



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SERTIFIKAT PATEN SEDERHANA

Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia atas nama Negara Republik Indonesia berdasarkan Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten, memberikan hak atas Paten Sederhana kepada:

Nama dan Alamat Pemegang Paten : INSTITUT AGAMA ISLAM NEGERI (IAIN) PALANGKA RAYA
Jl. G. Obos Kompleks Islamic Centre
Palangka Raya

Untuk Invensi dengan Judul : IMMUNOMODULATOR S-IGA DARI KOMBINASI PROTEIN
ADHESIN SUBUNIT PILI *Yersinia enterocolitica* DAN
PROBIOTIK *Lactobacillus reuteri*

Inventor : Noor Hujjatusnaini, M.Pd

Tanggal Penerimaan : 12 November 2019

Nomor Paten : IDS000005258

Tanggal Pemberian : 23 November 2022

Pelindungan Paten Sederhana untuk invensi tersebut diberikan untuk selama 10 tahun terhitung sejak Tanggal Penerimaan (Pasal 23 Undang-Undang Nomor 13 Tahun 2016 tentang Paten).

Sertifikat Paten Sederhana ini dilampiri dengan deskripsi, klaim, abstrak dan gambar (jika ada) dari invensi yang tidak terpisahkan dari sertifikat ini.



a.n MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL
u.b.

Direktur Paten, Desain Tata Letak Sirkuit Terpadu dan
Rahasia Dagang



Drs. YASMON, M.L.S.
NIP. 196805201994031002

KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA RI
DIREKTORAT JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL
DIREKTORAT PATEN, DESAIN TATA LETAK SIRKUIT TERPADU DAN RAHASIA DAGANG
 Jln. H.R. Rasuna Said, Kav. 8-9 Kuningan Jakarta Selatan 12940
 Phone/Facs. (6221) 57905611; Website: www.dgip.go.id

INFORMASI BIAYA TAHUNAN

Nomor Paten : IDS000005258 Tanggal diberi : 23 November 2022 Jumlah Klaim : 1
 Nomor Permohonan : S00201910297 Tanggal Penerimaan : 12 November 2019

Berdasarkan Peraturan Pemerintah Nomor 28 tahun 2019 tentang Jenis dan Tarif Atas Jenis Penerimaan negara Bukan Pajak Yang Berlaku Pada Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia, biaya tahunan yang harus dibayarkan adalah sebagaimana dalam tabel di bawah.

Perhitungan biaya tahunan yang belum dibayarkan adalah :

Biaya Tahunan Ke-	Periode Perlindungan	Batas Akhir Pembayaran	Biaya Dasar	Jml Klaim	Biaya Klaim	Total	Terlambat (Bulan)	Total Denda	Jumlah Pembayaran
1	12/11/2019-11/11/2020	22/05/2023	0	1	0	0	0	0	0
2	12/11/2020-11/11/2021	22/05/2023	0	1	0	0	0	0	0
3	12/11/2021-11/11/2022	22/05/2023	0	1	0	0	0	0	0
4	12/11/2022-11/11/2023	22/05/2023	0	1	0	0	0	0	0
5	12/11/2023-11/11/2024	22/05/2023	0	1	0	0	0	0	0
6	12/11/2024-11/11/2025	13/10/2024	1.650.000	1	50.000	1.700.000	0	0	1.700.000
7	12/11/2025-11/11/2026	13/10/2025	2.200.000	1	50.000	2.250.000	0	0	2.250.000
8	12/11/2026-11/11/2027	13/10/2026	2.750.000	1	50.000	2.800.000	0	0	2.800.000
9	12/11/2027-11/11/2028	13/10/2027	3.300.000	1	50.000	3.350.000	0	0	3.350.000
10	12/11/2028-11/11/2029	13/10/2028	3.850.000	1	50.000	3.900.000	0	0	3.900.000

Biaya yang harus dibayarkan untuk pertama kali hingga tanggal 22-05-2023 (tahun ke-1 s/d 5) adalah sebesar Rp.0

- Pembayaran biaya tahunan untuk pertama kali wajib dilakukan paling lambat 6 (enam) bulan terhitung sejak tanggal diberi paten
- Pembayaran biaya tahunan untuk pertama kali meliputi biaya tahunan untuk tahun pertama sejak tanggal penerimaan sampai dengan tahun diberi Paten ditambah biaya tahunan satu tahun berikutnya.
- Pembayaran biaya tahunan selanjutnya dilakukan paling lambat 1 (satu) bulan sebelum tanggal yang sama dengan Tanggal Penerimaan pada periode perlindungan tahun berikutnya.
- Permohonan penundaan pembayaran biaya tahunan akan diterima apabila diajukan paling lama 7 hari kerja sebelum tanggal jatuh tempo pembayaran biaya tahunan berikutnya, dan bukan merupakan pembayaran biaya tahunan pertama kali.
- Dalam hal biaya tahunan belum dibayarkan sampai dengan jangka waktu yang ditentukan, Paten dinyatakan dihapus



(12) PATEN INDONESIA

(11) IDS000005258 B

(19) DIREKTORAT JENDERAL
KEKAYAAN INTELEKTUAL

(45) 23 November 2022

(51) Klasifikasi IPC⁸ : A 61K 39/02, C 12N 15/10

(21) No. Permohonan Paten : S00201910297

(22) Tanggal Penerimaan: 12 November 2019

(30) Data Prioritas :

(31) Nomor

(32) Tanggal

(33) Negara

(43) Tanggal Pengumuman: 12 Februari 2020

(56) Dokumen Perbandingan:

Grabowski, B., et al., Immunomodulatory Yersinia outer proteins (Yops)—useful tools for bacteria and humans alike, VIRULENCE 2017, VOL. 8, NO. 7, 1124–11.

Foligne, B., et al., Prevention and Treatment of Colitis With Lactococcus lactis Secreting the Immunomodulatory Yersinia LcrV Protein, Gastroenterology Volume 133, Issue 3, September 2007, Pages 862-874

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
INSTITUT AGAMA ISLAM NEGERI (IAIN) PALANGKA RAYA
Jl. G. Obos Kompleks Islamic Centre
Palangka Raya

(72) Nama Inventor :
Noor Hujjatusnaini, M.Pd, ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

Pemeriksa Paten : Dra. Sri Sulistiyani, M.Si.

Jumlah Klaim : 1

4) Judul Invensi : IMMUNOMODULATOR S-IGA DARI KOMBINASI PROTEIN ADHESIN SUBUNIT PILI *Yersinia enterocolitica* DAN PROBIOTIK *Lactobacillus reuteri*

5) Abstrak :

Proses kombinasi protein adhesin sub unit pili *Yersenia enterocolitica* dan probiotik *Lactobacillus reuteri* sebagai imunomodulator s-IgA melalui tahapan kulturisasi bakteri, isolasi protein pili *Yersenia enterocolitica*, analisis berat molekul protein adhesin, purifikasi protein pili *Yersenia enterocolitica*, uji hemaglutinasi, dan uji adhesi. Kombinasi protein adhesin subunit pili *Yersenia enterocolitica* dan probiotik *Lactobacillus reuteri* sebagai imunomodulator s-IgA menggunakan perbandingan 1 : 1 dengan dosis 0,4ml/20gram BB mencit. Untuk mengetahui sekresi IgA dilakukan dengan analisis dengan metode ELISA. Invensi ini menghasilkan formula kombinasi protein adhesin subunit pili *Yersenia enterocolitica* dan probiotik *Lactobacillus reuteri* sebagai imunomodulator s-IgA, yang ujiikan pada mencit Balb/c, dan dibuktikan dengan stimulasi kadar s-IgA yang dihasilkan sebesar 6.090µg/dl. Hasil ini mempertegas potensi protein adhesin subunit pili *Yersenia enterocolitica* sebagai protein hemaglutinin pada tingkat pengenceran 1/64. Diharapkan kombinasi protein adhesin subunit pili *Yersenia enterocolitica* dan probiotik *Lactobacillus reuteri* pada invensi ini dapat dijadikan sebagai informasi dasar dalam pengembangan kandidat vaksin yersiniosis.





Deskripsi

5 IMMUNOMODULATOR S-IgA DARI KOMBINASI PROTEIN ADHESIN
SUBUNIT PILI *Yersinia enterocolitica* DAN PROBIOTIK
Lactobacillus reuteri

Bidang Teknik Invensi

10 Invensi ini berhubungan dengan penggalian potensi
kombinasi protein adhesin sebagai immuomodulator s-IgA
untuk penanganan infeksi yersiniosis, dalam hal ini
adalah kombinasi protein adhesin subunit pili *Yersinia*
enterocolitica dengan probiotik *Lactobacillus reuteri*.

Latar Belakang Invensi

15 Yersiniosis merupakan kasus infeksi terbesar ketiga yang
terjadi di Uni Eropa dibandingkan kasus infeksi lainnya.
Yersiniosis terjadi di Inggris dengan angka infeksi
sebesar 0,1 kasus per 100.000 orang/tahun, di Finlandia
20 sebesar 12,2 kasus/tahun, dan di Jerman dengan angka
infeksi 6,8 kasus/tahun. Infeksi saluran pencernaan di
Indonesia merupakan penyebab utama kematian keempat,
yaitu sebesar 4% dari jumlah total kasus akibat infeksi.
Yersiniosis merupakan kasus infeksi terbesar di dunia
25 setelah *comphylobacteriosis* dan *salmonellosis*. Resiko
kematian akibat infeksi bakteri *Yersenia enterocolitica*
menjadi bagian yang penting dikaji lebih spesifik.

30 Penanganan infeksi akibat bakteri umumnya menggunakan
antibiotika dan stimulasi sistem imun. Penggunaan
antibiotika yang kurang tepat dan irrasional cenderung
menyebabkan resistensi dan kemungkinan munculnya galur
multiresisten. Stimulasi respon imun untuk infeksi
35 saluran pencernaan mempunyai kelemahan dalam bentuk
risiko medis seperti inflamasi lokal akibat injeksi,
demam, ataupun anaphylaxis sebagai akibat
hipersensitivitas. Penanggulangan infeksi bakteri dengan



stimulasi sistem imun perlu dikembangkan untuk menekan kemungkinan multiresistensi galur.

5 Molekul adhesin sub unit pili mampu membangkitkan respon imun terbaik, jika berada pada berat molekul protein dan reseptor yang tepat. Imunogen poten berada pada rentangan berat molekul protein lebih dari 10 kDa, dan dapat diindikasikan mempunyai potensi untuk menstimulasi sistem imun yang lebih baik. Protein adhesin sub unit pili 10 *Yersenia enterocolitica* berpotensi sebagai imunogen poten. Probiotik *Lactobacillus reuteri* diketahui mampu menurunkan durasi infeksi saluran pencernaan. Penurunan durasi infeksi pada penderita infeksi saluran pencernaan. Kombinasi protein adhesin subunit pili *Yersinia* 15 *enterocolitica* dengan probiotik *Lactobacillus reuteri* sebagai imunomodulator.

Kombinasi invensi ini bertujuan menghasilkan formulasi stimulator sistem imun, yang dapat diberikan per oral, 20 sehingga dapat memperoleh antibody lebih baik. Titer antibodi terukur berdasarkan kadar sekresi Immunoglobulin A (s-IgA) pada sel epitel mukosa. Pengembangan metode kombinasi stimulasi sistem imun ini akan potensial dikembangkan lebih lanjut, sebagai formulasi dasar 25 vaksinasi yersiniosis.

Menurut Uun Yanuhar protein adhesin 39kDa *Vibrio* 30 *algynolyticus* mampu berperan sebagai immunomodulator mayor histocompatibility complex pada ikan kerapu tikus *Cromileptes altivelis*. Protein adhesin 39kDa memiliki tingkat sensitifitas, reaksi silang dan cepat mendeteksi antigen, bahkan bersifat protektif. Dosis protein adhesin yang diinduksikan adalah 33ug/ml perberat badan ikan kerapu tikus *C.altivelis* yakni 200 gram/ekor ikan, dengan 35 respon major histocompatibility complex yang terbentuk adalah kuat ditandai dengan warna kecoklatan setelah

h



dilabel dengan enzim Streptavidin horseradish peroksidase dan antibody primer anti major histocompatibility complex klas I dan klas II serta secondary antibody IgG anti mouse.

5

Uun Yanuhar juga membuktikan potensi antibodi monoklonal subunit pili 39kDa *Vibrio alginolyticus* sebagai bahan diagnostic vibriosis pada ikan kerapu tikus (*Cromilepes altivelis*). Antibodi monoklonal dari molekul adhesin pili V. alginolyticus sebagai bahan diagnostik untuk infeksi vibriosis. Antibodi monoklonal berbahan dasar protein adesi pili 39 kDa V. alginolyticus yang dihasilkan dari proses tersebut dapat digunakan sebagai bahan dasar untuk deteksi dini penyakit vibriosis oleh bakteri V. alginolyticus, melalui pemeriksaan imunokimia yakni western blott, dot blott dan imunositokimia dengan dosis antibodi monoklonal yang diberikan sebesar 1/50-1/200 pengenceran antibodi monoklonal.

10

15

20

25

30

Sumarno dkk, 2011 dalam artikel "*Combinations of Protein Sub Unit Pili 37,8 kDa Vibrio cholera Toxin Sub Unit B Vibrio cholera Can Protect Come Out of The Solution in The Intestinal Mice*" pada Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences 1(8). 154-169. Memverifikasi bahwa adhesi protein 37,8kDa dikombinasikan dengan CTB dapat menginduksi s-IgA, karena memiliki fungsi dalam protektifitas terhadap diare. Hasil penelitian menunjukkan bahwa protein adhesin pili V. cholerae 37,8kDa ketika dikombinasikan dengan CTB mampu menginduksi respon imun dengan peningkatan s-IgA dan perlindungan terhadap sekresi cairan usus.

35

Invensi yang dikemukakan oleh Societe Des Produits Nestle S.A. berkaitan dengan potensi bakteri jenis *Lactobacillus* yang mampu mencegah penyakit diare yang

2



disebabkan oleh bakteri pathogen dan rotavirus. Secara khusus, penemuan ini berhubungan dengan kegunaan mikroorganisme tersebut untuk pembuatan bahan pendukung yang mudah dicerna dan komposisi yang mengandung hal yang sama.

5

Uraian Singkat Invensi

Eksplorasi profil protein adhesin subunit pili *Yersinia enterocolitica* melalui proses kulturisasi bakteri *Yersinia enterocolitica* ATCC 9610, dan *Lactobacillus reuteri* ATCC 23272, pemotongan pili bakteri *Yersinia enterocolitica*, isolasi dan purifikasi protein, dan analisis perhitungan berat molekul protein pili berdasarkan hasil elektroforesis SDS-PAGE. Berat molekul protein yang ditargetkan dalam invensi diketahui bersifat imunogenik, dan termasuk sebagai protein hemaglutinin yang berpotensi adhesin pada tingkat pengenceran 1/64. Ketika dikombinasikan dengan probiotik *Lactobacillus reuteri* memiliki kemampuan sebagai imunomodulator sekresi IgA terbaik (6.090µg/dl).

10

15

20

Untuk memperoleh protein adhesin subunit pili target, diperlukan beberapa tahapan, antara lain:

1. Kulturisasi 10ml bakteri *Yersinia enterocolitica* pada medium *brain heart infusion broth* (BHI) dalam botol kultur, diinkubasikan pada suhu 30°C selama 2x24jam.
2. Proses memperkaya pili *Yersinia enterocolitica* medium TCG pada botol kaca ukuran 1000ml, sehingga lebih ekonomis dan pertumbuhan bakteri lebih maksimal. Diinkubasikan selama 1x24jam pada suhu 30°C.
3. Pemanenan pili dalam satu botol steril, dan ditambahkan *trichloroacetic acid* (TCA) sampai konsentrasinya mencapai 3%, disentrifugasi pada suhu 4°C dengan kecepatan 6.000rpm selama 30 menit. Supernatan disuspensi dengan PBS (*Phosphate Buffer Saline*) pada pH

25

30

f



- 7,4. Pemotongan pili menggunakan *pili cutter design* dengan kecepatan 6.000rpm selama 1 menit pada potongan ke-1. Pemotongan ke-2 sampai dengan ke-3 dengan kecepatan 10.000rpm selama 30 detik.
- 5 4. Isolasi protein pili dengan metode SDS-PAGE elektroforesis dan analisis perhitungan berat molekul protein
- 10 5. Purifikasi protein pili dilakukan dengan memotong *band* protein yang diinginkan dan dialysis pada 3ml larutan *buffer* secara horizontal dalam *buffer* TBE pH 8,0 dalam ruang elektroforesis pada 100 V pada suhu 10°C selama 18-24 jam.
- 15 6. Uji hemaglutinasi dengan mikroplat V, protein pili *Yersenia enterocolitica* sebanyak 50µl dan 50µl eritrosit mencit Babl/c. Besarnya titer aglutinasi protein adhesin subunit pili *Yersenia enterocolitica* adalah 1/64.
- 20 7. Uji adhesi dengan tahapan isolasi enterosit mencit dengan mengambil bagian usus halus mencit Babl/c. Biakan bakteri *Yersenia enterocolitica* pada medium BHI cair dibuat dengan kandungan 10⁸/ml. Preparasi dosis protein pili selanjutnya dibuat dengan konsentrasi 0µg, 25µg, 50µg, 100µg, 200µg, 400µg, dan 800µg pada 300µl PBS.
- 25 8. Pada sediaan protein ditambahkan suspensi enterosit sebanyak 300µl, lalu dilakukan *shaking waterbath* pada suhu 37°C selama 30 menit. Pada setiap campuran tersebut ditambahkan suspensi bakteri (10⁸/ml) sebanyak 300µl.
- 30 9. Menghitung jumlah rerata bakteri yang menempel pada enterosit, yang dimaknai sebagai indeks adhesi per 100 enterosit.

f



10. Kombinasi pemberian protein adhesin subunit pili *Yersinia enterocolitica* dan probiotik *Lactobacillus reuteri* 10^9 adalah 1:1 dalam 0.4/20gr BB mencit per oral.
- 5 11. Pemeriksaan kadar s-IgA dalam mukus mencit diukur dengan ELISA reader dan pembacaan optical density (OD) $\lambda=450\text{nm}$.

Uraian Lengkap Invensi

10 Invensi ini merupakan proses pembuatan formulasi kombinasi protein adhesin subunit pili *Yersinia enterocolitica* dan probiotik *Lactobacillus reuteri* sebagai immunomodulator s-IgA. Probabilitas komposisi kombinasi adalah 1:1 dalam 0.4ml/20grBB efektif dalam
15 stimulasi s-IgA terbaik (6.090 mg/L). Komposisi ini dapat dijadikan formulasi dalam kandidat vaksin yersiniosis lebih lanjut.

Invensi diawali dengan proses kulturisasi bakteri *Yersinia enterocolitica* pada medium *brain heart infusion broth* (BHI) dalam botol kultur, diinkubasikan pada suhu 30°C
20 selama 2x24jam. Selanjutnya kultur dilakukan proses memperkaya pili *Yersinia enterocolitica* dalam medium TCG dan diinkubasikan selama 1x24jam pada suhu 30°C . Kemudian pili
25 dipanen, dan ditambahkan *trichloroacetic acid* (TCA) sampai konsentrasinya mencapai 3%, disentrifugasi pada suhu 4°C dengan kecepatan 6.000rpm selama 30 menit. Supernatan yang diperoleh kemudian disuspensi dengan PBS (*Phosphate Buffer Saline*) pada pH 7,4. Pemotongan pili menggunakan *pili cutter design* dengan kecepatan 6.000rpm selama 1 menit pada
30 potongan ke-1. Pemotongan ke-2 sampai dengan ke-3 dengan kecepatan 10.000 rpm selama 30 detik. Pemotongan dilakukan secara berulang, sampai dengan supernatant terlihat jernih. Selanjutnya dilakukan proses isolasi protein. Isolasi

3



protein pili dengan metode SDS-PAGE elektroforesis dan analisis perhitungan berat molekul protein. Protein selanjutnya dipurifikasi. Purifikasi protein pili dilakukan dengan memotong *band* protein yang diinginkan dan dialysis pada 3ml larutan *buffer* secara horizontal dalam *buffer* TBE pH 8,0 dalam ruang elektroforesis pada 100V pada suhu 10°C selama 18-24 jam. Untuk mengetahui potensi protein subunit pili *Yersinia enterocolitica* berpotensi adhesin, dilakukan uji hemaglutinasi.

Uji hemaglutinasi dilakukan dengan menggunakan mikroplat V, protein pili *Yersenia enterocolitica* sebanyak 50µl dan 50µl eritrosit mencit Babl/c. Besarnya titer aglutinasi protein adhesin subunit pili *Yersenia enterocolitica* dilihat pada tingkat pengenceran terendah, yaitu diperoleh pada pengenceran 1/64. Untuk mengetahui potensi adhesinya, dilakukan uji adhesi dengan enterosit usus mencit. Uji adhesi dengan tahapan isolasi enterosit mencit dengan mengambil bagian usus halus mencit Babl/c. Biakan bakteri *Yersenia enterocolitica* pada medium BHI cair dibuat dengan kandungan 10^8 /ml. Preparasi dosis protein pili selanjutnya dibuat dengan konsentrasi 0µg, 25µg, 50µg, 100µg, 200µg, 400µg, dan 800µg pada 300µl PBS. Pada sediaan protein ditambahkan suspensi enterosit sebanyak 300µl, lalu dilakukan *shaking waterbath* pada suhu 37°C selama 30 menit. Pada setiap campuran tersebut ditambahkan suspensi bakteri (10^8 /ml) sebanyak 300µl. Jumlah rerata bakteri yang menempel pada enterosit, yang dimaknai sebagai indeks adhesi per 100 enterosit.

Kombinasi pemberian protein adhesin subunit pili *Yersenia enterocolitica* dan probiotik *Lactobacillus reuteri* 10^9 adalah 1:1 dalam 0.4/20gr BB mencit per oral. Pemberian protein kombinasi selama 4 minggu dengan interval 1x per minggu. Pada akhir minggu ke-5 dilakkan pemeriksaan kadar s-IgA. Pemeriksaan kadar s-IgA dalam serum mencit diukur



dengan ELISA reader dan pembacaan *optical density* (OD)
 $\lambda=450$

5

10

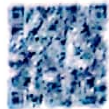
15

20

25

30

2



Klain

1. Imunomodulator yang dimaksud dalam invensi ini adalah imunomodulator s-IgA untuk penanganan infeksi yersiniosis yang merupakan kombinasi protein adhesin 65 kDa sub unit pili *Yersinia enterocolitica* dengan probiotik *Lactobacillus reuteri* yang diujikan pada mencit dengan perbandingan 1:1 dengan dosis 0,4ml/20gram BB mencit

5

10

15

20

25

30

↑



Abstrak

IMMUNOMODULATOR S-IgA DARI KOMBINASI PROTEIN ADHESIN
SUBUNIT PILI *Yersinia enterocolitica* DAN PROBIOTIK
Lactobacillus reuteri

5

Proses kombinasi protein adhesin sub unit pili *Yersenia enterocolitica* dan probiotik *Lactobacillus reuteri* sebagai imunomodulator s-IgA melalui tahapan kulturisasi bakteri, isolasi protein pili *Yersenia enterocolitica*, analisis berat molekul protein adhesin, purifikasi protein pili *Yersenia enterocolitica*, uji hemaglutinasi, dan uji adhesi. Kombinasi protein adhesin subunit pili *Yersenia enterocolitica* dan probiotik *Lactobacillus reuteri* sebagai imunomodulator s-IgA menggunakan perbandingan 1 : 1 dengan dosis 0,4ml/20gram BB mencit. Untuk mengetahui sekresi IgA dilakukan dengan analisis dengan metode ELISA. Invensi ini menghasilkan formula kombinasi protein adhesin subunit pili *Yersenia enterocolitica* dan probiotik *Lactobacillus reuteri* sebagai imunomodulator s-IgA, yang ujikan pada mencit Balb/c, dan dibuktikan dengan stimulasi kadar s-IgA yang dihasilkan sebesar 6.090µg/dl. Hasil ini mempertegas potensi protein adhesin subunit pili *Yersenia enterocolitica* sebagai protein hemaglutinin pada tingkat pengenceran 1/64. Diharapkan kombinasi protein adhesin subunit pili *Yersenia enterocolitica* dan probiotik *Lactobacillus reuteri* pada invensi ini dapat jadikan sebagai informasi dasar dalam pengembangan kandidat vaksin yersiniosis.

30

h