

## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

#### 2.1 Kajian Pustaka

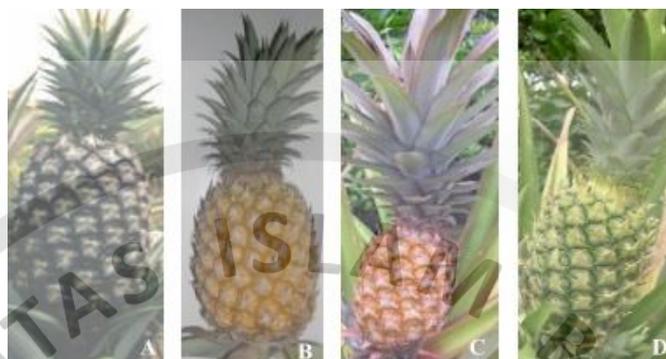
##### 2.1.1 Taksonomi Tumbuhan Buah Nanas

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivision	: <i>Spermatophyta</i>
Division	: <i>Magnoliophyta</i>
Class	: <i>Liliopsida</i>
Subclass	: <i>Zingiberidae</i>
Ordo	: <i>Bromeliales</i>
Family	: <i>Bromeliaceae</i>
Genus	: <i>Ananas Mill.</i>
Species	: <i>Ananas comosus (L.) Merr.</i> <sup>12</sup>

##### 2.1.2 Morfologi dan Klasifikasi Tumbuhan Buah Nanas

Nanas (*Ananas comosus L*) merupakan tanaman herba yang memiliki akar pendek, daun, batang, bunga dan buah yang terbentuk dari 100 sampai 200 bunga yang berbentuk bulat panjang. Nanas memiliki beberapa varietas dan varietas yang populer adalah Canneye memiliki sedikit duri pada daun, daging yang berwarna kuning keemasan dan berbentuk silinder ditutupi oleh kulit berwarna

merah atau *orange* saat matang. Varietas nanas lainnya adalah Spanish, Abaxi, Queen dan Perolera. Lamanya waktu dari penanaman hingga panen sekitar 12 hingga 18 bulan.<sup>13</sup>



**Gambar 2. 1 Morfologi dan Klasifikasi Tumbuhan Nanas**

Dikutip dari : Petunjuk Teknis Budidaya Nenas<sup>14</sup>

### 2.1.3 Kandungan Gizi dan Zat Aktif

Kandungan nutrisi buah nanas kaya akan karbohidrat, kalsium, kalium, vitamin C, air, serat dan berbagai macam mineral yang baik untuk tubuh. Kandungan dari per 100 g buah nanas dapat dilihat pada Tabel 2.1

**Tabel 2. 1 Kandungan Gizi, Elektrolit dan Mineral dalam 100 g Buah Nanas**

	Nilai Nutrisi
Energi	52 kalori
Serat	1.40 g
Karbohidrat	13.7 g
Protein	0.54 g
Besi	0.28 mg
Magnesium	12 mg

Kalsium	16 mg
<i>Potassium</i>	150 mg
Fosfor	11 mg
Zinc	0.10 mg
Vitamin A	130 LU
Vitamin B1	0.079 mg
Vitamin B2	0.031 mg
Vitamin B3	0.489 mg
Vitamin B6	0.110 mg
Vitamin C	24 mg

Dikutip dari: Nutritional Value and Medicinal Benefits of Pineapple<sup>15</sup>

Kandungan zat lain yang dimiliki oleh buah nanas menunjukkan aktivitas antiinflamasi, antitrombotik, fibrinolitik dan dipercaya memiliki daya antibakteri seperti enzim bromelain, flavonoid dan saponin.<sup>10,11,16</sup>

#### 2.1.4 Bromelain

Bromelain termasuk kedalam kelompok enzim proteolitik atau enzim yang berperan dalam pemecahan protein. Enzim bromelain dapat diperoleh baik dari daging, bonggol maupun kulit buah nanas (*Ananas comosus L.*). Bromelain dikenal karena keefektifannya sebagai antiinflamasi, antioksidan dan antibakteri. Peran bromelain sebagai antibakteri diketahui dapat menginduksi pemecahan protein yang merupakan komponen penting dari membran bakteri. Pemecahan protein yang terjadi pada membran bakteri menyebabkan rusaknya membran bakteri, *cell wall injury* dan kematian sel.<sup>16,17</sup>

### 2.1.5 Flavonoid

Flavonoid bersifat metabolit sekunder dengan struktur polifenol. Terdapat aktivitas biologi dari flavonoid seperti antiinflamasi, antioksidan, antikanker dan antibakteri. Flavonoid memiliki peran antibakteri berbeda dari setiap subkelas yang ada, diantaranya *quercetin* berperan dalam penghambatan *deoxyribonuclei acid* (DNA) *gyrase*, *licohalcones* berperan dalam menghambat metabolisme energi bakteri dan terhambatnya fungsi membran bakteri oleh *sophoraflavone G*.<sup>18,19</sup>

### 2.1.6 Saponin

Saponin merupakan senyawa steroidal yang berikatan dengan rantai gula. Saponin memiliki daya antibakteri dengan meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri, sehingga menyebabkan perubahan struktur dan fungsi membran, mengganggu metabolisme sel sekaligus mendenaturasi protein membran sehingga membran sel akan lisis.<sup>17,20</sup>

## 2.2 Streptococcus pyogenes

*Streptococcus group A* atau *Streptococcus pyogenes* termasuk dalam bakteri gram positif penyebab patogen pada manusia, dapat mengakibatkan invasi lokal, sistemik dan gangguan imunologis *post-streptococcal*. *Streptococcus pyogenes* secara khas menghasilkan zona  $\beta$ -hemolytic di sekitar koloni yang berdiameter lebih dari 0,5 mm. Bakteri ini biasanya rentan terhadap bacitracin.<sup>3</sup>

### 2.2.1 Morfologi dan Identifikasi

*Streptococcus pyogenes* berbentuk kokus atau bulat memanjang seperti rantai. *Streptococcus pyogenes* memiliki kapsul yang tersusun oleh asam hialuronat, dinding nya mengandung peptidoglikan, karbohidrat kelompok, pili dan sejumlah molekul lain seperti protein M yang ditutupi oleh *lipoteichoic acid*.<sup>3,21</sup>



**Gambar 2. 2 Mikroskopis  $\times 1000$  *Streptococcus pyogenes***

Dikutip dari : *Jawetz, Medical Microbiology*<sup>3</sup>

### 2.1.2 Karakteristik Pertumbuhan

*Streptococcus pyogenes* dapat tumbuh pada kultur TSA blood agar yang terbuat dari Trypticase soy agar dengan penambahan 5% darah domba. Bakteri ini akan tumbuh dan terlihat koloni yang berbentuk discoid biasanya berdiameter 1-2 mm. *Streptococcus pyogenes* menghasilkan  $\beta$ -hemolytic disekitar koloni, pertumbuhan dan hemolisis dibantu oleh inkubasi dalam 10% CO<sub>2</sub>. *Streptococcus pyogenes* mampu bertahan dalam kondisi aerob maupun anaerob, dalam suhu 37°C bakteri ini dapat tumbuh dengan optimal.<sup>3</sup>



**Gambar 2. 3 Koloni *Group A  $\beta$ -hemolytic streptococci***

Dikutip dari : Jawetz, Medical Microbiology<sup>3</sup>

### 2.1.3 Faktor Virulensi

Protein M yang terdapat di bakteri *Streptococcus pyogenes* merupakan faktor virulensi utama, berbentuk seperti rambut berada di dinding sel bakteri. Tidak adanya antibodi spesifik tipe M, sehingga protein M memiliki peran sebagai anti fagositosis dengan leukosit polimorfonuklear dengan menghambat aktivasi jalur komplemen alternatif. Selain itu terdapat substansi T memiliki peran untuk melindungi dari enzim proteolitik.<sup>3</sup>

*Streptococcus pyogenes* memiliki beberapa enzim, diantaranya streptokinase atau *fibrinolysin* yang mengubah plasminogen plasma manusia menjadi plasmin, suatu enzim proteolitik aktif yang mencerna fibrin dan protein lainnya, yang memungkinkan bakteri untuk melarikan diri dari pembekuan darah. *Streptococcal deoxyribonucleases* A, B, C, dan D menurunkan DNA (DNases) dan mirip dengan streptokinase memfasilitasi mendepolimerasi DNA. Enzim *hyaluronidase* memiliki peran membantu menyebarkan mikroorganisme yang menginfeksi.<sup>3</sup>

Ada beberapa toxin yang dihasilkan oleh *Streptococcus pyogenes* diantaranya, eksotoksin pirogenik berperan sebagai superantigen, yang merangsang sel T untuk melepaskan sitokin dan menyebabkan kerusakan jaringan. *Streptococcus pyogenes* memiliki 2 streptolisin yaitu streptolisin O dan streptolisin S, keduanya tidak hanya melisis membran eritrosit tetapi juga merusak berbagai jenis sel lainnya. Streptolisin O merupakan protein penyebab hemolisis sehingga dapat memicu terjadinya respon imunologis, adanya respon imunologis diakibatkan adanya pembentukan antibodi yaitu anti-streptolisin O. Streptolisin S sendiri merupakan toxin penyebab hemolisis tetapi tidak menyebabkan respon imunologis.<sup>3</sup>

#### 2.1.4 Patogenesis

Penyebab terjadinya infeksi oleh bakteri *Streptococcus pyogenes* berkaitan dengan faktor virulensi, enzim dan toxin yang dihasilkan oleh bakteri itu sendiri. Portal entri menentukan gambaran klinis dan penyakit yang ditimbulkan, infeksi dapat menyebar dengan cepat melibatkan jaringan dan meluas sepanjang jalur limfatik. Dari limfatik infeksi dapat meluas ke aliran darah. Berbagai penyakit yang ditimbulkan oleh infeksi lokal diantaranya, faringitis, *cellulitis*, *necrotizing fasciitis* (*streptococcal gangrene*), *bacterimia* atau *sepsis*, dan pyoderma. *Streptococcus pyogenes* juga dapat menimbulkan infeksi invasif yang menyebabkan *Streptococcal toxic shock syndrome* dan *scarlet fever*. Selain itu juga dapat menyebabkan infeksi sistemik seperti *poststreptococcal glomerulonephritis* dan *rheumatic fever*.<sup>3</sup>

## 2.3 Faringitis

Faringitis merupakan peradangan yang terjadi pada faring yang menyebabkan rasa tidak nyaman pada tenggorokan. Faringitis merupakan manifestasi klinis paling umum dari infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes*.<sup>1,2</sup>

### 2.3.1 Epidemiologi

Faringitis yang disebabkan oleh *Streptococcus pyogenes* paling sering terjadi pada anak-anak (15%-30%) dibandingkan pada orang dewasa (5%-10%). Penyakit ini umumnya terjadi pada anak sekolah usia 5 hingga 15 tahun. Bakteri ini ditularkan/menginfeksi melalui *droplets* seseorang yang mengalami infeksi selama batuk, bersin, bahkan saat berbincang. Transmisi *droplets* lebih efisien pada jarak dekat dan terjadi saat interaksi sosial di keluarga, sekolah, dan tempat umum.<sup>2,21</sup>

### 2.3.2 Patogenesis

Faktor virulensi yang dimiliki oleh *Streptococcus pyogenes* seperti asam hialuronat, protein M dan pili untuk adhesi pada epitel faring. *Streptococcus pyogenes* memproduksi enzim dan toksin yaitu streptokinase atau *fibrinolysin*, hyaluronidase, streptolisin dan pyogenic exotoksin. Selain itu terdapat superantigen atau SAGs yang bersifat erythrogenic toxin. Superantigen dan toksin ini dapat berikatan dengan permukaan MHC-II dan reseptor sel T sehingga dapat memicu timbulnya respon imun yang menyebabkan terjadinya aktivasi sitokin proinflamasi yang dapat merusak jaringan bakteri.<sup>3,22</sup>

### 2.3.3 Manifestasi Klinis

Tanda dan gejala yang ditimbulkan oleh faringitis *streptococcal* meliputi nyeri tenggorokan, demam  $>38^{\circ}\text{C}$ , nyeri kepala, adanya limfadenopati pada anterior servikal, kemerahan pada faring serta pembesaran tonsil dengan atau tanpa adanya eksudat, nyeri pada bagian abdomen, mual dan muntah.<sup>23</sup>

### 2.3.4 Diagnosis

Hal pertama yang harus diingat untuk menentukan diagnosis faringitis streptococcal adalah mengetahui perbedaan manifestasi klinis dari etiologi penyebabnya. Faringitis *streptococcal* dapat didiagnosis menggunakan skor *centor modified* atau *McIsaac* melihat dari empat tanda atau gejala klinis, suhu  $>38^{\circ}\text{C}$ , terdapat edema atau eksudat di tonsil, adanya limfadenopati pada anterior servikal, tidak adanya batuk ditambah 1 nilai untuk usia 3-14 tahun.<sup>24</sup>

**Tabel 2. 2 Penentuan Skoring McIsaac**

Kriteria	Nilai
Tidak terdapat batuk	1
Limfadenopati pada anterior servikal	1
Suhu $>38^{\circ}\text{C}$	1
Edema/eksudat di tonsil	1
Usia	
3-4 tahun	1
15-44 tahun	0
$\geq 45$ tahun	-1
<b>Skorkumulatif</b>	

Dikutip dari : Ketepatan Skoring McIsaac untuk Mengidentifikasi Faringitis Group A *Streptococcus*<sup>24</sup>

Skor *McIsaac* menunjukkan 4-5 merupakan indikasi untuk pemberian antibiotik, jika skor yang didapat 2-3 maka harus dilanjutkan pemeriksaan usap tenggorok untuk menentukan apakah infeksi disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes* atau yang lain. Namun jika skor menunjukkan  $\leq 1$  maka tidak ada indikasi untuk pemberian antibiotik.<sup>24</sup>

Pemeriksaan culture yang diambil dari orofaring merupakan *gold standard* untuk faringitis streptococcal dengan sensitivitas (~95%), hasil akan didapat dalam 1-3 hari. Pemeriksaan laboratorium lainnya adalah *antigen screening* menggunakan metode *rapid immunoassay* dengan spesifisitas >95% dan sensitivitas mulai dari 67% hingga 84%, hasil yang didapat bisa tersedia dalam beberapa menit.<sup>23</sup>

### 2.3.5 Pengobatan

Pengobatan yang tepat untuk faringitis streptococcal adalah pemberian antibiotik penisilin G. Antibiotik jenis *macrolide*, seperti *erythromycin* dan *clindamycin* dapat diberikan pada pasien yang memiliki alergi terhadap penisilin. Pemberian dosis penisilin G dapat diberikan 200.000 hingga 250.000 unit per oral empat kali sehari dan *erythromycin* 20-40 mg/kg berat badan setiap hari secara oral selama 10 hari. Tujuan pemberian antibiotik pada pasien faringitis streptococcal adalah mencegah terjadinya infeksi berulang serta mencegah terjadinya komplikasi yang dapat menyebabkan infeksi *poststreptococcal glomerulonephritis* dan *rheumatic fever*.<sup>1,3,25</sup>

### 2.3.6 Resistensi

Penelitian saat ini menunjukkan adanya beberapa antibiotik seperti golongan penisilin memiliki penurunan sensitivitas, hal ini disebabkan karena tidak tepatnya pemberian dosis serta lama pemberian tidak sesuai dengan terapi antibiotik.<sup>6</sup> Pemberian penisilin pada pasien tonsilofaringitis menunjukkan adanya kegagalan eradikasi yang cukup tinggi.<sup>26</sup>

### 2.3.7 Komplikasi

Komplikasi dari faringitis streptococcal akut dapat bersifat lokal, seperti tonsilitis, otitis media, mastoiditis, dan limfadenitis servikal. Komplikasi lain bersifat sistemik adalah *poststreptococcal glomerulonephritis*, *rheumatic fever*, *Streptococcal toxic shock syndrom* dan *scarlet fever*.<sup>3</sup>

### 2.4 Air Perasan Daging Buah Nanas

Air perasan daging buah nanas didapat dari pemisahan antara daging dan kulit nya menggunakan pisau steril, kemudian daging buah nanas dicuci menggunakan aquades steril, daging buah yang telah dicuci di potong menjadi bagian yang lebih kecil. Potongan daging tersebut dihaluskan menggunakan blender kemudian diperas dan disaring menggunakan kain katun. Air perasan daging buah nanas tersebut dimasukan ke dalam tabung *erlenmeyer* dan ditutup dengan *aluminium foil*. Air perasaan daging buah nanas dipercaya memiliki aktivitas farmakologis seperti antibakteri.<sup>27</sup>

### 2.5 Metode Difusi

Metode difusi yang sering digunakan merupakan metode cakram atau sumuran. Cakram yang memiliki berbagai macam ukuran ditetaskan atau di rendam

dengan sejumlah konsentrasi obat atau zat tertentu kemudian ditempelkan di atas permukaan medium yang telah diinokulasi pada permukaan bakteri yang akan diuji. Hasil yang diukur yaitu diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram untuk melihat kekuatan atau daya inhibisi antibakteri tersebut.<sup>3</sup>

## 2.6 Metode Dilusi

Metode dilusi merupakan metode yang digunakan untuk mengukur atau melihat seberapa banyak kadar zat yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan membunuh bakteri kedalam medium cair atau padat. Pengenceran yang dipakai pada metode ini adalah dua kali lipat dari zat antibakteri. Metode dilusi digunakan untuk mengukur konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) dari suatu agen antibakteri.<sup>3</sup>

## 2.7 Kerangka Pemikiran

Faringitis merupakan peradangan yang sering disebabkan oleh bakteri *Streptococcus pyogenes*, komplikasi serius dari infeksi bakteri *Streptococcus pyogenes* dapat menyebabkan *poststreptococcal glomerulonephritis* dan *rheumatic fever*. Terapi antibiotika untuk faringitis *streptococcal* dalam beberapa kasus menjadi bahan perbincangan karena tidak tepatnya durasi pemberian antibiotik sehingga menimbulkan peningkatan resistensi obat antibiotik.

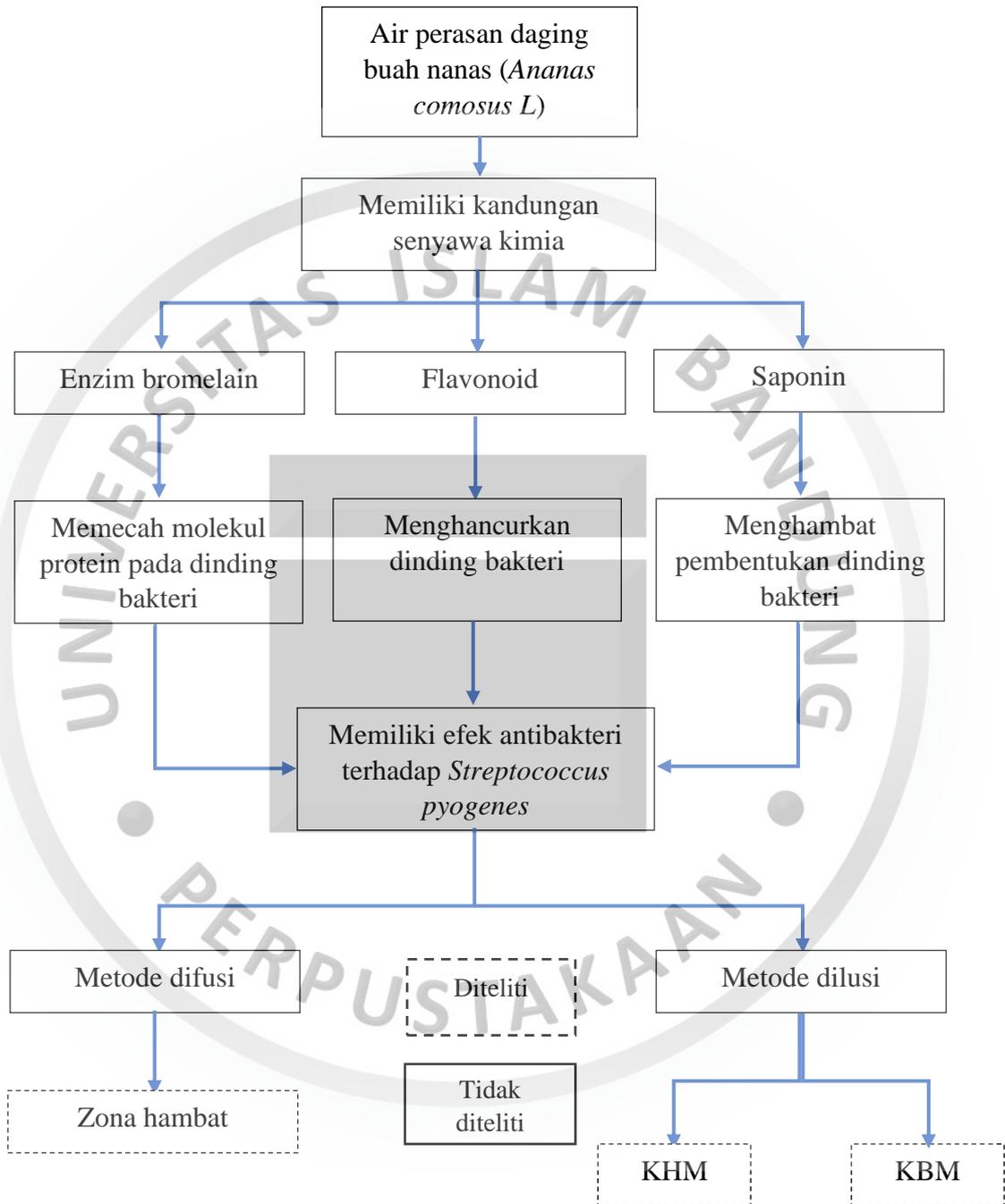
Peningkatan resistensi antibiotik dapat dimanfaatkan dengan adanya pengobatan alternatif yang berbahan herbal. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa terdapat kandungan enzim bromelain, flavonoid dan saponin

pada kulit dan bonggol nanas sebagai antibakteri pada bakteri gram positif *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus*.

Kandungan zat enzim bromelain, flavonoid dan saponin yang terdapat pada nanas memiliki mekanisme kerja yang berbeda beda sebagai antibakteri. Bromelain diketahui dapat memecah molekul protein pada dinding bakteri, sehingga terjadi kerusakan pada dinding bakteri sampai kematian sel.<sup>16,17</sup>

Flavonoid memiliki peran antibakteri karena dapat menghambat metabolisme energi bakteri sehingga terhambatnya fungsi membran bakteri sampai hancurnya dinding bakteri. Saponin memiliki peran antibakteri dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, mengganggu metabolisme sel dan mendenaturasi protein yang ada pada membran sel.<sup>18-20</sup>

Setelah diketahui adanya kandungan antibakteri pada buah nanas, dilakukan uji efektivitas antibakteri dengan menggunakan metode difusi terlebih dahulu untuk mengetahui zona hambat pada bakteri *Streptococcus pyogenes*. Selanjutnya dilakukan uji efektivitas antibakteri dengan menggunakan metode dilusi untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM).



**Gambar 2. 4 Bagan Kerangka Pemikiran**