

**Inovasi Susu Kefir Beras Merah sebagai Pangan Fungsional
dalam Upaya Meningkatkan Sistem Imun**

SKRIPSI



**Program Studi Biologi
Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana
Yogyakarta
2022**

**Inovasi Susu Kefir Beras Merah sebagai Pangan Fungsional
dalam Upaya Meningkatkan Sistem Imun**

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Pada Program Studi Biologi, Fakultas Bioteknologi, Universitas
Kristen Duta Wacana



**Florencia Angel Meliana
31180167**

**Program Studi Biologi
Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana
Yogyakarta
2022**

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Florencia Angel Meliana
NIM : 31180167
Program studi : Biologi
Fakultas : Bioteknologi
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“INOVASI SUSU KEFIR BERAS MERAH SEBAGAI PANGAN FUNGSIONAL DALAM UPAYA MENINGKATKAN SISTEM IMUN”

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 13 Agustus 2022

Yang menyatakan



(Florencia Angel Meliana)

NIM.31180167

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

INOVASI SUSU KEFIR BERAS MERAH SEBAGAI PANGAN FUNGSIONAL
DALAM UPAYA MENINGKATKAN SISTEM IMUN

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

FLORENCIA ANGEL MELIANA

31180167

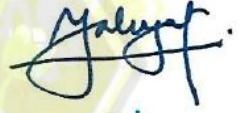
dalam Ujian Skripsi Program Studi Biologi

Fakultas Bioteknologi

Universitas Kristen Duta Wacana

dan dinyatakan DITERIMA untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Sains pada tanggal 9 Agustus 2022

Nama Dosen

- | | | |
|---|---|---|
| 1. Prof. Dr. Ir. Tyas Utami, M. Sc. | : |  |
| (Ketua Tim Penguji/Penguji I) | | |
| 2. Tri Yahya Budiarso, S. Si, MP | : |  |
| (Dosen Pembimbing Utama/Penguji II) | | |
| 3. Catarina Aprilia Ariestanti, S. T. P. M. Sc. | : |  |
| (Dosen Pembimbing Pendamping/Penguji III) | | |

Tanda Tangan

Yogyakarta, 15 Agustus 2022

Disahkan Oleh:

Dekan,



Ketua Program Studi,



Drs. Guruh Prihatmo, MS

NIK. 874 E 055

Dr. Dhira Satwika, M. Sc.

NIK. 904 E 146

HALAMAN PERSETUJUAN

Judul : Inovasi Susu Kefir Beras Merah sebagai Pangan Fungsional dalam Upaya Meningkatkan Sistem Imun

Nama Mahasiswa : Florencia Angel Meliana

Nomor Induk Mahasiswa : 31180167

Hari/Tanggal Ujian : Selasa, 9 Agustus 2022

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama,



Tri Yahya Budiarso, S. Si, MP.

NIK : 934E209

Pembimbing Pendamping,



Catarina Ariesstanti, S.T.P., M. Sc.

NIK : 194KE22

Ketua Program Studi Biologi

Dr. Dhira Satwika, M. Sc.

NIK : 904E146

PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Florencia Angel Meliana

NIM : 31180167

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul:

“Inovasi Susu Kefir Beras Merah sebagai Pangan Fungsional dalam Upaya Meningkatkan Sistem Imun”

adalah hasil karya saya dan bukan merupakan duplikasi sebagian atau seluruhnya dari karya orang lain, yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu di dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini dibuat dengan sebenar-benarnya secara sadar dan bertanggung jawab dan saya bersedia menerima sanksi pembatalan skripsi apabila terbukti melakukan duplikasi terhadap skripsi atau karya ilmiah lain yang sudah ada.

Yogyakarta, 6 Juni 2022



Florencia Angel Meliana

31180167

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmatNya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi yang berjudul “Inovasi Susu Kefir Beras Merah sebagai Pangan Fungsional dalam Upaya Meningkatkan Sistem Imun” dengan baik dan lancar. Selama proses penelitian dan penyusunan skripsi, penulis memperoleh bimbingan serta bantuan yang berasal dari banyak pihak. Sehingga pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Tuhan Yesus yang telah memberikan kemampuan dan kesempatan sehingga penelitian dan penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Orang tua, Sherly dan Steven yang telah memberikan dukungan dan doa bagi penulis.
3. Indofood Riset Nugraha selaku pemberi dana penelitian.
4. Tri Yahya Budiarso, S.Si, MP selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan arahan dalam proses penelitian dan penulisan skripsi.
5. Catarina Arestanti, S.T.P., M.Sc selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan arahan, saran dan tenaga dalam proses penelitian serta penulisan skripsi.
6. Bapak Hari dan Ibu Wida Hening selaku laboran Laboratorium Bioteknologi Industri yang telah membantu dalam penyiapan alat dan bahan yang dibutuhkan oleh penulis selama di laboratorium.
7. Abner Amadeuz W yang telah memberikan bantuan selama proses penelitian dan saran selama proses penulisan.
8. Monica, Ribka, dan Patricia yang telah memberikan dukungan dan semangat bagi penulis.
9. Rugrats yang telah memberikan dukungan dan semangat bagi penulis.
10. Seluruh pihak yang telah membantu dalam proses penelitian dan proses penulisan skripsi.

Penulisan skripsi ini tentunya belum sempurna, sehingga penulis membutuhkan kritik dan saran yang membangun serta berguna bagi penulis maupun pembaca.

Yogyakarta, 17 Juli 2022

Penulis



UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada PT. Indofood Sukses Makmur Tbk yang telah memberikan dana penelitian melalui program Indofood Riset Nugraha 2021-2022 dengan nomor Perjanjian Kerjasama Penelitian SKE. 013/CC/IX/2021.



DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN	i
HALAMAN SAMPUL BAGIAN DALAM	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
PERNYATAAN INTEGRITAS	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah	2
Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Susu Kefir	4
2.2 Beras Merah	6
2.4 Pangan Fungsional	8
2.5 Imunomodulator	9
2.6 Antioksidan	11
2.7 Gamma Amino Butyric Acid (GABA)	14
BAB III METODE PENELITIAN	16
3.1 Tempat dan Waktu	16
3.2 Bahan	16
3.3 Alat	16
3.4 Cara Kerja	17

3.4.1 Preparasi sampel	17
3.4.2 Pengukuran pH dan penghitungan total koloni bakteri asam laktat (bal) dan yeast pada hasil formulasi kefir susu sapi dan beras merah.....	18
3.4.3 Penentuan kandungan antioksidan dengan metode 2,2-Diphenyl-Picrylhydrazil (DPPH)	19
3.4.4 Penentuan total fenol.....	19
3.4.5 Identifikasi ρ -kumarat dan asam ferulik	20
3.4.6 Penentuan kandungan <i>gamma amino butyric acid</i> (GABA)	21
3.4.7 Uji organoleptik	21
3.4.8 Analisis <i>in vivo</i> pada <i>Rattus norvegicus</i> jantan galur wistar.....	22
3.5 Analisis data.....	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1 Preparasi sampel.....	27
4.2 Penghitungan Total Bakteri asam laktat (BAL) dan yeast	32
4.3 Persentase kapasitas antioksidan	35
4.4 Penghitungan konsentrasi total fenol menggunakan Metode Folin-Ciocalteu	38
4.5 Analisis kandungan ρ -kumarat dan asam ferulik menggunakan metode high performance liquid chromatography (HPLC)	41
4.6 Gamma amino butyric acid (GABA)	43
4.7 Uji organoleptik.....	46
4.8 Analisis In Vitro	51
4.8.1 Analisis jenis dan penghitungan jumlah leukosit.....	51
4.8.2 Analisis kemampuan fagositosis menggunakan metode carbon clearence	55
4.8.3 Analisis efek immunomodulator menggunakan metode histokimia pada jaringan mukosa usus	58
4.8 Potensi Efek Kesehatan Susu Kefir Beras Merah	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	66
5.1 Kesimpulan.....	66
5.2 Saran	66

DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	80



DAFTAR TABEL

Nomor Tabel	Judul Tabel	Halaman
4.2.1	Pengukuran pH serta hasil uji total BAL dan yeast pada susu kefir yang dikombinasikan dengan beras merah yang dikecambahkan	33
4.3.1	Hasil uji nilai persentase kapasitas antioksidan menggunakan metode DPPH	36
4.4.1	Konsentrasi total fenol menggunakan metode Folin-Ciocalteu	39
4.5.1	Konsentrasi ρ -kumarat dan asam ferulik menggunakan metode HPLC	41
4.6.1	Konsentrasi Gamma Amino Butyric Acid (GABA)	44
4.8.1.1	Analisis jenis dan jumlah rata-rata leukosit pada sampel darah Rattus norvegicus pada hari ke-0 dan ke-14	52
4.8.1.2	Rentang jumlah leukosit pada kondisi normal berdasarkan jenisnya	54
4.8.2.1	Rata-rata nilai absorbansi darah setelah injeksi antigen	56
4.8.2.2	Nilai indeks fagositosis pada susu kefir beras merah	56
4.8.3.1	Data rasio CD4+ dan CD8+	59

DAFTAR GAMBAR

Nomor Gambar	Judul Gambar	Halaman
4.1	Berat beras merah selama diinkubasi pada suhu 28°C dan 34°C	27
4.7.1	Preferensi terhadap produk yang dihasilkan	46
4.7.2	Hasil uji organoleptik kenampakan sampel	47
4.7.3	Hasil uji organoleptik aroma sampel	48
4.7.4	Hasil uji organoleptik terhadap warna sampel	49
4.7.5	Hasil uji organoleptik terhadap tekstur sampel	50
4.7.6	Hasil uji organoleptik terhadap rasa sampel	51



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran
1.	Data beras merah yang dikecambahan pada suhu 28°C
2.	Data panjang kecambah beras merah selama inkubasi di suhu 28 °C
3.	Data berat beras merah yang dikecambahan pada suhu 34°C
4.	Data panjang kecambah beras merah selama inkubasi di suhu 34 °C
5.	Penghitungan kadar air pada beras merah yang sudah dikecambahan
6.	Data jumlah koloni BAL pada medium MRS agar
7.	Hasil uji statistik BAL menggunakan One Way Analysis of Variance (ANOVA)
8.	Data mentah jumlah koloni yeast pada medium PDA
9.	Hasil uji statistik yeast menggunakan One Way Analysis of Variance (ANOVA)
10.	Tabulasi data absorbansi penentuan kandungan antioksidan dengan metode 2,2-Diphenyl-Picryhydrazil (DPPH)
11.	Rumus dan contoh penghitungan persentase kapasitas antioksidan
12.	Data persentase kapasitas antioksidan (%)
13.	Hasil uji statistik persentase antioksidan menggunakan One Way Analysis of Variance (ANOVA)
14.	Tabulasi data absorbansi asam galat
15.	Kurva standard asam galat
16.	Contoh penghitungan total fenol
17.	Tabulasi data absorbansi penentuan total fenol
18.	Data konsentrasi total fenol
19.	Hasil uji statistik total fenol menggunakan One Way Analysis of Variance (ANOVA)
20.	Data luas area, waktu retensi serta konsentrasi ρ -kumarat dan asam ferulik
21.	Contoh penghitungan konsentrasi ρ -kumarat dan asam ferulik
22.	Kromatogram hasil HPLC

23. Tabulasi data nilai absorbansi GABA standard
24. Kurva standard Gamma Amino Butyric Acid
25. Tabulasi data absorbansi penentuan kadar GABA
26. Contoh penghitungan konsentrasi GABA pada sampel
27. Hasil uji statistik konsentrasi GABA menggunakan One Way Analysis of Variance (ANOVA)
28. Tabulasi data uji organoleptik
29. Penghitungan jenis dan leukosit hari ke-0
30. Data jenis dan jumlah leukosit hari ke-14
31. Nilai absorbansi carbon clearence hari ke-14
32. Penghitungan konstanta fagositosis dan nilai indeks fagositosis
33. Data jumlah sel CD4+ pada epitelial dan stromal ileum
34. Data jumlah sel CD8+ pada epitelial dan stromal ileum
35. Rasio CD4+ dan CD8+
36. Contoh mikrograf untuk penghitungan sel CD4+ dan CD8+

Inovasi Susu Kefir Beras Merah sebagai Pangan Fungsional dalam Upaya Meningkatkan Sistem Imun

ABSTRAK

FLORENCIA ANGEL MELIANA
31180167

Beras merah merupakan pangan lokal Indonesia yang mengandung senyawa aktif seperti fenol dan *Gamma Amino Butyric Acid* (GABA), yang dapat berperan sebagai antioksidan. Sehingga, berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan utama dalam pembuatan pangan fungsional. Susu kefir mengandung bakteri asam laktat (BAL) dan yeast untuk meningkatkan kesehatan. Tujuan dari penelitian ini adalah melihat efek susu kefir beras merah yang sudah dikecambahkan terhadap kandungan BAL dan yeast, aktivitas antioksidan, fenol, ρ -kumarat, asam ferulik dan GABA pada produk akhir. Beras merah dikecambahkan pada suhu 28°C dan 34°C untuk meningkatkan kandungan antioksidan, fenol, dan GABA. Kemudian dilakukan penghitungan total koloni BAL dan yeast kemudian dilanjutkan uji organoleptik dan bioassay. Kapasitas antioksidan dianalisis menggunakan metode 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Konsentrasi fenol dianalisis menggunakan metode Folin-Ciocalteu dan GABA dianalisis menggunakan spektrofotometri, sedangkan ρ -kumarat dan asam ferulik menggunakan High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Uji bioassay terdiri dari analisis leukosit, *carbon clearence* serta penghitungan sel CD4+ dan CD8+ pada ileum. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa susu kefir beras merah mampu meningkatkan pertumbuhan BAL dan yeast. Kapasitas antioksidan meningkat hingga mencapai 59,95% dengan kandungan fenol dan GABA sebanyak 3,577 mg/100mLGAE dan 43,58 mg/100g. Kandungan asam ferulik dan ρ -kumarat tertinggi masing-masing mencapai 0,200 ppm. Sebanyak 72.50% panelis menyukai susu kefir beras merah berdasarkan hasil uji organoleptik. Susu kefir beras merah dapat memodulasi sistem imun khususnya sel CD4+. Hasil yang diperoleh mengindikasikan bahwa penambahan beras merah yang sudah dikecambahkan pada susu kefir mampu meningkatkan fungsionalitas dan berpotensi sebagai produk utama pembuatan pangan fungsional.

Kata kunci : Antioksidan, Beras berkecambah, CD4+, GABA, Susu kefir

Kefir Milk and Red Rice Innovation as Functional Food In an Attempt to Increase Immune System

ABSTRACT

**FLORENCIA ANGEL MELIANA
31180167**

Red rice is an Indonesian local food which contain active compounds such as phenol and *Gamma Amino Butyric Acid* (GABA), that could act as antioxidant. Therefore, it has potency to be developed as the main ingredients on creating functional food. Kefir milk contains Lactic Acid Bacteria and yeast to enhance well-being. The aims of this study was to study the effect of germinated red rice kefir milk towards the LAB and yeast concentrations, antioxidant activity, phenol, ρ -coumaric, ferulic acid, and GABA on the final product. Red rice was germinated at 28°C and 34°C in order to increased the antioxidant, phenol and GABA content. LAB and yeast total colonies were also counted and continued with organoleptic and bioassay. Antioxidant capacity were analysed using 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) method. Phenol concentrations were analysed using Folin-Ciocalteu method and GABA were analysed using spectrophotometry while ρ -coumaric and ferulic acid using High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Bioassay test contain of leucocyte, carbon clearance analysis and CD4+ and CD8+ cell count on ileum. Results shows that red rice kefir milk was able to enhance the LAB and yeast growth. Antioxidant capacity increased to 59.95% with phenol and GABA content was 3.577 mg/100mlGAE and 43,58 mg/100g respectively. Highest Ferulic acid and ρ -coumaric concentrations was reach 0.200 ppm each. Based on organoleptic result, 72.50% panelist favour the red rice kefir milk. Red rice kefir milk was able to modulate the immune system specific on CD4+ cell. Result indicate that the addition of germinated red rice on kefir milk able to enhance the functionality and has the potency as main ingredients upon creating functional food.

Key Words : Antioxidant, CD4+, GABA, Germinated red rice, Kefir Milk

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pandemi COVID-19 merupakan salah satu masalah kesehatan bagi bangsa Indonesia saat ini. Penyakit COVID-19 berkaitan erat dengan imunitas manusia (Chowdhury *et al.*, 2020). Imunitas manusia dipengaruhi oleh beberapa sel yang berperan di dalamnya, salah satunya adalah sel limfosit T-helper (CD4) yang berperan sebagai imunitas seluler dan bertugas untuk mengeliminasi sel yang sudah terinfeksi virus (Tarde *et al.*, 2021). Oleh karena itu, dibutuhkan suatu senyawa aktif seperti flavonoid sebagai imunomodulator yang dapat meningkatkan imunitas manusia sehingga jumlah sel limfosit T-helper dalam darah dapat meningkat. Senyawa tersebut dapat ditambahkan ke dalam tubuh manusia melalui konsumsi pangan fungsional (Owolabi *et al.*, 2019). Flavonoid dalam pangan fungsional ternyata mudah ditemukan pada komoditas sumber daya lokal Indonesia khususnya di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY). Komoditas lokal yang dapat berperan sebagai imunomodulator adalah beras merah (*Oryza punctata*) yang mudah ditemukan di Yogyakarta.

Beras merah dapat dijadikan sebagai imunomodulator untuk pembuatan pangan fungsional. Beras merah mengandung senyawa aktif yaitu vitamin dan zat aktif lainnya. Beras merah kaya akan asam gamma-aminobutirat (GABA) dan antioksidan khususnya asam ferulic dan asam *p-kumarat* sebagai senyawa fenol utamanya (Gujral *et al.*, 2012). Kandungan GABA dan antioksidan memiliki peran masing-masing dalam meningkatkan imunitas pada tubuh (Gombart, 2021). Antioksidan berperan dalam menginduksi terjadinya sintesis IL-2 serta proliferasi sel T sehingga sel CD8+ dapat aktif dan meningkatkan kinerja sel CD4+. Antioksidan pada beras merah berasal dari pigmen antosianin pada beras tersebut. Salah satu metode yang digunakan untuk meningkatkan kandungan GABA dalam beras merah adalah melalui perendaman yang akan menyebabkan terjadinya germinasi atau perkecambahan (Ekowati & Purwestri, 2016). Akan tetapi, beras merah yang berkecambah kurang disukai konsumen, oleh karena itu diperlukan perubahan cara penyajian beras merah yang berkecambah agar lebih diminati. Beras

merah yang sudah berhasil dikecambahkan dapat dikombinasikan dengan kefir susu sapi yang berasal dari proses fermentasi *kefir grains* dengan susu *Ultra High Temperature* (UHT) komersial. Susu UHT komersial mudah ditemukan serta mengandung vitamin A, D, B1, dan B6 yang dapat berperan dalam meningkatkan sistem imun melalui peningkatan kinerja sel imun (Wozniak *et al.*, 2012). Pada proses fermentasi kefir susu sapi, terjadi pengurangan kadar laktosa sehingga aman untuk dikonsumsi oleh orang yang menderita *lactose intolerant* maupun pengidap diabetes. Susu kefir dapat berperan sebagai probiotik bagi usus manusia karena mampu bertahan dari enzim-enzim hidrolisis pada usus manusia (Rosa *et al.*, 2017). Penambahan bakteri asam laktat (BAL) dan yeast pada usus akan membuat pencernaan manusia semakin sehat khususnya dalam mengeliminasi bakteri patogen yang menempel di usus (Wisudanti, 2017). Probiotik pada kefir susu sapi juga bersifat psikobiotik sehingga dapat meningkatkan kandungan GABA (Santos-Espinosa *et al.*, 2020). Selain itu, kefir susu sapi juga memiliki kandungan antioksidan (Ersan *et al.*, 2018).

Produk susu kefir dengan kombinasi kecambah beras merah melalui proses penyajian yang dimodifikasi pada penelitian ini dapat menjadi salah satu alternatif produk pangan. Produk ini dapat membantu masyarakat Indonesia khususnya selama masa pandemi dikarenakan kandungan gizi serta manfaatnya terkait dengan sistem imun dan kesehatan. Tujuan dari penelitian ini yaitu menghasilkan inovasi produk susu dengan memanfaatkan bahan dari sumber daya pangan lokal yang mengandung zat aktif serta BAL dan yeast kaitannya dengan peningkatan sistem imun dilihat dari efek produk terhadap jumlah sel limfosit T-helper (CD4) pada tikus hewan uji.

1.2 Rumusan masalah

- 1.2.1 Apakah kombinasi kefir susu sapi dan tepung kecambah beras merah mampu meningkatkan kandungan antioksidan, GABA dan total fenol?
- 1.2.2 Bagaimana pengaruh pemberian kefir susu sapi yang dikombinasikan dengan tepung kecambah beras merah terhadap jumlah sel limfosit T-helper (CD4) pada mukosa usus *Rattus norvegicus* jantan galur Wistar?

Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Mengetahui peningkatan antioksidan, GABA dan total fenol pada produk kefir susu sapi yang dikombinasikan dengan tepung kecambah beras merah.
- 1.3.2 Mengetahui pengaruh pemberian kefir susu sapi yang dikombinasikan dengan tepung kecambah beras merah terhadap jumlah sel limfosit T-helper (CD4) pada mukosa usus *Rattus norvegicus* jantan galur Wistar.

1.4 Manfaat penelitian

- 1.4.1 Mengenalkan kepada masyarakat bahwa sumber daya lokal Indonesia seperti beras merah yang berpotensi menjadi pangan fungsional untuk meningkatkan sistem imun (imunomodulator).
- 1.4.2 Meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya mengkonsumsi pangan fungsional seperti susu kefir beras merah yang dapat menaikkan sistem imun terutama di masa pandemi COVID-19.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

5.1.1 Tepung beras merah yang ditambahkan pada kefir susu sapi mampu meningkatkan kapasitas antioksidan, GABA dan total fenol. Kapasitas antioksidan tertinggi mencapai 59,95% pada sampel susu kefir beras merah 28°C dengan perbandingan 1:30 kemudian kandungan fenol tertinggi mencapai 3,65 mg/100mL GAE pada sampel yang sama yaitu susu kefir dan tepung beras merah hasil perkecambahan di suhu 28°C dengan perbandingan 1:20 dan kandungan GABA tertinggi mencapai 49,95 mg/100g pada sampel P4 yaitu susu kefir yang dikombinasikan dengan tepung beras merah hasil perkecambahan di suhu 28°C dengan perbandingan 1:10.

5.1.2 Susu kefir yang dikombinasikan dengan tepung kecambah beras merah dapat memodulasi densitas (jumlah) sel limfosit Thelper (CD4) pada mukosa usus *Rattus norvegicus* jantan galur Wistar sehingga dapat dijadikan sebagai imunomodulator.

5.2 Saran

5.2.1 Diperlukan optimalisasi suhu dan waktu perkecambahan untuk mendapatkan beras merah yang memiliki kandungan antioksidan, GABA dan total fenol yang lebih tinggi.

5.2.2 Diperlukan analisis persentase antioksidan, GABA dan total fenol terlebih dahulu sebelum beras merah dikecambahkan

5.2.3 Diperlukan proses preparasi beras merah yang lebih baik seperti waktu perendaman yang tidak terlalu lama serta ukuran tepung beras merah yang lebih kecil.

5.2.4 Diperlukan optimalisasi rasa apabila susu kefir dan tepung kecambah beras merah ingin dikembangkan menjadi produk komersial.

5.2.5 Diperlukan pengkajian ulang dalam metode Carbon Clearence serta dibutuhkan bahan yang lebih baik dalam mencegah penggumpalan darah.

5.2.6 Dapat dilanjutkan dengan uji hematologi untuk mengetahui jenis modulasi yang terjadi pada sistem imun.



DAFTAR PUSTAKA

- Abood, W. N. (2017). Immunomodulatory and Natural Immunomodulators. *Journal of Allergy and Inflammation*, 1(2), 1–4.
- Afiati, F., Setiyoningrum, F., & Priadi, G. (2018). Karakterisasi Curd Kefir Susu Sapi dengan Penambahan Umbi Bit. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon*, 4(2), 270–273. <https://doi.org/10.13057/psnmbi/m040230>
- Aher, V. D., Wahi, A. kumar, Pawdey, A. M., & Sonawane, A. (2011). Antioxidants as Immunomodulator : An expanding research avenue. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 3(1), 8–10.
- Ajith, Y., Dimri, U., Dixit, S. K., Singh, S. K., Gopalakrishnan, A., Madhesh, E., Rajesh, J. B., & Sangeetha, S. G. (2017). Immunomodulatory Basis of Antioxidant Therapy and its Future Prospects: An appraisal. *Inflammopharmacology*, 25(5), 487–498. <https://doi.org/10.1007/s10787-017-0393-5>
- Alam, M. A. (2019). Anti-hypertensive Effect of Cereal Antioxidant Ferulic Acid and Its Mechanism of Action. *Frontiers in Nutrition*, 6(August), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00121>
- Astawan, M., T., W., I., A., & I. Febriyanti, D. (2011). Potency of Indigenous Probiotic Lactic Acid Bacteria as Antidiarrheal Agent and Immunomodulator. *J. Teknol. Dan Industri Pangan*, XXII(1), 11–16.
- Avigail, Y., Yudiat, E., & Pringgenies, D. (2019). Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Total Fenolik Pada Teripang di Perairan Karimunjawa, Jepara. *Journal of Marine Research*, 8(4), 346–354. <https://doi.org/10.14710/jmr.v8i4.24600>
- Azizi, N. F., Kumar, M. R., Yeap, S. K., Abdullah, J. O., Khalid, M., Omar, A. R., Osman, M. A., Mortadza, S. A. S., & Alitheen, N. B. (2021). Kefir and its Biological Activities. *Foods*, 10(6), 1–26. <https://doi.org/10.3390/foods10061210>
- Behl, T., Kumar, K., Brisc, C., Rus, M., Nistor-Cseppento, D. C., Bustea, C., Aron, R. A. C., Pantis, C., Zengin, G., Sehgal, A., Kaur, R., Kumar, A., Arora, S.,

- Setia, D., Chadel, D., & Bungau, S. (2021). Exploring The Multifocal Role of Phytochemicals as Immunomodulators. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 133(November 2020), 110959. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110959>
- Berliyantia, A. R., Suprihadia, A., & Kusdiyantinia, E. (2020). Deteksi Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) pada Bakteri Asam Laktat Hasilisolasi Produk Fermentasi Petis Ikan dari Rembang. *NICHE Journal of Tropical Biology*, 3(2), 59–67. <https://ejournal2.undip.ac.id/index.php/niche/article/download/9565/4889>
- Bhandage, A. K., & Barragan, A. (2021). GABAergic Signaling By Cells of The Immune System: More The Rule than The Exception. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 78(15), 5667–5679. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-03881-z>
- Bhat, R., Axtell, R., Mitra, A., Miranda, M., Lock, C., Tsien, R. W., & Steinman, L. (2010). Inhibitory Role for Gaba in Autoimmune Inflammation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(6), 2580–2585. <https://doi.org/10.1073/pnas.0915139107>
- Butnariu, M., & Sarac, I. (2019). Functional Food. *International Journal of Nutrition*, 7–16. <https://doi.org/10.14302/issn.2379>
- Cáceres, P. J., Martínez-Villaluenga, C., Amigo, L., & Frias, J. (2014). Maximising The Phytochemical Content and Antioxidant Activity of Ecuadorian Brown Rice Sprouts through Optimal Germination Conditions. *Food Chemistry*, 152, 407–414. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.11.156>
- Camara, O. S. N., Lepique, A. P., & Basso, A. S. (2012). Lymphocyte Differentiation and Effector Functions. *Clinical and Developmental Immunology*, 2012(September 2015). <https://doi.org/10.1155/2012/510603>
- Chen, G., Li, Y., Li, X., Zhou, D., Wang, Y., Wen, X., Wang, C., Liu, X., Feng, Y., Li, B., & Li, N. (2021). Functional Foods and Intestinal Homeostasis: The perspective of in vivo evidence. *Trends in Food Science and Technology*, 111(January), 475–482. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.02.075>
- Chmielewski, P. P., & Strzelec, B. (2018). Elevated Leukocyte Count as A

- Harbinger of Systemic Inflammation, Disease Progression, and Poor Prognosis: A review. *Folia Morphologica (Poland)*, 77(2), 171–178. <https://doi.org/10.5603/FM.a2017.0101>
- Chowdhury, M. A., Hossain, N., Kashem, M. A., Shahid, M. A., & Alam, A. (2020). Immune Response in COVID-19: A review. *Journal of Infection and Public Health*, 13(11), 1619–1629. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.001>
- Ciulu, M., de la Luz Cádiz-Gurrea, M., & Segura-Carretero, A. (2018). Extraction And Analysis of Phenolic Compounds in Rice: A review. *Molecules*, 23(11), 1–20. <https://doi.org/10.3390/molecules23112890>
- Davras, F., Zeynep Banu Guzel-Seydim, & Tas, T. K. (2018). Immunological Effects of Kefir Produced from Kefir Grains Versus Starter Cultures when Fed to Mice. *Functional Foods in Health and Disease*, 8(8), 412–423. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v8i8.533>
- Dewi, L. K., Widyarti, S., & Rifa'i, M. (2013). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata Linn .) terhadap Peningkatan. *Journal of Tropical Biology*, 1(1), 24–26.
- Dewi Parlinaningrum, Sri Widyarti, M. R. (2014). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Annona muricata Linn. terhadap Peningkatan Jumlah B220 pada Mus musculus. *Jurnal Biotropika*, 2(5), 269–272.
- Ekowati, N. Y., & Purwestri, Y. A. (2016). Analisis Kandungan Gamma Aminobutyric Acid (GABA), Fenol Total dan Aktivitas Antioksidan “Beras Kecambah” Kultivar Lokal (*Oryza Sativa L.*) Di Yogyakarta. *Agricola*, 6(2), 117–127.
- Ersan, Y. L., Ozcan, T., Akpinar-Bayizit, A., & Sahin, S. (2018). Comparison of Antioxidant Capacity of Cow and Ewe Milk Kefirs. *Journal of Dairy Science*, 101(5), 3788–3798. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13871>
- Espinosa, S. A., Beltrán-Barrientos, L. M., Reyes-Díaz, R., Mazorra-Manzano, M. Á., Hernández-Mendoza, A., González-Aguilar, G. A., Sáyago-Ayerdi, S. G., Vallejo-Cordoba, B., & González-Córdova, A. F. (2020). Gamma-aminobutyric acid (GABA) Production in Milk Fermented by Specific Wild Lactic Acid Bacteria Strains Isolated from Artisanal Mexican Cheeses. *Annals*

- of Microbiology*, 70(1). <https://doi.org/10.1186/s13213-020-01542-3>
- Ezraneti, E. dan R. (2020). Immunomodulator Activities in Seaweed Extract. *Acta Aquatica*, 2, 79–86.
- Feumba Dibanda, R., Panyoo Akdowa, E., Rani P., A., Metsatedem Tongwa, Q., & Mbofung F., C. M. (2020). Effect of Microwave Blanching on Antioxidant Activity, Phenolic Compounds and Browning Behaviour of Some Fruit Peelings. *Food Chemistry*, 302(February 2019), 125308. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125308>
- Firdausiyah, N., & Syafah, L. (2017). Aktivitas Imunomodulator Kacang Koro Kratok (*Phaseolus Lunatus L.*) Putih Terhadap Respon Imun Non Spesifik Pada Mencit Jantan. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 1–11.
- Galdeano, M. C., Cazorla, S. I., Lemme Dumit, J. M., Vélez, E., & Perdigón, G. (2019). Beneficial Effects of Probiotic Consumption on The Immune System. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 74(2), 115–124. <https://doi.org/10.1159/000496426>
- Ganeshpurkar, A., Ganeshpurkar, A., Bansal, D., & Dubey, N. (2014). Biological Evaluation of Ferulic Acid as Potent Immunomodulator: An in vitro study. *International Journal of Green Pharmacy*, 8(2), 130–134. <https://doi.org/10.4103/0973-8258.129588>
- Giyartika, F., & Keman, S. (2020). The Differences of Improving Leukosit in Radiographers at Islamic Hospital Jemursari Surabaya. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*, 12(2), 97. <https://doi.org/10.20473/jkl.v12i2.2020.97-106>
- Gombart, A. F. A. P. and S. M. (2021). A Review of Micronutrients and The Immune System—Working in Harmony to Reduce The Risk of Infection. *Nutrients*, 13(11). <https://doi.org/10.3390/nu13114180>
- Gujral, H. S., Sharma, P., Bajaj, R., & Solah, V. (2012). Effects of Incorporating Germinated Brown Rice on The Antioxidant Properties of Wheat Flour Chapatti. *Food Science and Technology International*, 18(1), 47–54. <https://doi.org/10.1177/1082013211414173>
- Guli, M. M. (2022). Respon Imun Hospes Terhadap Infeksi Vibrio cholerae.

- Biocelebes*, 15(2), 113–124. <https://doi.org/10.22487/bioceb.v15i2.15777>
- Guo, C. H., Liu, P. J., Hsia, S., Chuang, C. J., & Chen, P. C. (2011). Role of Certain Trace Minerals in Oxidative Stress, Inflammation, CD4/CD8 Lymphocyte Ratios And Lung Function in Asthmatic Patients. *Annals of Clinical Biochemistry*, 48(4), 344–351. <https://doi.org/10.1258/acb.2011.010266>
- Hradaya, P. T. K., & Husni, A. (2021). Pengaruh Suhu Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanolik Eucheuma spinosum. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 24(1), 1–10. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v24i1.34193>
- Honda, H., Yajima, N., & Saito, T. (2012). Characterization of Lactose Utilization And B-Galactosidase in Lactobacillus Brevis KB290, The Hetero-Fermentative Lactic Acid Bacterium. *Current Microbiology*, 65(6), 679–685. <https://doi.org/10.1007/s00284-012-0216-2>
- Ianieva, O. D., Voronina, G. O., & Pidgorskyi, V. S. (2013). Isolation and Characteristics of The Lactose-Fermenting Yeasts Candida kefyr. *Cytology and Genetics*, 47(6), 359–365. <https://doi.org/10.3103/S0095452713060066>
- Ischak, N. I., & Aman, L. O. (2015). Ekspresi IgA dan Rasio CD4 + / CD8 + Sel T Mukosa Usus Tikus Setelah Suplementasi Kerang Darah (Anadara granosa). *Global Medical Health and Communication*, 4(2), 129–137.
- Jin, Z., Mendum, S. K., & Birnir, B. (2013). GABA is An Effective Immunomodulatory Molecule. *Amino Acids*, 45(1), 87–94. <https://doi.org/10.1007/s00726-011-1193-7>
- John, R. (2021). Functional Foods: Components, health benefits, challenges, and major projects. *DRC Sustainable Future: Journal of Environment, Agriculture, and Energy*, June, 61–72. <https://doi.org/10.37281/drcsf/2.1.7>
- Karlmark, K., Tacke, F., & Dunay, I. (2012). Monocytes in Health and Disease — Minireview. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 2(2), 97–102. <https://doi.org/10.1556/eujmi.2.2012.2.1>
- Le, B., Anh, P. T. N., Kim, J. E., Cheng, J., & Yang, S. H. (2019). Rice Bran Fermentation by Lactic Acid Bacteria to Enhance Antioxidant Activities and Increase The Ferulic Acid, p-coumaric acid, and γ -oryzanol Content. *Journal*

- of Applied Biological Chemistry*, 62(3), 257–264.
<https://doi.org/10.3839/jabc.2019.035>
- Listiani, N., & Susilawati, Y. (2013). Potensi Tumbuhan Sebagai Immunostimulan. *Farmaka*, 17(2), 1–15.
- Liu, J. R., Lin, Y. Y., Chen, M. J., Chen, L. J., & Lin, C. W. (2005). Antioxidative Activities of Kefir. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 18(4), 567–573. <https://doi.org/10.5713/ajas.2005.567>
- Łopusiewicz, Ł., Drozłowska, E., Trocer, P., Kwiatkowski, P., Bartkowiak, A., Gefrom, A., & Sienkiewicz, M. (2020). The Effect of Fermentation With Kefir Grains on The Physicochemical and Antioxidant Properties of Beverages from Blue Lupin (*Lupinus angustifolius* L.) seeds. *Molecules*, 25(24). <https://doi.org/10.3390/molecules25245791>
- Marcau, F. C. (2020). *Immunoglobulins : Functions , Biosynthesis And Biological Medical Sciences* 67–74. <https://doi.org/10.38173/RST.2020.S1.8>
- Mardiah, Z., Ria Oktavianii, Bram Kusbiantoro, D. D. H. (2016). Pengaruh Proses Pemanasan terhadap Senyawa Fenolik pada Beras Berwarna. *Prosiding SEMINAR NASIONAL 2016 Buku 1*, 471–479.
- Martinez, B. A., Mattila, R., Gomez-Font, R., & Meurman, J. H. (2014). Immunomodulatory drugs: Oral and systemic adverse effects. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 19(1). <https://doi.org/10.4317/medoral.19087>
- Martínez, G., Mijares, M. R., & De Sanctis, J. B. (2019). Effects of Flavonoids and Its Derivatives on Immune Cell Responses. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 13(2), 84–104. <https://doi.org/10.2174/1872213x13666190426164124>
- Mar'atirrosyidah, R. & T. Estiasih. (2015). Aktivitas Antioksidan Senyawa Bioaktif Umbi-Umbian Lokal Inferior. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 3(2), 594–601.
- Mburu, S., Marnewick, J. L., Abayomi, A., & Ipp, H. (2013). Modulation of LPS-Induced CD4+ T-Cell Activation and Apoptosis by Antioxidants in Untreated Asymptomatic HIV Infected Participants: An in vitro study. *Clinical and Developmental Immunology*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/631063>

- Muchtar, H., Kamsina, & Anova, I. T. (2021). Pengaruh Kondisi Penyimpanan terhadap Pertumbuhan Jamur pada Gambir. *Jurnal DInamika Penelitian Industri*, 22(1), 36–43.
- Narsih, N., & Agato, A. (2018). Efek Kombinasi Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Komponen Senyawa Ekstrak Kulit Lidah Buaya. *Jurnal Galung Tropika*, 7(1), 75. <https://doi.org/10.31850/jgt.v7i1.320>
- Núñez, B. Á., Garzón, R., Rosell, C. M., & Gómez, M. (2019). Evaluation of Starch-Protein Interactions as A Function of pH. *Foods*, 8(5), 2–11. <https://doi.org/10.3390/foods8050155>
- Novak, M., & Vetvicka, V. (2008). β -glucans, History, and The Present: Immunomodulatory aspects and mechanisms of action. *Journal of Immunotoxicology*, 5(1), 47–57. <https://doi.org/10.1080/15476910802019045>
- Obroucheva, N. V., Sinkevich, I. A., Lityagina, S. V., & Novikova, G. V. (2017). Water Relations in Germinating Seeds. *Russian Journal of Plant Physiology*, 64(4), 625–633. <https://doi.org/10.1134/S102144371703013X>
- Owolabi, I. O., Chakree, K., & Takahashi Yupanqui, C. (2019). Bioactive Components, Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties (on RAW 264.7 macrophage cells) of Soaked and Germinated Purple Rice Extracts. *International Journal of Food Science and Technology*, 54(7), 2374–2386. <https://doi.org/10.1111/ijfs.14148>
- Pratiwi, B. M., Rizqiati, H., & Pratama, Y. (2018). Pengaruh Substitusi Buah Naga Merah terhadap Aktivitas Antioksidan, pH, Total Bakteri Asam Laktat dan Organoleptik Kefir Sari Kedelai. *Jurnal Teknologi Pangan*, 2(2), 98–104.
- Puspitaningrum, I., Franyoto, Y. D., & Munisih, S. (2018). Aktivitas Imunomodulator Fraksi Etil Asetat Daun Som Jawa (*Talinum Paniculatum* (Jacq.) Gaertn) Terhadap Respon Imun Spesifik. *JIFFK : Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 15(2), 48. <https://doi.org/10.31942/jiffk.v15i2.2566>
- Raghuvanshi, R., Dutta, A., Tewari, G., & Suri, S. (2017). Qualitative Characteristics of Red Rice and White Rice Procured from Local Market of Uttarakhand : A Comparative Study. *Journal of Rice Research*, 10(1), 49–53.
- Rahman, H., Aldi, Y., & Mayanti, E. (2016a). Aktifitas Imunomodulator dan

- Jumlah Sel Leukosit dari Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose) pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 8(1), 44–58.
<http://www.jurnalfarmasihigea.org/index.php/higea/article/view/137>
- Rahman, H., Aldi, Y., & Mayanti, E. (2016b). Uji Efek Immunomodulator dari Ekstrak Daun Manggis (*Garcinia mangostana* L .) dengan Metode Carbon Clearance dan Menghitung Jumlah Sel Leukosit pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*, 8(1), 20–31.
- Roberts, M. R. (2007). Does GABA Act as A Signal In Plants? Hints from Molecular Studies. *Plant Signaling and Behavior*, 2(5), 408–409.
<https://doi.org/10.4161/psb.2.5.4335>
- Rocha, R. P., Melo, E. C., & Radunz, L. L. (2011). Determination of Moisture Content from Guaco with Microwave Oven. *Revista Engenharia Na Agricultura - REVENG*, 19(6), 503–509. <https://doi.org/10.13083/1414-3984.v19n06a01>
- Romero, H. A., Del Toro-Barbosa, M., Gradilla-Hernández, M. S., García-Amezquita, L. E., & García-Cayuela, T. (2021). Probiotic Properties, Prebiotic Fermentability, and Gaba-Producing Capacity of Microorganisms Isolated From Mexican Milk Kefir Grains: A clustering evaluation for functional dairy food applications. *Foods*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/foods10102275>
- Rosa, D. D., Dias, M. M. S., Grześkowiak, Ł. M., Reis, S. A., Conceição, L. L., & Peluzio, M. D. C. G. (2017). Milk kefir: Nutritional, microbiological and health benefits. *Nutrition Research Reviews*, 30(1), 82–96.
<https://doi.org/10.1017/S0954422416000275>
- Rosales, C., Lowell, C. A., Schnoor, M., & Uribe-Querol, E. (2017). Neutrophils: Their role in innate and adaptive immunity 2017. *Journal of Immunology Research*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/9748345>
- Rozen, N., Kasim, M., & Anwar, A. (2021). Effects of Seed PEG Immersion and Hydration-Dehydration on Rice Physiological Quality. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 757(1).
<https://doi.org/10.1088/1755-1315/757/1/012018>

- Ruiz1, C. L., Pérez-Guerra2, N., & R. Pérez Roses. (2021). The Role of GABA Neurotransmitter in The Human Central Nervous System, Physiology, and Pathophysiology. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 22(2). <https://doi.org/10.24875/rmn.20000050>
- Rumapea, D. ., Miwada, I. N. ., & Lindawati, S. . (2015). Dampak Fortifikasi Ubi Ungu (Ipomoeabatatas) pada Proses Fermentasi Susu Kefir Terhadap Sifat-Sifat Antioksidan Selama Penyimpanan. *Journal of Tropical Animal Science*, 3(1), 60–80. https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_penelitian_1_dir/80a62e1b18443e312ea393947017b283.pdf
- Sardjono. (1998). Pencemaran Pangan oleh Jamur Potensi Bahaya dan Pencegahannya. *Journal Review Agritech* 18(2) : 23–27. <https://jurnal.ugm.ac.id/agritech/article/view/19350/12573>
- Schwan, R. F., Magalhães-Guedes, K. T., & Dias, D. R. (2015). Kefir - Grains and Beverages: A Review. *Scientia Agraria Paranaensis*, 14(1), 1–9. <https://doi.org/10.18188/1983-1471/sap.v14n1p1-9>
- Sebayang, L. B., & Hasibuan, A. S. (2021). Uji Efek Imunomodulator Vco (Virgin Coconut Oil) Pada Tikus Jantan. *Jurnal Bios Logos*, 11(2), 139. <https://doi.org/10.35799/jbl.v11i2.35663>
- Shekhar, T. C., & Anju, G. (2014). Antioxidant Activity by DPPH Radical Scavenging Method of Ageratum conyzoides. *Orient*, 1(4), 244–249.
- Singh, K., Simapisan, P., Decharatanangkoon, S., & Utama-Ang, N. (2017). Effect of Soaking Temperature and Time on GABA and Total Phenolic Content of Germinated Brown Rice (Phitsanulok 2). *Current Applied Science and Technology*, 17(2), 224–232.
- Singh, M. K., Das, B. K., & Trivedi, R. (2016). in Vivo Evaluation of Immunomodulatory Potential of Ferulic Acid. *International Research Journal of Pharmacy*, 7(3), 12–17. <https://doi.org/10.7897/2230-8407.07321>
- Sulmiyati, S., Said, N. S., Fahrodi, D. U., Malaka, R., & Fatma, F. (2019). Physicochemical, Microbiology, and Sensory Characterization of Goat Milk Kefir in Various Incubation Time. *Buletin Peternakan*, 43(3), 193–198.

- <https://doi.org/10.21059/buletinpaternak.v43i3.37217>
- Sulmiyati, Said, N. S., Fahrodi, D. U., Malaka, R., & Maruddin, F. (2019). The Physicochemical, Microbiology, and Sensory Characteristics of Kefir Goat Milk With Different Levels of Kefir Grain. *Tropical Animal Science Journal*, 42(2), 152–158. <https://doi.org/10.5398/tasj.2019.42.2.152>
- Sun, S. H., Kim, S. J., Kwak, S. J., & Yoon, K. S. (2012). Efficacy of Sodium Hypochlorite and Acidified Sodium Chlorite in Preventing Browning and Microbial Growth on Fresh-Cut Produce. *Preventive Nutrition and Food Science*, 17(3), 210–216. <https://doi.org/10.3746/pnf.2012.17.3.210>
- Tanamool, V., Hongsachart, P., & Soemphol, W. (2020). Screening and Characterisation of Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) Producing Lactic Acid Bacteria Isolated from Thai Fermented Fish (Plaa-Som) in Nong Khai And Its Application in Thai Fermented Vegetables (Som-Pak). *Food Science and Technology (Brazil)*, 40(2), 483–490. <https://doi.org/10.1590/fst.05419>
- Tarke, A., Sidney, J., Methot, N., Yu, E. D., Zhang, Y., Dan, J. M., Goodwin, B., Rubiro, P., Sutherland, A., Wang, E., Frazier, A., Ramirez, S. I., Rawlings, S. A., Smith, D. M., da Silva Antunes, R., Peters, B., Scheuermann, R. H., Weiskopf, D., Crotty, S., ... Sette, A. (2021). Impact Of SARS-CoV-2 Variants on The Total CD4+ and CD8+ T Cell Reactivity in Infected or Vaccinated Individuals. *Cell Reports Medicine*, 2(7). <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100355>
- Thitinunsomboon, S., Keeratipibul, S., & Boonsiriwit, A. (2013). Enhancing Gamma-Aminobutyric Acid Content in Germinated Brown Rice by Repeated Treatment of Soaking and Incubation. *Food Science and Technology International*, 19(1), 25–33. <https://doi.org/10.1177/1082013212442180>
- Tipkanon, S., & Moursy Abdallah, A. (2014). Factor Affecting on Accumulation of Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) in Rice Germ (Khao Dawk Mali 105). *KMUTNB International Journal of Applied Science and Technology*, 7(3), 43–48. <https://doi.org/10.14416/j.ijast.2014.06.001>
- Triwibowo, B., Wicaksono, R., Antika, Y., Ermi, S., Jarmiati, A., Ari Setiadi, A., & Syahriar, R. (2020a). The Effect of Kefir Grain Concentration and

- Fermentation Duration on Characteristics of Cow Milk-Based Kefir. *Journal of Physics: Conference Series*, 1444(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1444/1/012001>
- Triwibowo, B., Wicaksono, R., Antika, Y., Ermi, S., Jarmiati, A., Ari Setiadi, A., & Syahriar, R. (2020b). The Effect of Kefir Grain Concentration and Fermentation Duration on Characteristics of Cow Milk-Based Kefir. *Journal of Physics: Conference Series*, 1444(1), 0–6. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1444/1/012001>
- Watchararpaiboon, W., Laohakunjit, N., & Kerdchoechuen, O. (2010). An Improved Process for High Quality and Nutrition of Brown Rice Production. *Food Science and Technology International*, 16(2), 147–158. <https://doi.org/10.1177/1082013209353220>
- Wisudanti, D. D. (2017). Efek Kefir terhadap Respons Imun Sukarelawan Sehat Secara in vitro The effect of Kefir on The Immune Response of Healthy Volunteers In Vitro. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 3(2), 28–34.
- Wozniak, D., Cicht, W., Dobrzynska, M., Przyslawski, J., & Czyz, S. D. (2012). Reasonableness of Enriching Cow's Milk with Vitamins and Minerals. *MDPI Foods Journal October*, 23–27.
- Wunjuntuk, K., Kettawan, A., Rungruang, T., & Charoenkiatkul, S. (2016). Anti-fibrotic and Anti-Inflammatory Effects of Parboiled Germinated Brown Rice (*Oryza Sativa* ‘KDM1 105’) in Rats With Induced Liver Fibrosis. *Journal of Functional Foods*, 26, 363–372. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.08.009>
- Yona, S., & Gordon, S. (2015). From the reticuloendothelial to mononuclear phagocyte system - The unaccounted years. *Frontiers in Immunology*, 6(JUL). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00328>
- Yoon, S. H., Mukerjea, R., & Robyt, J. F. (2003). Specificity of Yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) in Removing Carbohydrates by Fermentation. *Carbohydrate Research*, 338(10), 1127–1132. [https://doi.org/10.1016/S0008-6215\(03\)00097-1](https://doi.org/10.1016/S0008-6215(03)00097-1)
- Yuan, Y., Liu, S., Zhao, Y., Lian, L., & Lian, Z. (2018). Interferon- γ Acts as A

- Regulator in The Trade-Off Between Phagocytosis and Production Performance in Dwarf Chickens. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0256-y>
- Yuandani, Yuliasmi, S., Satria, D., Dongoran, R. F., Sinaga, M. S., & Marpaung, N. H. A. (2019). Correlation Between The Phytochemical Constituents of Curcuma Mangga and Its Immunomodulatory Effect. *Rasayan Journal of Chemistry*, 12(1), 1–6. <https://doi.org/10.31788/RJC.2019.1215050>
- Zhou, Z., Robards, K., Helliwell, S., & Blanchard, C. (2004). The Distribution of Phenolic Acids in Rice. *Food Chemistry*, 87(3), 401–406. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2003.12.015>