

DAFTAR ISI

Penelitian	Judul dan Sinopsis	Halaman
Maria Nindatu dkk	<p>Judul: Prospek Senyawa Flavonoid Terisoprenilasi dari I Kulit Batang Cempedak (<i>Artocarpus champeden</i> SPRENG) Terhadap Patogenesis Malaria</p> <p>Sinopsis: Senyawa flavonoid dari kulit batang <i>Artocarpus champeden</i> Spreng dapat menghambat pertumbuhan fase shizont ke cincin dan proses degradasi globin pada <i>Plasmodium falcifarum</i></p>	01-06
Endang Sawitri	<p>Judul: Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium Sativum</i> L.) Terhadap Survival Mencit Balb/C yang Menderita <i>Listeriosis</i></p> <p>Sinopsis: Ekstrak <i>A. sativum</i> dosis 2 dan 4mg perhari secara signifikan meningkatkan survival mencit Balb/C dalam melawan infeksi <i>Listeriosis</i></p>	07-13
Bertha Jean Amaheka-Que	<p>Judul: Korelasi Antara Kadar OXLDL dengan Derajat Fungsional Stroke Iskemik Trombotik Akut</p> <p>Sinopsis: Terdapat korelasi positif antara kadar oxLDL dengan derajat beratnya stroke iskemik trombotik akut (NIHSS) yang dibuktikan dengan uji korelasi Pearson, yaitu sebesar 0,498 dengan nilai signifikansi sebesar $0,001 < 0,05$. Sehingga dengan demikian pada tingkat kepercayaan sebesar 95 %, hubungan keduanya signifikan.</p>	14-19
Indranila K. S.	<p>Judul: Hubungan Lipoprotein(a) dengan Mikroalbuminuria</p> <p>Sinopsis: Berdasarkan uji korelasi didapatkan nilai $r = 0,179$ dan $p = 0,702$ antara lipoprotein (a) dan mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria didapatkan maksimum range 121 dan minimum range 9 dengan standard deviasiu 43,28 dan mean 5. Kadar Lipoprotein (a) dengan maksimum range 14,4 dan minimum range 3,80 dengan standar deviasi 3,51 dan mean 8,38. Lp(a) berhubungan dengan mikroangiopati dan mikroalbuminuria. Lp(a) menyebabkan mikroangiopati.</p>	20-24
Theopilus Wilhelmus Watuguly	<p>Judul: Peranan Biomarker Untuk Pendeteksian Karsinoma Paru: Kaitannya Dengan Aktivitas Proliferasi Sel Khususnya AgNORs (<i>Agrrophylic Nuclear Organizer Region</i>) dan Gen Cellular MYC (c-Myc) serta Apoptosis Sel Khususnya Anti-Onkogen p53 dan Gen Bcl-2</p> <p>Sinopsis: Proliferasi sel dan kematian sel (apoptosis), dapat berkontribusi terhadap perkembangan dan laju pertumbuhan kanker paru</p>	25-33
Mimin Aminah dan Judiono	<p>Judul: Pengaruh Intervensi (Konseling dan Stimulasi) terhadap Perkembangan dan Status Gizi Balita di Wilayah Kota Cimahi</p> <p>Sinopsis: Program intervensi (stimulasi dan konseling) berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan anak balita. Penelitian lanjutan dalam skope posyandu yang lebih luas dan homogenitas sampel sangat diperlukan dimasa mendatang</p>	34-46

PENGARUH EKSTRAK BAWANG PUTIH (*ALLIUM SATIVUM L.*) TERHADAP SURVIVAL MENCIT Balb/C YANG MENDERITA *LISTERIOSIS*

Endang Sawitri

Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman Samarinda

Alant P. H.

Diterima 14 Juni 2008/Disetujui 02 Juli 2008

Abstract

Garlic (Allium sativum L.) is a traditional herbal medicine commonly used for the treatment of mild infection in many countries. Despite its immunostimulatory properties to combat intracellular bacterial infection, the efficacy of garlic for the treatment of Listeriosis infection has not been studied especially in Indonesia. The aim of this study was to evaluate the effects of garlic extract on the survival Balb/C mice against L.monocytogenes infection. The design study was laboratory experimental study using 8-10 weeks of age female Balb/C mice. Forty eight mice were adapted for 1 weeks, then were divided into 4 groups (K=control, P1, P2 and P3) which 12 mice each. Garlic extract with the dose of 1mg, 2mg and 4mg per day were administered orally to P1, P2 and P3 groups respectively for 14 days. On the 9th day, all mice of each group were intravenously once injected with 5×10^6 CFU of L.monocytogenes for the survival study along 21 days. It was demonstrated in this study that all dose variations of garlic extract could more increase percentages of survival rate of the mice treatment groups compared control (K) group that P1 (1mg/d) was 66.7%, P2 (2mg/d) and P3 (4mg/d) were 75 %. Therefore, there was not significant between P1 compared control group ($p=0.0542$), but between P2 and P3 compared control group were significantly difference exact which $p=0.0125$ and $p=0.0208$ respectively. Garlic extract with the dose of 2 and 4mg per day could significantly increase the survival of Balb/C mice against Listeriosis.

Keywords: *Garlic, Listeriosis, Balb/C mice, survival.*

Abstrak

Bawang putih (*A.sativum L.*) merupakan tanaman obat tradisional yang sudah umum digunakan diberbagai negara untuk mengobati penyakit infeksi ringan. Walaupun telah diketahui memiliki komponen yang berfungsi sebagai imunostimulator untuk memusnahkan bakteri penyebab infeksi,

namun efikasi tanaman obat ini untuk mengobati infeksi Listeriosis oleh *L.monocytogenes* belum pernah dipelajari, khususnya di Indonesia. Studi dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak *A.sativum* terhadap survival mencit Balb/C melawan infeksi *L.monocytogenes*. Desain penelitian adalah eksperimental laboratorik, menggunakan mencit betina sehat berumur 8-10 minggu. Sebanyak 48 ekor mencit diadaptasikan selama 1 minggu, kemudian dibagi menjadi 4 kelompok (K=kontrol, P1,P2 dan P3) yang masing-masing terdiri dari 12 ekor. Selanjutnya kepada kelompok perlakuan P1,P2 dan P3 diberi ekstrak *A.sativum* 1mg, 2mg dan 3mg per hari berturut-turut secara oral selama 14 hari. Pada hari ke-9, semua mencit dari setiap kelompok diinduksi *L.monocytogenes* 5×10^6 CFU $1 \times$ secara intravena. Pengamatan terhadap survival mencit dilakukan sejak hari I-21 hari pasca perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *A.sativum* dosis bervariasi dapat meningkatkan persentase survival rate mencit kelompok perlakuan lebih tinggi dibanding kelompok kontrol (K), dimana P1 (1mg/hari) mencapai 66,7%, P2 (2mg/h) dan P3 (4mg/h) adalah 75%. Uji Logrank menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok P1 dengan K ($p= 0,0542$), tetapi terdapat perbedaan yang signifikan antara P2 dan P3 jika dibanding K dengan $p= 0,0125$ dan $p= 0,0208$ berturut-turut. Ekstrak *A.sativum* dosis 2 dan 4mg perhari secara signifikan meningkatkan survival mencit Balb/C dalam melawan infeksi Listeriosis.

Kata kunci: *A.sativum*, Listeriosis, mencit Balb/C, survival.

PENDAHULUAN

Beberapa tanaman obat tradisional telah terbukti mempunyai aktivitas stimulasi, bersifat sebagai imunomodulator dan digunakan sebagai fitoterapi. Imunomodulator adalah obat yang bekerja dengan cara melakukan modulasi pada sistem imun, baik terhadap respons imun yang spesifik maupun yang non-spesifik. Kelemahan obat-obatan imunomodulator adalah sebagian besar tidak bekerja secara spesifik (Abbas, A.K., *et al.*, 2001; Roitt I.M., and Delves, P.J., 1998). Selain untuk memperbaiki sistem imun tubuh, obat-obatan imunomodulator saat ini sedang dikembangkan penggunaannya sebagai terapi penyakit infeksi.

Penggunaan obat-obatan berbahan dasar alami saat ini sejalan dengan gerakan *back to nature* yang saat ini marak di negara maju. Kelemahan obat-obatan berbasis alami terutama di Indonesia adalah kurangnya uji klinis yang mendukung efikasi obat tersebut. Khasiatnya sebagian besar hanya terbukti secara empiris. *Allium sativum L* (bawang putih) merupakan salah satu tanaman tradisional juga sudah diketahui manfaatnya dalam mengobati berbagai

penyakit yang ringan (Nagourney, RA., Garlic, 1998 dan Fulder, S., 1995. Tetapi di Indonesia dalam rangka pengembangan dan pemanfaatan tanaman obat, masih jarang dilaporkan atau diteliti tentang peran *A.sativum* sebagai imunomodulator dalam mengatasi penyakit infeksi khususnya yang disebabkan oleh bakteri intraseluler, misalnya *Listeria monocytogenes*.

Listeriosis yang disebabkan oleh bakteri *L.monocytogenes* merupakan penyakit invasif yang mempunyai *case fatality rate* (CFR = proporsi episode penyakit yang berakhir dengan kematian) tertinggi dari seluruh penyakit yang tersebar lewat makanan (20%-40%) (Farber JM. and Peterkin PI, 1991; Unnerstad, H, 2001). Patofisiologi Listeriosis pada manusia dan hewan masih sedikit sekali dipahami. Informasi paling banyak berasal dari interpretasi epidemiologik, klinik dan penemuan histopatologik serta pengamatan infeksi secara eksperimental pada hewan terutama mencit sebagai model (Southwick FS and Purich, D.L., 1996; Vasquez-Boland, J.A., *et al.*, 2001). Derajat dan angka progresi dari penyakit selain ditentukan oleh

faktor risiko, jumlah bakteri yang termakan dan tingkat virulensi kuman, juga sangat dipengaruhi oleh tingkat imunitas dan *survival* individual pejamu (Cossart, P., and Lecuit, M., 1998; Vasquez-Boland, J.A., *et al.*, 2001). Untuk penyakit yang sering mematikan seperti ini, keluaran dapat ditunjukkan sebagai kasus kematian atau angka ketahanan hidup (*survival rate*).

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya perbedaan ketahanan hidup (*survival*) mencit Balb/C yang menderita *Listeriosis* bila diberi ekstrak *A.sativum* dibandingkan dengan yang tidak diberi ekstrak tersebut dengan menilai persentase kumulatif *survival rate* mencit yang terinfeksi tersebut.

MATERI DAN METODA PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium menggunakan mencit Balb/C betina sehat, berumur 8–10 minggu dengan berat badan 20–30 gram yang diperoleh dari Lembaga Pengembangan Hewan Percobaan (LPHP) UGM Yogyakarta. Ekstrak *A.sativum* dibuat dari biji bawang putih segar yang diekstraksi menggunakan metode HPLC terstandarisasi. Bakteri *L.monocytogenes* diperoleh

dari Balai Laboratorium Kesehatan Daerah (Balabkesda) Kota Semarang. Selama penelitian seluruh mencit diberi pakan dan minum *ad libitum* sesuai standar laboratorium.

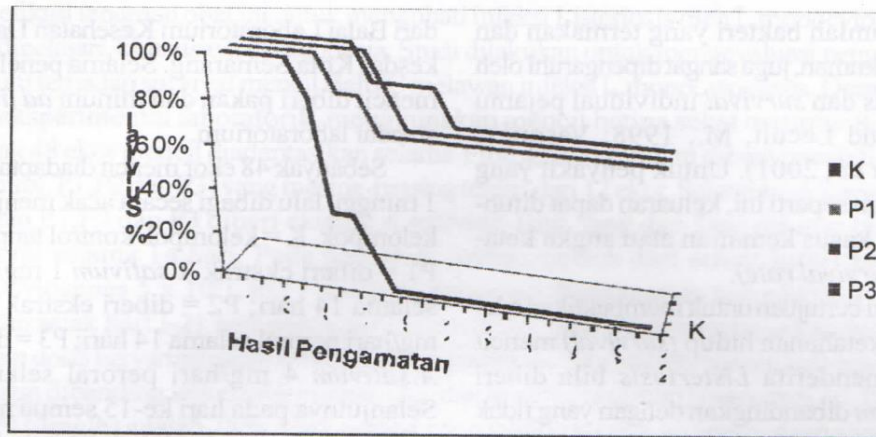
Sebanyak 48 ekor mencit diadaptasikan selama 1 minggu lalu dibagi secara acak menjadi 4 kelompok. K = kelompok kontrol tanpa perlakuan; P1 = diberi ekstrak *A.sativum* 1 mg/hari peroral selama 14 hari; P2 = diberi ekstrak *A.sativum* 2 mg/hari peroral selama 14 hari; P3 = diberi ekstrak *A.sativum* 4 mg/hari peroral selama 14 hari. Selanjutnya pada hari ke-15 semua mencit dalam setiap kelompok diinfeksi dengan *L.monocytogenes* 5×10^6 CFU secara intravena. Ketahanan hidup (*survival*) mencit dinilai berdasarkan lamanya mencit bertahan hidup dalam masing-masing kelompok, sejak awal pengamatan (hari pertama pasca infeksi) sampai akhir periode penelitian (hari ke-21 pasca infeksi) dan dinyatakan dalam persentase *surviva ratel*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Survival diamati dari jumlah mencit yang mati setiap hari dalam setiap kelompok percobaan. Hasil analisis persentase kumulatif *survival rate* dapat dilihat dalam tabel 1 dan gambar 1 di bawah ini.

Tabel 1. Persentase kumulatif *survival rate*

Kelompok	% <i>Survival</i>
K	25 %
P1	66,7 %
P2	75 %
P3	75 %



Gambar 1. Grafik persentase *survival rate*

Selanjutnya perbedaan antar keempat kelompok percobaan diuji dengan *Logrank test* seperti terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji *Logrank survival*

Kelompok	K	P1	P2	P3
K		0,0542	0,0125*	0,0208*
P1	0,0542		0,6708	0,6849
P2	0,0125*	0,6708		0,9671
P3	0,0208*	0,6849	0,9671	

Berdasarkan grafik persentase *survival rate* dan uji beda *Logrank* antar kelompok percobaan, tampak bahwa *survival* kelompok perlakuan dengan ekstrak *A.sativum* 1 mg/hari (P1), 2 mg/hari (P2) dan 4 mg/hari (P3) menunjukkan persentase yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol (K) yang tidak diberi ekstrak *A.sativum*. Apabila kelompok P1 dibandingkan dengan kelompok kontrol (K) maka tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,0542$), tetapi jika P2 dan P3 dibandingkan dengan K maka terdapat perbedaan secara bermakna dengan nilai signifikansi berturut-turut $p=0,0125$ dan $p=0,0208$. Dari ketiga kelompok perlakuan tersebut terlihat bahwa *survival rate* yang paling tinggi terdapat pada kelompok P2 dan P3 (75%) diikuti dengan kelompok P1 (66,7%), sedangkan kelompok kontrol (K) sebesar 25%. Dengan demikian persentase kumulatif *survival rate* pada kelompok mencit yang diinfeksi *L.monocytogenes* dan diberi berbagai dosis ekstrak

A.sativum lebih besar dibanding kelompok yang tidak diberi ekstrak tersebut. Tetapi dari hasil ini terlihat bahwa semakin tinggi dosis *A.sativum survival ratenya* tidak semakin tinggi.

Sesuai dengan hasil penelitian yang diharapkan, disini terlihat bahwa ekstrak *A.sativum* kemungkinan berfungsi sebagai imunostimulator yang dapat meningkatkan respons imun terutama imunitas seluler dalam melawan infeksi bakteri intraseluler. Dari penelitian ini terlihat bahwa kelompok mencit yang diberikan ekstrak tersebut mempunyai ketahanan hidup (*survival*) yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan. Diduga bahwa meningkatnya *survival* disebabkan oleh meningkatnya kemampuan sel-sel imunokompeten dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang dilakukan oleh makrofag teraktivasi sebagai fagosit profesional melalui sitokin yang diproduksi juga melalui aktivasi sel limfosit seperti telah dibuktikan oleh peneliti-peneliti terdahulu (Lopes MF, 2000; Campbell DJ and Shastri N, 1998).

Respons imun protektif utama melawan patogen ini adalah imunitas seluler. Respons imun non-spesifik paling awal yang berperan terutama diperantarai makrofag tanpa peran serta sel limfosit (Abbas AK, 2001; Roitt IM and Delves, PJ; Lopes MF, 2000). Hasil penelitian ini mendukung hasil penelitian kami terdahulu yang berhasil membuktikan bahwa pemberian ekstrak *A.sativum* dapat meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag (indeks

fagositik) dan menurunkan jumlah koloni kuman kultur organ hepar pada mencit Balb/C yang menderita Listeriosis secara signifikan dibandingkan dengan kontrol tanpa pemberian ekstrak tersebut (Abbas, A.K., 2001; Roitt IM and Delves, P.J., Lopes, M.F., 2000).

Apabila respons imun pejamu tidak adekuat, *L.monocytogenes* akan bermultiplikasi secara bebas di dalam makrofag dan sel lain. Sel hepatosit merupakan tempat yang paling cocok untuk pertumbuhan organisme ini (Abbas AK, 2001; Nagourney, RA, 1998). Infeksi pada mencit percobaan lewat pemberian intravena menunjukkan bahwa *L.monocytogenes* dengan cepat keluar dari aliran darah menuju ke organ hepar, kemudian ditangkap oleh sel Kupffer yang dipercaya menginisiasi perkembangan imunitas antilisterial melalui induksi proliferasi limfosit T bergantung antigen dan sekresi sitokin (Appelberg R and Leal IS, 2000; Cohlan JW and North RJ, 1992). Patogen ini dibawa masuk ke dalam sel pejamu melalui proses fagositosis. *Internalin A*, diidentifikasi pertama kali sebagai protein permukaan listerial yang dibutuhkan untuk penetrasi kuman ke dalam sel non fagositik. Faktor virulensi ini mengikat protein permukaan, *E-cadherin*, pada permukaan sel epitelial pejamu. Interaksi ini yang menstimulasi fagositosis *L.monocytogenes*. Sedangkan protein *Internalin B* berperan dalam invasi ke sel hepatosit di dalam hepar (Southwick, F.S., and Purich, D.L., 1996; Appelberg, R., and Leal, I.S., 2000; Dramsi, S., et al., 1995).

Sampai saat ini sudah banyak sekali penelitian dilakukan untuk mengetahui efektifitas *A.sativum* dan terbukti tanaman ini mempunyai efek yang sangat luas. *A.sativum* memiliki aktivitas baik sebagai antimikroba, antibakteri, antijamur, antivirus maupun antiprotozoa (Minlon H, Lo CP and Chu LJY, 1994; Reuter, H.D., 1995; Kodera, Y., et al., 2002). Informasi paling aktual didasarkan pada data hewan coba dan studi in vitro. *A.sativum* dalam berbagai penelitian memperlihatkan aktivitasnya dalam memperkuat berbagai faktor imun (imunostimulan), seperti aktivitas fagositik makrofag, aktivitas limfosit T, aktivitas sel NK dan membangkitkan respons antibody (Amagase, H., et al., 2001, Kyo, E., et al.,

2001; Nuttakaan, L., et al., 2006). Aktivitas farmakologik 4 bentuk preparat *A.sativum*, yakni raw garlic juice (RGJ), heated garlic juice (HGJ), dehydrated garlic powder (DGP) dan aged garlic extract (AGE), semuanya dapat meningkatkan aktivitas sel-sel imunokompeten terutama sel NK dan sel lien killer pada mencit, tetapi bentuk AGE yang paling efektif sebagai imunostimulan (Kemper, K.J., et al., 2006; Nuttakaan, L., et al., 2000).

Dalam penelitian ini terbukti bahwa *A.sativum* dapat meningkatkan survival rate mencit yang terinfeksi Listeriosis, tetapi semakin tinggi dosis *A.sativum survival ratenya* tidak semakin tinggi. Artinya *A.sativum* mempengaruhi survival rate mencit melalui aktivitas antibakterialnya tetapi tidak dipengaruhi kadarnya. Mekanisme antibakterial bekerja melalui ikatan antara *allicin* dan *ajoene* dengan kelompok cysteine dari enzim yang merupakan dasar bagi proliferasi bakteri (Reuter, H.D., 1995; Nuttakaan, L., et al., 2006). *A.sativum* memiliki aktivitas melawan bakteri gram negatif dan positif yang sangat luas secara in vitro. Pada umumnya bakteri aerobik lebih rentan dibanding bakteri anaerobik. 1mg allicin hampir ekuivalen dengan 15 U penicillin atau 1% aktivitas penicillinnya (Minlon, H., et al., 1994; Koch, H.P., and Lawson, L.D., 1996).

Hewan yang terkena infeksi *L.monocytogenes* bisa mengalami ensefalitis, septikemia atau aborsi. Pada ensefalitis, jika dilakukan pemeriksaan histopatologi otak akan tampak banyak mikroabses. Lesi parenkim paling sering menyebar ke meningen. Sedangkan pada hewan yang mengalami septikemia atau aborsi fetus paling sering ditemukan nekrosis yang multiple pada hepar, lien, endokardium dan miokardium (Unnerstad, H., 2001, Vasquez-Boland, J.A., et al., 2001; Campbell, D.J., and Shastri, N., 1998). Kematian mencit dalam penelitian ini kemungkinan dapat disebabkan oleh menyebarnya toksin *L.monocytogenes* (endotoksemia) sehingga menyebabkan keadaan sepsis dan adanya kegagalan fungsi organ terutama hepar dan otak. Untuk memastikan penyebab kematian ini perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi (PA) pada kedua organ tersebut.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *A. sativum* dosis bervariasi dapat meningkatkan ketahanan hidup (*survival*) mencit Balb/C yang menderita *Listeriosis*.

Saran

Dengan demikian hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi akan peranan ekstrak *A. sativum* sebagai tanaman tradisional yang dapat meningkatkan imunitas tubuh khususnya dalam melawan patogen intraseluler.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H., and Pober, J.S. Immunity to microbes. In *Cellular and Molecular Immunology 5th ed.* Philadelphia: WB. Saunder Co. 2001:342–60.
- Amagase, H., Petesch, B.L., Matsuura, H., Kasuga, S., and Itakura, Y. Intake of Garlic and Its Bioactive Components. *J. Nutr.* 2001;131: 955S–62S.
- Appelberg, R., and Leal, I.S. *Mutants of Listeria monocytogenes Defective in In Vitro Invasion and Cell-to-Cell Spreading Still Invade and Proliferate in Hepatocytes of Neutropenic Mice.* *J Infection and Immunity* 2000; 68(2):912–4.
- Cossart, P., and Lecuit, M. *Interactions Of Listeria Monocytogenes with Mammalian Cells During Entry And Actin-based Movement: Bacterial Factors, Cellular Ligands And Signalling.* *EMBO Journal* 1998;17 (14): 3797–3806.
- Campbell, D.J., and Shastri, N. *Bacterial Surface Proteins Recognized by CD4 T Cells During Murine Infection with Listeria monocytogenes.* *Optimal immunity.* *J Immunology* 1998, 161:2339–47.
- Cohlan, J.W., and North, R.J. *Early Pathogenesis of Infection in the Liver with the Facultative Intracellular Bacteria Listeria Monocytogenes, Franscisella Tularensis and Salmonella Typhimurium Involves Lysis of Infected Hepatocytes By Leucocytes.* *J Infect & Immun.* 1992:5164–71.
- Dramsai, S., Biswas, I., Maguin, E., Braun, L., Mastroeni, P., and Cossart, P. *Entry of Listeria Monocytogenes Into Hepatocytes Requires Expression Of Inlb, A Surface Protein Of The Internalin Multigene Family.* *Molecular Microbiology* 1995; 16:251–61.
- Fulder, S., Blackwood, J., and Soetrisno, E. *Garlic Nature's Original Remedy.* Penerjemah Slamet. Jakarta: Penerbit Inovasi, 1995:6–74.
- Farber, J.M., and Peterkin, P.I. *Listeria Monocytogenes, a Food-Borne Pathogen.* *Microbiological Reviews* 1991; 55: 476–511.
- Kyo, E., Uda, N., Kasuga, S., and Itakura, Y. *Immunomodulatory Effects of Aged Garlic Extract1.* *J. Nutr.* 2001; 131: 1075S–9S.
- Kodera, Y., and Suzuki, A., Imada, O., Kasuga, S., Sumioka, I., Kazenawa, A., et al. *Physical, Chemical, and Biological Properties of S-Allylcysteine, an Amino Acid Derived from Garlic.* *J Agric Food Chem* 2002; 50:622–32.
- Kemper, K.J. *Garlic (Allium sativum) in The Longwood Herbal Task Force page I.* www.mcp.edu/herbal/default.html. 2000.
- Koch, H.P., and Lawson, L.D. (eds.) *Garlic: The Science and Therapeutic Application of Allium sativum L. and Related Species*, 2nd edition. Baltimore: Williams & Wilkins. 1996.pp. 162–76.
- Lopes, M.F., Freire-de-Lima, C.G., and DosReis GA. *The Macrophage Haunted by Cell Ghosts: a Pathogen Grows.* *Immunology Today* 2000; 21(10):489–94.
- Lopes MF, Freire-de-Lima, C.G., and DosReis, GA. *The Macrophage Haunted by Cell Ghosts: a Pathogen Grows.* *Immunology Today* 2000; 21 (10):489–94.
- Minlon, H., Lo, C.P., and Chu, L.J.Y. *Allicin, the antibacterial principle of Allium sativum. II. Determination of the chemical structure.* *J Am Chem Soc.* 1994; 66:1952–4.

- Minlon, H., Lo, C.P., and Chu, L.J.Y. Allicin, the antibacterial principle of *Allium sativum*. II. Determination of the chemical structure. *J Am Chem Soc.* 1994; 66:1952-4.
- Reuter, H.D., Allium, S., and Allium, U., Part 2. Pharmacology and Medicinal Application. *Phytomedicine* 1995; 2: 73-91.
- Roitt, I.M., and Delves, P.J. *Advertial Strategies During Infection. In Roitt's Essential Immunology 10th ed.* London: Blackwell Science Ltd., 2001:249-80.
- Southwick, F.S., and Purich, D.L. *Intracellular Pathogenesis of Listeriosis.* *N. Engl. J. Med.* 1996; 334:770-6.
- Sawitri, E. Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum*) terhadap Daya Tahan Mencit Balb/C yang Diinfeksi *Listeria monocytogenes*. *M Med Indones* 2005; 40 (1):45-51.
- Unnerstad, H. *Listeria Monocytogenes—Strain Diversity Demonstrated by Genotyping.* Doctoral Thesis. Swedish University of Agricultural Sciences Uppsala. 2001.
- Vasquez-Boland, J.A., Kuhn, M., Berche, P., Chakraborty. T., Dominguez-Bernal, G., Goebel, W., Gonzalez-Zorn B, Wehland.J., and Kreft, J. *Listeria Pathogenesis and Molecullar Virulence Determinants.* *Clin Microb Rev.* 2001; 14(3):584-640.