

Jurnal-JTP

by Muhammad Alfid Kurnianto

Submission date: 07-Feb-2023 02:54PM (UTC+0700)

Submission ID: 2008392059

File name: Bukti_1_Jurnal_JTP_Muhammad_Alfid.pdf (423.46K)

Word count: 11302

Character count: 68559

POTENSI, KEAMANAN DAN TANTANGAN PENERAPAN BAKTERIOSIN SEBAGAI AGEN BIOPRESERVATIF PANGAN: SEBUAH TELAHAH

*Potential, Safety and Challenges of Application of Bacteriocins as Food Biopreservation
Agent : A Review*

Muhammad Alfid Kurnianto*, Rahmawati, Hadi Munarko

Program Studi Teknologi Pangan, Fakultas Teknik,
Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jawa Timur, Indonesia

*e-mail: m.alfid.tp@upnjatim.ac.id

ABSTRAK

Kontaminasi mikroba pada produk pangan dapat diminimalisir melalui penggunaan senyawa antimikroba, baik alami dan sintetik. Namun, penggunaan senyawa antimikroba sintetik pada bahan pangan mulai digantikan oleh senyawa antimikroba alami. Salah satu jenis antimikroba alami yang aman digunakan yaitu bakteriosin. Bakteriosin merupakan senyawa antimikroba yang diproduksi oleh bakteri Gram positif dan Gram negatif. Studi mengenai bakteriosin telah banyak dilakukan, terutama yang berkaitan dengan karakteristik dan jenis-jenis bakteriosin. Selain itu, evaluasi toksisitas dan keamanan bakteriosin serta aplikasi dan tantangan penggunaan bakteriosin pada bidang pangan juga menjadi objek penelitian. Namun, perkembangan penelitian bakteriosin yang mencakup berbagai aspek tersebut belum banyak dieksplorasi. Oleh karena itu, pada artikel ini dilakukan penelaahan mengenai bakteriosin yang tercakup dalam tiga aspek utama, yaitu (1) karakteristik dan klasifikasi bakteriosin, (2) potensi dan tantangan aplikasi bakteriosin pada produk pangan, serta (3) evaluasi toksisitas dan kriteria keamanan bakteriosin.

Kata kunci : Peptida antimikroba, antibakteri, pengawet alami, bakteri asam laktat, nisin

ABSTRACT

Microbial food contamination can be minimised by using antimicrobial substances, either natural or synthetic. However, the use of synthetic antimicrobial substances has been shifted to the use of natural ones. One of the natural antimicrobial substances which is safe is bacteriocins produced by Gram-positive and Gram-negative bacteria. The studies about bacteriocins have been remarkably conducted, especially with regards to its characteristics and classification. Besides, toxicity and safety evaluation of bacteriocins in food materials have been examined. Nevertheless, the research development of bacteriocins which covers various aspects have not been extensively explored. Therefore, this overview provides the detail information about bacteriocin, including (1) characteristics and classification, (2) potencies and constraints in its application on food products, as well as (3) toxicity and safety criteria of bacteriocins.

Keywords : Antimicrobial peptide, antibacterial, natural preservative, lactic acid bacteria, nisin

PENDAHULUAN

Mutu dan keamanan pangan merupakan hal yang utama (Surati, 2021). Salah satu masalah dalam menjamin hal tersebut adalah kontaminasi bakteri. Kontaminasi bakteri dapat menyebabkan penurunan mutu dan masalah keamanan pangan (Meldrum et al., 2009; Siroli et al., 2015). Berdasarkan resiko dan bahaya tersebut, strategi pencegahan dan pengendalian dibutuhkan. Salah satu strategi yang banyak dipilih adalah penggunaan antimikroba sintetis. Agen antimikroba sintetis banyak dipilih karena memiliki harga yang terjangkau, ketersediaan yang relatif banyak dengan efektivitas yang tinggi (Prakash et al., 2018). Namun, seiring dengan kesadaran konsumen terhadap kesehatan yang semakin meningkat dan berkembangnya tren gaya hidup sehat membuat makanan 'alami' tanpa tambahan bahan kimia sintetis menjadi lebih menarik dan penggunaan agen antimikroba sintetis mulai ditinggalkan (Soltani et al., 2021). Oleh karena itu, diperlukan alternatif agen antimikroba alami yang aman, tidak menimbulkan dampak negatif pada kesehatan dan memiliki efektivitas yang baik. Salah satu agen antimikroba alami yang dapat digunakan untuk menggantikan penggunaan agen antimikroba sintetis yaitu bakteriosin (Surati, 2021).

Bakteriosin merupakan peptida dengan berat molekul rendah dengan sifat antimikroba yang disintesis secara ribosomal dan disekresikan oleh berbagai bakteri, baik Gram-positif ataupun Gram-negatif (Morton et al., 2015; Zgheib et al., 2020). Studi menunjukkan bakteri Gram-positif dan

Gram-negatif seperti dari kelompok bakteri asam laktat (*Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc*, dan *Pediococcus*), *Bacillus* sp., *Streptomyces* sp., *E. coli*, *Shigella*, *Serratia*, *Klebsiella* dan *Pseudomonas* mampu memproduksi bakteriosin (Kurnianto et al., 2021; Lim et al., 2016; Karpiński & Szkaradkiewicz, 2013). Bakteriosin produksi bakteri Gram-positif terutama dari BAL cenderung lebih disukai karena status keamanannya (Abbasilias et al., 2018). Selain itu bakteriosin yang diproduksi oleh BAL memiliki beberapa sifat yang mendukung aplikasinya pada pangan, seperti: (i) tidak aktif dan tidak bersifat toksik pada sel eukariotik, (ii) dapat di inaktivasi oleh enzim protease pada pencernaan sehingga memiliki sedikit pengaruh terhadap mikrobiota usus, (iii) memiliki stabilitas yang baik terhadap pH dan panas tinggi, (iv) mampu menghambat pertumbuhan bakteri pembusuk ataupun patogen pangan, serta (v) memiliki mode aksi pada membran sitoplasma bakteri sehingga tidak menimbulkan resistensi silang dengan antibiotik (Gálvez et al., 2007; Gharsallaoui et al., 2016).

Ulasan ini dibuat berdasarkan studi pustaka yang mencakup pembaharuan pengetahuan terkait bakteriosin seperti definisi, klasifikasi, dan karakteristik. Selain itu, ulasan ini juga akan memaparkan potensi, evaluasi toksisitas dan kriteria keamanan, aplikasi dan tantangan dalam pengalokasian bakteriosin pada pangan.

BAKTERIOSIN

Bakteriosin merupakan peptida berberat molekul rendah, bersifat kationik dan hidrofobik yang dihasilkan oleh bakteri secara ribosomal dengan kemampuan menghambat bakteri lain yang berkerabat dekat tanpa mempengaruhi strain produsen (Md Sidek et al., 2018; Walsh et al., 2015). Bakteriosin dari berbagai bakteri telah dilaporkan aktif melawan beragam bakteri patogen dan pembusuk pada pangan seperti *E. coli*, *S. aureus*, *L. monocytogenes*, hingga *Salmonella* sp. (Kumianto et al., 2021). Bakteriosin disintesis oleh gen penghasil bakteriosin sebagai prekursor yang selanjutnya mengalami modifikasi pasca translasi (Morton et al., 2015). Gen penghasil bakteriosin biasanya terletak dalam kluster operon yang tersimpan dalam genom, plasmid atau elemen genetik bergerak lainnya. Ekspresi dari operon ini dapat diinduksi oleh kehadiran peptida *auto-inducer* (Uzelac et al., 2015). Pada umumnya, ekspresi gen bakteriosin diatur oleh sistem regulasi dua komponen (Flynn et al., 2002). Salah satu bakteriosin yang diekspresikan dengan mengaktifkan sistem regulasi dua komponen adalah nisin (Uzelac et al., 2015).

Meskipun bakteriosin merupakan produk metabolisme yang dihasilkan oleh bakteri dan memiliki sifat bakterisida yang hampir sama dengan antibiotik, tetapi terdapat perbedaan yang signifikan antara bakteriosin dengan antibiotik (Perez et al., 2014). Perbedaan tersebut membuat aplikasi bakteriosin dan antibiotik sangat berbeda. Penggunaan antibiotik sebagai bahan tambahan pangan bersifat ilegal, sementara bakteriosin umumnya dianggap *food-grade* karena berasosiasi dengan BAL (Balciunas et al., 2013; Chandrakasan et al., 2019). Perbedaan antara bakteriosin dan antibiotik konvensional dirangkum pada Tabel 1.

Bakteriosin secara alami diproduksi oleh bakteri untuk memberikan keunggulan kompetitif terhadap bakteri kompetitor (Morton et al., 2015). Riley & Wertz (2002) menyatakan bahwa 99% bakteri dapat menghasilkan setidaknya satu jenis bakteriosin. Bakteri Gram-positif seperti bakteri asam laktat, *Bacillus* sp., *Staphylococcus* sp., dan *Streptomyces* sp., hingga bakteri Gram-negatif seperti *E. coli* dan *Shigella* sp. diketahui dapat menghasilkan bakteriosin (Kumianto et al., 2021; Md Sidek et al., 2018). Namun, bakteriosin produksi

Tabel 1. Perbedaan antara bakteriosin dan antibiotik konvensional

| No | Karakteristik | Bakteriosin | Antibiotik |
|----|-----------------------------------|----------------------------------|--|
| 1 | Mekanisme biosintetik | Ribosomal (metabolit primer) | Metabolit sekunder |
| 2 | Sifat protein | Sensitif terhadap enzim protease | Tidak sensitif terhadap enzim protease |
| 3 | Bioaktivitas dan spesifisitas | Mayoritas berspektrum sempit | Berspektrum luas |
| 4 | Stabilitas terhadap panas | Stabil | Tidak stabil |
| 5 | pH optimal aktivitas | Kisaran pH luas | Kisaran pH sempit |
| 6 | Sifat sensoris (warna/rasa/aroma) | Tidak memiliki warna/rasa/aroma | Memiliki warna/rasa/aroma |
| 7 | Toksitas terhadap sel eukariotik | Tidak toksik | Toksik |

| | | | |
|---|-----------|---|--|
| 8 | Mode aksi | Pembentukan pori dan penghambatan biosintesis dinding sel | Membran sel atau komponen interseluler |
| 9 | Aplikasi | Pangan dan Klinis | Klinis |

Referensi: Gradisteanu Pircalabioru et al., (2021); Perez et al., (2014)

bakteri Gram-positif terutama dari bakteri asam laktat cenderung lebih disukai. Hal ini disebabkan karena bakteri asam laktat dan produk yang dihasilkan umumnya dianggap aman atau GRAS (*generally recognized as safe*) untuk manusia (Cotter et al., 2005; Perez et al., 2014). Status keamanan menjadi sangat penting mengingat bakteriosin dapat diaplikasikan dalam banyak hal seperti sebagai bahan pengawet pangan hingga agen teraupetik atau obat-obatan (Perez et al., 2014).

KLASIFIKASI DAN KARAKTERISTIK BAKTERIOSIN

Secara umum, bakteriosin memiliki beberapa karakteristik seperti massa molekul berkisar rendah, tersusun dari 20 – 60 asam amino, sangat sensitif terhadap enzim protease, lantibiotik dan non-lantibiotik, bersifat kationik dan hidrofobik, memiliki aktivitas optimum pada kisaran pH 3,0 – 7,0, dan stabil terhadap suhu tinggi (Ahmad et al., 2017; Lei et al., 2019; Walsh et al., 2015). Bakteriosin bermassa molekul rendah (<10 kDa) memiliki sifat termostabilitas yang baik, sebaliknya bakteriosin bermassa molekul besar (>10 kDa) memiliki termostabilitas yang buruk (Ahmad et al., 2017). Sifat kationik dan hidrofobik berperan dalam mekanisme aksi bakteriosin terhadap bakteri target (Huang et al., 2010).

Karakteristik bakteriosin yang beragam menyebabkan sistem klasifikasi bakteriosin diperlukan (Cotter et al., 2013; S. C. Yang et al., 2014). Beberapa sistem klasifikasi bakteriosin telah dilaporkan. Mayoritas bakteriosin diklasifikasikan menjadi dua hingga empat kelas berdasarkan sifat fisikokimia (Cotter et al., 2013; Drider et al., 2006). Klasifikasi bakteriosin pertama dilakukan oleh Klaenhammer (1993) yang membagi bakteriosin menjadi 4 kelas. Namun beberapa studi menunjukkan bahwa bakteriosin kelas merupakan hasil pemukiman parsial sehingga tidak termasuk dalam kelas baru bakteriosin (Cleveland et al., 2001). Oleh karena itu, Drider et al. (2006) mengajukan sistem klasifikasi bakteriosin baru berdasarkan sifat fisikokimia yang membagi bakteriosin menjadi tiga kelas (Tabel 2).

Perkembangan studi bakteriosin yang pesat menyebabkan sistem klasifikasi bakteriosin mengalami perubahan. Perubahan dilakukan untuk dengan mempertimbangkan beberapa faktor seperti perkembangan pada peptida yang disintesis secara ribosom dan peptida *ribosomally synthesized and post-translationally modified peptides* (RiPPs) (Arnison et al., 2014). Berdasarkan pada pertimbangan tersebut, diusulkan klasifikasi bakteriosin menjadi dua kelas besar yaitu kelas I dan kelas II (Table 3). Klasifikasi bakteriosin menjadi dua kelas dinilai lebih

Tabel 2. Klasifikasi bakteriosin menjadi tiga kelas berdasarkan sifat fisiko-kimia

| Kelas | Karakteristik | Contoh | Bakteri Produser | Spektrum antimikroba | Ref. | |
|-------|--|---|---|--|---------------------------------------|------|
| I | Ia | Lantibiotik, berat molekul <5 kDa, memiliki asam amino lanthionine, dan β -1 methylanthionine | Nisin | <i>L. lactis</i> | Bakteri Gram positif | a |
| | Ib | Lantibiotik Carbacyclic yang mengandung labyrinthin dan labionin | Labyrinth-peptin A1 | <i>Actinomadura namibiensis</i> | HIV, HSV | b |
| | Ic | Sactibiotics (antibiotic yang mengandung sulfur dan alfa-karbon) | Thuricin CD | <i>B. thuringiensis</i> | Bakteri Gram positif | c |
| II | Ila | Peptida kecil tahan panas, disintesis dalam bentuk precursor yang diproses setelah residu 2 glisin | Pediocin PA-1, leucocin A sakacins A dan P, | <i>P. pentosaceus, P. acidilactici, L. sakei</i> | Bakteri Gram positif dan Gram negatif | d, e |
| | Ilb | Memiliki 2 peptida yang berbeda untuk membentuk kompleks poration aktif | Lactococcins G, plantaricin EF dan JK | <i>L. lactis subsp. cremoris, L. plantarum</i> | Bakteri Gram positif | f |
| | Ilc | Bakteriosin sirkular | Gassericin A, garvicin ML enterocin AS-48, | <i>L. gasserii, L. garvieae, E. faecalis</i> | Bakteri Gram positif | g, h |
| | Ild | Tidak dimodifikasi, linear, non-pediocin-like | Bactofencin A | <i>L. salivarius, L. lactis subsp. lactis</i> | Bakteri Gram positif | i, j |
| III | Memiliki molekul besar dan sensitif pada suhu tinggi | Helveticin M, helveticin J, enterolysin A | <i>L. crispatus, L. helveticus, E. faecalis</i> | Bakteri Gram positif dan Gram negatif | k | |

Referensi: ^aLe Lay et al. (2016); ^bFérir et al., (2013); ^cMathur et al., (2017); ^dKumariya et al., (2019); ^eBalay et al., (2017); ^fEkblad et al., (2017); ^gPandey & Singh (2013); ^hBurgos et al., (2014); ⁱO' Connor et al., (2018); ^jUzelac et al. (2015); ^kSun et al., (2019).

sederhana, berlaku pada seluruh bakteriosin, dan hanya mempertimbangkan peptida dan bukan protein (Soltani et al., 2021). Zouhir et al., (2010) juga mengusulkan sistem klasifikasi berdasarkan sekuen asam amino terkonservasi dan data struktural peptida (Tabel 4). Sistem klasifikasi ini dilaporkan mampu mengklasifikasikan >70% bakteriosin yang telah diketahui hingga saat ini.

APLIKASI BAKTERIOSIN PADA PANGAN

Saat ini bakteriosin telah diaplikasikan secara luas mulai dari sektor pangan hingga

kesehatan (Soltani et al., 2021; Timothy et al., 2021; S. C. Yang et al., 2014). Pada sektor pangan, bakteriosin memiliki potensi yang sangat vital terutama dengan semakin berkembangnya tren gaya hidup sehat. Tren tersebut mengakibatkan permintaan konsumen terhadap pangan segar atau pangan yang diproses minimal semakin meningkat (Ahn et al., 2017; Jinjin Pei et al., 2020; Wayah & Philip, 2018). Hal ini menjadi perhatian, mengingat pangan tersebut terkait dengan penyakit bawaan pangan (Ramos et al., 2013; Sant'Ana et al., 2011; Siroli et al., 2015). Center for Disease Control and

Tabel 3. Klasifikasi bakteriosin menjadi dua kelas berdasarkan sifat fisiko-kimia

| Kelas | Karakteristik | Contoh | Bakteri Penghasil | |
|---------------------------|-------------------------------------|---|--|---|
| I | Lantibiotik | Mengandung dehydroamino acid (lanthionine and 3-methyl-lanthionine) hasil dehidrasi serin dan treonin | Nisin Mersacidin Mutacin 1140 | <i>L. lactis</i> <i>Bacillus sp.</i> <i>S. mutans</i> |
| | Sactibiotik | Mengandung sulphur ke α -carbon linkage | Subtilosin A | <i>B. subtilis</i> |
| | Linaridin | Peptida linear mengandung dehydroamino acid (dehydrobutyryne), allo-iso-leucine, N-terminal N,N-dimethyl-alanine and C-terminal 2-aminovinyl-D-cysteine (Avi-Cys) | Cypemycin | <i>Streptomyces sp.</i> OH-4156 |
| | Thipeptida | Peptida makrosiklik yang mengandung ring nitrogen dan oxazole/thiazole, dan dehydroamino acid | Thiostrepton | <i>Streptomyces azureus</i> |
| | Glycocin | Mengandung S-glucosylated sistin yang terhubung ke ikatan disulfida | Sublancin | <i>Bacillus subtilis</i> 168 |
| | Peptida sirkular | Peptida tunggal siklik N-to-C yang tidak dimodifikasi | Enterocin AS-48 | <i>Enterococcus faecalis</i> S48 |
| | Linear azol(in)e containing peptide | Peptida linear mengandung kombinasi thiazole dan oxazole | Microcin B17 Listeriolysin S | <i>E. coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i> |
| | Bottromycin | Peptida makrosiklik dengan ekor linear | Bottromycin A2 | <i>S. bottropensis</i> |
| | Cyanobactin | Peptida makrosiklik mengandung azol(in)e heterosiklik dan D-sterocentres | Pettalamide A | <i>Prochloron spp.</i> |
| | Peptida lasso | Peptida yang mengandung hanya asam amino tidak termodifikasi | Microcin J25 | <i>E. coli</i> |
| | Peptida nucleotide | Mengandung bagian nukleotida | Microcin C | <i>E. coli</i> |
| | Peptida siderophore | Mengandung non-ribosomal siderophore | Microcin E492 | <i>Klebsiella pneumonia</i> |
| | II | Pediocin-like single peptide | Mengandung sekuen consensus yaitu YGNGV dan memiliki aktivitas antilisterial | Pediocin PA-1 |
| Unmodified single peptide | | Peptida tunggal linear tidak termodifikasi, dan tidak mengandung sekuen consensus YGNGV | Epidermicin NI01 | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| Two-peptide | | Memerlukan dua atau lebih peptida tidak termodifikasi | Lactococcin A | <i>S. cremoris</i> |
| | | | Plantaricin F Lactacin F | <i>L. plantarum</i> <i>L. johnsonii</i> |

Referensi: Cotter et al., (2013); Soltani et al., (2021)

Prevention mengonfirmasi sebanyak 1797 kasus kejadian luar biasa (*outbreaks*) yang ditularkan melalui pangan terjadi di Amerika Serikat, yang mana sebanyak 228 (12.7%) kasus terkait dengan pangan segar atau proses minimal (CDC, 2017). *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.* dan *Salmonella enterica* merupakan beberapa bakteri patogen yang mayoritas terkait dengan kasus *outbreaks* tersebut

(Carstens et al., 2019). Oleh karena itu, bakteriosin memegang peran vital sebagai agen antimikroba karena memiliki aktivitas dan keamanan yang baik (Cavera et al., 2015; Md Sidek et al., 2018).

Bakteriosin dapat diaplikasikan pada pangan dengan beragam metode, baik secara *in-situ* maupun *ex-situ*. Secara *ex-situ*, bakteriosin diproduksi dengan menanamkan galur produsen dalam fermentor industri berisi medium produksi,

serta diikuti dengan pemrosesan dan pemulihan yang memadai. Dalam bentuk ekstrak kasar bakteriosin dianggap sebagai bahan, hal ini disebabkan galur bakteri produsen ditumbuhkan pada substrat produksi *food-grade* (Balciunas et al., 2013). Dalam bentuk serbuk bioaktif, umumnya bakteriosin tercampur dengan senyawa antimikroba lain seperti asam organik. Sementara itu, bakteriosin bentuk semi-murni atau murni memerlukan persetujuan khusus dari regulator untuk diaplikasi sebagai bahan pengawet pada pangan (Balciunas et al., 2013; Vijay Simha et al., 2012). Saat ini, hanya nisin (Nisaplin®, Danisco; Chrisin®, Chris Hansen; Delvo®Nis, DSM) dan Pediosin PA-1 (Microgard™, ALTA 2431, Quest) sebagai bakteriosin telah dilisensikan dan

dikomersialisasi sebagai sebagai pengawet alami makanan (Shin et al., 2016; Soltani et al., 2021; Vijay Simha et al., 2012). Berbeda dari *ex-situ*, secara *in-situ* produksi bakteriosin dilakukan dengan menginokulasikan galur bakteri bakteriosinogenik (Gálvez et al., 2007). Aplikasi bakteriosin secara *in-situ* menawarkan beberapa keuntungan seperti regulasi, biaya lebih murah dan fungsi ganda dari galur bakteri produsen yaitu sebagai kultur starter dan pengawet makanan (Gálvez et al., 2007). Contoh-contoh bakteriosin semi-murni atau murni, serbuk bioaktif dan galur penghasil bakteriosin yang tersedia secara komersial serta aplikasinya pada pangan dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 4. Klasifikasi bakteriosin menjadi 12 kelas berdasarkan struktur sekuen asam amino

| Kelas | Sekuen asam amino konsensus | Jenis bakteriosin |
|-------|---|---|
| 1 | 1a GXXCTLXxEC | Mersacidin, Plantaricin W, Lacticin 3147 A1, |
| | 1b GVX2TXSH / YECX2NS / TW / FQ / AF / HV / LA / FTCC | Mutacin 2, bacteriocin J46, ruminococcin A, streptococcin AFF22, mutacin H29B, variacin, |
| 2 | 2SCSXGPXTX2CDGNTK | Duramycin C, ancovenin, cinnamycin, |
| 3 | 3a YGNGVVCNX2KCWVX8I | Lactococcin MMFII, enterocin SEK4, divergicin M35, |
| | 3b KYYGNGVVCXKX2CXVXW | enterocin A, bavaricin MN, carnobacteriocin BM1, Carnobacteriocin B2, listeriocin 743A, bavaricin A, sakacin 16 enterocin CR35, mundticin KS, |
| 4 | 4a SXSLCTPGCXTGALX2CX3TXXCXI | Subtilin, nisin Z, nisin A, |
| | 4b SX3CTPGCAXTGFSNSYCC | Streptin, gallidermin, mutacin B-Ny 266, mutacin 1140, |
| 5 | KATRX2TVSCK | Epicidin 280, Pep 5, |
| 6 | SX3CPTTKC X3C | Lacticin 3147 A2, Plantaricin W β, cytolysin, |
| 7 | VX2CAS | Plantaricin 1.25 β Acidocin J 1132 β, |
| 8 | GGLX2IPXGPLXWXAGXAXV | Carnobacteriocin A, enterocin B |
| 9 | CGPACX3GAHYXPIXWX2VTAATGGFGKIRK | Plantaricin S α, gassericin T, lacticin F |
| 10 | GXWGX6GGAAXGGX2GY | Lacticin F LafX, lactobin A, acidocin LF 221B |
| 11 | GX2GX2QX3 / DFX2GX3GI | Divergicin 750, Lactocin 705, |
| 12 | WX9GX3G | Lactococcin G β, PlnJ, sublancin 168 |

Referensi: Zouhir et al., (2010)

Bakteriosin telah diaplikasikan pada berbagai jenis pangan seperti daging dan olahannya, susu dan olahannya, sayuran, buah-buahan, hingga makanan laut (Todorov et al., 2011; E. Yang et al., 2012). Pada daging, susu, dan makanan laut beserta produk olahannya, *L.*

monocytogenes menjadi masalah keamanan pangan utama. Hal ini terkait dengan *L. monocytogenes* yang terlibat dalam beberapa kasus kejadian luar biasa terkait pangan yang mengakibatkan penyakit serius hingga kematian (Chen & Hoover, 2003).

Tabel 5. Bakteriosin semi-murni/murni, serbuk bioaktif dan kultur bakteri yang tersedia secara komersial

| Kategori Aplikasi | | | | |
|--|---|--|-----------------------------|--------------|
| Mikroorganisme yang hadir | Antimikroba yang hadir | Target mikroorganisme dan/atau aplikasinya | Nama komersial | Perusahaan |
| Bakteriosin murni atau semi-murni | | | | |
| | Nisin A | Kontrol terhadap bakteri Gram-positif dan/atau spora di produk susu, daging, roti dan minuman | Nisaplin | Danisco |
| | Nisin | Kontrol terhadap bakteri Gram-positif dan atau spora pada daging, sosis dan keju | Chrisin | Chr. Hansen |
| | Nisin Pediosin | Kontrol terhadap <i>Listeria monocytogenes</i> pada daging | Delvo Nis Alta-2341 | DSM Kerry |
| Bubuk bioaktif | | | | |
| | Campuran antimikroba | Kapang, khamir, bakteri, spora | MicroGARD fermentates | DuPont |
| | Kultur susu dari fermentasi | Perlindungan dan pencegahan makanan untuk produk roti, susu, daging, <i>plant-based meat</i> | DuraFresh | Kerry |
| | Portofolio yang terbuat dari gandum, beras dan makanan lain yang difermentasi | Perlindungan dan pencegahan makanan untuk produk roti | UpGrade | Kerry |
| Kultur produsen bakteriosin | | | | |
| <i>Lactococcus lactis</i> <i>subsp. lactis</i> B5-10 | Nisin A | Mencegah <i>late-blowing</i> dan <i>off-flavors</i> pada pangan yang disebabkan kehadiran <i>Clostridium</i> di susu, cottage, feta dan keju tua | BioSafe | Chr. Hansen |
| <i>Pediococcus acidilactici</i> + <i>Staphylococcus carnosus</i> + <i>Lactobacillus casei</i> <i>Pediococcus acidilactici</i> | | Kontrol terhadap <i>L. monocytogenes</i> (salami italia) | Bactoflavor flora italia | Chr. Hansen |
| | | Kontrol terhadap <i>L. monocytogenes</i> (daging fermentasi) | SafePro B- LC-20 | Chr. Hansen |
| <i>Propionibacterium freudenreichii</i> DSM 705 + <i>Lactobacillus rhamnosus</i> DSM 7061 | Bakteriosin yang tidak terdefiniskan | Mengambat kapang pada keju cottage | HOLDBAC | DuPont |

| Kategori Aplikasi | | | | |
|---|---------------------------|---|----------------|----------------|
| Mikroorganisme yang hadir | Antimikroba yang hadir | Target mikroorganisme dan/atau aplikasinya | Nama komersial | Perusahaan |
| <i>Lactobacillus plantarum</i> + <i>Staphylococcus carnosus</i> | Plantaricin dan carnosine | Kontrol <i>L. monocytogenes</i> (sosis fermentasi dan ham) | ALCMix1 | Danisco DuPont |
| Kultur starter hidup prospektif | | Perlindungan & pencegahan pada daging dan produk <i>plant-based</i> | Saga | Kerry |
| Kultur starter hidup prospektif | | Perlindungan dan pencegahan pada produk susu | | Kerry |

Referensi: Chikindas et al., (2019); López-Cuellar et al., (2016)

Berdasarkan studi, nisin diketahui efektif menghambat *L. monocytogenes* pada daging dan produk turunannya dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) 0.2 µg mL⁻¹ (Fu et al., 2018). Selain nisin, bakteriosin lain yang mampu menghambat *L. monocytogenes* adalah siklik enterocin AS-48, enterocin A dan B, enterocin L50, pediocin MCH14, pediocin PA-1, Aureocin A70 dan Mycocin (Barbosa et al., 2017; Ng et al., 2020). Pada buah dan sayur, dan produk olahannya, beberapa bakteriosin seperti nisn, enterocin AS-48, dan enterocin CCM 4231 juga mampu mengontrol pertumbuhan dan *L. monocytogenes*, *B. licheniformis*, *Clostridium* sp., *Bacillus* sp., *S. aureus*, hingga *A. acidoterrestris* (Settanni & Corsetti, 2008). Enterocin AS-48 dengan konsentrasi 3 – 6 µg/mL mampu menghambat *B. coagulans* pada nanas kaleng (Lucas et al., 2006). Studi terkait aplikasi bakteriosin pada daging, susu, makanan laut dan produk olahan serta aktivitas biologisnya dapat dilihat pada Tabel 6.

TANTANGAN APLIKASI BAKTERIOSIN PADA PANGAN

Meskipun bakteriosin memiliki aktivitas hambat yang menjanjikan terhadap organisme target di media kultur, pengujian dengan mengaplikasikan langsung bakteriosin pada pangan tetap harus dilakukan untuk memastikan efektivitasnya (Silva et al., 2018). Secara umum, Surati (2021) menyebutkan terdapat empat tantangan dalam pengaplikasian bakteriosin pada pangan yaitu bakteriosin yang mudah terdegradasi oleh enzim protease (Ben Said et al., 2019; Simons et al., 2020), aktivitas bakteriosin yang sangat dipengaruhi oleh matriks pangan dan faktor lingkungan (Ben Said et al., 2019; Moračanin et al., 2013), timbulnya bakteri yang resisten terhadap bakteriosin dan biaya produksi bakteriosin yang mahal. Faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan efektivitas bakteriosin yang jauh lebih rendah pada sistem pangan dibandingkan media kultur (de Freire Bastos, et al., 2015). Studi Schillinger et al., (1996) melaporkan bahwa setidaknya dibutuhkan penambahan bakteriosin dengan konsentrasi sepuluh kali lipat lebih tinggi untuk mendapatkan efektivitas penghambatan yang setara.

Beragam faktor pembatas tersebut sangat berpengaruh terhadap kemampuan biopreservasi pangan oleh bakteriosin (Soltani et al., 2021). Oleh karena itu, dibutuhkan strategi untuk meningkatkan efektivitas dan efisiensi aplikasi bakteriosin pada pangan. Teknik enkapsulasi bakteriosin, penambahan bakteriosin ke dalam lapisan film, dan aplikasi teknologi rintangan (*hurdle technology*) merupakan beberapa cara yang dapat dilakukan. Teknik penambahan bakteriosin dalam film dapat meningkatkan aktivitas dan stabilitas bakteriosin dalam sistem pangan (Chandrakasan et al., 2019; Salgado et al., 2013). Beragam penelitian telah melaporkan potensi penggunaan bakteriosin dalam lapisan film kemasan untuk mengontrol bakteri patogen bawaan pangan seperti *L. monocytogenes* (Ibarguren et al., 2015; Narsaiah et al., 2015). Studi

menunjukkan plantaricin BM1 yang diaplikasikan sebagai *coating* pada permukaan *ham* telah terbukti lebih efektif dalam menghambat *L. monocytogenes* dibandingkan dengan dicampurkan langsung dalam *ham*. Studi lain oleh Narayanan et al., (2013) menunjukkan penggunaan pediocin dan eugenol yang dimasukkan dalam film dapat bekerja secara sinergis dan aktif untuk mencegah kontaminasi makanan.

Enkapsulasi merupakan teknologi yang memberikan perlindungan bakteriosin terhadap berbagai faktor seperti matriks pangan (pemanasan, kelembaban dan perubahan pH), dan degradasi enzim pada gastrointestinal. Selain itu, enkapsulasi juga mampu meningkatkan stabilitas dan aktivitas bakteriosin dalam jangka waktu lama,

Tabel 6. Penerapan bakteriosin pada beragam produk seperti daging, susu, makanan laut dan produk olahannya

| Bakteriosin | Produk | Aktivitas antimikroba | Ref. |
|-------------------|---|---|------|
| Nisin | Potongan <i>cooked ham</i> yang dikemas vakum | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> | a |
| Sakacin Q | Daging | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> | b |
| Enterocin | Sosis fermentasi asam rendah | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> dan <i>Salmonella</i> | c |
| Lactocin | Beef segar dikemas vakum | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> dan menghambat <i>Brochotrix thermosphacta</i> | d |
| Bacteriocin MT104 | Sosis sapi | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> | e |
| Aureocin A70 | Susu skim | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> | f |
| Natamycin | Keju dan susu segar | Aktivitas terhadap kapang dan khamir | g |
| Lactococcin BZ | Susu skim dan susu <i>full-fat</i> | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> | h |
| Pedocin PA-1 | Susu kedelai | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> | i |
| | <i>Salad dressing</i> | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> | j |
| | Ikan fillet | | |
| Enterocin EJ97 | Sayuran | Aktivitas anti <i>B. macrolides</i> , <i>B. maroccanus</i> dan <i>B. cereus</i> . | k |
| | Puree buah | | l |
| Enterocin A-48-32 | Buah kaleng dan sayuran | Aktivitas anti <i>B. coagulans</i> | m |
| | Apel cider | Aktivitas anti <i>B. licheniformis</i> | |
| | Jus buah | Aktivitas anti <i>A. acidoterrestris</i> | n |
| Plantaricin F12 | Makanan laut | Aktivitas terhadap bakteri pembusuk | o |

| | | | |
|--|---------------------------|--|---|
| Bacteriocin dari <i>C. piscicola</i> | Daging ikan dikemas vakum | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> | p |
| Bakteriosin dari <i>Carnobacterium divergens</i> | <i>Smoked salmon</i> | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> | q |
| Bificin C6165 | Jus buah | Aktivitas anti <i>A. acidoterrestris</i> | r |
| Bovicin HC5 | Pulp manga | Aktivitas anti <i>A. acidoterrestris</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Clostridium tyrobutyricum</i> | s |
| Enterocin AS48 | Jus buah, buah mentah | Aktivitas terhadap <i>A. acidoterrestris</i> | t |
| Enterocin 416K1 | Buah siap makan | Aktivitas anti- <i>Listeria</i> | u |
| Pediocin | Papaya proses minimal | Bakteri mesofilik dan kapang | v |

Referensi: ^aKalschne et al., (2014); ^bRivas et al., (2014); ^cAnanou et al., (2010); ^dCastellano & Vignolo, (2006); ^eTurgis et al., (2012); ^fCarlin Fagundes et al., (2016); ^gDuchateau van Scheppingen, (2018); ^hYildirim et al., (2016); ⁱDevi et al., (2014); ^jSomkuti & Steinberg, (2003); ^kGarcía et al., (2004); ^lHata et al., (2010); ^mLucas et al., (2006); ⁿBurgos et al., (2014); ^oMohamed et al., (2019); ^pSchöbitz et al., (1999); ^qBrillet et al., (2004); ^rJ. Pei et al., (2013); ^sDe Carvalho et al., (2007); ^tMolinos et al., (2008); ^uAnacarso et al., (2011); ^vNarsaiah et al., (2015).

Tabel 7. Aplikasi *hurdle technology* dalam meningkatkan efektivitas dan efisiensi bakteriosin

| Bakteriosin | Faktor kombinasi | Aplikasi / Bakteri target | 7ef. |
|---------------|---|---|------|
| Enterocin | Carvacrol | <i>S. aureus</i> | a |
| | Pemanasan 95°C | Spora <i>Bacillus licheniformis</i> | b |
| | Pulsed electric field | <i>L. diolivorans</i> pada jus apel | c |
| | Nisin, tekanan tinggi, cinnamon, dan minyak clove | <i>S. aureus</i> pada <i>rice pudding</i> | d |
| Sakacin | High hidrostatik pressure | <i>Salmonella</i> | e |
| | Pengasapan ikan | <i>L. monocytogenes</i> | f |
| Lactocin | Lecithin, tween-80 dan polysine | <i>E. coli</i> pada susu rendah lemak | g |
| | Pelapis polietilen terephthalat (PET) dengan kultur hidup <i>E. casseliflavus</i> | <i>L. monocytogenes</i> pada <i>fresh soft cheese</i> | h |
| Pediocin | Pembekuan | <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas. Flourescens</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> | i |
| | Sodium diacetate (2.5%), sodium laktat (4.8%) dan pemanasan | <i>L. monocytogenes</i> pada sosis bologna | j |
| Bovicin HC5 | Pengasaman | <i>B. cereus</i> , <i>B. thuringiensis</i> dan <i>C. tyrobutyricum</i> pada jus manga | k |
| Bificin C6165 | Pengasaman dan pemanasan rendah | <i>A. acidoterrestris</i> pada jus buah | l |
| Nisin | Pengasapan dan Penggaraman | <i>L. monocytogenes</i> | m |
| | Carvacrol, Thymol, Eugenol | <i>L. monocytogenes</i> | n |
| | Cinnamon | <i>S. typhimurium</i> dan <i>E. coli</i> O157:H7 pada jus apel | o |
| | Ekstrak ginseng (1-2%) | <i>L. monocytogenes</i> pada <i>low-fat milk</i> | p |
| | Penyimpanan atmosfer termodifikasi | Bakteri asam laktat, bakteri mesofilik dan psikotrofik, khamir dan kapang pada sosis | q |
| | Tekanan tinggi 500 MPa (5 menit) | <i>L. innocua</i> dan <i>Lactobacillus viridescens</i> pada susu | q |
| | Tekanan tinggi 400 MPa (5 menit) | <i>E. coli</i> pada susu | r |
| | Tekanan tinggi 250 MPa (5 menit) | <i>Pseudomonas flourescens</i> pada susu | s |
| | Homogenisasi tekanan tinggi | <i>E. coli</i> dan <i>L. innocua</i> di jus apel dan wortel | r |
| | <i>Pulsed electric field</i> dengan temperature moderat | <i>S. aureus</i> dan <i>L. monocytogenes</i> di jus buah | s |
| | <i>Pulsed electric field</i> | <i>S. aureus</i> pada susu | t |
| | Lisozim | <i>Lactobacillus curvatus</i> dan <i>S. aureus</i> pada jus | u |

| Bakteriosin | Faktor kombinasi | Aplikasi / Bakteri target | Ref. |
|----------------------------|---|---|------|
| | Lactoperoksidase | <i>L. monocytogenes</i> pada susu skim UHT | v |
| | Coating dengan minyak atrisi dan iradiasi gamma | <i>L. monocytogenes</i> pada daging <i>ready to eat</i> | w |
| | Penyimpanan vakum | Bakteri asam laktat pada daging | x |
| Lacticin | Tekanan tinggi 250 Mpa (30 menit) | <i>S. aureus</i> dan <i>L. innocua</i> pada <i>whey</i> | y |
| Bacteriocin MT 104 dan 162 | Penyimpanan dingin 4°C | <i>L. monocytogenes</i> pada sosis sapi | z |
| | radiasi gamma | <i>L. monocytogenes</i> pada sosis sapi | |

Referensi: ^aGrande et al., (2007); ^bGrande et al., (2006); ^cMartínez Viedma et al., (2009); ^dPérez Pulido, Toledo del árbol, (2012); ^eAnanou et al., (2010); ^fAasen et al., (2003); ^gGao et al., (2013); ^hMassani et al., (2013); ⁱOsmanagaoglu (2005); ^jCarvalho et al., (2007); ^kSu et al., (2014); ^lMontero et al., (2007); ^mYamazaki et al., (2004); ⁿYuste & Fung, (2004); ^oAl-Holy et al., (2012); ^pKhajehali et al., (2011); ^qBlack et al., (2008); ^rFanibul et al., (2009); ^sSaldaña et al., (2011); ^tSobrinho-Lopez et al., (2009); ^uChung & Hancock, (2000); ^vCabo et al., (2009); ^wHuq et al., (2014); ^xKalschne et al., (2014); ^yMorgan et al., (2000); ^zTurgis et al., (2012).

serta mampu memfasilitasi pelepasan bakteriosin yang terkontrol (Mills, Stanton, Hill, & Ross, 2011; Sidhu & Nehra, 2019). Beberapa studi telah menunjukkan efektivitas enkapsulasi dalam meningkatkan aktivitas dan stabilitas bakteriosin. Studi Boelter & Brandelli, (2016) menunjukkan enkapsulasi nisin dalam fosfatidilkolin mampu meningkatkan aktivitas penghambatan yang kuat terhadap *L. monocytogenes*. Studi lain oleh Hassan et al., (2020), menunjukkan bahwa enkapsulasi nisin dengan alginat dapat memungkinkan pelepasan bakteriosin secara bertahap dalam keju cheddar tanpa mempengaruhi pertumbuhan kultur starter dan mampu menghambat *Clostridium tyrobutyricum*.

Peningkatan aksi protektif dan efisiensi bakteriosin dapat dilakukan menggunakan teknologi rintangan atau *hurdle technology* (De Vuyst & Leroy, 2007; Perez et al., 2014). *Hurdle technology* merupakan teknologi penghalang ganda yang menggunakan beberapa tindakan pengawetan yang diaplikasikan secara strategis untuk mengendalikan pertumbuhan

mikroorganisme pada pangan (Abdullahi & Dandago, 2021). Kombinasi beberapa teknologi pengawetan *hurdle technology* mampu meningkatkan keamanan, stabilitas, dan kesegaran pangan dengan meminimalkan metode pengolahan yang merusak (Abdullahi & Dandago, 2021). Beberapa *hurdle technology* yang mampu meningkatkan perlindungan bakteriosin adalah kombinasi dengan aditif kimia (EDTA, natrium/kalium diasetat, dan lain-lain), pemanasan, *pulse-electric field* dan perlakuan tekanan tinggi (*high-pressure processing*) (Barbosa et al., 2017).

Studi Prudêncio et al., (2015) menunjukkan rintangan ganda antara bakteriosin dengan EDTA mampu meningkatkan sensitivitas dalam menghambat bakteri Gram-negatif. Peningkatan tersebut disebabkan permeabilitas membran luar bakteri Gram-negatif terganggu dengan agen pengkelat seperti EDTA. Studi Yu et al., (2013) menguji efek dimetil dikarbonat (DMDC), nisin dan panas ringan pada inaktivasi mikroorganisme asli (bakteri, jamur dan ragi) dalam jus lengkung. Studi tersebut menunjukkan bahwa

penambahan nisin dapat meningkatkan inaktivasi bakteri oleh DMDC, serta nisin dan DMDC bekerja secara sinergis untuk menonaktifkan bakteri. Tidak ada mikroorganisme yang terdeteksi dalam jus lengkeng yang ditambahkan dengan 200 IU/mL nisin dibandingkan dengan penambahan 250 mg/L DMDC pada 45 °C selama 3 jam. Studi-studi terkait *hurdle technology* untuk meningkatkan efektivitas dan efisiensi bakteriosin dapat dilihat pada Tabel 7.

EVALUASI TOKSISITAS DAN KRITERIA KEAMANAN PANGAN

Penelitian mengenai potensi pemanfaatan bakteriosin telah banyak dilakukan, baik sebagai agen terapeutik maupun preservatif pada produk pangan. Penggunaan bakteriosin sebagai agen terapeutik perlu dievaluasi baik secara *in vitro* dan *in vivo*. Pengamatan secara *in vitro* dapat dilakukan dengan menganalisis aktivitas antibakteri dan antihemolisis pada darah dan aktivitas sitotoksik pada berbagai jenis sel manusia), sedangkan pengamatan secara *in vivo* dapat menggunakan hewan percobaan, seperti mencit dan embrio ikan zebra (Cebrián et al., 2019). Beberapa hasil penelitian (Tabel 9) menunjukkan bahwa bakteriosin memberikan respon positif yang cukup bervariasi pada inang (*host*), seperti adanya modifikasi pada respon imun, perubahan respon inflamasi, dan penurunan parameter biokimiawi dan histopatologi yang berperan selama proses infeksi (Benítez-Chao et al., 2021).

Meskipun banyak bakteriosin yang telah tergolong GRAS oleh FDA, nisin merupakan jenis

bakteriosin yang memperoleh status legal sebagai preservatif (*Federal Register*: 53 FR 11247, April 6, 1988) pada produk pangan (Kitagawa et al., 2019; Soltani et al., 2021). Penggunaan nisin sebagai Bahan Tambah Pangan (BTP) tentunya harus memenuhi kriteria keamanan pangan, yaitu mengacu pada nilai *Acceptable Daily Intake* (ADI). Nilai ADI menunjukkan jumlah maksimal BTP dalam miligram per kilogram berat badan yang dapat dikonsumsi setiap hari selama hidup tanpa menimbulkan efek merugikan terhadap kesehatan (BPOM, 2019). Konsep penentuan nilai ADI pertama kali dicetus oleh *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA) dalam bentuk rentang nilai tertentu (dimulai dari 0 hingga batas tertentu) yang ditentukan berdasarkan studi toksikologi. Salah satu bentuk studi toksikologi yang sering digunakan adalah penilaian risiko (*risk assessment*) terkait aspek toksikologi yang meliputi beberapa tahapan, yaitu identifikasi bahaya, karakterisasi bahaya, penilaian paparan, dan karakterisasi risiko. Pada tahapan penilaian paparan, pengujian toksisitas secara akut, sub-akut, sub-kronik, dan kronik perlu dilakukan (Soltani et al., 2021). Pada tahapan penilaian paparan untuk bakteriosin jenis nisin, beberapa skenario paparan digunakan dengan mempertimbangkan aspek populasi target, durasi dan dosis yang diberikan. Selain itu, data biologis terkait keberadaan nisin di dalam tubuh juga dipertimbangkan, yaitu meliputi aspek absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (EFSA, 2017).

PerKaB POM Nomor 11 Tahun 2019 juga menetapkan batas maksimal penggunaan nisin pada pangan dengan kategori keju dan analog keju (keju lemak nabati), yaitu 12.5 mg/kg (BPOM, 2019). Namun, penentuan batas maksimum penggunaan nisin sebagai pengawet produk pangan di Kawasan Uni Eropa dilakukan lebih terperinci lagi. Panel EFSA menetapkan penggunaan nisin pada (1) keju mentah untuk

produk *mascarpone* adalah 10-12.5 mg/kg, (2) keju matang adalah 12.5 mg/kg, (3) telur olahan dan produk yang berbahan dasar telur (*pasteurised liquid egg*) adalah 6.25 mg/kg, (4) produk *dessert* tertentu, seperti *semolina*, puding tapioka, dan sejenisnya adalah 3 mg/kg. Sedangkan, batas maksimum penggunaan nisin untuk produk daging yang diberi perlakuan panas selama proses pengolahannya adalah 25 mg/kg (EFSA, 2017).

Tabel 8. Evaluasi toksisitas secara *in vivo* dan aspek keamanan bakteriosin

| Bakteriosin | Produsen | Host | Aspek toksisitas dan keamanan | Ref. |
|--|------------------------------------|------------------------|--|------|
| Bakteriosin yang diproduksi secara alami langsung dari mikroba asal (<i>native producers</i>) | | | | |
| Mutasin B-Ny266 | <i>S. mutans</i> Ny266 | Mencit | Tidak toksik pada konsentrasi 10 mg/kg | a |
| Nisin, klausin, dan AmyA | <i>B. amyloliquefaciens</i> (AmyA) | Mencit | CPVA, mupirosin, nisin, klausin, dan AmyA secara bertahap menurunkan luas area luka (non-infeksi) setelah 7 hari. Pada percobaan ini, penilaian toksisitas tidak disebutkan. | b |
| TSU4 | <i>L. animalis</i> TSU4 | BALB jantan / mencit c | T SU4 di atas 200 mg/kg berat badan sudah cukup aman. Tidak ada dampak signifikan bakteriosin pada ginjal dan hati setelah uji toksisitas subkronis. | c |
| AS-48 | <i>E. faecalis</i> strain UGRA10 | BALB betina / mencit c | Pengujian secara biokimia dilakukan untuk mengevaluasi toksisitas senyawa secara <i>in vivo</i> pada mencit dengan konsentrasi 5 mg/kg. AS-48 menunjukkan perubahan secara biokimiawi, namun tidak ada mencit yang mati atau mengalami penurunan berat badan lebih dari 5%. Setelah 7 hari, mencit kembali pada kondisi normal. | d |
| AS-48 | <i>E. faecalis</i> strain UGRA10 | BALB betina / mencit c | Tidak ada mencit yang mati atau mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% setelah mendapatkan perlakuan. | e |
| Bakteriosin yang diproduksi secara alami dari mikroba heterolognya (<i>heterologous producers</i>) | | | | |
| Pyosin S2, S5, AP41, dan L1 | <i>E. coli</i> BL21(DE3) pLysS | Mencit betina C57/BL6 | Pyosins S2, S5, dan L1, kecuali AP41, stabil di paru-paru dan tidak menyebabkan inflamasi atau kerusakan jaringan pada paru-paru mencit. Pyosin AP41 diasumsikan terdegradasi di paru-paru. | f |
| Plantarisin E/F | <i>L. lactis</i> NZ3900 | Mencit jantan ddY | Plnatarisin E/F dengan rentang konsentrasi 50, 100, 1000, dan 5000 mg/kg berat badan tidak menyebabkan kematian pada mencit. Hal ini terlihat dari parameter hematologi dan biokimiawi mencit berada pada level normal. Level leukosit, hemtokrit, dan hemoglobin mengalami peningkatan setelah diberikan perlakuan dengan bakteriosin. Hasil analisis histopatologi juga menunjukkan sel hati dan ginjal berada dalam kondisi normal. | g |
| Bakteriosin yang diproduksi secara kimiawi | | | | |

| Bakteriosin | Produsen | Host | Aspek toksisitas dan keamanan | Ref. |
|------------------|----------------|---------------------------------------|--|------|
| Epidermisin NI01 | Proses kimiawi | Tikus betina jenis <i>Cotton rats</i> | Hasil studi histologi pada rongga hidung menunjukkan bahwa terdapat gejala abnormal rendah-sedang dan pada saat yang bersamaan terdapat penurunan tingkat keparahan dari zona anterior-posterior pada rongga hidung pada perlakuan dengan konsentrasi epidermisin NI01 sebesar 0.2%. | h |

Referensi: ^aCebrián et al., (2019); ^bHalliwell et al., (2017); ^cHanny et al., (2019); ^dMartin-Escolano et al., (2020); ^eMcCaughey et al., (2016); ^fMota-Meira et al., (2005); ^gSahoo et al., (2017); ^hVan Staden et al., (2016)

KESIMPULAN

Bakteriosin merupakan senyawa antimikroba yang berasal dari kelompok peptida dengan bobot molekul rendah yang disintesis oleh kelompok bakteri terutama dari kelompok BAL. Seiring dengan perkembangan studi dan keragaman produknya, bakteriosin diklasifikasikan menjadi dua hingga empat kelas berdasarkan perbedaan sifat fisikokimianya seperti massa molekul, struktur primer, sensitivitas enzim, keberadaan asam amino pasca-translasi yang dimodifikasi, mode aksi dan stabilitas terhadap panas. Bakteriosin juga dapat dikelompokkan menjadi 12 kelas berdasarkan struktur sekuen asam aminonya. Penggunaan bakteriosin pada produk pangan dapat ditambahkan dalam bentuk sediaan murni atau semi murni, bubuk bioaktif, ekstrak kasar, dan pelapis/film. Beberapa produk pangan yang mengaplikasikan bakteriosin sebagai biopreservatif diantaranya seperti produk daging, susu, sayur, buah, makanan laut, dan produk-produk turunannya.

Salah satu tantangan dalam penggunaan bakteriosin pada produk pangan yaitu adanya kemungkinan perbedaan efektivitas antar produk pangan sehingga pengujian bakteriosin secara

langsung pada produk pangan tetap harus dilakukan. Terdapat beberapa faktor yang dapat memengaruhi efektivitas penggunaan bakteriosin pada produk pangan seperti sistem pangan, kondisi mikrobiota, dan target bakteri yang ada pada masing-masing produk pangan. Langkah yang dapat dilakukan agar bakteriosin tetap memiliki efektivitas yang baik sebagai biopreservatif diantaranya seperti teknik enkapsulasi bakteriosin, pelapisan bakteriosin, ataupun dengan penerapan teknologi rintangan (*hurdle technology*) selama proses pengolahan dan penyimpanan. Tidak hanya itu, aspek lain yang masih menjadi tantangan dalam pengembangan bakteriosin sebagai biopreservatif adalah aspek toksisitas, keamanan pangan, dan legalitas bakteriosin. Saat ini hanya bakteriosin jenis nisin yang memperoleh status legal sebagai preservatif dan digunakan di Indonesia. Kajian aspek toksisitas dan keamanan pangan terhadap bakteriosin lainnya diharapkan terus dilakukan sehingga kedepannya diharapkan semakin banyak jenis bakteriosin yang mendapatkan legalitas sebagai biopreservatif.

DAFTAR PUSTAKA

Aasen, I. M., Markussen, S., Møretre, T., Katla, T.,

- Axelsson, L., & Naterstad, K. (2003). Interactions of the bacteriocins sakacin P and nisin with food constituents. *International Journal of Food Microbiology*, 87(1–2), 35–43.
- Abbasiliasi, S., Tan, J. S., Ibrahim, T. A. T., Ramanan, R. N., Kadkhodaei, S., Mustafa, S., & Ariff, A. B. (2018). Kinetic modeling of bacteriocin-like inhibitory substance secretion by *Pediococcus acidilactici* Kp10 and its stability in food manufacturing conditions. *Journal of Food Science and Technology*, 55(4), 1270–1284.
- Abdullahi, N., & Dandago, M. A. (2021). Hurdle Technology: Principles and Recent Applications in Foods. *Indonesian Food and Nutrition Progress*, 17(1), 6. <https://doi.org/10.22146/ifnp.52552>
- Ahmad, V., Khan, M. S., Jamal, Q. M. S., Alzohairy, M. A., Al Karaawi, M. A., & Siddiqui, M. U. (2017). Antimicrobial potential of bacteriocins: in therapy, agriculture and food preservation. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 49(1), 1–11.
- Ahn, H., Kim, J., & Kim, W. J. (2017). Isolation and characterization of bacteriocin-producing *Pediococcus acidilactici* HW01 from malt and its potential to control beer spoilage lactic acid bacteria. *Food Control*, 80, 59–66.
- Al-Holy, M. A., Al-Nabulsi, A., Osaili, T. M., Ayyash, M. M., & Shaker, R. R. (2012). Inactivation of *Listeria innocua* in brined white cheese by a combination of nisin and heat. *Food Control*, 23(1), 48–53.
- Anacarso, I., de Niederhäusern, S., Iseppi, R., Sabia, C., Bondi, M., & Messi, P. (2011). Anti-listerial activity of chitosan and Enterocin 416K1 in artificially contaminated RTE products. *Food Control*, 22(12), 2076–2080.
- Ananou, S., Garriga, M., Jofré, A., Aymerich, T., Gálvez, A., Maqueda, M., ... Valdivia, E. (2010). Combined effect of enterocin AS-48 and high hydrostatic pressure to control food-borne pathogens inoculated in low acid fermented sausages. *Meat Science*, 84(4), 594–600.
- Amison, P. G., Bibb, M. J., Bierbaum, G., Bowers, A. A., Bugni, T. S., Bulaj, G., ... Van Der Donk, W. A. (2014). Ribosomally synthesized and post-translationally modified peptide natural products: overview and recommendations for a universal nomenclature. *Natural Product Reports*, 30(1), 108–160.
- Balay, D. R., Dangeti, R. V., Kaur, K., & McMullen, L. M. (2017). Purification of leucocin A for use on wieners to inhibit *Listeria monocytogenes* in the presence of spoilage organisms. *International Journal of Food Microbiology*, 255(May), 25–31.
- Balciunas, E. M., Castillo Martinez, F. A., Todorov, S. D., Franco, B. D. G. de M., Converti, A., & Oliveira, R. P. de S. (2013). Novel biotechnological applications of bacteriocins: A review. *Food Control*, 32(1), 134–142.
- Barbosa, A. A. T., Mantovani, H. C., & Jain, S. (2017). Bacteriocins from lactic acid bacteria and their potential in the preservation of fruit products. *Critical Reviews in Biotechnology*, 37(7), 852–864.
- Ben Said, L., Gaudreau, H., Dallaire, L., Tessier, M., & Fliss, I. (2019). Bioprotective Culture: A New Generation of Food Additives for the Preservation of Food Quality and Safety. *Industrial Biotechnology*, 15(3), 138–147.
- Benítez-Chao, D. F., León-Buitimea, A., Lerma-Escalera, J. A., & Morones-Ramírez, J. R. (2021). Bacteriocins: An Overview of Antimicrobial, Toxicity, and Biosafety Assessment by in vivo Models. *Frontiers in Microbiology*, 12(April), 1–18.

- Black, E. P., Linton, M., McCall, R. D., Curran, W., Fitzgerald, G. F., Kelly, A. L., & Patterson, M. F. (2008). The combined effects of high pressure and nisin on germination and inactivation of *Bacillus* spores in milk. *Journal of Applied Microbiology*, *105*(1), 78–87.
- Boelter, J. F., & Brandelli, A. (2016). Innovative bionanocomposite films of edible proteins containing liposome-encapsulated nisin and halloysite nanoclay. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, *145*, 740–747.
- B POM. (2019). *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan tentang Bahan Tambahan Pangan. Badan pengawas obat dan makanan republik indonesia.*
- Brillet, A., Pilet, M. F., Prevost, H., Bouttefroy, A., & Leroi, F. (2004). Biodiversity of *Listeria monocytogenes* sensitivity to bacteriocin-producing *Carnobacterium* strains and application in sterile cold-smoked salmon. *Journal of Applied Microbiology*, *97*(5), 1029–1037.
- Burgos, M. J. G., Pulido, R. P., Aguayo, M. del C. L., Gálvez, A., & Lucas, R. (2014). The cyclic antibacterial peptide enterocin AS-48: Isolation, mode of action, and possible food applications. *International Journal of Molecular Sciences*, *15*(12), 22706–22727. <https://doi.org/10.3390/ijms151222706>
- Cabo, M. L., Torres, B., Herrera, J. J. R., Bernárdez, M., & Pastoriza, L. (2009). Application of nisin and pediocin against resistance and germination of *Bacillus* spores in sous vide products. *Journal of Food Protection*, *72*(3), 515–523. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-72.3.515>
- Carlin Fagundes, P., Miceli de Farias, F., Cabral da Silva Santos, O., Souza da Paz, J. A., Ceotto-Vigoder, H., Sales Alviano, D., ... de Freire Bastos, M. do C. (2016). *The four-component aureocin A70 as a promising agent for food biopreservation. International Journal of Food Microbiology* (Vol. 237). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.08.017>
- Carstens, C. K., Salazar, J. K., & Darkoh, C. (2019). Multistate Outbreaks of Foodborne Illness in the United States Associated With Fresh Produce From 2010 to 2017. *Frontiers in Microbiology*, *10*(November), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02667>
- Castellano, P., & Vignolo, G. (2006). Inhibition of *Listeria innocua* and *Brochothrix thermosphacta* in vacuum-packaged meat by addition of bacteriocinogenic *Lactobacillus curvatus* CRL705 and its bacteriocins. *Letters in Applied Microbiology*, *43*(2), 194–199. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2006.01933.x>
- Cavera, V. L., Arthur, T. D., Kashtanov, D., & Chikindas, M. L. (2015). Bacteriocins and their position in the next wave of conventional antibiotics. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *46*(5), 494–501.
- Cebrián, R., Rodríguez-Cabezas, M. E., Martín-Escolano, R., Rubiño, S., Garrido-Barros, M., Montalbán-López, M., ... Maqueda, M. (2019). Preclinical studies of toxicity and safety of the AS-48 bacteriocin. *Journal of Advanced Research*, *20*, 129–139. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.06.003>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2017). National Outbreak Reporting System (NORS). Retrieved July 11, 2021, from <https://www.cdc.gov/norsdashboard/>
- Chandrakasan, G., Rodríguez-Hernández, A. I., del Rocío López-Cuellar, M., Palma-Rodríguez, H. M., & Chavarría-Hernández, N. (2019). Bacteriocin encapsulation for food and pharmaceutical applications: advances in the past 20 years.

- Biotechnology Letters*, 41(4–5), 453–469. (Vol. 161).
- Chen, H., & Hoover, D. (2003). Bacteriocins and their Food Applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2, 82–100.
- Chikindas, M. L., Weeks, R., Drider, D., Chistyakov, V. A., & Dicks, L. M. T. (2018). Functions and emerging applications of bacteriocins. *Curr Opin Biotechnol*, 49, 23–28.
- Chung, W., & Hancock, R. E. W. (2000). Action of lysozyme and nisin mixtures against lactic acid bacteria. *International Journal of Food Microbiology*, 60(1), 25–32.
- Cleveland, J., Montville, T., Nes, I., & Chikindas, M. (2001). Caracterização De Fatores Interferentes Na Produção De Bacteriocinas Por Bactérias Ácido Láticas Isoladas De Leite Cru E Queijo. *International Journal of Food Microbiology*, 71, 1–20.
- Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, R. P. (2005). Bacteriocins: Developing Innate Immunity for Food. *Nature Reviews Microbiology*, 3, 777–788. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1240>
- Cotter, P. D., Ross, R. P., & Hill, C. (2013). Bacteriocins—a viable alternative to antibiotics? *Nature Reviews Microbiology*, 11(2), 95–105. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2937>
- De Carvalho, A. A. T., Costa, E. D., Mantovani, H. C., & Vanetti, M. C. D. (2007). Effect of bovicin HC5 on growth and spore germination of *Bacillus cereus* and *Bacillus thuringiensis* isolated from spoiled mango pulp. *Journal of Applied Microbiology*, 102(4), 1000–1009.
- de Freire Bastos, M. D. C., Varella Coelho, M. L., & da Silva Santos, O. C. (2015). Resistance to bacteriocins produced by gram-positive bacteria. *Microbiology (United Kingdom)* (Vol. 161).
- De Vuyst, L., & Leroy, F. (2007). Bacteriocins from lactic acid bacteria: Production, purification, and food applications. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 13(4), 194–199.
- Devi, S. M., Ramaswamy, A. M., & Halami, P. M. (2014). In situ production of pediocin PA-1 like bacteriocin by different genera of lactic acid bacteria in soymilk fermentation and evaluation of sensory properties of the fermented soy curd. *Journal of Food Science and Technology*, 51(11), 3325–3332.
- Drider, D., Fimland, G., Héchard, Y., McMullen, L. M., & Prévost, H. (2006). The Continuing Story of Class Ila Bacteriocins. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 70(2), 564–582.
- Duchateau, A. L. L., & van Scheppingen, W. B. (2018). Stability study of a nisin/natamycin blend by LC-MS. *Food Chemistry*, 266(May), 240–244. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.05.121>
- EFSA. (2017). Safety of nisin (E 234) as a food additive in the light of new toxicological data and the proposed extension of use. *EFSA Journal*, 15(12), 15(12). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5063>
- Ekblad, B., Nissen-Meyer, J., & Kristensen, T. (2017). Whole-genome sequencing of mutants with increased resistance against the two-peptide bacteriocin plantaricin JK reveals a putative receptor and potential docking site. *PLoS ONE*, 12(9), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185279>
- Féris, G., Petrova, M. I., Andrei, G., Huskens, D., Hoorelbeke, B., Snoeck, R., ... Schols, D. (2013). The Lantibiotic Peptide Labyrinthopeptin A1 Demonstrates Broad

- Anti-HIV and Anti-HSV Activity with Potential for Microbicidal Applications. *PLoS ONE*, 8(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064010>
- Flynn, S., van Sinderen, D., Thornton, G. M., Holo, H., Nes, I. F., & Collins, J. K. (2002). Characterization of the genetic locus responsible for the production of ABP-118, a novel bacteriocin produced by the probiotic bacterium *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius* UCC118. *Microbiology*, 148(4), 973–984.
- Fu, Y., Mu, D., Qiao, W., Zhu, D., Wang, X., Liu, F., ... Qiao, M. (2018). Co-expression of nisin Z and leucocin C as a basis for effective protection against *Listeria monocytogenes* in pasteurized milk. *Frontiers in Microbiology*, 9(MAR), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00547>
- Gálvez, A., Abriouel, H., López, R. L., & Omar, N. Ben. (2007). Bacteriocin-based strategies for food biopreservation, 120, 51–70. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.06.001>
- Gao, Y., Li, D., & Liu, X. (2013). Evaluation of the factors affecting the activity of sakacin C2 against *E. coli* in milk. *Food Control*, 30(2), 453–458. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.07.013>
- García, M. T., Martínez Cañamero, M., Lucas, R., Omar, N. Ben, Pérez Pulido, R., & Gálvez, A. (2004). Inhibition of *Listeria monocytogenes* by enterocin EJ97 produced by *Enterococcus faecalis* EJ97. *International Journal of Food Microbiology*, 90(2), 161–170.
- Gharsallaoui, A., Oulahal, N., Joly, C., & Degraeve, P. (2016). Nisin as a Food Preservative: Part 1: Physicochemical Properties, Antimicrobial Activity, and Main Uses. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(8), 1262–1274. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.763765>
- Gradisteanu Pircalabioru, G., Popa, L. I., Marutescu, L., Gheorghe, I., Popa, M., Czobor Barbu, I., ... Chifiriuc, M. C. (2021). Bacteriocins in the era of antibiotic resistance: rising to the challenge. *Pharmaceutics*, 13(2), 1–15. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics1302019>
- Grande, M. J., López, R. L., Abriouel, H., Valdivia, E., Ben Omar, N., Maqueda, M., Gálvez, A. (2007). Treatment of vegetable sauces with enterocin AS-48 alone or in combination with phenolic compounds to inhibit proliferation of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Food Protection*, 70(2), 405–411.
- Grande, M. J., Lucas, R., Abriouel, H., Valdivia, E., Omar, N. Ben, Maqueda, M., ... Gálvez, A. (2006). Inhibition of toxicogenic *Bacillus cereus* in rice-based foods by enterocin AS-48. *International Journal of Food Microbiology*, 106(2), 185–194. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2005.08.003>
- Halliwell, S., Warn, P., Sattar, A., Derrick, J. P., & Upton, M. (2017). A single dose of epidermin NI01 is sufficient to eradicate MRSA from the nares of cotton rats. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(3), 778–781. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw457>
- Hanny, E. L. L., Mustopa, A. Z., Budiarti, S., Darusman, H. S., Ningrum, R. A., & Fatimah. (2019). Efficacy, toxicity study and antioxidant properties of plantaricin E and F recombinants against enteropathogenic *Escherichia coli* K1.1 (EPEC K1.1). *Molecular Biology Reports*, 46(6), 6501–6512.
- Hassan, H., Gomaa, A., Subirade, M., Kheadr, E., St-Gelais, D., & Fliss, I. (2020). Novel design for alginate/resistant starch

- microcapsules controlling nisin release. *International Journal of Biological Macromolecules*, 153, 1186–1192. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.10.248>
- Hata, T., Tanaka, R., & Ohmomo, S. (2010). Isolation and characterization of plantaricin ASM1: A new bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* A-1. *International Journal of Food Microbiology*, 137(1), 94–99. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2009.10.021>
- Huang, Y., Huang, J., & Chen, Y. (2010). Alpha-helical cationic antimicrobial peptides: Relationships of structure and function. *Protein and Cell*, 1(2), 143–152. <https://doi.org/10.1007/s13238-010-0004-3>
- Huq, T., Riedl, B., Bouchard, J., Salmieri, S., & Lacroix, M. (2014). Microencapsulation of nisin in alginate-cellulose nanocrystal (CNC) microbeads for prolonged efficacy against *Listeria monocytogenes*. *Cellulose*, 21(6), 4309–4321. <https://doi.org/10.1007/s10570-014-0432-y>
- Ibarguren, C., Céliz, G., Díaz, A. S., Bertuzzi, M. A., Daz, M., & Audisio, M. C. (2015). Gelatine based films added with bacteriocins and a flavonoid ester active against food-borne pathogens. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 28, 66–72. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2015.01.007>
- Kalschne, D. L., Geitenes, S., Veit, M. R., Sarmento, C. M. P., & Colla, E. (2014). Growth inhibition of lactic acid bacteria in ham by nisin: A model approach. *Meat Science*, 98(4), 744–752. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.07.002>
- Karpiński, T. M., & Szkaradkiewicz, A. K. (2013). Characteristic of bacteriocines and their application. *Polish Journal of Microbiology*, 62(3), 223–235. <https://doi.org/10.33073/pjm-2013-030>
- Khajehali, E., Shekarforoush, S. S., Nazer, a H. K., & Hoseinzadeh, S. (2011). Combined effects of nisin and modified atmosphere packaging on chemical , microbial and sensory properties of emulsion-type sausage, (August), 1–4.
- Kitagawa, N., Otani, T., & Inai, T. (2019). Nisin, a food preservative produced by *Lactococcus lactis*, affects the localization pattern of intermediate filament protein in HaCaT cells. *Anatomical Science International*, 94(2), 163–171. <https://doi.org/10.1007/s12565-018-0462-x>
- Klaenhammer, T. R. (1993). Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 12(1–3), 39–85. [https://doi.org/10.1016/0168-6445\(93\)90057-G](https://doi.org/10.1016/0168-6445(93)90057-G)
- Kumariya, R., Garsa, A. K., Rajput, Y. S., Sood, S. K., Akhtar, N., & Patel, S. (2019). Bacteriocins: Classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria. *Microbial Pathogenesis*, 128(October 2018), 171–177. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.002>
- Kurnianto, M. A., Kusumaningrum, H. D., & Lioe, H. N. (2021). Partial Purification and Characterization of Bacteriocin-Like Inhibitory Substances Produced by *Streptomyces* sp . Isolated from the Gut of *Chanos chanos*, 2021.
- Le Lay, C., Dridi, L., Bergeron, M. G., Ouellette, M., & Fliss, I. (2016). Nisin is an effective inhibitor of *Clostridium difficile* vegetative cells and spore germination. *Journal of Medical Microbiology*, 65(2), 169–175. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000202>
- Lei, J., Sun, L. C., Huang, S., Zhu, C., Li, P., He, J.,

- ... He, Q. Y. (2019). The antimicrobial peptides and their potential clinical applications. *American Journal of Translational Research*, 11(7), 3919–3931.
- Lim, K. B., Balolong, M. P., Kim, S. H., Oh, J. K., Lee, J. Y., & Kang, D. K. (2016). Isolation and Characterization of a Broad Spectrum Bacteriocin from *Bacillus amyloliquefaciens* RX7. *BioMed Research International*, 2016, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/8521476>
- López-Cuellar, M. del R., Rodríguez-Hernández, A. I., & Chavarría-Hernández, N. (2016). LAB bacteriocin applications in the last decade. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 30(6), 1039–1050.
- Lucas, R., Grande, M. J., Abriouel, H., Maqueda, M., Ben Omar, N., Valdivia, E., ... Gálvez, A. (2006). Application of the broad-spectrum bacteriocin enterocin AS-48 to inhibit *Bacillus coagulans* in canned fruit and vegetable foods. *Food and Chemical Toxicology*, 44(10), 1774–1781.
- Martín-Escolano, R., Cebrían, R., Maqueda, M., Romero, D., Rosales, M. J., Sánchez-Moreno, M., & Marín, C. (2020). Assessing the effectiveness of AS-48 in experimental mice models of Chagas' disease. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(6), 1537–1545. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKAA030>
- Martínez Viedma, P., Abriouel, H., Sobrino López, A., Ben Omar, N., Lucas López, R., Valdivia, E., ... Gálvez, A. (2009). Effect of enterocin AS-48 in combination with high-intensity pulsed-electric field treatment against the spoilage bacterium *Lactobacillus diolivorans* in apple juice. *Food Microbiology*, 26(5), 491–496. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2009.03.001>
- Massani, M. B., Vignolo, G. M., Eisenberg, P., & Morando, P. J. (2013). Adsorption of the bacteriocins produced by *Lactobacillus curvatus* CRL705 on a multilayer-LLDPE film for food-packaging applications. *LWT - Food Science and Technology*, 53(1), 128–138.
- Mathur, H., Fallico, V., O'Connor, P. M., Rea, M. C., Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, R. P. (2017). Insights into the mode of action of the bacteriocin thuricin CD. *Frontiers in Microbiology*, 8(APR), 1–14.
- McCaughey, L. C., Ritchie, N. D., Douce, G. R., Evans, T. J., & Walker, D. (2016). Efficacy of species-specific protein antibiotics in a murine model of acute *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. *Scientific Reports*, 6(July), 1–8. <https://doi.org/10.1038/srep30201>
- Md Sidek, N. L., Halim, M., Tan, J. S., Abbasiliasi, S., Mustafa, S., & Ariff, A. B. (2018). Stability of bacteriocin-like inhibitory substance (BLIS) produced by *pediococcus acidilactici* kp10 at different extreme conditions. *BioMed Research International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5973484>
- Meldrum, R. J., Little, C. L., Sagoo, S., Mithani, V., McLauchlin, J., & de Pinna, E. (2009). Assessment of the microbiological safety of salad vegetables and sauces from kebab take-away restaurants in the United Kingdom. *Food Microbiology*, 26(6), 573–577. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2009.03.013>
- Mills, S., Stanton, C., Hill, C., & Ross, R. P. (2011). New developments and applications of bacteriocins and peptides in foods. *Annual Review of Food Science and Technology*, 2, 299–329. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-022510-133721>
- Mohamed, S. B., Adlan, T. A., Khalafalla, N. A., Abdalla, N. I., Ali, Z. S. A., Munir KA, A., ... Elnour, M. A. B. (2019). Proteomics and Docking Study Targeting Penicillin-Binding Protein and Penicillin-Binding Protein2a of

- Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strain SO-1977 Isolated from Sudan. *Evolutionary Bioinformatics*, 15. <https://doi.org/10.1177/1176934319864945>
- Molinos, A. C., Abriouel, H., Omar, N. Ben, Lucas, R., Valdivia, E., & Gálvez, A. (2008). Inactivation of *Listeria monocytogenes* in raw fruits by enterocin AS-48. *Journal of Food Protection*, 71(12), 2460–2467. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-71.12.2460>
- Montero, P., Gómez-Estaca, J., & Gómez-Guillén, M. C. (2007). Influence of salt, smoke, and high pressure on growth of *Listeria monocytogenes* spoilage microflora in cold-smoked dolphinfish (*Coryphaena hippurus*). *Journal of Food Protection*, 70(2), 399–404. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-70.2.399>
- Moračanin, S. V., Turubatović, L., Škrinjar, M., & Obradović, D. (2013). Antilisterial activity of bacteriocin isolated from *Leuconostoc mesenteroides* ssp. *mesenteroides* IMAU:10231 in the production of sremska sausages: Lactic acid bacteria isolation, bacteriocin identification and meat application experiments. *Food Technology and Biotechnology*, 51(2), 247–256.
- Morgan, S. M., Ross, R. P., Beresford, T., & Hill, C. (2000). Combination of hydrostatic pressure and lactacin 3147 causes increased killing of *Staphylococcus* and *Listeria*. *Journal of Applied Microbiology*, 88(3), 414–420. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2000.00975.x>
- Morton, J. T., Freed, S. D., Lee, S. W., & Friedberg, I. (2015). A large scale prediction of bacteriocin gene blocks suggests a wide functional spectrum for bacteriocins. *BMC Bioinformatics*, 16(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12859-015-0792-9>
- Mota-Meira, M., Morency, H., & Lavoie, M. C. (2005). In vivo activity of mutacin B-Ny266. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 56(5), 869–871. <https://doi.org/10.1093/jac/dki295>
- Narayanan, A., Neera, Mallesha, & Ramana, K. V. (2013). Synergized antimicrobial activity of eugenol incorporated polyhydroxybutyrate films against food spoilage microorganisms in conjunction with pediocin. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 170(6), 1379–1388.
- Narsaiah, K., Wilson, R. A., Gokul, K., Mandge, H. M., Jha, S. N., Bhadwal, S., ... Viji, S. (2015). Effect of bacteriocin-incorporated alginate coating on shelf-life of minimally processed papaya (*Carica papaya* L.). *Postharvest Biology and Technology*, 100, 212–218.
- Ng, Z. J., Zarin, M. A., Lee, C. K., & Tan, J. S. (2020). Application of bacteriocins in food preservation and infectious disease treatment for humans and livestock: A review. *RSC Advances*, 10(64), 38937–38964. <https://doi.org/10.1039/d0ra06161a>
- O' Connor, P. M., O' Shea, E. F., Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, R. P. (2018). The potency of the broad spectrum bacteriocin, lactofensin A, against staphylococci is highly dependent on primary structure, N-terminal charge and disulphide formation. *Scientific Reports*, 8(1), 6–13.
- Pandey, S., & Singh, V. (2013). Food Fortification to Combat Iron Deficiency Anaemia. *International Journal of Advanced Nutritional and Health Science*, 1(1), 39–47. <https://doi.org/10.23953/cloud.ijanhs.159>
- Pathanibul, P., Taylor, T. M., Davidson, P. M., & Harte, F. (2009). Inactivation of *Escherichia coli* and *Listeria innocua* in apple and carrot juices using high pressure homogenization and nisin. *International Journal of Food Microbiology*, 129(3), 316–320.

- <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.12.020>
- Pei, J., Yuan, Y., & Yue, T. (2013). Characterization of bacteriocin bificin C6165: A novel bacteriocin. *Journal of Applied Microbiology*, 114(5), 1273–1284. <https://doi.org/10.1111/jam.12145>
- Pei, Jinjin, Jin, W., Abd El-Aty, A. M., Baranenko, D. A., Gou, X., Zhang, H., ... Yue, T. (2020). Isolation, purification, and structural identification of a new bacteriocin made by *Lactobacillus plantarum* found in conventional kombucha. *Food Control*, 110(October 2019), 1–8.
- Pérez Pulido, R., Toledo del árbol, J., Grande Burgos, M. J., & Gálvez, A. (2012). Bactericidal effects of high hydrostatic pressure treatment singly or in combination with natural antimicrobials on *Staphylococcus aureus* in rice pudding. *Food Control*, 28(1), 19–24. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.04.045>
- Perez, R. H., Zendo, T., & Sonomoto, K. (2014). Novel bacteriocins from lactic acid bacteria (LAB): Various structures and applications. *Microbial Cell Factories*, 13(Suppl 1), S3.
- Prakash, A., Baskaran, R., Paramasivam, N., & Vadivel, V. (2018). Essential oil based nanoemulsions to improve the microbial quality of minimally processed fruits and vegetables: A review. *Food Research International*, 111, 509–523. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.05.066>
- Prudêncio, C. V., dos Santos, M. T., & Vanetti, M. C. D. (2015). Strategies for the use of bacteriocins in Gram-negative bacteria: relevance in food microbiology. *Journal of Food Science and Technology*, 52(9), 5408–5417. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1666-2>
- Ramos, B., Miller, F. A., Brandão, T. R. S., Teixeira, P., & Silva, C. L. M. (2013). Fresh fruits and vegetables - An overview on applied methodologies to improve its quality and safety. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 20, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2013.07.002>
- Riley, M. A., & Wertz, J. E. (2002). Bacteriocin diversity: Ecological and evolutionary perspectives. *Biochimie*, 84(5–6), 357–364. [https://doi.org/10.1016/S0300-9084\(02\)01421-9](https://doi.org/10.1016/S0300-9084(02)01421-9)
- Rivas, F. P., Castro, M. P., Vallejo, M., Marguet, E., & Campos, C. A. (2014). Sakacin Q produced by *Lactobacillus curvatus* ACU-1: Functionality characterization and antilisterial activity on cooked meat surface. *Meat Science*, 97(4), 475–479. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.03.003>
- Sahoo, T. K., Jena, P. K., Prajapati, B., Gehlot, L., Patel, A. K., & Seshadri, S. (2017). In Vivo Assessment of Immunogenicity and Toxicity of the Bacteriocin TSU4 in BALB/c Mice. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 9(3), 345–354. <https://doi.org/10.1007/s12602-016-9249-3>
- Saldaña, G., Minor-Pérez, H., Raso, J., & Álvarez, I. (2011). Combined effect of temperature, PH, and presence of nisin on inactivation of *staphylococcus aureus* and *listeria monocytogenes* by pulsed electric fields. *Foodborne Pathogens and Disease*, 8(7), 797–802.
- Salgado, P. R., López-Caballero, M. E., Gómez-Guillén, M. C., Mauri, A. N., & Montero, M. P. (2013). Sunflower protein films incorporated with clove essential oil have potential application for the preservation of fish patties. *Food Hydrocolloids*, 33(1), 74–84.
- Sant'Ana, A. S., Landgraf, M., Destro, M. T., & Franco, B. D. G. M. (2011). Prevalence and

- counts of *Salmonella* spp. in minimally processed vegetables in São Paulo, Brazil. *Food Microbiology*, 28(6), 1235–1237. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2011.04.002>
- Schillinger, U., Geisen, R., & Holzapfel, W. H. (1996). Potential of antagonistic microorganisms and bacteriocins for the biological preservation of foods. *Trends in Food Science and Technology*, 7(5), 158–164. [https://doi.org/10.1016/0924-2244\(96\)81256-8](https://doi.org/10.1016/0924-2244(96)81256-8)
- Schöbitz, R., Zaror, T., León, O., & Costa, M. (1999). A bacteriocin from *Carnobacterium piscicola* for the control of *Listeria monocytogenes* in vacuum-packaged meat. *Food Microbiology*, 16(3), 249–255
- Settanni, L., & Corsetti, A. (2008). Application of bacteriocins in vegetable food biopreservation. *International Journal of Food Microbiology*, 121(2), 123–138. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.09.001>
- Shin, J., Gwak, J., Kamarajan, P., Fenno, C., Rickard, A., & Kapila, Y. (2016). Biomedical Applications of Nisin. *J Appl Microbiol*, 120(6), 1449–1465. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-2851-4_7
- Sidhu, P. K., & Nehra, K. (2019). Bacteriocin-nanoconjugates as emerging compounds for enhancing antimicrobial activity of bacteriocins. *Journal of King Saud University - Science*, 31(4), 758–767. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2017.12.007>
- Silva, C. C. G., Silva, S. P. M., & Ribeiro, S. C. (2018). Application of bacteriocins and protective cultures in dairy food preservation. *Frontiers in Microbiology*, 9(APR). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00594>
- Simons, A., Alhanout, K., & Duval, R. E. (2020). Bacteriocins, antimicrobial peptides from bacterial origin: Overview of their biology and their impact against multidrug-resistant bacteria. *Microorganisms*, 8(639), 1–31. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8050639>
- Siroli, L., Patrignani, F., Serrazanetti, D. I., Gardini, F., & Lanciotti, R. (2015). Innovative strategies based on the use of bio-control agents to improve the safety, shelf-life and quality of minimally processed fruits and vegetables. *Trends in Food Science and Technology*, 46(2), 302–310.
- Sobrinho-Lopez, A., Viedma-Martínez, P., Abriouel, H., Valdivia, E., Gálvez, A., & Martín-Belloso, O. (2009). The effect of adding antimicrobial peptides to milk inoculated with *Staphylococcus aureus* and processed by high-intensity pulsed-electric field. *Journal of Dairy Science*, 92(6), 2514–2523.
- Soltani, S., Hammami, R., Cotter, P. D., Rebuffat, S., Said, L. Ben, Gaudreau, H., ... Fliss, I. (2021). Bacteriocins as a new generation of antimicrobials: Toxicity aspects and regulations. *FEMS Microbiology Reviews*, 45(1), 1–24. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa039>
- Somkuti, G. A., & Steinberg, D. H. (2003). Pediocin production by recombinant lactic acid bacteria. *Biotechnology Letters*, 25(6), 473–477. <https://doi.org/10.1023/A:1022652028835>
- Su, P., Wang, D. X., Ding, S. X., & Zhao, J. (2014). Isolation and diversity of natural product biosynthetic genes of cultivable bacteria associated with marine sponge mycale sp. from the coast of Fujian, China. *Canadian Journal of Microbiology*, 60(4), 217–225. <https://doi.org/10.1139/cjm-2013-0785>
- Sun, M., Shen, X., & Ma, Y. (2019). Biomedicine & Pharmacotherapy Rehmannioside A attenuates cognitive deficits in rats with vascular dementia (VD) through

- suppressing oxidative stress , in inflammation and apoptosis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 120(January 2018), 109492
- Surati, S. (2021). Bacteriocin, Antimicrobial as A New Natural Food Preservative: Its Potential and Challenges. *Eruditio : Indonesia Journal of Food and Drug Safety*, 1(1), 63–82. <https://doi.org/10.54384/eruditio.v1i1.34>
- Timothy, B., Iliyasa, A. H., & Anvikar, A. R. (2021). Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria and Their Industrial Application. *Current Topic in Lactic Acid Bacteria and Probiotics*, 7(1), 1–13.
- Todorov, S. D., Rachman, C., Fourier, A., Dicks, L. M. T., van Reenen, C. A., Prévost, H., & Dousset, X. (2011). Characterization of a bacteriocin produced by *Lactobacillus sakei* R1333 isolated from smoked salmon. *Anaerobe*, 17(1), 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2010.01.004>
- Turgis, M., Stotz, V., Dupont, C., Salmieri, S., Khan, R. A., & Lacroix, M. (2012). Elimination of *Listeria monocytogenes* in sausage meat by combination treatment: Radiation and radiation-resistant bacteriocins. *Radiation Physics and Chemistry*, 81(8), 1185–1188.
- Uzelac, G., Miljkovic, M., Lozo, J., Radulovic, Z., Tomic, N., & Kojic, M. (2015). Expression of bacteriocin LsbB is dependent on a transcription terminator. *Microbiological Research*, 179, 45–53.
- Van Staden, A. D. P., Heunis, T., Smith, C., Deane, S., & Dicks, L. M. T. (2016). Efficacy of lantibiotic treatment of *Staphylococcus aureus*-induced skin infections, monitored by in vivo bioluminescent imaging. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(7), 3948–3955.
- Vijay Simha, B., Sood, S. K., Kumariya, R., & Garsa, A. K. (2012). Simple and rapid purification of pediocin PA-1 from *Pediococcus pentosaceus* NCDC 273 suitable for industrial application. *Microbiological Research*, 167(9), 544–549. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2012.01.001>
- Walsh, C. J., Guinane, C. M., Hill, C., Ross, R. P., O'Toole, P. W., & Cotter, P. D. (2015). In silico identification of bacteriocin gene clusters in the gastrointestinal tract, based on the Human Microbiome Project's reference genome database. *BMC Microbiology*, 15(1), 1–11.
- Wayah, S. B., & Philip, K. (2018). Characterization, yield optimization, scale up and biopreservative potential of fermencin SA715, a novel bacteriocin from *Lactobacillus fermentum* GA715 of goat milk origin. *Microbial Cell Factories*, 17(1), 1–18. <https://doi.org/10.1186/s12934-018-0972-1>
- Yamazaki, K., Yamamoto, T., Kawai, Y., & Inoue, N. (2004). Enhancement of antilisterial activity of essential oil constituents by nisin and diglycerol fatty acid ester. *Food Microbiology*, 21(3), 283–289.
- Yang, E., Fan, L., Jiang, Y., Doucette, C., & Fillmore, S. (2012). Antimicrobial activity of bacteriocin-producing lactic acid bacteria isolated from cheeses and yogurts. *AMB Express*, 2(1), 1–12.
- Yang, S. C., Lin, C. H., Sung, C. T., & Fang, J. Y. (2014). Antibacterial activities of bacteriocins: Application in foods and pharmaceuticals. *Frontiers in Microbiology*, 5(MAY), 1–10.
- Yildirim, Z., Yerlikaya, S., Öncül, N., & Sakin, T. (2016). Inhibitory effect of lactococcin BZ against *listeria innocua* and indigenous microbiota of fresh beef. *Food Technology and Biotechnology*, 54(3), 317–323.

<https://doi.org/10.17113/ftb.54.03.16.4373>

- Yu, Y., Wu, J., Xiao, G., Xu, Y., Tang, D., Chen, Y., & Zhang, Y. (2013). Combined effect of dimethyl dicarbonate (DMDC) and nisin on indigenous microorganisms of litchi juice and its microbial shelf life. *Journal of Food Science*, 78(8), 1236–1241. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12215>
- Yuste, J., & Fung, D. Y. C. (2004). Inactivation of *Salmonella* Typhimurium and *Escherichia coli* O157:H7 in Apple Juice by a Combination of Nisin and Cinnamon. *Journal of Food Protection*, 67(2), 371–377.
- Zgheib, H., Drider, D., & Belguesmia, Y. (2020). Broadening and enhancing bacteriocins activities by association with bioactive substances. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(21), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijerph17217835>
- Zouhir, A., Hammami, R., Fliiss, I., & Hamida, J. Ben. (2010). A new structure-based classification of gram-positive bacteriocins. *Protein Journal*, 29(6), 432–439. <https://doi.org/10.1007/s10930-010-9270-4>

Jurnal-JTP

ORIGINALITY REPORT

11 %
SIMILARITY INDEX

9 %
INTERNET SOURCES

6 %
PUBLICATIONS

3 %
STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1 ejournal.upnjatim.ac.id 4%
Internet Source

2 corpus.ulaval.ca 1%
Internet Source

3 dokumen.pub 1%
Internet Source

4 orbi.uliege.be <1%
Internet Source

5 www.scribd.com <1%
Internet Source

6 Submitted to Jawaharlal Nehru University (JNU) <1%
Student Paper

7 Leite, P.. "Comparative characterization of *Listeria monocytogenes* isolated from Portuguese farmhouse ewe's cheese and from humans", *International Journal of Food Microbiology*, 20060201 <1%
Publication

| | | |
|----|--|------|
| 8 | "Advances in Food Biotechnology", Wiley, 2015 Publication | <1 % |
| 9 | epdf.tips Internet Source | <1 % |
| 10 | bbrc.in Internet Source | <1 % |
| 11 | cora.ucc.ie Internet Source | <1 % |
| 12 | etda.libraries.psu.edu Internet Source | <1 % |
| 13 | vdoc.pub Internet Source | <1 % |
| 14 | Deepak Kumar Verma, Mamta Thakur, Smita Singh, Soubhagya Tripathy et al. "Bacteriocins as antimicrobial and preservative agents in food: Biosynthesis, separation and application", Food Bioscience, 2022 Publication | <1 % |
| 15 | Management of Microbial Resources in the Environment, 2013. Publication | <1 % |
| 16 | Submitted to Higher Education Commission Pakistan Student Paper | <1 % |

| | | |
|----|---|------|
| 17 | scholar.sun.ac.za Internet Source | <1 % |
| 18 | sword.cit.ie Internet Source | <1 % |
| 19 | Zahra Pilevar, Hedayat Hosseini, Samira Beikzadeh, Elham Khanniri, Adel Mirza Alizadeh. "Application of Bacteriocins in Meat and Meat Products: An Update", Current Nutrition & Food Science, 2020 Publication | <1 % |
| 20 | biotechnologyjournal.usamv.ro Internet Source | <1 % |
| 21 | unsworks.unsw.edu.au Internet Source | <1 % |
| 22 | www.horticulture.com.au Internet Source | <1 % |
| 23 | Michelle M. Xu, Mandeep Kaur, Christopher J. Pillidge, Peter J. Torley. "Microbial biopreservatives for controlling the spoilage of beef and lamb meat: their application and effects on meat quality", Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2021 Publication | <1 % |
| 24 | Yanlong Cui, Lingli Luo, Xin Wang, Yingying Lu, Yanglei Yi, Yuanyuan Shan, Bianfang Liu, Yuan Zhou, Xin Lü. "Mining, heterologous | <1 % |

expression, purification, antibactericidal mechanism, and application of bacteriocins: A review", Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2020

Publication

25

booksc.org

Internet Source

<1 %

26

"Polymers for Food Applications", Springer Science and Business Media LLC, 2018

Publication

<1 %

27

Hafize Fidan, Tuba Esatbeyoglu, Vida Simat, Monica Trif et al. "Recent developments of lactic acid bacteria and their metabolites on foodborne pathogens and spoilage bacteria: Facts and gaps", Food Bioscience, 2022

Publication

<1 %

28

Ramandeep Kaur, Lovedeep Kaur. "Encapsulated natural antimicrobials: A promising way to reduce microbial growth in different food systems", Food Control, 2020

Publication

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On