

PENGARUH PASTA TOMAT (*Lycopersicon esculentum* Mill.) PADA DAYA HAMBAT *Lactobacillus acidophilus* FNCC-0051 dan *Lactobacillus plantarum* FNCC-0027 TERHADAP *Candida albicans*

CHYNTIA TRESNA NASTITI, NOOR ERMA N. SUGIJANTO, ISNAENI*

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Jl. Dharmawangsa Dalam, Surabaya 60286 Indonesia

*E-mail: isnaeni_yudi13@yahoo.com

ABSTRACT

Lactobacillus acidophilus FNCC-0051 and *Lactobacillus plantarum* FNCC-0027 have been reported as antifungal metabolites producing probiotics. These probiotics were combined with tomato paste to assess the anti-fungal activity against *Candida albicans*. The aim of the study was to investigate effect of the tomato paste against growth inhibitory activity of the probiotics in both single and mixed culture at several concentration ratios against *Candida albicans*. The result showed that each probiotic and its combination (1:1) could inhibit the growth of *Candida albicans*. The *L. acidophilus* FNCC-0051 and *L. plantarum* FNCC-0027 in mixed culture (1:1) added by 0.25% (m/v) aqueous tomato paste at several ratios have no influence to the inhibition activity of the probiotics mixed culture.

Keywords: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Candida albicans*, tomato paste, antifungal activity

PENDAHULUAN

Candida albicans merupakan flora komensal pada saluran cerna dan genitourinaria manusia dan dapat menyebabkan infeksi superfisial mukosa dan kulit (Pfaller *et al.*, 2006). Infeksi dapat berupa penyakit mukokutan yang tidak berbahaya hingga proses invasif yang mempengaruhi berbagai organ (Rex *et al.*, 2008). Keseluruhan kematian yang terjadi pada serangan penyakit yang disebabkan oleh *Candida sp.* adalah 30-50% (Park *et al.*, 2009).

Upaya mengatasi infeksi *Candidiasis* telah dilakukan, termasuk eksplorasi senyawa aktif yang mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* (Elsom *et al.*, 2003). Salah satu sumber senyawa aktif berkhasiat anti jamur antara lain *Lactobacillus acidophilus* dan *Lactobacillus plantarum* (Lavermicocca *et al.* 2000). Keduanya menghasilkan metabolit asam-3-fenilaktat yang memiliki aktivitas antijamur. *L. plantarum* juga menghasilkan komponen antijamur lain seperti dipeptida siklik siklo(L-Phe-L-Pro) dan siklo(L-Phe-trans-4-OH-L-Pro), asam benzoat, metilhidantoin, mevalonolakton dan faktor perlekatan gliseraldehid-3-fosfat (Strom *et al.*, 2002; Suskovic *et al.*, 2010). *L. acidophilus* merupakan salah satu bakteri probiotik yang memiliki faktor perlekatan di permukaan selnya berupa asam teikoat, asam lipoteikoat dan lapisan

protein permukaan (S-layer) yang penting untuk perlekatan dan modulasi imun (Suskovic *et al.*, 2010). Koagregasinya dengan *Candida* di vagina mencegah perlekatan *Candida* dengan reseptor epitel vagina (Falagas *et al.*, 2006). Selain menghasilkan komponen aktif, aktivitas antijamurnya juga berasal dari kemampuan *Lactobacillus* melakukan perlekatan spesifik pada epitel vagina, sehingga terjadi kolonisasi pada permukaan dengan pembentukan mikrokoloni dan biofilm (Strus *et al.*, 2005).

Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) sering digunakan sebagai suplemen media isolasi, kultivasi dan enumerasi *Lactobacilli* (Koneman, 2006; Hassan *et al.*, 2012). Kandungan likopenya mewakili lebih dari 80% total karotenoid dalam tomat (Nguyen *et al.*, 1999). Likopen menunjukkan berbagai aktivitas biologis, termasuk antijamur terhadap jamur patogen. Mekanisme likopen sebagai antijamur menunjukkan adanya efek pada membran plasma, yaitu mengganggu potensial dan permeabilitas sehingga menyebabkan kehancuran integritas membran *C. albicans* (Sung *et al.*, 2007). Tomat yang diolah menjadi pasta dapat meningkatkan konsentrasi likopen empat kali lebih besar daripada tomat segar (Rao and Rao, 2007). Hal ini disebabkan oleh perubahan suhu dalam

proses pengolahan dapat melepaskan likopen dari struktur sel tomat yang mengikatnya (Tsang, 2005).

Dalam penelitian ini dikaji pengaruh pasta tomat terhadap aktivitas anti jamur *Candida albicans* apabila pasta tomat dicampur dengan kultur probiotik yang terdiri dari *L. acidophilus* FNCC-0051 dan *L. plantarum* FNCC-0027 pada berbagai konsentrasi. Uji aktivitas hambatan pertumbuhan dilakukan untuk hasil fermentasi masing-masing dan campuran probiotik pada berbagai konsentrasi, hingga diperoleh perbandingan yang memberikan aktivitas paling kuat, dinyatakan sebagai diameter zona hambat (mm). Pengaruh pasta tomat terhadap pertumbuhan probiotik juga diamati, sebelum dilakukan uji pengaruh pasta tomat terhadap hambatan pertumbuhan *Candida albicans*.

METODE PENELITIAN

Alat

Buah tomat diperoleh dari dusun Gesingan desa Pandesari, Pujon Kabupaten Malang. Isolat *L. acidophilus* FNCC-0051 dan *L. plantarum* FNCC-0027 diperoleh dari Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada. *C. albicans* diperoleh dari Fakultas Kedokteran Gigi. Mycostatin (Nistatin 100.000 unit/mL) dari PT Taisho, air suling steril, agar teknis, media *Saboraud Dextrose Agar* Difco, media *de Man Ragosa Shorpe* (MRS) Himedia.

Bahan

Cadmium acetate (Merck), Diphenyl thiocarbazone (Merck), Nylon Membrane filter 0,22 dan 0,4 um (Whatman), HNO₃ (Merck), NH₄OH (Merck), Acetone (Merck), SrCl₂ (Merck), aqua bidestilata

Prosedur Kerja

1. Preparasi Inokulum Probiotik

Diambil masing-masing satu Öse *L. acidophilus* FNCC-0051 dan *L. plantarum* FNCC-0027, diinokulasikan ke media agar MRS, diinkubasi 24 jam, 37°C. Hasil peremajaan biakan diambil satu Öse, dimasukkan ke 10 mL media MRS cair, diinkubasi 37°C, 24 jam. Kerapatan optik suspensi koloni diukur dengan spektrofotometer pada λ 580 nm hingga diperoleh nilai transmitan 25%.

2. Preparasi Inokulum *Candida albicans*

C. albicans diremajakan pada media *Saboraud Dextrose Agar*, inkubasi 37°C, 24 jam. Suspensi isolat ini diukur dengan spektrofotometer pada λ 600 nm hingga diperoleh nilai transmitan 25%.

3. Preparasi Pasta Tomat

Tomat ditimbang 250 g, dikukus (*steam*) selama 5 menit, dihomogenkan dengan blender, disaring dengan saringan *stainless steel* ukuran 60 mesh untuk mendapatkan bubur tomat. Bubur tomat tersebut kemudian dievaporasi pada 80 °C hingga tercapai total padatan terlarut $\geq 24\%$. Selanjutnya dilakukan analisis mutu pasta tomat yang meliputi organoleptis, pH dan total padatan terlarut.

4. Uji Aktivitas Antijamur Pasta Tomat dengan metode dilusi padat

Disiapkan masing-masing 1 mL pasta tomat dalam air suling dengan konsentrasi 20%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0,5% dan 0,25% b/v. Sampel dimasukkan ke tabung berisi 4 mL media *Saboraud Dextrose Agar* yang masih cair pada suhu $\pm 45^\circ\text{C}$ kemudian divortex hingga homogen, dituangkan ke cawan petri steril dan didiamkan hingga memadat. Pada masing-masing cawan petri tersebut ditetesi tiga kali dengan 2,0 μL suspensi jamur uji *C. albicans*. Sebagai kontrol positif dan negatif masing-masing digunakan nistatin 50 ppm dan air suling steril. Diambil 1 mL kontrol positif dan negatif untuk diuji sesuai kondisi sampel pasta tomat.

5. Pengamatan Pertumbuhan *Candida albicans*, *Lactobacillus acidophilus* dan *Lactobacillus plantarum* pada agar-pasta Tomat

Digunakan media agar 2% dalam air suling yang telah disterilisasi dengan otoklaf pada suhu 121 °C selama 15 menit. Diambil masing-masing 1 mL pasta tomat dalam air steril dengan konsentrasi 20%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0,5%, 0,25% (b/v), dimasukkan ke tabung berisi 4 mL media agar yang masih cair pada suhu $\pm 45^\circ\text{C}$, kemudian divortex hingga homogen. Campuran ini dituangkan ke cawan petri steril dan didiamkan hingga memadat. Cawan petri dibagi menjadi dua bagian. Satu bagian digesekkan 1 Öse jamur uji *C. albicans* dan satu bagian lainnya tidak diinokulasi sebagai blanko. Pengamatan pertumbuhan *L.*

acidophilus dan *L. plantarum* dilakukan dengan cara yang sama pada media agar-pasta tomat yang tidak ditumbuhi oleh *C. albicans*.

6. Uji Pertumbuhan *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum* dan *Candida albicans* pada Media *Saboroud Dextrose Agar*

Dituangkan 5 mL media *Saboroud Dextrose Agar* ke dalam cawan petri steril. Cawan petri dibagi menjadi 4 kuadran, pada masing-masing kuadran digesekkan 1 Öse biakan *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *C. albicans*, dan satu kuadran tidak diinokulasi sebagai blanko, selanjutnya diinkubasi suhu 37°C selama 24 jam. Adanya pertumbuhan menunjukkan bahwa mikroba yang diujikan dapat tumbuh pada media *Saboroud Dextrose Agar*.

7. Uji Aktivitas Antijamur *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum* dan Kombinasi *L. acidophilus* – *L. plantarum* dengan Metode *Agar Slab*

Diambil dua Öse biakan *L. acidophilus*; dua Öse biakan *L. plantarum*; campuran biakan *L. acidophilus* – *L. plantarum* (masing-masing satu Öse) dari media MRS agar dimasukkan ke dalam 10 mL media MRS broth dan diinkubasi pada 37°C, 48 jam. Biakan kemudian divortex hingga homogen, diambil 1 mL dan dimasukkan ke dalam 7 mL media MRS agar yang masih cair pada suhu $\pm 45^\circ\text{C}$. Divortex hingga homogen dan dituangkan ke cawan petri steril kemudian diinkubasi pada 37°C, 24 jam. Masing-masing biakan bakteri probiotik dalam MRS broth dikarakterisasi dengan pemeriksaan pH. Masing-masing biakan bakteri probiotik dalam cawan petri dilubangi dengan pelubang, kemudian dicongkel dengan pencetak agar. Hasil congkelan ditempelkan di atas media *Saboroud Dextrose Agar* yang telah diinokulasi dengan *C. albicans* 2,0 μL kemudian diinkubasi pada 37°C, 24 jam. Larutan uji yang menunjukkan aktivitas selanjutnya dipilih untuk dikombinasikan dengan pasta tomat pada berbagai perbandingan.

8. Pengamatan Pengaruh Pasta Tomat terhadap Aktivitas Antijamur Probiotik

Disiapkan masing-masing 1 mL campuran probiotik (terpilih) yang telah ditambah pasta tomat (konsentrasi terpilih) dengan perbandingan 1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5, 6:4, 7:3, 8:2, 9:1. Masing-masing

campuran dimasukkan ke media MRS agar yang masih cair pada suhu $\pm 45^\circ\text{C}$. Divortex hingga homogen dan dituangkan ke cawan petri steril, diinkubasi pada 37°C, 24 jam. Masing-masing biakan dalam cawan petri dilubangi dengan pelubang kemudian dicongkel. Hasil congkelan diletakkan di atas media *Saboroud Dextrose Agar* yang telah diinokulasi dengan *C. albicans*, kemudian diinkubasi pada 37°C selama 24 jam.

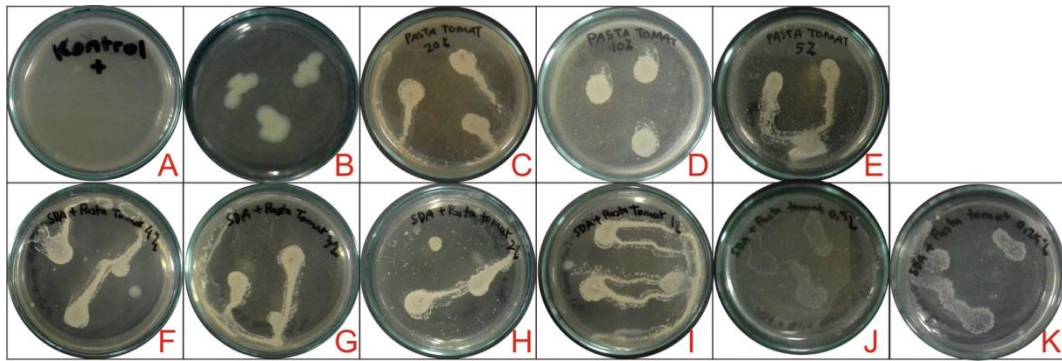
9. Analisa Data

Aktivitas antijamur kombinasi probiotik – pasta tomat konsentrasi terpilih metode *agar slab* diamati dengan cara menghitung diameter zona hambat di sekitar congkelan agar yang berisi sampel uji dan dibandingkan terhadap diameter zona hambat masing-masing probiotik (*Lactobacillus acidophilus* FNCC-0051 dan *Lactobacillus plantarum* FNCC-0027) serta pasta tomat. Data tersebut diuji normalitas distribusi dan homogenitas varian, dilanjutkan dengan metode analisis varian *One-Way ANOVA* diikuti uji posthoc yang sesuai dengan derajat kepercayaan 0,95 ($\alpha = 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil karakterisasi menunjukkan pasta tomat memenuhi syarat yang tercantum pada pustaka (SNI 01-4217-1996). Warna pasta tomat tergantung kandungan likopen, beta karoten, xantofil dan klorofil yang berbeda-beda pada tiap jenisnya.

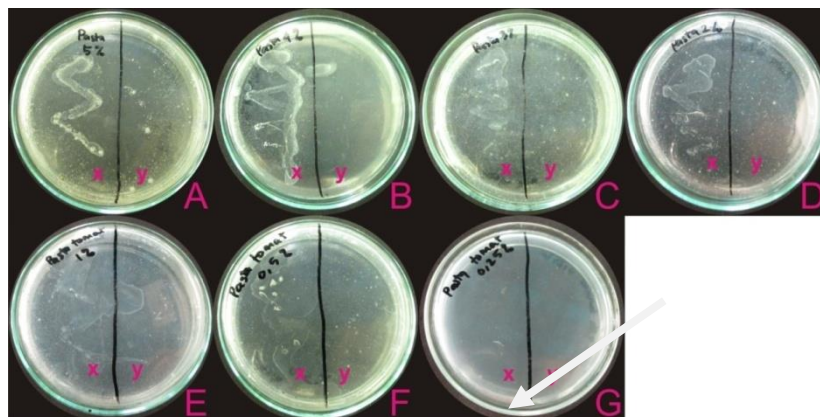
Pasta tomat memiliki pH asam ($4,35 \pm 0,01$), sehingga sangat mendukung pertumbuhan Bakteri Asam Laktat (BAL), untuk memproduksi asam laktat dan asetat (Koneman, 2006). Pada pH asam *C. albicans* beradaptasi dengan menetralkan pH, sehingga masih dapat tumbuh (Strus *et al.*, 2005). Kedua kondisi tersebut menyebabkan pasta tomat ini kurang sesuai bila dicampur dengan hasil fermentasi probiotik, karena akan mengganggu aktivitasnya sebagai antijamur. Optimasi harus dilakukan untuk memperoleh konsentrasi pasta tomat yang dapat menunjang aktivitasnya karena itu perlu dilakukan pengenceran. Hasil uji aktivitas antijamur pasta tomat disajikan pada Gambar 1.



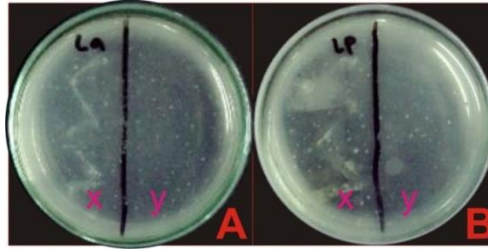
Gambar 1. Hasil uji aktivitas antijamur pasta tomat dalam air steril konsentrasi 20% (C); 10% (D); 5% (E); 4% (F); 3% (G); 2% (H); 1% (I); 0,5% (J); 0,25% (K) (b/v) terhadap *Candida albicans* pada Media *Saboroud Dextrose Agar*, Metode Dilusi Padat; (A) kontrol positif; (B) kontrol negatif.

Berdasarkan gambar 1 tersebut tampak pasta tomat pada konsentrasi 20%, 10%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0,5%, 0,25% (b/v) tidak menunjukkan hambatan terhadap *C. albicans*. Hal ini dapat disebabkan rendahnya kandungan likopen dalam pasta tomat, sehingga tidak memenuhi konsentrasi minimum likopen yang diperlukan untuk menghasilkan aktivitas antijamur, yaitu 5 µg/mL. Jumlah likopen dalam tomat dipengaruhi oleh faktor genotip tanaman, lokasi geografis dan waktu pemanenan. Galur *C. albicans* yang digunakan dalam penelitian ini berbeda dengan Sung *et al.*, 2007, sehingga sensitifitasnya juga berbeda. Tomat selain mengandung likopen juga vitamin, mineral dan karbohidrat yang merupakan nutrisi bagi mikroorganisme sehingga tidak hanya meningkatkan pertumbuhan *L. acidophilus* dan *L. plantarum*, tetapi juga pertumbuhan *C. albicans*. Dalam hal ini untuk mengetahui apakah pasta tomat juga dapat digunakan sebagai nutrisi *L. acidophilus*, *L. plantarum* dan *C. albicans*, maka dilakukan uji

pertumbuhan ketiganya pada media agar dengan pasta tomat tanpa *Saboroud Dextrose*. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pertumbuhan *C. albicans* terjadi pada semua konsentrasi pasta tomat, kecuali pada 0,25%. Selanjutnya dilakukan pengamatan pertumbuhan *L. acidophilus* dan *L. plantarum* pada media pasta tomat 0,25% tanpa MRS, ternyata menunjukkan adanya pertumbuhan. Fenomena ini sesuai dengan konsep Konemen (2006) bahwa pada konsentrasi tersebut pasta tomat masih mampu mensuplai nutrisi untuk pertumbuhan probiotik (Gambar 2 dan Gambar 3). Pada uji pertumbuhan *L. acidophilus*, *L. plantarum* dan *C. albicans* di media *Saboroud Dextrose Agar* membuktikan ketiga mikroba tersebut mampu tumbuh di media uji, sehingga dapat terjadi kompetisi nutrisi. Gambar 3 menunjukkan bahwa *L. acidophilus* dan *L. plantarum* menghasilkan hambatan pertumbuhan terhadap *C. albicans* melalui kompetisi penggunaan nutrisi dalam media.



Gambar 2. Hasil pengamatan pertumbuhan *C. albicans* pada media agar-pasta tomat dalam air suling pada konsentrasi 5% (A); 4% (B); 3% (C); 2% (D); 1% (E); 0,5% (F); 0,25% (G) (b/v). (x) adalah sisi cawan yang diinokulasi dengan *C. albicans*; (y) adalah sisi cawan tanpa inokulasi sebagai blanko



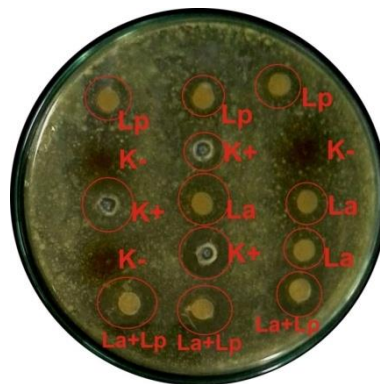
Gambar 3. Hasil Uji Pertumbuhan *L. acidophilus* (A) dan *L. plantarum* (B) pada media agar pasta tomat dalam air konsentrasi 0,25% (b/v). (x) adalah sisi cawan yang diinokulasi dengan *C. albicans*; (y) adalah sisi cawan tanpa inokulasi sebagai blanko.

Penurunan pH media biakan kedua probiotik tersebut dibandingkan pH media MRS membuktikan dihasilkannya senyawa asam oleh probiotik. Gambar 4 dan Tabel 1 menunjukkan diameter zona hambat rata-rata yang dihasilkan oleh *L. acidophilus*, *L. plantarum* dan kombinasinya (1:1) masing-masing adalah $17,07 \pm 5,92$ mm; $17,20 \pm 1,01$ mm, dan $19,25 \pm 1,34$ mm. Berdasarkan uji *one-way* ANOVA diikuti uji *posthoc Games-Howell*, zona hambat kombinasi *L. acidophilus* – *L. plantarum* (1:1) tidak berbeda makna dengan zona hambat biakan tunggal, sehingga kedua probiotik dapat digunakan dalam

bentuk kultur tunggal, namun perlu dikaji aktivitas yang lain masing-masing selain sebagai antijamur. Kombinasi bakteri probiotik (1:1) dan pasta tomat dalam air suling 0,25% (b/v) pada berbagai perbandingan menghasilkan data zona hambat relatif lebih kecil dibandingkan tanpa pasta tomat, kecuali pada perbandingan 2:8. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa diameter zona hambat campuran bakteri probiotik (1:1) dan suspensi pasta tomat dalam air 0,25% (b/v) dibandingkan tanpa adanya tomat hanya menghasilkan perbedaan bermakna pada perbandingan 2:8 (Tabel 2).

Tabel 1. Hasil uji aktivitas antijamur probiotik terhadap *C. albicans* pada media *Saboroud Dextrose Agar* dengan metode *Agar Slab*

No.	Sampel	Diameter Zona Hambat (mm)			
		Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Rata-rata \pm SD
1	Kontrol positif	18,70	12,20	17,70	$16,2 \pm 3,5$
2	Kontrol negatif	7,50	7,50	7,50	$7,50 \pm 0,00$
3	<i>L. plantarum</i>	17,00	18,30	16,30	$17,20 \pm 1,01$
4	<i>L. acidophilus</i>	22,00	18,70	10,5	$17,07 \pm 5,92$
5	<i>L. acidophilus</i> + <i>L. plantarum</i> (1:1)	20,00	20,05	17,70	$19,25 \pm 1,34$



Gambar 4. Hasil Uji Aktivitas Antijamur Bakteri Probiotik *Lactobacillus acidophilus* (La); *Lactobacillus plantarum* (Lp); dan *Lactobacillus acidophilus* – *Lactobacillus plantarum* 1:1 (La+Lp) terhadap *Candida albicans* pada Media *Saboroud Dextrose Agar* dengan Metode *Agar Slab*; (K+) adalah kontrol positif; (K-) adalah kontrol negatif

Tabel 2. Hasil pengamatan daya hambat kombinasi *L. acidophilus* – *L. plantarum* dalam MRS (1:1) dan pasta tomat dalam air 0,25% b/v terhadap pertumbuhan *C. albicans*

No.	Sampel	Diameter Zona Hambat (mm)			
		Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Rata-Rata ± SD
1	Kontrol positif	14,00	14,70	14,30	14,33 ± 0,35
2	Kontrol negatif	7,50	7,50	7,50	7,50 ± 0,00
3	La – Lp	10,70	11,50	15,30	12,50 ± 2,46
4	La – Lp : P 9:1	10,50	10,50	10,10	10,37 ± 0,23
5	La – Lp : P 8:2	10,00	11,80	11,30	11,03 ± 0,93
6	La – Lp : P 7:3	11,40	12,00	11,00	11,47 ± 0,50
7	La – Lp : P 6:4	12,00	10,80	11,50	11,43 ± 0,60
8	La – Lp : P 5:5	11,40	12,00	11,00	11,47 ± 0,50
9	La – Lp : P 4:6	11,25	11,40	11,00	11,22 ± 0,20
10	La – Lp : P 3:7	12,20	11,70	10,45	11,45 ± 0,90
11	La – Lp : P 2:8	13,00	14,10	13,60	13,57 ± 0,55
12	La – Lp : P 1:9	13,35	10,60	13,00	12,32 ± 1,50

KESIMPULAN

Disimpulkan dari penelitian ini pasta tomat tidak memiliki aktivitas antijamur terhadap galur *C. albicans* yang digunakan, sedangkan *L. acidophilus* FNCC-0051 dan *L. plantarum* FNCC-0027 mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* baik dalam bentuk kultur tunggal maupun campuran dengan perbandingan 1:1. Aktivitas kultur campuran (1:1) sama dengan aktivitas kultur tunggalnya.

Kombinasi kedua probiotik *Lactobacillus acidophilus* FNCC-0051 dan *Lactobacillus plantarum* FNCC-0027 pada perbandingan 1:1 dengan suspensi pasta tomat dalam air suling 0,25% b/v dapat disarankan digunakan pada perbandingan 2:8, karena pada perbandingan tersebut diperoleh diameter hambatan pertumbuhan *C. albicans* yang lebih besar dibandingkan tanpa pasta tomat.

DAFTAR PUSTAKA

- Falagas, M. E., Gregoria I., Athanasiou, B. S., 2006. Probiotics for Prevention of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: A Review. *J. Antimicrob. Chemother.*, **58**, pp. 266–272.
- Lavermicocca, P., Valerio, F., Evidente, A., Lazzaroni, S., Corsetti, A., Gobetti, M., 2000. Purification and characterization of novel antifungal compounds from the sourdough *Lactobacillus plantarum* strain 21B. *Appl. Environ. Microbiol.* **66**, pp. 4084–4090.
- Nguyen, M. L., Schwartz, S., 1999. Lycopene: Chemical and Biological Properties. *J. Food Technol.* **53**, pp. 38-45 in : Ruiz, R. M., Mangut, V., Gonzalez, C., de la Torre, R., Latorre, A., 2001. Carotenoid Extraction from Tomato by-Products. *Acta Hort. (ISHS)*, **542**, pp. 83-90.
- Park, B.J., 2009. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *Aids* **23**, pp. 525–530.
- Pfaller M. A., Pappas P. G., Wingard J. R., 2006. Invasive Fungal Pathogens: Current Epidemiological Trends. *Clin. Infect. Dis.* **43**, pp.S3–S14. in : Gualco L., 2007 Antifungal resistance in *Candida spp.* isolated in Italy between 2002 and 2005 from children and adults. *Int. J. Antimicrob. Agents.*, **29**, pp. 179–184.
- Rao, A.V. dan Rao, L.G., 2007. Carotenoids and Human Health. *Pharmacol. Res.* **55**, pp. 207–16.
- Rex, J. H., Walsh, T. J., Sobel, J. D., Filler, S. G., Pappas, P. G., Dismukes, W. E., Edwards, J. E., 2000. Practice Guidelines for the Treatment of Candidiasis. *Clin Infect Dis.* **30**, pp. 662-78.
- Strus, M., Kucharska, A., Kukla, G., Brzywczy W.M., Maresz, K., Heczko, P. B., 2005. The in vitro activity of vaginal *Lactobacillus* with probiotic properties against *Candida*. *Am J Obstet Gynecol.*, **13**, pp. 69-75.
- Suskovic, J., Kos, B., Beganovic, J., Pavunc, A.L., Habjanic, K., Matosic, S., 2010.

- Antimicrobial Activity of Lactic Acid Bacteria. *J. Food Technol. Biotechnol.*, **48**, pp. 296-307.
- Ström, K., Sjögren J., Broberg A., Schnürer J., 2002. *Lactobacillus plantarum* MiLAB 393 produces the antifungal cyclic dipeptides cyclo(L-Phe-L-Pro) and cyclo(L-Phe-*trans*-4-OH-L-Pro) and 3-phenyllactic acid. *Appl. Environ. Microbiol.*, **68**, pp. 4322–4327.
- Sung, W. S., Lee, I., Lee, D. G., 2007. Damage to the Cytoplasmic Membrane and Cell Death Caused by Lycopene in *Candida albicans*. *J. Microbiol. Biotechnol.*, **17**, pp. 1797-1804.
- Tsang, G., 2005. Lycopene in Tomatoes and Prostate Cancer. Diakses dari <http://www.healthcastle.com>. Diakses 18 Mei 2014.
- Elsom, G.K., Freeman, D.H., Salmon, D. M., 2003. *Antibacterial and Anticandidal Effect of Aqueous Extract of Garlic on the Growth of Mixed Cultures and the Anticandidal and Platelet Activity of Commercial Preparations of Garlic. Microbial ecology in health and disease*, **15**, pp. 86-91.
- Koneman, E.W., 2006. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Lippincott Williams & Wilkins , 6 th ed. pp. 930 – 940.
- Hassan, Z., Muhiyaldin, B. J., Noor, H.M., Eljamel Y. A., 2012. Evaluation on Antibacterial Activity of *Lactobacillus acidophilus* Strains Isolated from Honey. *American Journal of Applied Sciences* **9**, pp. 807-817.