

PROBIOTIK LOKAL MENINGKATKAN KANDUNGAN IgA USUS HALUS TIKUS YANG DIINFEKSI *ENTEROPATHOGENIC E. Coli* (EPEC): STUDI IMUNOHISTOKIMIA

Indigenous Probiotic Increased IgA in Intestine of EPEC Infected Rats: An Immunohistochemical Study

Tutik Wresdiyati¹, Yeni Setiorini¹, Sri Rahmatul Laila¹, Irma Isnafia Arief², dan Made Astawan³

¹Departemen Anatomi Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor, Bogor

²Departemen Ilmu Produksi dan Teknologi Peternakan Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor, Bogor

³Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor, Bogor

E-mail: tutikwr@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh pemberian probiotik lokal *Lactobacillus fermentum* (*L. fermentum*) dan *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*) terhadap profil kandungan IgA usus halus tikus yang diinfeksi enteropatogenik *E. coli* (EPEC) menggunakan teknik imunohistokimia. Sebanyak 90 ekor tikus jantan galur *Sprague Dawley* digunakan dan dibagi menjadi enam kelompok perlakuan, yakni kelompok kontrol negatif (A), kelompok perlakuan *L. plantarum* (B), kelompok perlakuan *L. fermentum* (C), kelompok perlakuan *L. plantarum* dan EPEC (D), kelompok perlakuan *L. fermentum* dan EPEC (E), dan kelompok perlakuan EPEC (F). Perlakuan dilaksanakan selama 21 hari. Deteksi IgA dilakukan dengan teknik imunohistokimia pada jaringan usus halus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan probiotik lokal *L. fermentum* selama 2-3 minggu, dan perlakuan *L. plantarum* selama 2 minggu mampu meningkatkan kandungan IgA di usus halus tikus. Pada tikus yang dipapar EPEC, *L. fermentum* lebih baik dalam meningkatkan kandungan IgA dibandingkan *L. plantarum*.

Kata kunci: EPEC, IgA, probiotik, imunohistokimia, usus halus

ABSTRACT

The study was conducted to analyse the influence of indigenous probiotic *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus fermentum* on the profile of IgA in small intestine of Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) treated rats using immunohistochemical technique. A total of 90 male rats (*Sprague Dawley*) were used in this study. They were divided into 6 groups; negative control group (A), *Lactobacillus plantarum* treated group (B), *Lactobacillus fermentum* treated group (C), *Lactobacillus plantarum* and EPEC treated group (D), *Lactobacillus fermentum* and EPEC treated group (E), and EPEC infected group (F). The treatments were done for 21 days. IgA was detected in the small intestine using immunohistochemical technique. The results showed that treatment of indigenous probiotic *L. fermentum* for 2 to 3 weeks, and *L. plantarum* for 2 weeks increased IgA content in rats small intestine. In EPEC infected rats treatment of *L. fermentum* showed better effect in term of the IgA level in small intestine of rats, when compared to that of *L. plantarum*.

Key words: EPEC, IgA, probiotic, immunohistochemistry, small intestine

PENDAHULUAN

Pintu masuk mikroorganisme patogen antara lain adalah saluran pernafasan, saluran pencernaan, dan saluran urogenital. Mikroorganisme patogen dapat masuk melalui saluran pencernaan bersamaan dengan makanan yang dikonsumsi. Mikroorganisme patogen pada usus dapat merusak mukosa saluran pencernaan (Sarkovic *et al.*, 2005), serta dapat mengakibatkan diare (Schille dan Sellin, 2006). Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia, pada tahun 2006 penyakit diare menempati urutan ketiga penyebab kematian di Indonesia.

Kang *et al.* (2006) melaporkan bahwa di negara berkembang, sebagian besar diare akut pada manusia disebabkan oleh *Escherichia coli* (*E. coli*) yang bersifat patogen. Enteropatogenik *E. coli* (EPEC) merupakan mikroorganisme patogen yang melekat pada permukaan sel epitel usus dan dapat menyebabkan diare (Michail dan Abernathy, 2002).

Upaya mempertahankan kesehatan saluran pencernaan harus selalu dilakukan. Pada umumnya masyarakat mengonsumsi probiotik untuk meningkatkan imunitas

dan mengurangi gangguan pada saluran pencernaan. Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang dapat memberikan efek yang menguntungkan bagi saluran pencernaan inang (Parassol *et al.*, 2005). Commane *et al.* (2005) melaporkan bahwa probiotik dapat menjaga keseimbangan mikroflora usus dan meningkatkan sistem imun. Scharek *et al.* (2007) juga melaporkan bahwa probiotik efektif dalam meningkatkan imunitas usus pada anak bayi.

Probiotik yang biasa digunakan pada produk pangan adalah bakteri asam laktat (BAL), terutama galur *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, dan beberapa dari *Propionibacterium* (Collado *et al.*, 2007). Belakangan ini telah mulai dikembangkan pakan hewan yang mengandung probiotik untuk meningkatkan kesehatan saluran pencernaan. Bakteri asam laktat mampu mengurangi gangguan saluran pencernaan dan mampu menghambat mikroorganisme patogen sehingga dapat mencegah terjadinya diare dan infeksi (Gill dan Guarner, 2004).

Arief *et al.* (2010) telah menemukan 10 BAL isolat lokal yang diambil dari daging sapi lokal peranakan Ongole yang dijual di berbagai pasar tradisional di

daerah Bogor, Jawa Barat. Dua dari 10 jenis BAL tersebut, yaitu *Lactobacillus fermentum* (*L. fermentum*) dan *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*), mempunyai potensi probiotik, dan selanjutnya dipakai pada penelitian ini.

Imunoglobulin A (IgA) merupakan protein yang dihasilkan oleh sel limfosit B dan merupakan imunoglobulin utama yang ditemukan sekitar 80% pada mukosa saluran pencernaan, sisanya terdapat di sirkulasi darah. Kandungan IgA usus halus dapat dijadikan salah satu indikator kesehatan saluran pencernaan. Produksi IgA pada saluran pencernaan berperan mencegah perlekatan mikroorganisme patogen pada sel epitel usus (Wilson, 2005) sehingga dapat melindungi usus dari serangan patogen. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis kandungan IgA pada usus halus tikus percobaan yang diberi perlakuan probiotik lokal, *L. Plantarum* dan *L. fermentum*, dan dipapar bakteri EPEC.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur *Sprague Dawley* berumur 5-6 minggu, yang diperoleh dari Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Materi utama penelitian ini adalah probiotik lokal *L. plantarum* dan *L. fermentum*, yang diisolasi dari daging sapi peranakan Ongole yang dijual di pasar tradisional di kota Bogor (Arief *et al.*, 2010). Analisis kandungan IgA jaringan usus halus (duodenum, yeyunum, dan ileum) dilakukan dengan teknik imunohistokimia, antara lain menggunakan larutan fiksatif Bouin, alkohol, *xylol*, *embedding* dengan parafin, antibodi IgA (Sigma R9630), antibodi sekunder terkonjugasi (Biocare STUHRP700 H, L10), kromogen *diaminobenzidine* (DAB) serta seperangkat bahan pewarnaan imunohistokimia lainnya.

Prosedur Penelitian

Tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 3 hari, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan seperti yang disajikan pada Tabel 1. Semua tikus perlakuan diberi ransum standar dan air minum *adlibitum*. Komposisi ransum standar (Tabel 2) disusun berdasarkan standar *Association of Official Agricultural Chemists* (AOAC, 1995), yaitu mengandung karbohidrat, protein, lemak, mineral, vitamin, dan air.

Pemrosesan dan pewarnaan jaringan

Setelah dilakukan penyampelan, jaringan duodenum, yeyunum, dan ileum difiksasi dalam larutan Bouin selama 24 jam. Kemudian jaringan tersebut didehidrasi dengan alkohol bertingkat, dan penjernihan menggunakan *xylol*, sebelum dilakukan *embedding* dalam parafin. Potongan jaringan (4 μ m) selanjutnya diproses dengan pewarnaan imunohistokimia (Wresdiyati *et al.*, 2008; Wresdiyati *et al.*, 2011) menggunakan antibodi IgA. Hal ini bertujuan melihat profil kandungan IgA pada jaringan duodenum, yeyunum, dan ileum tikus kelompok perlakuan tersebut, dan mengetahui pengaruh pemberian probiotik

indigenus terhadap kesehatan usus halus pada tikus yang dipapar EPEC, terutama dalam hal pertahanan seluler melalui produksi antibodi yaitu IgA.

Tabel 1. Kelompok tikus perlakuan

| Kelompok | Perlakuan |
|----------|--|
| A | Tikus kontrol negatif, yaitu tikus yang dicekok akuades mulai hari ke-1 sampai hari ke-21 |
| B | Tikus yang dicekok <i>L. plantarum</i> mulai hari ke-1 sampai hari ke-21 |
| C | Tikus yang dicekok <i>L. fermentum</i> mulai hari ke-1 sampai hari ke-21 |
| D | Tikus yang dicekok <i>L. plantarum</i> mulai hari ke-1 sampai hari ke-21, kemudian dicekok EPEC pada hari ke-8 sampai hari ke-14, |
| E | Tikus yang dicekok <i>L. fermentum</i> mulai hari ke-1 sampai hari ke-21, kemudian dicekok EPEC pada hari ke-8 sampai hari ke-14 |
| F | Kontrol positif, yaitu tikus yang dicekok akuades pada hari ke-1 sampai hari ke-7, kemudian dicekok EPEC pada hari ke-8 sampai hari ke-14, setelah itu dicekok akuades lagi hari ke-15 sampai hari ke-21 |

Kultur *L. plantarum* dan *L. fermentum* diberikan sebanyak 1 ml dengan populasi 10^8 cfu/ml, sedangkan kultur EPEC yang digunakan sebanyak 1 ml dengan populasi 10^6 cfu/ml untuk satu kali cekok. *L. plantarum*, *L. fermentum*, dan EPEC diberikan pada tikus percobaan secara per oral menggunakan sonde lambung. Proses terminasi dan *sampling* organ usus halus dilakukan tiga kali, yaitu pada hari ke-8 (T1), hari ke-15 (T2), dan hari ke-22 (T3).

Tabel 2. Komposisi campuran ransum basal tikus

| Komponen | Sumber | Jumlah (% b/b) | Komposisi (g) dalam 100 g ransum |
|----------|-------------------------------------|----------------|----------------------------------|
| Protein | Kasein | 10 | 11,87 |
| Lemak | Minyak jagung | 8 | 7,87 |
| Mineral | Campuran mineral | 5 | 4,79 |
| Vitamin | Campuran vitamin | 1 | 1 |
| Serat | <i>Carboxymethylcellulose</i> (CMC) | 1 | 1 |
| Air | Air | 5 | 3,62 |
| Pati | Maizena (pati jagung) | 70 | 69,85 |

Komposisi atau data proksimat kasein untuk pembuatan ransum tikus percobaan berdasarkan sertifikat analisis terdiri atas 97,4% protein (basis kering) atau 86,0% protein (basis basah); 1,8% abu; 11,6% air; 1,1% lemak; dan <0,1% laktosa.

Analisis Data

Pengamatan dilakukan terhadap kandungan IgA pada jaringan usus halus (duodenum, yeyunum, dan ileum) tikus. Analisis kandungan IgA tersebut dilakukan secara kualitatif berdasarkan pada intensitas dan distribusi warna coklat hasil pewarnaan imunohistokimia. Reaksi positif (+) terhadap keberadaan IgA ditunjukkan dengan endapan warna coklat. Semakin banyak dan semakin tua warna coklatnya menunjukkan semakin banyak nilai positif (+), yang berarti semakin tinggi kandungan IgA. Warna biru menunjukkan reaksi negatif (-) terhadap keberadaan IgA.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Teknik imunohistokimia merupakan suatu metode untuk mendeteksi bahan bioaktif atau molekul di

jaringan dengan prinsip ikatan antigen dan antibodi. Teknik ini sudah banyak digunakan secara luas di bidang histologi maupun histopatologi. Penggunaan kromogen DAB menghasilkan reaksi positif yang ditunjukkan dengan endapan warna coklat (Wresdiyati *et al.*, 2006; Wresdiyati *et al.*, 2007; Wresdiyati *et al.*, 2008; Wresdiyati *et al.*, 2010; Wresdiyati *et al.*, 2011).

Pada terminasi hari ke-8, menunjukkan bahwa kandungan IgA secara kualitatif pada ketiga bagian usus halus (duodenum, yeyunum, dan ileum) tikus tidak berbeda antar kelompok perlakuan (Tabel 3). Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan probiotik lokal *L. plantarum* maupun *L. fermentum* selama satu minggu belum mampu memberikan efek nyata pada kandungan IgA pada mukosa usus halus tikus.

Pada terminasi hari ke-15, kandungan IgA pada duodenum, yeyunum, dan ileum tikus pada kelompok perlakuan *L. fermentum* maupun *L. fermentum* + EPEC paling tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya seperti yang disajikan pada Tabel 3 dan Gambar 1, 2, dan 3. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan *L. fermentum* selama dua minggu mampu memberikan efek paling baik dalam meningkatkan kandungan IgA pada duodenum, yeyunum, dan ileum baik pada tikus yang dipapar EPEC maupun yang tidak dipapar EPEC.

Zoumpopoulou *et al.* (2008) melaporkan bahwa *L. fermentum* ACA-DC 179 secara *in vitro* memiliki sifat probiotik seperti aktivitas antimikroba dan imunomodulasi, dan secara *in vivo* berhasil diaplikasikan pada model tikus yang terinfeksi Salmonella dan secara signifikan mampu mengurangi kolitis pada model tikus TNBS-kolitis. Macias-Rodriguez *et al.* (2009) juga melaporkan bahwa *L. fermentum* mampu menstimulasi sistem imun dan menghambat perlekatan mikroorganisme patogen pada saluran pencernaan tikus.

Respons imun lokal pada usus disebabkan oleh adanya interaksi antara probiotik dengan sel-sel epitel. Setelah terjadi interaksi dengan sel epitel, probiotik diinternalisasi. Sel-sel pertama yang akan berinteraksi dengan probiotik adalah *antigen presenting cell* (APC), makrofag, dan sel-sel dendritik yang berhubungan dengan lamina propria usus, serta menginduksi pelepasan interleukin-6 (IL-6) dan IL-10. Interleukin-6 merangsang pertumbuhan dan diferensiasi sel B menjadi sel plasma yang memproduksi IgA, sedangkan IL-10 berperan dalam mengontrol reaksi imun non-spesifik dan imun seluler (Galdeano *et al.*, 2007).

Pada terminasi hari ke-15, perlakuan *L. plantarum* selama dua minggu mampu meningkatkan kandungan IgA pada duodenum dan yeyunum tikus percobaan. Kandungan IgA tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan kontrol negatif (Tabel 3; Gambar 1 dan 2). Zago *et al.* (2011) melaporkan, *L. plantarum* yang diisolasi dari keju dan diuji secara *in vivo* pada tikus percobaan memiliki kemampuan menstimulasi sistem imun dengan meningkatkan jumlah produksi IgA.

Pada terminasi hari ke-15, kandungan IgA pada duodenum dan yeyunum kelompok perlakuan *L. plantarum* + EPEC sama banyak dengan kelompok kontrol negatif (Tabel 3, Gambar 1, 2, dan 3). Hal ini menunjukkan bahwa *L. plantarum* mampu menghambat perkembangan EPEC pada mukosa duodenum dan yeyunum tikus serta mampu mempertahankan kandungan IgA seperti kondisi kelompok kontrol negatif. Kandungan IgA pada kelompok perlakuan *L. plantarum* + EPEC tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini juga menunjukkan efek *L. plantarum* dalam meningkatkan kandungan IgA pada tikus yang diinfeksi EPEC.

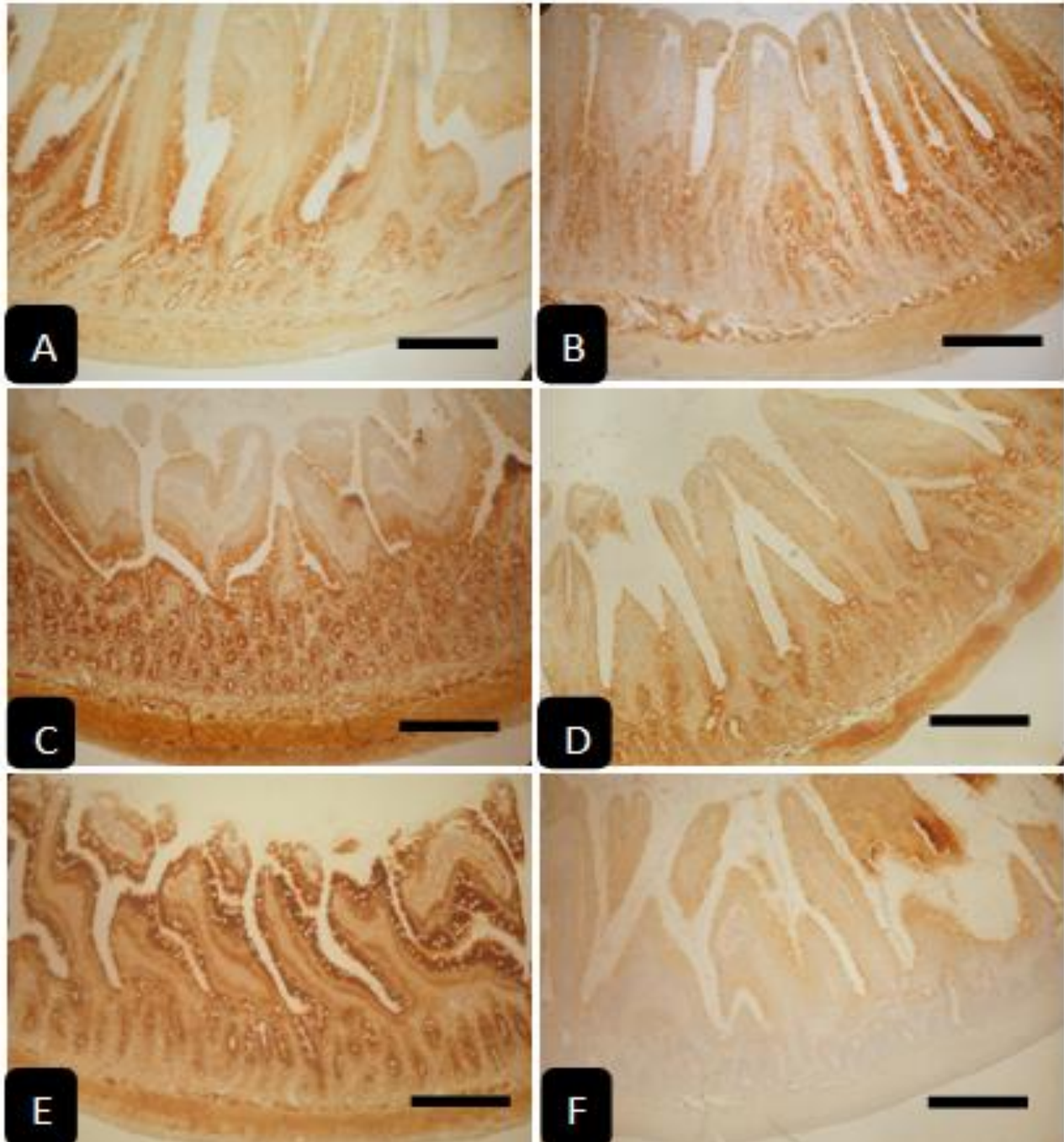
Tabel 3. Kandungan imunoglobulin A (IgA) pada mukosa duodenum, yeyunum, dan ileum tikus percobaan

| Kelompok Perlakuan | Kandungan IgA | | |
|--|---------------|---------|-------|
| | Duodenum | Yeyunum | Ileum |
| Terminasi hari ke-8 (sebelum dipapar EPEC) | | | |
| A (Kontrol negatif) | ++ | ++ | + |
| B (<i>L. plantarum</i>) | ++ | ++ | + |
| C (<i>L. fermentum</i>) | ++ | ++ | + |
| D (<i>L. plantarum</i> + EPEC) | ++ | ++ | + |
| E (<i>L. fermentum</i> + EPEC) | ++ | ++ | + |
| F (Kontrol positif) | ++ | ++ | + |
| Terminasi hari ke-15 (setelah dipapar EPEC selama 7 hari) | | | |
| A (Kontrol negatif) | ++ | ++ | + |
| B (<i>L. plantarum</i>) | +++ | +++ | + |
| C (<i>L. fermentum</i>) | ++++ | ++++ | +++ |
| D (<i>L. plantarum</i> + EPEC) | ++ | ++ | + |
| E (<i>L. fermentum</i> + EPEC) | ++++ | ++++ | +++ |
| F (Kontrol positif) | + | + | + |
| Terminasi hari ke-22 (7 hari setelah paparan EPEC dihentikan) | | | |
| A (Kontrol negatif) | ++ | ++ | + |
| B (<i>L. plantarum</i>) | ++ | ++ | + |
| C (<i>L. fermentum</i>) | +++ | +++ | + |
| D (<i>L. plantarum</i> + EPEC) | ++ | ++ | + |
| E (<i>L. fermentum</i> + EPEC) | ++ | ++ | + |
| F (Kontrol positif) | +/- | +/- | + |

Tanda (+) menunjukkan adanya kandungan IgA. Semakin banyak tanda (+) berarti semakin tinggi kandungan IgA.

Pada terminasi hari ke-15, kandungan IgA pada duodenum dan yeyunum kelompok perlakuan kontrol positif paling rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya (Gambar 1 dan 2). Rendahnya kandungan IgA tersebut disebabkan tikus percobaan telah dipapar EPEC selama satu minggu tanpa perlakuan probiotik lokal. Penempelan EPEC pada sel epitel usus menyebabkan penurunan jumlah leukosit karena leukosit terpakai untuk sistem pertahanan tubuh (Astawan *et al.*, 2011). Infeksi enteropatogen pada

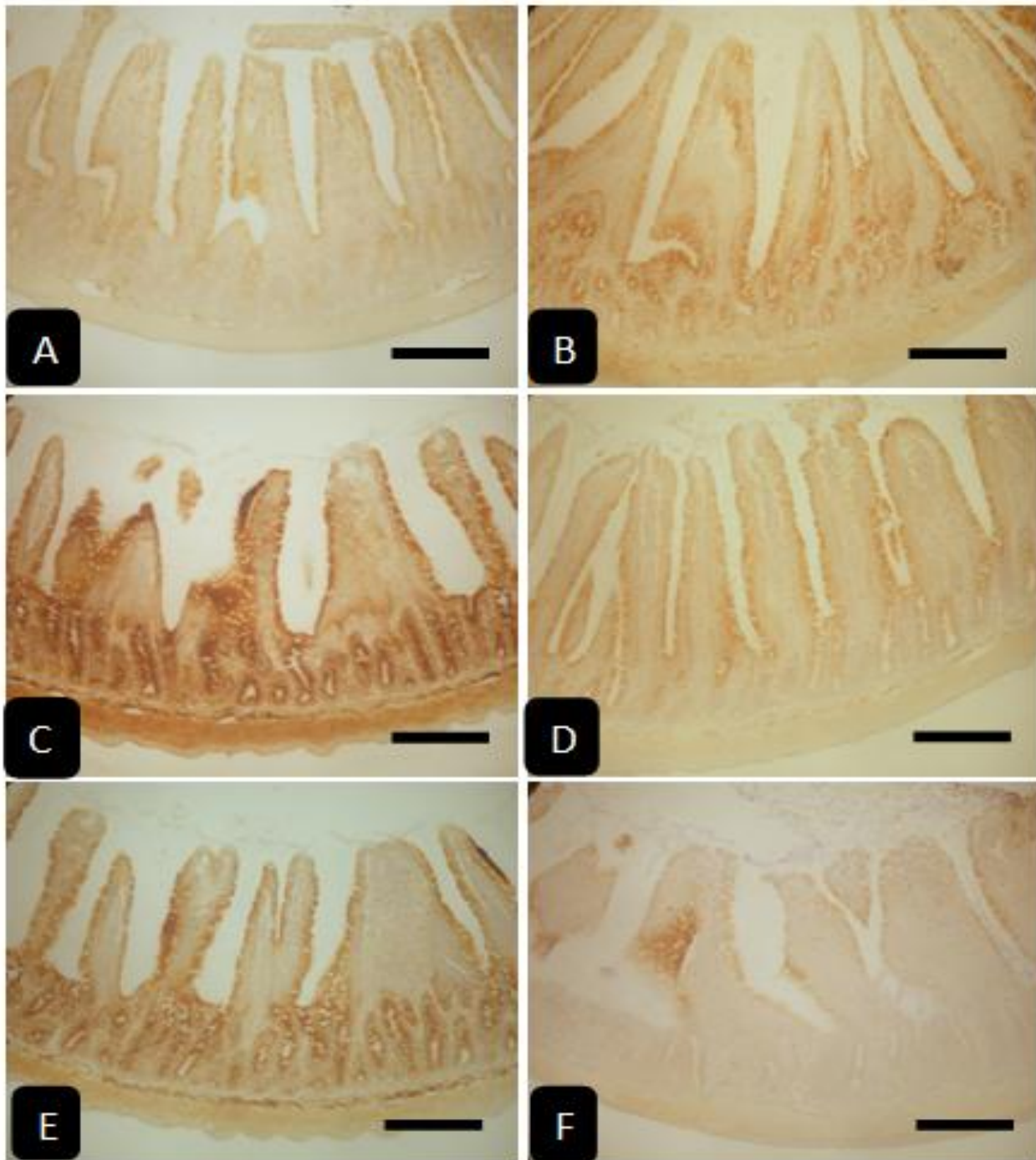
saluran pencernaan juga menyebabkan penurunan jumlah intraepitelial limfosit (IELs) yang terasosiasi pada usus (Scharek *et al.*, 2007). Berkurangnya jumlah leukosit dan IELs kemungkinan penyebab menurunnya produksi IgA karena terjadi penurunan jumlah limfosit B sebagai penghasil IgA (Cerutti dan Rescigno, 2008). Pada terminasi hari ke-15, perlakuan *L. plantarum* selama dua minggu belum mampu meningkatkan kandungan IgA pada ileum tikus yang dipapar EPEC maupun tidak.



Gambar 1. Foto mikrograf jaringan duodenum tikus dengan pewarnaan imunohistokimia terhadap IgA pada terminasi hari ke-15. Keberadaan IgA ditunjukkan dengan warna coklat. Perlakuan *L. fermentum* selama dua minggu memberikan efek yang paling baik dalam meningkatkan kandungan IgA pada duodenum baik pada kelompok tikus yang dipapar EPEC (E) maupun yang tidak dipapar EPEC (C). Perlakuan *L. plantarum* selama dua minggu (B) mampu meningkatkan kandungan IgA pada duodenum. A= kelompok kontrol negatif, D= kelompok perlakuan *L. plantarum* + EPEC, F= kelompok kontrol positif (EPEC). Skala — : 200 μ m).

Pada terminasi hari ke-22, kandungan IgA pada duodenum dan yeyunum pada kelompok perlakuan *L. fermentum* paling tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian *L. fermentum* selama tiga minggu memberikan efek meningkatkan kandungan IgA pada duodenum dan yeyunum tikus percobaan (Tabel 3). Medici *et al.* (2004) melaporkan bahwa pemberian BAL secara oral dapat mengaktivasi sistem imun spesifik maupun nonspesifik.

Pada terminasi hari ke-22, kandungan IgA pada duodenum dan yeyunum kelompok perlakuan *L. plantarum* sama dengan kelompok perlakuan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian *L. plantarum* selama tiga minggu sudah tidak mampu lagi meningkatkan kandungan IgA pada duodenum dan yeyunum tikus. Kandungan IgA pada duodenum dan yeyunum kelompok perlakuan *L. fermentum* + EPEC serta *L. plantarum* + EPEC sama dengan kelompok

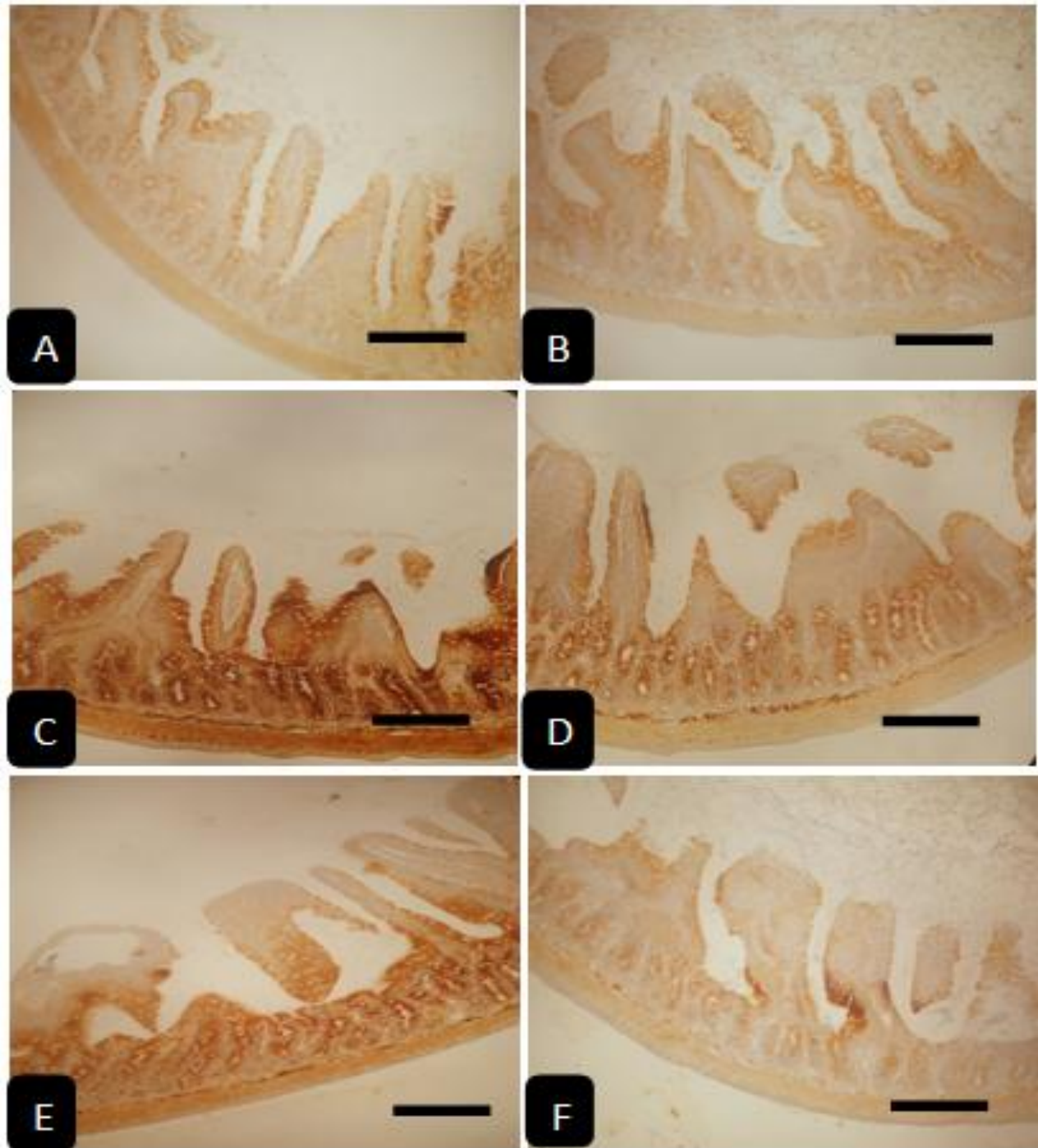


Gambar 2. Foto mikrograf jaringan yeyunum tikus dengan pewarnaan imunohistokimia terhadap kandungan IgA pada terminasi hari ke-15. Keberadaan IgA ditunjukkan dengan warna coklat. Perlakuan *L. fermentum* selama dua minggu baik pada kelompok tikus yang dipapar EPEC (E) maupun yang tidak dipapar EPEC (C) juga memberikan efek yang paling baik dalam meningkatkan kandungan IgA di yeyunum. Perlakuan *L. plantarum* selama dua minggu pada kelompok tikus yang dipapar EPEC (D) mampu mempertahankan kandungan IgA di yeyunum seperti kondisi kelompok kontrol negatif (A). B= kelompok perlakuan *L. plantarum*, F= kelompok kontrol positif (EPEC). Skala — : 200 μ m).

perlakuan kontrol negatif dan lebih tinggi dari kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian *L. fermentum* maupun *L. plantarum* selama tiga minggu pada kelompok tikus yang pernah dipapar EPEC mampu mempertahankan kandungan IgA pada duodenum dan yeyunum tikus.

Pada terminasi hari ke-22, kandungan IgA pada duodenum dan yeyunum tikus kelompok perlakuan kontrol positif paling rendah dibandingkan dengan

kelompok perlakuan lain. Rendahnya kandungan IgA tersebut disebabkan kelompok kontrol positif pernah dipapar EPEC satu minggu sebelumnya. Hal ini menunjukkan bahwa efek dari paparan EPEC masih terlihat seminggu setelah paparan dihentikan. Hal ini disebabkan karena masa inkubasi EPEC di dalam saluran pencernaan berkisar antara 1-3 hari, dengan durasi infeksi selama 1-2 minggu (Percival, 2004), sehingga eliminasi EPEC selama satu minggu setelah paparan belum tuntas.



Gambar 3. Foto mikrograf jaringan ileum tikus dengan pewarnaan imunohistokimia terhadap kandungan IgA pada terminasi hari ke-15. Keberadaan IgA ditunjukkan dengan warna coklat. Pada tikus kelompok yang dipapar EPEC (E) maupun tidak (C), perlakuan *L. fermentum* selama dua minggu mampu memberikan efek paling baik dalam meningkatkan kandungan IgA pada ileum. A= kelompok kontrol negatif, B= kelompok perlakuan *L. plantarum*, C= kelompok perlakuan *L. fermentum*, D= kelompok perlakuan *L. plantarum* + EPEC, E= kelompok perlakuan *L. fermentum* + EPEC, F= kelompok kontrol positif (EPEC). Skala — : 200 μ m).

Pada terminasi hari ke-22, kandungan IgA pada ileum tidak ada perbedaan yang nyata antar kelompok perlakuan (Tabel 3). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian EPEC serta pemberian *L. plantarum* maupun *L. fermentum* baik pada kelompok tikus yang pernah dipapar EPEC pada minggu sebelumnya maupun yang tidak dipapar EPEC tidak berefek pada kandungan IgA pada ileum.

KESIMPULAN

Perlakuan *L. fermentum* selama dua minggu baik pada tikus yang dipapar EPEC maupun tidak dipapar EPEC mampu meningkatkan kandungan IgA pada mukosa usus halus tikus. Perlakuan tunggal *L. plantarum* selama dua minggu mampu meningkatkan kandungan IgA, sedangkan pada tikus yang dipapar EPEC, perlakuan *L. plantarum* selama dua minggu mampu mempertahankan kandungan IgA pada mukosa usus halus tikus. Perlakuan *L. fermentum* menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan perlakuan *L. plantarum* dalam meningkatkan kandungan IgA pada mukosa usus halus pada tikus yang dipapar EPEC.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan Nasional Republik Indonesia, yang telah memberikan dana penelitian melalui Hibah Kompetensi, dengan Nomor Kontrak: 375/SP2H/PL/Dit.Litabmas/IV/2011, tanggal 14 April 2011, atas nama Made Astawan.

DAFTAR PUSTAKA

- AOAC. 1995. **Method of Analysis**. Association of Official Analytical Chemistry, Washington, D.C.
- Arief, I.I., B.S.L. Jenie, M. Astawan, dan A.B. Witarto. 2010. Efektivitas probiotik *Lactobacillus plantarum* 2C12 dan *Lactobacillus acidophilus* 2B4 sebagai pencegah diare pada tikus percobaan. **Media Pet.** 33(3):137-43.
- Astawan, M., T. Wresdiyati, I.I. Arief, dan E. Suhesti. 2011. Gambaran hematologi tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi *Escherichia coli* enteropatogenik dan diberikan probiotik. **Media Pet.** 34:7-13.
- Cerutti, A. and M. Rescigno. 2008. The biology of intestinal immunoglobulin A responses. **J. Immunol.** 28:740-750.
- Collado, M.C., M. Jussi, and S. Seppo. 2007. *In vitro* analysis of probiotic strain combinations to inhibit pathogen adhesion to human intestinal mucus. **Food Res. Int.** 40:629-636.
- Commune, D., R. Hughes, C. Shortt, and I. Rowland. 2005. The potential mechanisms involved in the anti-carcinogenic action of probiotics. **Mutation Research** 591:276-89.
- Galdeano, C.M., A.M. LeBlanc, G. Vinderola, M.E.B. Bonet, and G. Perdigon. 2007. Proposed model: Mechanisms of immunomodulation induced by probiotic bacteria. **Clinical and Vaccine Immunol.** 14(5):485-492.
- Gill, H.S. and F. Guarner. 2004. Probiotics and human health: A clinical perspective. **Postgrad. Med. J.** 80:516-526.
- Kang, G., B.S. Ramakrishna, J. Daniel, M. Mathan, and I. Mathan. 2006. Epidemiological and laboratory investigations of outbreaks of diarrhea in rural South India: Implications for control of disease. **Epidemiol. Infect.** 127(1):107-12.
- Macias-Rodriguez, M.E., M. Zagorec, F. Ascencio, R. Vázquez-Juárez, and M. Rojas. 2009. *Lactobacillus fermentum* BCS87 expresses mucus- and mucin-binding proteins on the cell surface. **J. Compil.** 107:1866-1874.
- Medici, M., C.G. Vinderola, and G. Perdigon. 2004. Gut mucosal immunomodulation by probiotic fresh cheese. **Int. Dairy J.** 14:611-618.
- Michail, S. and F. Abernathy. 2002. *Lactobacillus plantarum* reduces the *in vitro* secretory response of intestinal epithelial cell to enteropathogenic *Escherichia coli* infection. **J. Ped. Gastroenterol. Nutr.** 35:350-355.
- Parassol, N., M. Freitas, K. Thoreux, G. Dalmaso, R. Bourdet-Sicard, and P. Rampal. 2005. *Lactobacillus casei* DN-114 001 inhibits the increase in paracellular permeability of enteropathogenic *Escherichia coli* infected T84 cells. **Res. Microbiol.** 156:256-262.
- Percival, S. 2004. **Microbiology of Waterborne Disease**. Elsevier Academic, India.
- Sarkovic, D.S., J. Villanueva, R.T. Jerrold, A.M. Kristina, and H. Gail. 2005. Mouse model of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) infection. **Infection and Immunity** 73(2):1161-1170.
- Scharek, L., B.J. Altherr, C. Tölke, and M.F.G. Schmidt. 2007. Influence of the probiotic *Bacillus cereus* var. Toyoi on the intestinal immunity of piglets. **Vet Immunol. Immunopathol.** 120:136-47.
- Schille, L.R. and J.H. Sellin. 2006. Diarrhea. In **Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Management**. Feldman, M., L.S. Friedman, and L.J. Brandt (Eds). Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Wilson, M. 2005. **Microbial Inhabitants of Human: Their Ecology and Role in Health and Disease**. Cambridge University Press, United Kingdom.
- Wresdiyati, T., M. Astawan, dan V.D. Nurwati. 2006. Level antioksidan superoksida dismutase (SOD) pada ginjal tikus hiperkolesterolemia: Suatu kajian immunohistokimia. **J. Sain Vet.** 24(2):168-176.
- Wresdiyati, T., M. Astawan, D. Fithriani, I.K.M. Adnyane, S. Novelina, dan S. Aryani. 2007. Pengaruh α -tokoferol terhadap profil superoksida dismutase (SOD) dan malondialdehid (MDA) pada jaringan hati tikus di bawah kondisi stres. **J. Vet.** 8(4):202-209.
- Wresdiyati, T., M. Astawan, R. Kesenja, dan P.A. Lestari. 2008. Pengaruh pemberian tepung buah pare (*Momordica charantia* L.) pada sel β dan SOD pankreas tikus diabetes mellitus. **Jurnal Bahan Alam Indonesia** 6(5):193-200.
- Wresdiyati, T., S. Astuti, M. Irvan, and M. Astawan. 2010. The profile of antioxidant superoxide dismutase (SOD) in liver of isoflavone, Zn, and vitamin E-treated rats. **Vet. Med. J.** 26(2):98-105.
- Wresdiyati, T., A.B. Hartanta, dan M. Astawan. 2011. Tepung rumput laut (*Eucheuma cottonii*) menaikkan level superoksida dismutase (SOD) ginjal tikus hiperkolesterolemia. **J. Vet.** 12(2):126-135.
- Zago, M., M.E. Fornasari, D. Carminati, P. Burns, V. Suárez, G. Vinderola, J. Reinheimer, and G. Giraffa. 2011. Characterization and probiotic potential of *Lactobacillus plantarum* starins isolated from cheeses. **Food Microbiol.** 28:1033-1040.
- Zoumpopoulou, G., B. Foligne, C. Kostas, G. Coinne, P. Bruno, and T. Effie. 2008. *Lactobacillus fermentum* ACA-DC 179 displays probiotic potential *in vitro* and protect against trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS)-induced colitis and *Salmonella* infection in murine models. **Int. J. Food Microbiol.** 121:18-26.