhika, G., Subriya, S., Manjari, K., Parthiban, M., Pazhanivel, N., and Vijayarani, K. 2020. Immunomodulatory potential of microencapsulated multispecies probiotic consortium in newcastle disease virus vaccinated chicken. *Indian Journal of Animal Research*. vol 54: 216-221. doi: <https://doi.org/10.18805/ijar.B-3758>.
- Rahmadi, A. 2018. *Bakteri Asam Laktat dan Mandai Cempedak*. Samarinda: Mulawarman University Press. doi: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.18884.27521/1>.
- Rinaldi, R., Samingan, dan Iswadi. 2016. Isolasi dan identifikasi jamur pada proses pembuatan pliek u. *Prosiding Seminar Nasional Biotik*. vol 3(1): 273-280.
- Rinto, S dan Huriyah, S. 2018. Peningkatan sifat fungsional bekasam menggunakan starter *Lactobacillus acidophilus*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. vol 21(1): 179-187. doi: <https://doi.org/10.17844/jphpi.v21i1.21596>.
- Santoso, E., Rahayu, E., dan Utami, T. 1999. Bakteri Asam Laktat pada Terasi dan Peda serta Aktivitas Penghambatannya terhadap Bakteri Patogen dan Bakteri Pembusuk. *Prosiding Seminar Nasional Pangan*, Yogyakarta: 14 September 1999.
- Sari, P.M dan Puspaningtyas, D. 2019. Skor aktivitas prebiotik growol (makanan fermentasi tradisional dari singkong) terhadap *Lactobacillus* sp. dan *Escherichia coli*. *Ilmu Gizi Indonesia*. vol 2(2): 101-106. doi: <https://doi.org/10.35842/ilgi.v2i2.89>.
- Sharon, N., and Lis, H. 2004. History of lectins: From hemagglutinins to biological recognition molecules. *Glycobiology*. vol 14: 53-62.
- Shin, K., Chae, O., Park, I., Hong, S., and Choe, T. 1998. Antitumor effects of mice fed with cell lysate of *Lactobacillus plantarum* isolated from kimchi korean. *Journal of Biotechnology and Bioengineering*. vol 13: 357-363.
- Singh, R., Bhari, R., Rana, V., and Tiwary, AK. 2011. Immunomodulatory and therapeutic potential of a mycelial lectin from *Aspergillus nidulans*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. vol 165: 624-638.
- Singh, R and Thakur, S. 2019. New rabbit erythrocyte specific mycelial lectins from *Fusarium* sp. with complex saccharide specificity. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*. vol 7(2): 7-13. doi: <https://doi.org/10.7324/JABB.2019.70202>.
- Singh, R., Bhari, R., Kaur, H., and Vig, M. 2010. Purification and characterization of a novel thermostable mycelial lectin from *Aspergillus terricola*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. vol 162(5): 1339-1349. doi: <https://doi.org/10.1007/s12010-009-8906-3>.
- Singh, R., Kaur, H., and Singh, J. 2014. New lectins from *Aspergilli* and their carbohydrate specificity. *Biologia*. Vol 69: 15-23.
- Singh, R., Kaur, H., Rana, V., and Kennedy, J. 2017. Immunomodulatory and therapeutic potential of a mucin-specific mycelial lectin from *Aspergillus panamensis*. *International Journal of Biological Macromolecules*. vol 96: 241-248. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.12.036>.
- Singh, R., Sharma, S., Kaur, G., and Bhari, R. 2009. Screening of *Penicillium* species for occurrence of lectins and their characterization. *Journal of Basic Microbiology*. vol 49(5): 471-476. doi: <https://doi.org/10.1002/jobm.200800282>.
- Singh, R and Walia, A. 2019. Antioxidant and antimicrobial activities of *Penicillium* sp. lectins. *Archives of Biological Sciences*. vol 71(3): 517-524. doi: <https://doi.org/10.2298/ABS190529035S>.
- Singh, R., Bhari, R., and Kaur, H. 2010. Mushroom lectins: current status and future perspectives. *Critical Reviews in Biotechnology*. vol 30(2): 99–126. doi: <https://doi.org/10.3109/07388550903365048>.
- Siregar, M., Kusdiyantini, E., dan Rukmi, M. 2014. Isolasi dan karakterisasi bakteri asam laktat pada pangan fermentasi mandai. *Jurnal Akademika Biologi*. vol 3(2): 40-48.
- Song, D and Chang, S. 2006. Enzymatic degradation of oligosaccharides in pinto bean flour. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. vol 54(4): 1296-1301. doi: <https://doi.org/10.1021/jf0517041>.
- Spelman, K., Burns, JJ., Nichols, D., Winters, N., Ottersberg, S., and Tenborg, M. 2006. Modulation of cytokine expression by traditional medicines:

- A review of herbal immunomodulators cytokines/herbs. *Alternative Medicine Review*. vol 11(2): 129–150.
- Sukardi, Wignyanto, dan Purwaningsih, I. 2008. Uji coba penggunaan inokulum tempe dari kapang *Rhizopus oryzae* dengan substrat tepung beras dan ubi kayu pada unit produksi tempe sanan Kodya Malang. *Jurnal Teknologi Pertanian*. vol 9(3): 207-215.
- Sumardianto, Wijayanti, I., dan Swastawati, F. 2019. Karakteristik Fisikokimia dan Mikrobiologi Terasi Udang Rebon dengan Variasi Konsentrasi Gula Merah. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. vol 22(2): 287-298.
- Sumarsih, S., Sulistiyanto, B., Sutrisno, C., dan Rahayu, E. 2012. The role of lactic acid bacteria probiotic on the poultry's productivity. *Jurnal Litbang Provinsi Jawa*. vol 10(1): 1-9.
- Švajger, U., Obermajer, N., and Jeras, M. 2010. Dendritic cells treated with resveratrol during differentiation from monocytes gain substantial tolerogenic properties upon activation. *Immunology*. vol 129(4): 525-535. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2009.03205.x>.
- Taufik, E. 2004. Dadih susu sapi hasil fermentasi berbagai starter bakteri probiotik yang disimpan pada suhu rendah: karakteristik kimiawi. *Media Peternakan*. vol 27(3): 88-100.
- Tronchin, G., Ensault, K., Sanchez, M., Larcher, G., Leblond, A., and Philippe, J. 2002. Purification and partial characterization of a 32-kilodalton sialic acid specific lectin from *Aspergillus fumigatus*. *Infection and Immunity*. vol 70(12): 6891-6895. doi: <https://doi.org/10.1128/IAI.70.12.6891-6895.2002>.
- Ueno, H. 2000. Beta-1,3-D-glucan, its immune effect and its clinical use. *Jap. J. Soc. Term. Syst. Dis.* vol 6: 151–154.
- Wagestu, I., Antara, N., and Putra, G. 2016. Pengaruh pH awal media dan lama fermentasi terhadap kalsium sitrat dari limbah brem dengan menggunakan *Aspergillus niger* ATCC 16404. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*. vol 4(4): 70-79.
- Wang, W., Li, Z., Lv, Z., Zhang, B., Lv, H., and Guo, Y. 2017. Effects of *Kluyveromyces marxianus* supplementation on immune responses, intestinal structure and microbiota in broiler chicken. *PLoS ONE*. vol 12(7): 1-18. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180884>.
- Warawardhana, D dan Maharani, Y. 2014. Indonesia Culinary Center. *Jurnal Tingkat Sarjana Bidang Senirupa dan Desain*. vol 3(1): 1-6.
- Waty, K., Purwijantiningih, E., dan Pranata, S. 2019. Kualitas fermentasi spontan wadi ikan patin (*Pangasius* sp.) dengan variasi konsentrasi garam. *Biota*. vol 4(1): 24-32. doi: <https://doi.org/10.24002/biota.v4i1.2364>.
- Widyatmoko, H., Subagio, A., dan Nurhayati, N. 2018. Sifat-sifat fisikokimia pati ubi kayu terfermentasi khamir indigenus tapai. *AgriTech*. vol 38(2): 140-150. doi: <https://doi.org/10.22146/agritech.26323>.
- Wiedosari. 2007. Peranan imunomodulator alami (*Aloe vera*) dalam sistem imun WARTAZOA. vol 17(4): 165–171.
- Wikandari, P., Suparmo, S., Marsono, Y., dan Rahayu, E. 2012. Karakterisasi bakteri asam laktat proteolitik pada bekasam. *Jurnal Natur Indonesia*. vol 14(1): 120-125. doi: <https://doi.org/10.31258/jnat.14.1.120-125>.
- Yahfoufi, N., Mallet, J. F., Graham, E., and Matar, C. 2018. Role of probiotics and prebiotics in immunomodulation. *Current Opinion in Food Science*. vol 20(April): 82–91. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.04.006>.
- Yurliasni. 2010. Aktivitas antimikroba khamir asal dadih (susu kerbau fermentasi) terhadap beberapa bakteri patogen. *Agripet*. vol 10(1): 19-24. doi: <https://doi.org/10.17969/agripet.v10i1.633>.
- Zuidar, A., Rizal, S., dan Widayastuti, K. 2016. Pengaruh jenis ikan dan konsentrasi garam pada rebung ikan terfermentasi. *Jurnal Kelitbangan*. vol 4(2): 181-194.