

Medika Kartika : Jurnal Kedokteran dan Kesehatan

ARTIKEL PENELITIAN

JUMLAH KOLONI DAN DAYA HAMBAT YOGHURT CAMPURAN *Streptococcus thermophilus* DAN *Lactobacillus acidophilus* TERHADAP *Propionibacterium acnes* (TOTAL COLONY COUNT AND INHIBITORY ACTIVITY OF YOGHURT MIXED WITH *Streptococcus thermophilus* AND *Lactobacillus acidophilus* AGAINST *Propionibacterium acnes*)

Eka Noneng Nawangsih¹, Lina Damayanti², Ikhnar Winura Putra³

¹Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

²Departemen Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

³Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Jawa Barat, Indonesia

Email korespondensi: eka.noneng@lecture.unjani.ac.id

ABSTRAK

Probiotik merupakan organisme hidup yang mampu memberikan efek yang menguntungkan kesehatan apabila dikonsumsi dalam jumlah yang cukup. Yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* dan *Streptococcus thermophilus* memiliki kemampuan antibakteri. *L. acidophilus* dan *S. thermophilus* dapat menghasilkan senyawa antibakteri yaitu bakteriosin, asam laktat, dan H_2O_2 . Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah koloni bakteri pada yoghurt dan menguji daya hambat yoghurt campuran *L. acidophilus* dan *S. thermophilus* terhadap *P. acnes*. Rancangan penelitian ini adalah eksperimental laboratorik dengan metode *post-test only control group design*. Objek penelitiannya adalah yoghurt yang difermentasi dengan *L. acidophilus* ATCC 4356 dan *S. thermophilus* FNCC 19258, *P. acnes* ATCC 11827 yang dibiakkan pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA), klindamisin 10 μ g/ml sebagai kontrol positif, dan akuades sebagai kontrol negatif. Hasil penghitungan TPC pada pengulangan pertama 30×10^{14} CFU/ml dan pengulangan kedua 18×10^{14} CFU/ml. Jumlah ini memenuhi kriteria SNI jumlah bakteri probiotik pada yoghurt, yaitu $\geq 10^7$ CFU/ml. Hasil penelitian daya hambat menunjukkan terbentuknya daya hambat di sekitar *disk* yoghurt dan klindamisin yang kemudian diukur menggunakan jangka sorong. Rerata daya hambat yoghurt (K1) $11,87 \pm 0,76$; Klindamisin (K+) $25,00 \pm 0,00$ dan akuades (K-) tidak menunjukkan adanya daya hambat. Berdasarkan hasil perhitungan statistik dengan menggunakan uji *Kruskall Wallis* diperoleh nilai p sebesar 0,02 ($< 0,05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan rerata diameter hambat antara yoghurt, klindamisin, dan akuades. Kesimpulan penelitian ini adalah jumlah koloni bakteri probiotik pada yoghurt memenuhi SNI dan dapat menghambat pertumbuhan *P. acnes* secara signifikan.

Kata kunci: daya hambat, koloni, *L. acidophilus*, *P. acnes*, *S. thermophilus*, yoghurt

ABSTRACT

*Probiotics are living organisms capable of having beneficial effects on the health of their host when consumed in sufficient quantities. Yoghurt contains *Lactobacillus acidophilus* and *Streptococcus thermophilus* that can produce antibacterial compounds, such as bacteriocin, lactic acid and H₂O₂. This study aimed to determine the number of bacterial colonies in yoghurt and to test the inhibition of *L. acidophilus* and *S. thermophilus* mixed yoghurt against *P. acnes*. The design of this study was a laboratory experimental post-test only control group design method to determine the number of colonies of mixed yoghurt *L. acidophilus* and *S. thermophilus* and to determine its inhibitory power against *P. acnes*. The object of this research was yoghurt fermented with *L. acidophilus* ATCC 11842 and *S. thermophilus* ATCC 19258, *P. acnes* ATCC 11827 was cultured on Mueller Hinton Agar (MHA), clindamycin 10 µg/ml as positive control and aquadest as negative control. The results of the TPC calculation on the first repeat were 30 x 10¹⁴ CFU/ml and the second repeat was 18 x 10¹⁴ CFU/ml. This number meets the SNI criteria for the number of probiotic bacteria in yoghurt, which is ≥10⁷ CFU/ml. The results of the inhibition study showed the formation of inhibition around the yoghurt and clindamycin discs which were then measured using a caliper. Average inhibition of yoghurt (K1) 11.87± 0.76; Clindamycin (K+) 25.00±0.00 and aquadest (K-) showed no inhibition. Based on the results of statistical calculations using the Kruskall Wallis test, a p value of 0.02 (<0.05) was obtained. This shows that there is a difference in the average diameter of the inhibition between yoghurt, clindamycin and aquadest. The conclusion of this study was: the number of probiotic bacterial colonies in yoghurt met the SNI and could significantly inhibit the growth of *P. acnes*.*

Keywords: colony, inhibition power, *L. acidophilus*, *P. acnes*, *S. thermophilus*, yoghurt

PENDAHULUAN

Akne vulgaris atau jerawat merupakan penyakit kulit kronis, yang berasal dari folikel rambut dan kelenjar sebasea terkait. Patofisiologi jerawat terdiri dari 4 tahap: penyumbatan folikel melalui keratinisasi abnormal dari unit folikel, produksi dan penyimpanan sebum yang berlebihan, hiperaktivitas populasi flora normal *P. acnes* dan sehingga menghasilkan suatu peradangan.^{1,2}

Klindamisin topikal sering digunakan untuk terapi akne yang bertujuan membunuh *P. acnes*. Antibiotik topikal dapat ditoleransi dengan baik, tetapi sebaiknya tidak digunakan secara

monoterapi karena sering menyebabkan resistensi.^{3,4} Klindamisin sebagai antibakteri bekerja menghambat pertumbuhan atau reproduksi bakteri dengan cara menghambat sintesis protein.⁵

Gagasan probiotik topikal bagi terapi akne vulgaris bukanlah gagasan baru. Secara khusus, para peneliti menunjukkan bahwa bakteri asam laktat *Streptococcus thermophilus*, spesies yang ditemukan di sebagian besar yoghurt, dapat meningkatkan produksi *ceramide* ketika diaplikasikan pada kulit sebagai krim selama 7 hari. Studi ini telah direplikasi dan relevan dengan jerawat karena beberapa *sphingolipid* *ceramide*, terutama

phytosphingosine (PS), memberikan aktivitas antimikroba terhadap *P. acnes* dan secara langsung terhadap aktivitas anti-inflamasi.⁶ *Sphingolipid* telah dilaporkan dapat menurunkan dan menghambat pertumbuhan jerawat. Salah satu studi menunjukkan bahwa aplikasi topikal 0,2% PS mengurangi papula dan pustula sebesar 89%.⁷ Selain itu, bakteri probiotik lain, yaitu *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) dapat memproduksi asam laktat sebagai hasil utama fermentasi gula dan menghasilkan bakteriosin yang dapat membunuh bakteri.⁸ Berdasarkan hal tersebut, peneliti bermaksud untuk meneliti jumlah koloni dan daya hambat yoghurt campuran *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* terhadap *P. acnes*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratorium. Rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test only control group design*. Metode pengukuran daya hambat yang digunakan adalah *Kirby bauer disk diffusion*.

Bakteri uji yang digunakan adalah *S. thermophilus* FNCC 19258, *L. acidophilus* ATCC 4356 dan *P. acnes* ATCC 11827. Media kultur yang dipakai dalam penelitian adalah *Nutrient Agar* (NA), *de Mann Rogose and Sharpe* (MRS), *Mueller*

Hinton Agar (MHA) dan *Plate Count Agar* (PCA).

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah yoghurt yang diambil dari susu sapi yang berasal dari Kampung Pasir Angling Desa Sunten Jaya, Lembang. Penentuan jumlah pengulangan pada penelitian ini mengikuti aturan SNI untuk metode *Total Plate Count* (TPC) yaitu sebanyak dua kali pengulangan (duplo) untuk setiap perlakuan, sedangkan untuk uji daya hambat, pengulangannya sebanyak 3 kali (triplo) untuk setiap kelompok. Sampel dikelompokkan menjadi 3 kelompok, yaitu: kelompok perlakuan (K1) merupakan kelompok uji yoghurt, kelompok kontrol positif (K+): klindamisin, dan kelompok kontrol negatif (K-): akuabides.

Susu dipasteurisasi dengan metode HTST (*High Temperature Short Time*) yaitu dengan proses pemanasan susu selama 15–16 detik pada suhu 72°C dengan alat *water bath*, selanjutnya susu dimasukkan ke *chiller*.⁹ Setelah pasteurisasi, dilakukan pembuatan yoghurt. dinginkan susu hingga suhu sekitar 43-45°C. Tambahkan bakteri starter ke dalam susu yang sudah didinginkan. Aduk hingga bakteri starter tercampur rata dengan susu. Inkubasi campuran susu dan bakteri pada suhu 43°C -45°C selama 4-8 jam. Setelah fermentasi selesai, didinginkan yoghurt hingga suhu 4°C untuk menghentikan proses fermentasi.¹⁰

Perhitungan jumlah bakteri pada yoghurt menggunakan media PCA dengan metode TPC (*total plate count*). Pembacaan hasil dengan cara menghitung jumlah koloni bakteri yang tumbuh dengan menggunakan *colony counter*. Koloni yang dihitung sesuai dengan standar SNI adalah 25-250 koloni/cawan.^{11,12}

Uji aktivitas antibakteri yoghurt campuran terhadap pertumbuhan bakteri *P. acnes* dilakukan dengan metode *Kirby bauer disk diffusion*. Bakteri *P. acnes* ditanam pada media MHA. Setelah ditanam, kertas *disk* yang telah direndam kemudian ditempelkan pada permukaan media MHA sebanyak 3 *disk* dalam satu cawan petri, setelah itu dilakukan inkubasi selama 24 jam dengan suhu 37 °C.^{13,14} Uji dilakukan 3 kali pengulangan.

Kultur yang telah diinkubasi kemudian diamati diameter zona hambatnya dan

diukur menggunakan jangka sorong. Zona hambat adalah daerah berwarna bening di sekitar kertas *disk*.^{13,14} Data dianalisis dengan *One Way Analisis of Varians (One Way Anova)* dilanjutkan dengan *Post Hoc Test Tukey* untuk menilai perbedaan antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil perhitungan TPC, didapatkan bahwa yoghurt campuran bakteri *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* telah memenuhi standar syarat mutu yoghurt berdasarkan SNI 2009, yaitu minimal 10^7 CFU/ml.¹² Pada penelitian ini, jumlah koloni bakteri pengulangan pertama 30×10^{14} CFU/ml dan pengulangan kedua 18×10^{14} CFU/ml.

Zona hambat yoghurt Campuran bakteri *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Daya hambat yoghurt campuran bakteri *S. thermophilus* dan *L. acidophilus*

Media daya hambat	K1	K (+)	K (-)
Pengulangan ke-1	12,33 mm	25 mm	0 mm
Pengulangan ke-2	12,33 mm	25 mm	0 mm
Pengulangan ke-3	11 mm	25 mm	0 mm

Keterangan: K1: yoghurt, K(+):klindamisin, Kontrol (-): Akuabides

Tabel 2 Nilai rerata daya hambat yoghurt

Kelompok	Mean	Standar Deviasi
K 1	11,87	0,76
K +	25,00	0,00
K -	0,00	0,00

Keterangan: K1: yoghurt, K(+):klindamisin, Kontrol (-): Akuabides

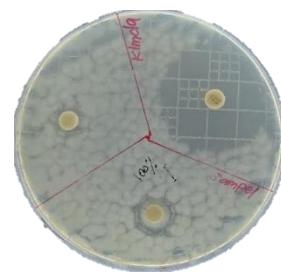
Pada Tabel 1 memperlihatkan adanya zona hambat atau zona bening pada seluruh disk yang diberi yoghurt campuran bakteri *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* dengan konsentrasi 100%.

Pada Tabel 2 Nilai rerata konsentrasi daya hambat yoghurt campuran *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* terhadap pertumbuhan *P. acnes* tertinggi pada kelompok kontrol positif (klindamisin) sebesar 25 mm dan terendah pada kelompok kontrol negatif (akuades) sebesar 0 mm.

Dari Gambar 1. terlihat bahwa pada disk yang diberikan terbentuk zona bening di sekeliling disk. Hasil tersebut menunjukkan bahwa yoghurt campuran bakteri *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* dengan konsentrasi 100% mempunyai efek antibakteri terhadap pertumbuhan *P. acnes*. Hal ini diperlihatkan oleh zona bening yang terbentuk di sekeliling disk yang diberi yoghurt campuran bakteri *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* dengan konsentrasi 100% yang tercantum pada Tabel 2.

Terbentuknya zona hambat di sekeliling disk yang telah diberikan yoghurt campuran

bakteri *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* menyebabkan terhambatnya pertumbuhan bakteri uji. Hal ini membuktikan bahwa yoghurt campuran bakteri *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* memiliki suatu zat yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Senyawa aktif tersebut dapat berupa senyawa H_2O_2 , bakteriosin, asam laktat, asam asetat.¹⁵ Selain itu pada *L. acidophilus* dihasilkan juga reuterin yang merupakan antibiotik spektrum luas.¹⁶



Gambar 1 Pengujian Daya Hambat Antibakteri.

Mengetahui signifikansi daya hambat yoghurt, data dianalisis statistik dengan uji Kruskall Wallis untuk menguji perbedaan antar kelompok.

Tabel 3 Uji Kruskal Wallis daya hambat yoghurt

Kelompok	Mean	SD	P
K (1)	11,87	0,76	
K (+)	25	0,00	0,020*
K (-)	0,00	0,00	

Keterangan: K1: yoghurt, K(+): klindamisin,
Kontrol (-): Akuabides; * p <0,05 (Terdapat perbedaan yang bermakna)

Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 3, perbandingan daya hambat yoghurt campuran *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* terhadap pertumbuhan *P. acne*, pada kelompok yang diberi perlakuan menunjukkan terdapat perbedaan yang

bermakna, didapatkan nilai $p = 0,020$ ($p \leq 0,05$). Mengetahui perbandingan antar kelompok maka dilakukan uji lebih lanjut yaitu *Mann Whitney*, hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4 Uji *Mann Whitney* daya hambat yoghurt

Perbandingan	Nilai p
K (1) vs K (+)	0,034*
K (1) vs K (-)	0,034*
K (+) vs K (-)	0,025*

Keterangan: K1: yoghurt, K(+):klindamisin, Kontrol (-):Akuabides; * $p < 0,05$ (Terdapat perbedaan yang bermakna)

Berdasarkan hasil analisis Tabel 4, menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok yoghurt dengan kontrol positif maupun kontrol negatif. Juga terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kontrol negatif dengan nilai $p < 0,05$.

Konsentrasi yoghurt yang diuji pada penelitian ini yaitu 100%, efektif menghambat pertumbuhan *P. acnes*. Efek antimikroba pada yoghurt campuran *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* disebabkan karena adanya senyawa yang bersifat antimikroba.¹⁵

Senyawa antimikroba dapat dimanfaatkan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dominan penyebab jerawat yaitu *P. acnes*. Rerata

penghambatan terbesar adalah pada supernatan asam baik pada yoghurt susu sapi dan yoghurt susu kedelai. Kedua bakteri starter yaitu *L. acidophilus* dan *S. thermophilus* dalam metabolismenya menghasilkan berbagai jenis asam organik sehingga memicu turunnya pH susu. Asam yang paling banyak dihasilkan oleh *L. acidophilus* dan *S. thermophilus* adalah asam laktat, karena kedua bakteri tersebut merupakan anggota kelompok bakteri asam laktat (BAL).¹⁷

Kelompok Bakteri Asam Laktat merupakan kelompok bakteri yang dapat menghasilkan asam laktat sebesar 50-85% dari seluruh senyawa hasil metabolit yang dihasilkan. Asam laktat dapat memiliki kemampuan bakteriostatik maupun

bakterisidal sesuai dengan konsentrasiannya dalam suatu larutan.¹⁸

Penurunan pH terjadi seiring dengan terbentuknya asam-asam organik oleh kedua bakteri starter. Asam-asam tersebut antara lain asam format, asam laktat, asam asetat dan asam propionat. Asam laktat pada pH di atas 5,0 menyebabkan efek bakteriostatik, sedangkan asam laktat pada pH di bawah 5,0 menyebabkan efek bakterisidal.¹⁹

Pengaruh penurunan pH akibat terbentuknya asam organik melalui proses fermentasi. Rendahnya pH lingkungan di sekitar tempat tumbuhnya bakteri menyebabkan ketidakseimbangan pH internal sel dan pH eksternal sel. Selanjutnya ion H⁺ dari luar berdifusi ke dalam sel sehingga menyebabkan lisisnya sel dan menyebabkan enzim, molekul serta protein terdenaturasi serta berujung pada kematian sel.¹⁹

Lisisnya sel menyebabkan senyawa-senyawa antibakteri lain berdifusi dengan mudah ke dalam sel sehingga mempercepat kematian bakteri.²⁰ Senyawa antibakteri lain seperti diasetil akan menonaktifkan enzim-enzim penting dan memodifikasi sisi katalitik enzim sehingga menyebabkan gangguan reaksi enzimatis.²¹ Senyawa antimikroba seperti H₂O₂ berperan sebagai bahan pengoksidasi kuat yang menyebabkan oksidasi membran sel.²² Hidrogen peroksida meskipun merupakan

pengoksidasi kuat namun kandungan efektifnya dalam yoghurt hanya berkisar 6-40 µg/ml. Angka tersebut di bawah ambang batas toleransi tubuh manusia terhadap H₂O₂ yaitu 3 mg/ml, sehingga yoghurt aman untuk dikonsumsi.²³

Selain asam laktat dan H₂O₂, *L. acidophilus*, juga menghasilkan zat-zat lain yang bersifat antibakteri, yaitu reuterin, asam asetat, bakteriosin, *diacetyl* dan Asam Lemak Rantai Pendek (*Short Chain Fatty Acids* - SCFA).²⁰ Asam laktat dan asam asetat menurunkan pH lingkungan, menciptakan kondisi yang asam dan tidak cocok bagi bakteri patogen. Kondisi ini menghambat metabolisme bakteri patogen dan merusak membran sel mereka.¹⁹ Bakteriosin, reuterin, hidrogen peroksida, dan asam lemak merusak struktur membran sel patogen. Bakteriosin dapat membentuk pori pada membran, sementara asam lemak dan hidrogen peroksida merusak lipid membran, yang menyebabkan kebocoran komponen penting dalam sel.²⁴ Reuterin dan bakteriosin juga menghambat sintesis DNA, RNA, dan protein pada sel bakteri patogen, yang mengganggu proses replikasi dan pertumbuhan bakteri, menyebabkan kematian, sedangkan *diacetyl* mengganggu fungsi enzim dengan mengikat protein bakteri pada gugus tiol, yang menyebabkan inaktivasi protein penting untuk kelangsungan hidup bakteri.²⁵ *Streptococcus thermophilus*, selain

menghasilkan asam laktat, H_2O_2 dan bakteriosin, juga menghasilkan eksopolisakarida (EPS) dan *thermopilin* yang dapat mengganggu fungsi protein pada bakteri patogen, baik melalui penghambatan adhesi atau melalui gangguan metabolisme enzim penting, sehingga bakteri tidak dapat bertahan.²⁶ zat-zat tersebutlah yang menyebabkan *L. acidophilus* dan *S. thermophilus* dapat menghambat pertumbuhan *P. acnes*, meskipun tidak sebanding dengan klindamisin sebagai kontrol positif.

KESIMPULAN

Jumlah koloni bakteri pada yoghurt campuran *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* 30×10^{14} CFU/ml dan 18×10^{14} CFU/ml. Hal ini sudah memenuhi standar SNI yaitu lebih dari 10^7 CFU/ml. Yoghurt campuran *S. thermophilus* dan *L. acidophilus* dengan konsentrasi 100% dapat menghambat pertumbuhan *P. acnes* secara signifikan ($p=0,020$).

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan yang terkait dengan penelitian ini. Semua hasil dan interpretasi data dilakukan secara independen dan objektif tanpa adanya keterlibatan pihak ketiga yang dapat mempengaruhi jalannya penelitian maupun hasil yang diperoleh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada staf Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani (FK Unjani) atas dukungan teknis dan fasilitas yang diberikan. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Jenderal Achmad Yani atas pendanaan yang telah diberikan sehingga memungkinkan terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):945–73.e33
2. Nast A, Dreno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne—update 2016. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(8):1261-8
3. Del Rosso JQ, Leyden JJ. Topical antibiotics in the management of acne vulgaris: issues, concerns, and the role of combination therapy. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013;6(2):20-4.
4. Dreno B, Thiboutot D, Layton AM, et al. Large-scale worldwide observational study of adherence with

- acne therapy. *Int J Dermatol.* 2020;59(9)
5. Katzung BG, Trevor AJ. Basic and Clinical Pharmacology. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2020.
6. Liu M, Li S, Guo H, et al. Effects of *Streptococcus thermophilus* on ceramide production in human skin and its role in acne treatment. *J Dermatol Sci.* 2018;92(1):56-64. doi: 10.1016/j.jdermsci.2018.02.003.
7. Appas A, Slade H, Schaefer A, et al. Phytosphingosine and its role in acne management: A review of recent studies. *Skin Pharmacol Physiol.* 2021;34(4):233-40. doi: 10.1159/000516042
8. Kang JH, Choi EH, Kim SY, et al. Topical application of *Lactobacillus* for the management of acne vulgaris: a review of clinical evidence. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(1):123-9. doi: 10.1111/jocd.13077.
9. Walstra P, Geurts TJ, Plas van der SM, et al. *Dairy Technology: Principles of Milk Properties and Processes*. 2nd ed. New York: CRC Press; 2006.
10. O'Sullivan J, Lucey JA. Fermentation and yoghurt-making processes. In: *Handbook of Food Science, Technology, and Engineering*. CRC Press; 2019. p. 1-27
11. Santos L, Malcata FX. Methods for counting bacterial colonies. In: *Handbook of Food Microbiology*. CRC Press; 2016. p. 1-12.
12. Badan Standardisasi Nasional (BSN). SNI 7552:2009. Minuman Susu Fermentasi. Jakarta: Badan Standardisasi Nasional; 2009.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 30th ed. Wayne, PA: CLSI; 2020.
14. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
15. Gänzle MG. Lactic acid bacteria as antimicrobials in food production. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2015;14(2):1-16. doi: 10.1111/1541-4337.12188.
16. de Souza BM, da Silva AL, da Silva Ventura TM, et al. Antimicrobial compounds produced by *Lactobacillus* spp.: An overview. *Microb Pathog.* 2019;130:132-45. doi: 10.1016/j.micpath.2019.02.038.
17. Gänzle MG. Lactic acid bacteria as antimicrobials in food production. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2015;14(2):1-16. doi: 10.1111/1541-4337.12188.

18. Rattanachaikunsopon P, Phumkhachorn P. Lactic acid bacteria: Their antimicrobial compounds and their uses in food production. *Ann Biol Res.* 2010;1(4):218-28.
19. Diez-Gutiérrez L, San Vicente L, Jaime I, et al. Effectiveness of lactic acid bacteria producing organic acids, bacteriocins, or both to reduce foodborne pathogens and extend the shelf life of packed meat products. *Food Microbiol.* 2020;92:103553. doi: 10.1016/j.fm.2020.103553.
20. Gänzle MG, Feng J, Zhang H, et al. Lactic acid bacteria: The role of lactic acid and other organic acids in the antimicrobial effects of probiotics. *Microb Biotechnol.* 2020;13(4):1204-19. doi: 10.1111/1751-7915.13513.
21. Katsivela E, Schlegel M, Arvanitoyannis IS. The effect of different antimicrobial agents on the enzymatic activity and microbial growth in fermented foods. *J Food Sci.* 2014;79(12). doi: 10.1111/1750-3841.12773.
22. Borges A, Pereira C, Saavedra MJ, et al. Antimicrobial activity and mechanism of action of hydrogen peroxide. *J Appl Microbiol.* 2015;118(6):1436-44. doi: 10.1111/jam.12878.
23. Manzoni M, Spadoni I, Pizzoferrato L, et al. The effect of hydrogen peroxide on the oxidative stress and cell membrane of pathogenic bacteria. *J Food Sci.* 2016;81(5). doi: 10.1111/1750-3841.13265.
24. Pessione E, Cirrincione S, Kasanen H, et al. Antimicrobial compounds produced by lactic acid bacteria: An overview. *Food Control.* 2019;102:309-21. doi: 10.1016/j.foodcont.2019.03.029.
25. Coda R, Rizzello CG, De Angelis M, et al. Production of reuterin and its impact on the microbial population of fermented foods. *J Appl Microbiol.* 2019;127(4):1044-56. doi: 10.1111/jam.14279.
26. Folsom JP, Naczi J, Wang T, et al. Evaluation of antimicrobial properties and mechanisms of action of exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria. *J Appl Microbiol.* 2016;121(5):1488-98. doi: 10.1111/jam.13365.