

## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

#### 2.1 Kajian Pustaka

##### 2.1.1 Demam Tifoid

###### 2.1.1.1 Definisi

Demam tifoid merupakan demam enterik yang di sebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* melalui feses dan oral yang memiliki gejala pada minggu pertama setelah terkena infeksi berupa sakit kepala di bagian frontal, anoreksia, myalgia, lesu, malaise dan demam.<sup>13, 14</sup>

###### 2.1.1.2 Epidemiologi

Menurut *World Health Organization* (WHO) di dunia angka insidensi terjadinya demam tifoid diperkirakan 17 juta jiwa pertahunnya, tapi jarang terjadi di negara maju seperti Amerika Serikat. Di Indonesia pada tahun 2013 mencapai lebih dari 80% per 100.000.<sup>13, 14</sup>

Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia tahun 2009, demam tifoid merupakan urutan kedua dari 10 penyakit terbanyak pada pasien rawat inap di rumah sakit. Pada tahun 2009 yaitu sebanyak 80.850 kasus, dan terdapat pasien yang meninggal sebanyak 1.747 orang, Sedangkan berdasarkan profil kesehatan Indonesia tahun 2010 demam tifoid juga menempati urutan ketiga dari 10 penyakit terbanyak pasien rawat inap di rumah sakit sebanyak 41.081 kasus, dan jumlah pasien meninggal sebanyak 274 orang di Indonesia.<sup>4, 6</sup>

### 2.1.1.3 Etiologi dan Faktor Resiko

Demam tifoid di sebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* yang merupakan bakteri batang gram negatif yang tidak berspora, bergerak menggunakan flagel peritrik, bersifat anaerob fakultatif dan intraselular fakultatif yang memiliki faktor virulensi seperti fimbria yang berfungsi untuk inisiasi infeksi di usus dan juga kemampuan bakteri untuk melintasi usus secara mudah, bakteri ini juga menghasilkan endotoksin. agen etiologi dari demam tifoid adalah *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* serotipe A, B, dan C yang tidak dapat tumbuh pada hewan dan hanya memiliki satu inang yaitu manusia.<sup>13,6</sup>

Faktor resiko untuk penyakit demam tifoid meliputi iklim tropis dan subtropis, pembuangan limbah yang tidak benar, buruknya sanitasi dan kurangnya fasilitas air bersih, dan makanan yang kotor.<sup>13</sup>

### 2.1.1.4 Patogenesis

Penularan bakteri *Salmonella typhi* melalui feses dan oral. Bakteri masuk dan akan melewati lambung, bakteri ini tahan terhadap asam lambung hingga pH di bawah 1,5. Setelah melewati lambung bakteri sampai di usus halus, di bagian distal dari ileum bakteri akan melekat menggunakan fimbria pada epitel di atas kluster jaringan limfoid (plak pleyer) dan akan menginvasi jaringan limfoid yang merupakan tempat untuk berkembang biak. Bakteri ini nantinya akan merangsang sel inang dari makrofag untuk menarik makrofag-makrofag lainnya. Bakteri ini memiliki antigen kapsular Vi polisakarida yang menutupi PAMPS (*Pathogen Associated Molecular Patterns*) sehingga bakteri ini lolos dari neutrofil. Nantinya bakteri ini akan masuk ke dalam makrofag dan memanfaatkan makrofag untuk

memproduksi bakteri *Salmonella typhi* lainnya. Ketika bakteri di dalam makrofag bakteri ini akan bergerak bersama makrofag menuju kelenjar getah bening mesenterika dan dibawa ke sirkulasi sehingga menyebabkan bakteremia pertama. Lalu bakteri ini juga akan dibawa ke jaringan retikulo endotelial dari hati, limpa, kelenjar getah bening dan sumsum tulang. Ketika bakteri sudah sampai di organ yang di tuju selanjutnya akan masuk ke fase inkubasi selama 7–14 hari, bakteri akan berkembang biak hingga mencapai kepadatan kritis. Bakteri ini akan menginduksi apoptosis dari makrofag sehingga bakteri akan kesirkulasi dan menginvasi sisa tubuh yang belum terinfeksi (bakteremia kedua).<sup>13, 15, 16</sup>

#### 2.1.1.5 Manifestasi Klinis

Gejala demam tifoid berkembang sekitar 9 hingga 14 hari setelah terinfeksi bakteri *Salmonella typhi*. Gejala ini timbul tergantung pada jumlah bakteri yang dicerna, semakin banyak bakteri maka lebih pendek masa inkubasinya. Secara karakteristik, pada minggu pertama setelah terkena infeksi biasanya pasien mengalami gejala seperti demam yang menjadi gejala utama pada penyakit tifoid. Demamnya sering turun naik (*intermiten*) disertai adanya malaise, lesu, mialgia, anoreksia, pucat dan sakit kepala bagian frontal. Pada minggu kedua demamnya relative lebih tinggi dan terkadang demamnya terus menerus dan akan kembali normal pada minggu ketiga dan pada balita bisa menyebabkan kejang.

Sering ditemukan bau mulut yang disertai dengan adanya bibir kering dan pecah-pecah. Lidah terlihat kotor yang di selaputi oleh selaput putih di bagian tepinya berwarna kemerahan dan terdapat tremor yang di sertai adanya nyeri di

bagian epigastrik. Terkadang terdapat kelainan kesadaran seperti delirium dan terdapat pembesaran limpa dan hati ketika di raba nyeri dan terasa kenyal.

### 2.1.1.6 Pemeriksaan / Diagnosis

#### A. Diagnosis Klinis

Diagnosis klinis merupakan sebuah tindakan untuk mengetahui gejala pada demam tifoid melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik serta pemeriksaan penunjang lainnya.<sup>15</sup>

Diagnosis klinis demam tifoid dibagi menjadi dua berdasarkan jenisnya:

1. Suspek demam tifoid

Dilakukan dengan pemeriksaan anamnesis dan pemeriksaan fisik didapatkan gejala yang belum lengkap.<sup>15</sup>

2. Demam tifoid klinis

Didapatkan hampir seluruh gejala demam tifoid yang sudah diperkuat dengan adanya pemeriksaan laboratorium.<sup>15</sup>

Pada pemeriksaan biasanya didapatkan gejala sebagai berikut:

#### A. Anamnesis

Keadaan demam naik terus pada minggu pertama dan menetap pada minggu kedua. Demam terjadi biasanya pada sore/malam hari yang disertai dengan keluhan penyerta seperti nyeri otot, sakit kepala, mual. Anoreksia, muntah, diare atau obstipasi. Demam adalah tanda yang sangat penting pada penyakit tifoid yang biasanya muncul secara tiba-tiba tapi tidak menyebabkan terjadinya menggigil. Bakteri *Salmonella typhi* dapat menembus sawar otak sehingga bisa menyebabkan terjadinya penurunan kesadaran seperti konfusi, sopor, koma atau psikotik.<sup>6</sup>

## B. Pemeriksaan fisik

Ditemukannya febris, penurunan kesadaran, biasanya ada bradikardi yang disertai adanya peningkatan suhu tubuh namun tidak diikuti dengan adanya peningkatan denyut nadi. Adanya lidah yang kotor dibagian tengah tapi di bagian ujung dan tepinya berwarna kemerahan yang disertai dengan tremor. Ditemukan hepatomegali, splenomegali, nyeri dibagian abdomen.<sup>6</sup>

## C. Laboratorium

Ditemukannya leukositosis, leukopenia, terkadang lekosit normal, aneosinofilia, limfopenia, trombositopenia, anemia, peningkatan Led dan disertai dengan adanya gangguan fungsi hati. Pemeriksaan kultur darah (biakan ampedu) positif. Ditemukannya bakteri dalam darah. Pada pasien yang mengalami demam tiga hari maupun lebih dan sudah di konfirmasi terdapat bakteri *Salmonella typhi* dapat dijadikan sebagai penentu diagnosis demam tifoid.<sup>6</sup>

Dilakukan pemeriksaan spesifik seperti :

### a. Uji Widal

Merupakan tes aglutinasi antara antigen dan antibodi atau disebut agglutinin. Agglutinin yang spesifik terhadap *Salmonella typhi* terdapat pada orang yang sedang terkena demam tifoid, pada orang yang pernah terkena bakteri *Salmonella typhi* dan orang yang pernah di vaksin untuk demam tifoid. Jika hasil titer uji Widal lebih dari empat kali lipat setelah 1 minggu maka dapat memastikan diagnosis demam tifoid.<sup>6</sup>

**b. Metode PCR (*Polimerase Chain Reaction*)**

DNA (*deoxyribo Nucleic Acid*) basil diidentifikasi dengan tehnik amplifikasi DNA. Akan tetapi kelemahan dari tes ini adalah tes ini tidak dapat membedakan bakteri yang mati maupun bakteri yang hidup didalam tubuh sehingga tes ini tidak dapat di gunakan pada pasien akut.<sup>15</sup>

**c. Biakan *Salmonella typhi***

Merupakan tes yang wajib dilakukan karna dapat di lakukan di daerah-daerah sampai ke laboratorium besar.

**2.1.1.7 Pengobatan**

Pasien yang sudah terdiagnosis terkena demam tifoid sebaiknya dirawat dirumah sakit atau dirawat ditempat yang memiliki fasilitas perawatan.

Tujuan terapi dari pasien demam tifoid yaitu:

- a. Meminimalkan komplikasi;
- b. Mengoptimalkan pengobatan;
- c. Mempercepat penyembuhan;
- d. Mencegah terjadinya pencemaran peyakit dan penularan;
- e. Observasi perjalanan penyakit.

**1. Terapi Non-Farmakologi****a. Terapi tirah baring**

Pasien harus tirah baring secara sempurna untuk mencegah terjadinya komplikasi terutama jika pasien sudah mengalami komplikasi hingga perdarahan dan perforasi. Jika pasien mengalami penurunan kesadaran maka perawat harus

mengubah posisi tidur pasien secara berkala untuk mencegah terjadinya komplikasi.<sup>15</sup>

### **b. Terapi nutrisi**

Pasien harus di berikan cairan sesuai kebutuhannya sehari hari yang mengandung elektrolit dan kalori yang optimal baik melalui oral dan parenteral. Pasien juga harus mengatur pola makannya dengan memakan makanan yang tinggi kalori dan protein dan rendah serat untuk mencegah terjadinya perdarahan dan perforasi serta memakan makanan yang encer terlebih dahulu seperti bubur dan bertahap menjadi makanan yang padat.<sup>15</sup>

## **2. Terapi Farmakologi**

### **a. Anti mikroba**

- Anti mikroba harus segera diberikan ketika sudah ada diagnosis konfirmasi, kemungkinan dan suspek.
- sebelum anti mikroba di berikan harus dilakukan pengambilan spesimen darah atau sumsum tulang untuk pemeriksaan biakan akan tetapi boleh tidak dilakukan dan langsung di berikan anti mikroba jika memang benar benar tindakan ini tidak bisa dilakukan.<sup>15</sup>

Untuk anti mikroba lini pertama masi menggunakan Kloramfenikol. Selain efektifitasnya obat ini juga relatif murah.<sup>6</sup>

Kloramfenikol sendiri merupakan antibiotik yang memiliki cara kerja yang bersifat bakteriostatis, reseptor Kloramfenikol sendiri adalah subunit 50S dari ribosom bakteri. Kloramfenikol menyebabkan proses pembentukan m-RNA berjalan tapi tidak menghasilkan peptida sehingga bakteri tidak dapat menghasilkan

proteinnya sendiri yang di sebabkan karena adanya distorsi pada komponen ribosom bakteri.<sup>17</sup>

Selain Kloramfenikol obat alternatif untuk pengobatan demam tifoid yaitu Siprofloksasin yang merupakan obat golongan Flurokuinolon. Obat ini memiliki mekanisme kerja menghambat topoisomerase II dan topoisomerase IV yang diperlukan bakteri untuk replikasi DNA sehingga bakteri tidak dapat bereplikasi dan pertumbuhannya terhambat.<sup>27</sup>

#### 2.1.1.8 Komplikasi

Komplikasi dari demam tifoid meliputi :

- Pankreatitis tifosa

Ditandai dengan adanya peningkatan enzim lipase dan amilase.

- Tifoid toksik

Merupakan demam tifoid yang memiliki gejala dengan demam yang tinggi dan adanya penurunan kesadaran hingga koma.

- Hepatitis tifosa

Terdapat hepatomegali yang di ikuti kuning pada konjungtiva dan ikterik sklera serta kelainan fungsi hati.

- Perdarahan dan perforasi

Ditandai dengan danya hematosezhia yang disertai dengan darah pada feses yang dapat memburuk dan menyebabkan nyeri abdomen dan peritonitis.

- Syok septik

Pasien dengan demam tinggi biasanya yang disertai dengan toksemia berat, tensi turun, nadi meningkat dan akral dingin.



### 2.1.2 *Salmonella*

*Salmonella* merupakan bakteri gram negatif yang tidak berspora yang tergolong dalam suku Enterobacteriaceae yang merupakan bakteri patogen yang bergerak dengan flagel peritrik dan bakteri ini bersifat anaerob fakultatif dan intraseluler fakultatif.<sup>6, 18</sup>

Klasifikasi dari bakteri ini di bagi menjadi 2 berdasarkan spesiesnya yaitu *Salmonella enterica* dan *Salmonella bongori*. *Salmonella bongori* adalah spesies bakteri yang jarang di isolasi dan baru dinamai ketika di isolasi di kota Bongor Afrika yang sebelumnya masuk kedalam subspecies enterik V.<sup>13</sup>

**Tabel 2. 1 Taksonomi *Salmonella***

Divisio	Class	Ordo	Family	Tribus	Genus
Protophyta	Schizomycetes	Eubacteriales	Enterobacteriaceae	Salmonelleae	<i>Salmonella</i>

Dikutip dari : Oseana, Volume XII No. 4, 1987<sup>18</sup>

Spesies *Salmonella enterica* memiliki subspeciesnya dan berikut adalah taksonomi dari *Salmonella* :

**Tabel 2. 2 Penamaan *Salmonella***

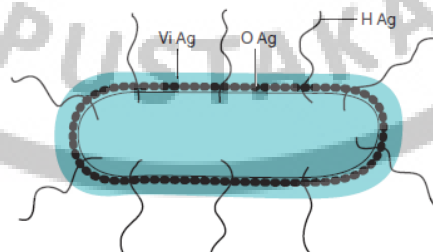
Taksonomi	Penamaan/spesies/subspesies
Genus	<i>Salmonella</i>
Spesies	-enterica: <i>S.enteric</i> subsp. <i>enteric</i> (subspesies I) <i>S.enteric</i> subsp. <i>salamoe</i> (subspesies II) <i>S.enteric</i> subsp. <i>arizonae</i> (subspesies IIIa) <i>S.enteric</i> subsp. <i>diarizona</i> (subspesies IIIb) <i>S.enteric</i> subsp. <i>houtenae</i> (subspesies IV) <i>S.enteric</i> subsp. <i>indica</i> (subspesies VI) -bongori (subspesies V)

Di kutip dari : Goodman C, Fuller K. a Text-Book. History. 2016<sup>(13)</sup>

### 2.1.2.1 Morfologi

*Salmonella typhi* merupakan bakteri gram negatif yang bersifat motil berbentuk batang, bakteri ini tidak memiliki spora yang bergerak menggunakan flagel peritrik yang bersifat anaerob fakultatif dan intraselular fakultatif. Bakteri ini berukuran 0,7-1,5 X 2-5  $\mu\text{m}$  dan bakteri ini menghasilkan koloni yang jernih, tidak berwarna, non-laktosa dengan pusat kolongi berwarna hitam.<sup>6, 13</sup>

### 2.1.2.2 Struktur antigen



**Gambar 2 1 Struktur Antigen *Salmonella typhi***

Dikutip dari : Textbook of Diagnostic Microbiology 6e

*Salmonella typhi* memiliki Antigen somatik O dan flagella H sebagai struktur utama antigen yang digunakan untuk pengelompokan serologis

*Salmonella*, beberapa strain ada yang memiliki antigen kapsul (K) dan terdapat antigen Vi yang terdapat di bagian luar yang berfungsi untuk mengidentifikasi serotype dari *Salmonella*. Pada bagian luar membran dari dinding selnya tersusun atas lipopolisakarida.<sup>13</sup>

### 2.1.2.3 Faktor virulensi

*Salmonella typhi* memiliki faktor virulensi seperti fimbria yang berfungsi untuk proses penempelan pada saat proses inisiasi infeksi di intestinal. Terdapat juga flagella, dan flagellin dan menghasilkan endotoksin. Beberapa strain *Salmonella* menghasilkan enterotoksin yang akan menyebabkan gastroenteritis.<sup>13</sup>

### 2.1.2.4 Identifikasi Bakteri

Identifikasi *Salmonella typhi* diawali dengan uji pewarnaan gram yang akan menghasilkan warna merah pada preparat dan dilanjutkan dengan mengkultur bakteri menggunakan kultur *triple sugar iron agar* (TSIA), *motility indole urease* (MIU) dan citrase. Untuk mengkultur bakteri spesifik menggunakan media *Salmonella-Shigella* (SS) agar sedangkan untuk pertumbuhan diferensial menggunakan media *Mac Conckey* agar, dan nantinya koloni bakteri *Salmonella typhi* akan berbentuk kecil, bulat dan tidak berwarna.<sup>13, 19, 20</sup>

### 2.1.3 Faringitis

#### 2.1.3.1 Definisi

Merupakan peradangan pada posterior faring yang biasanya disebabkan oleh bakteri *Beta hemolitikus grup A (Streptococcus pyogenes)* yang ditandai dengan adanya nyeri di tenggorokan.<sup>13, 21</sup>

#### 2.1.3.2 Epidemiologi

Di Indonesia menurut Riset Kesehatan Dasar Indonesia pada tahun 2013 terdapat 5 daerah yang menempati peringkat tertinggi hingga terendah yaitu Nusa Tenggara Timur sebanyak 41,7% penderita dan terendah di daerah Jawa Timur 28,3% sedangkan untuk di daerah Jawa Barat sebanyak kurang lebih 18055 jiwa terkena penyakit ini.<sup>23</sup>

#### 2.1.3.3 Etiologi dan Faktor Resiko

Penyebab tersering faringitis biasanya disebabkan oleh virus dan hanya sekitar 15% yang di sebabkan oleh bakteri dan bakteri tersering yaitu *Streptococcus pyogenes*.<sup>13, 21</sup>

Faktor resiko dari penyakit ini seperti kontak langsung dan terkena droplet dari penderita penyakit, udara yang mengandung bakteri penyakit dalam bentuk aerosol dan juga terkena debu yang mengandung bakteri.<sup>22</sup>

#### 2.1.3.4 Patogenesis

Bakteri masuk melalui *droplet* penderita dan mengenai mukosa faring, *Streptococcus pyogenes* memiliki faktor virulensi seperti protein M. Protein M

membuat bakteri tahan terhadap fagositosis sehingga nantinya bakteri dapat dengan mudah menginisiasi ke mukosa dan pada kapsulnya tersusun atas asam hyaluronik yang berfungsi untuk mencegah proses oposonisasi oleh neutrofil dan makrofag sehingga tidak dapat di fagositosis dan kapsul juga menutupi antigen bakteri sehingga bakteri tersebut tidak dapat di kenali oleh sistem imun inangnya lalu bakteri akan mengeluarkan zat toksin berupa hyaluronidase untuk merusak mukosa epitel dan menyebabkan terjadinya inflamasi.<sup>13</sup>

### 2.1.3.5 Manifestasi Klinis

Penyakit ini diawali dengan adanya demam yang disertai oleh salah satu gejala atau lebih yaitu meliputi nyeri tenggorokan atau nyeri menelan, pilek, batuk kering atau berdahak.<sup>23</sup>

Setelah masa inkubasi selama 1 sampai 4 hari gejala lain biasanya muncul secara tiba-tiba seperti malaise, sakit kepala, tidak mual tapi muntah dan sakit perut. Amandel dan faring meradang, dan gejala ini akan mereda 3 sampai 5 hari kecuali terjadi komplikasi.<sup>13</sup>

### 2.1.3.6 Pemeriksaan / Diagnosis

#### A. Diagnosis Klinis

Diagnosis untuk penyakit faringitis bakteri utamanya dilakukan pemeriksaan kultur yang sampelnya di ambil dengan cara swab ke bagian tonsil atau ke posterior dari faring jika terdapat nanah maka usahakan tidak mengenai bagian lidah dan uvula. Selanjutnya di lakukan pemeriksaan antibodi yaitu *anti-streptolysin O* dan *DNAse*. Anamnesis hanya dapat mengetahui gejala gejala utama seperti sakit tenggorokan dan demam maupun gejala penyertanya.<sup>13, 23</sup>

### 2.1.3.7 Pengobatan

Faringitis merupakan penyakit yang akan sembuh dengan sendirinya, penggunaan antibiotik seharusnya ketika penegakan penyebab dari faringitisnya telah di temukan karena menggunakan antibiotik untuk faringitis yang disebabkan oleh virus tidak akan berguna dan hanya akan meningkatkan resistensi dari antibiotiknya itu sendiri. Penggunaan antibiotik berfungsi untuk mencegah terjadinya komplikasi. Pemberian antibiotik kurang efisien untuk pasien yang sudah mengalami penyakit selama 2 hari dan pasien sudah dianggap tidak akan menularkan penyakitnya ketika dia sudah di berikan antibiotik selama 24 jam terakhir.<sup>24</sup>

Antibiotik yang di rekomendasikan adalah Penisilin V yang di gunakan secara oral selama 10 hari dan untuk pilihan pertama melalui intramuskular menggunakan Penisilin Benzathine dan sudah terjadi peningkatan resistensi terhadap obat Eritromisin. Jika pasien mengalami alergi terhadap obat golongan Penisilin maka obat alternatifnya menggunakan Cephalexin, Azitromisin, dan Eritromisin.<sup>24</sup>

Eritromisin merupakan antibiotik golongan makrolida yang bekerja secara bakteristatis terhadap bakteri gram positif. Obat ini di absorpsi secara tidak teratur dan terkadang menimbulkan efek samping terhadap saluran pencernaan. Distribusi melalui jaringan tubuh dan cairan tubuh.<sup>27</sup>

### 2.1.3.8 Komplikasi

#### a. Selulitis

Infeksi dari posterior faring akan menjalar dan menyebabkan selulitis jika pasien memiliki penyakit pembuluh darah perifer atau diabetes pasien bisa terkena gangren.<sup>13</sup>

#### b. Scarlatina

Muncul setelah satu sampai dua hari terkena infeksi bakteri di tandai dengan adanya ruam merah difus yang muncul di dada bagian atas dan menyebar ke bagian ekstermitas. Ruamnya akan menghilang lima sampai tujuh hari yang diikuti dengan adanya deskuamasi.<sup>13</sup>

#### c. Demam rematik

terjadi ketika penderita mengalami faringitis bakteri yang tidak di obati, biasanya gejala berupa demam dan peradangan pada jantung, persendian, pembuluh darah, dan jaringan subkutan. Komplikasi ini biasanya terjadi setelah 1 bulan setelah terkena infeksi yang dapat merusak katup jantung.<sup>13</sup>

#### d. Akut glomerulonefritis

Disebabkan karena adanya mediasi sistem imun dan menyebabkan terbentuk antigen-antibodi kompleks yang terdeposit di glomerulus dan menyebabkan terjadinya peradangan sehingga terjadi kerusakan pada glomerulus.<sup>13</sup>

### 2.1.4 *Streptococcus pyogenes*

*Streptococcus pyogenes* atau bakteri *Group A Beta hemolitikus* merupakan bakteri gram positif yang merupakan kokus individu berbentuk bulat atau bulat telur yang tersusun membentuk rantai. bakteri ini berukuran 0,6 – 1.0 mikrometer.<sup>25</sup>

#### 2.1.4.1 Biakan

*Streptococcus pyogenes* tumbuh pada kultur TSA *blood* agar yang terbuat dari *Trypticase soy agar* yang ditambahkan dengan 5% darah domba. Bakteri ini akan tumbuh pada media biakan tersebut sekitar 5-7 hari setelah dikultur. terlihat rapuh, tembus cahaya, berwarna abu abu yang mungkin berubah kecoklatan pada inkubasi lanjutan dan clear zonanya lebih besar di bandingkan ukuran koloni.<sup>13</sup>



**Gambar 2 2 Koloni *Streptococcus pyogenes***

Dikutip dari : Goodman C, Fuller K. a Text-Book. History. 2016.



### 2.1.4.2 Morfologi

*Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri yang memiliki kemampuan untuk melisis rbc atau di sebut dengan hemolisis. Klasifikasi hemolisis meliputi

- Alpha( $\alpha$ ) hemolisis yaitu lisis parsial sel darah merah di sekitar koloni yang akan memperlihatkan warna kehijauan di sekitar koloni.<sup>25</sup>
- Beta ( $\beta$ ) hemolisin yaitu lisis secara keseluruhan sel darah merah di sekitar koloni yang akan memperlihatkan gambaran bersih.<sup>25</sup>
- Non hemolisin yaitu tidak ada lisis di sekitar koloni dan tidak ada perubahan.<sup>25</sup>
- Wide zone yaitu pada area kecil sel darah merah utuh di sekitar koloni yang di kelilingi oleh zona yang hemolisis lebih luas.<sup>25</sup>

*Streptococcus pyogenes* merupakan bakteri hemolisin tipe beta hemolisin. bakteri ini berukuran 0,6 – 1.0 mikrometer dan bakteri ini membutuhkan darah untuk tumbuh.<sup>25</sup>

Karakteristik dari *Streptococcus* sebagai berikut :

**Tabel 2. 3 Karakteristik *Streptococcus***

Nama	Spesifik grup	Hemolisis	Habitat	Kriteria laboratorium	Penyakit umum yang di timbulkan
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A	B	Tenggorokan dan kulit	Koloni besar (>0,5mm), di uji PYR (+), dihambat oleh basitrasin	Faringitis, Impetigo, Demam rematik, glomerulonefritis, syok toksin

<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>subspecies equisimilis</i>	B	B	Saluran kemih perempuan dan saluran cerna bawah	Hidrolisis hippurate, CAMP (+)	Neonatal sepsis dan meningitis neonatorum, bacteremia pada dewasa Faringitis, infeksi piogenik serupa dengan <i>Streptococcus</i> group A
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> <i>subspecies equisimilis</i>	C, G	Beta (infeksi pada manusia, alpha non hemolitik	Tenggorokan	Koloni besar (>0,5mm)	
<b>Viridans Streptococcus Grup</b> <i>Streptococcus bovis</i>	D	Non hemolitik	Kolon, saluran empedu	Tumbuh dalam empedu, menghidrolisis eskulin, tumbuh dalam NaCl 6,5%, mendegradasi pati	Endokarditis, isolate darah yang lazim terdapat pada keganasan kolon, penyakit empedu
<b>Grup</b> <i>Streptococcus anginosus</i> ( <i>S.anginosus</i> , <i>S.intermediate</i> , <i>S.constellatus</i> )	F (A, C, G) Yang dapat di bedakan tipetnya	Alpha, beta, non hemolitik	Tenggorokan, kolon, saluran kemih perempuan	Varian koloni kecil (<0,5mm), spesies hemolitik beta grup A bersifat resisten terhadap basitrasin dan PYR (-) pola fermentasi karbohidrat	Infeksi piogenik, termasuk abses otak
<b>Mutan group</b>	Biasanya tidak ditentukan atau tidak dapat di tentukan tipenya	Alpha, non hemolitik	Mulut	Resisten optokin. koloni tidak larut dalam empedu. pola fermentasi karbohidrat	Karies dentis ( <i>S.mutan</i> ), endocarditis, abses (bersama banyak spesies bakteri lain
<b>Mitis-Sanguinis group</b> <i>Streptococcus pneumonia</i>	Tidak ada	A	Nasofaring	Sensitif optokin. koloni larut dalam empedu. reaksi quelling (+)	Pneumonia, meningitis, bakteremia, otitis media, sinusitis
<i>Streptococcus mitis</i>	Tidak ada	Tidak ada , alpha hemolitik	Mulut	Fermentasi karbohidrat	Endokarditis, bakteremia, sepsis, resistensi penisilin
<b>Salivarius group</b>	Tidak ada	Tidak ada , alpha hemolitik	Mulut	Fermentasi karbohidrat	Bakteremia, endokarditis, meningitis

Dikutip dari: Jawetz, Medical Microbiology 27 Edition

#### 2.1.4.3 Faktor virulensi dan struktur antigen

*Streptococcus pyogenes* memiliki faktor virulensi seperti protein M. Protein M membuat bakteri tahan terhadap fagositosis sehingga nantinya bakteri dapat dengan mudah menginisiasi ke mukosa, asam lipoteikoat dan protein F berfungsi sebagai molekul adhesi yang memediasi perkelatan pada reseptor sel epitel. Pada kapsulnya tersusun atas asam hyaluronik yang berfungsi untuk mencegah proses opsonized oleh neutrofil dan makrofag sehingga tidak dapat di fagositosis dan kapsul juga menutupi antigen bakteri sehingga bakteri tersebut tidak dapat di kenali oleh sistem imun inangnya. Streptolisin O, deoksiribonuklease (DNase) streptokinase, hyaluronidase, dan eksotoksin eritrogenik yang akan menyebabkan terjadinya lesi. Streptolisin O berfungsi untuk menghemolisis eritrosit secara aenaerobik sedangkan streptolisin S secara aerobik.<sup>13</sup>

Hyaluronidase merusak jaringan pada inang sehingga terjadi reaksi inflamasi. *Streptococcus pyogenes* memiliki eksotoksin yang berbeda beda seperti SpeA, SpeB, SpeC dan SpeF. Zat racun ini berfungsi sebagai superantigen, yang memiliki kemampuan untuk merangsang T-limfosit untuk proliferasi melalui interaksi dengan MHC kelas II yang nantinya akan menyebabkan produksi interleukin-1 (IL-1) dan faktor nekrosis tumor.<sup>13</sup>

#### 2.1.5 Air Zamzam

Di dunia terdapat air suci yang tidak berhenti mengalir yang di kenal sebagai air Zamzam. Sumber air ini terletak di kota Mekah yang merupakan tempat paling suci untuk umat muslim. kota ini terletak sekitar 70 km ke arah selatan dari kota Jeddah. Dalam buku-buku suci agama seperti Taurat, Alkitab dan Al-qur'an

dikatakan bahwa air Zamzam merupakan air pemberian Allah SWT yang tidak akan pernah berhenti mengalir.<sup>26, 27</sup>

Air Zamzam memiliki kandungan mineral yang berbeda dari air biasa, air Zamzam memiliki 34 kandungan mineral di dalamnya meliputi kalsium, magnesium, sodium, potasium, fluorin, klorida, bikarbonat, nitrat, sulfat, yang semuanya larut dalam garam. Bromida, berilium, bismut, kobalt, yodium, molibdenum, mangan, titanium dan terdapat empat unsur beracun di dalamnya seperti kadmium, timbal, arsenik, selenium yang kadarnya sangat jauh di bawah tingkat bahaya untuk konsumsi manusia dan hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa air Zamzam memiliki kadar kalsium yang sangat tinggi.<sup>12, 26</sup>

Besi (Fe), seng (Zn) merupakan mineral yang dapat di temui dalam air dan tidak terdapat kandungan kalsium di dalamnya dengan pH sekitar 6,5 – 9,5 menurut WHO.<sup>26</sup>

Air Zamzam juga memiliki konsentrasi bikarbonat yang tinggi sehingga membuat air ini bersifat alkali dengan pH berkisar 7.9 sampai 8,2, penelitian di Eropa menunjukkan bahwa air Zamzam memiliki kandungan yang istimewa sehingga didalamnya tidak mengandung bakteri dan tidak ada pertumbuhan biologis maupun vegetasi di dalamnya.<sup>12</sup>

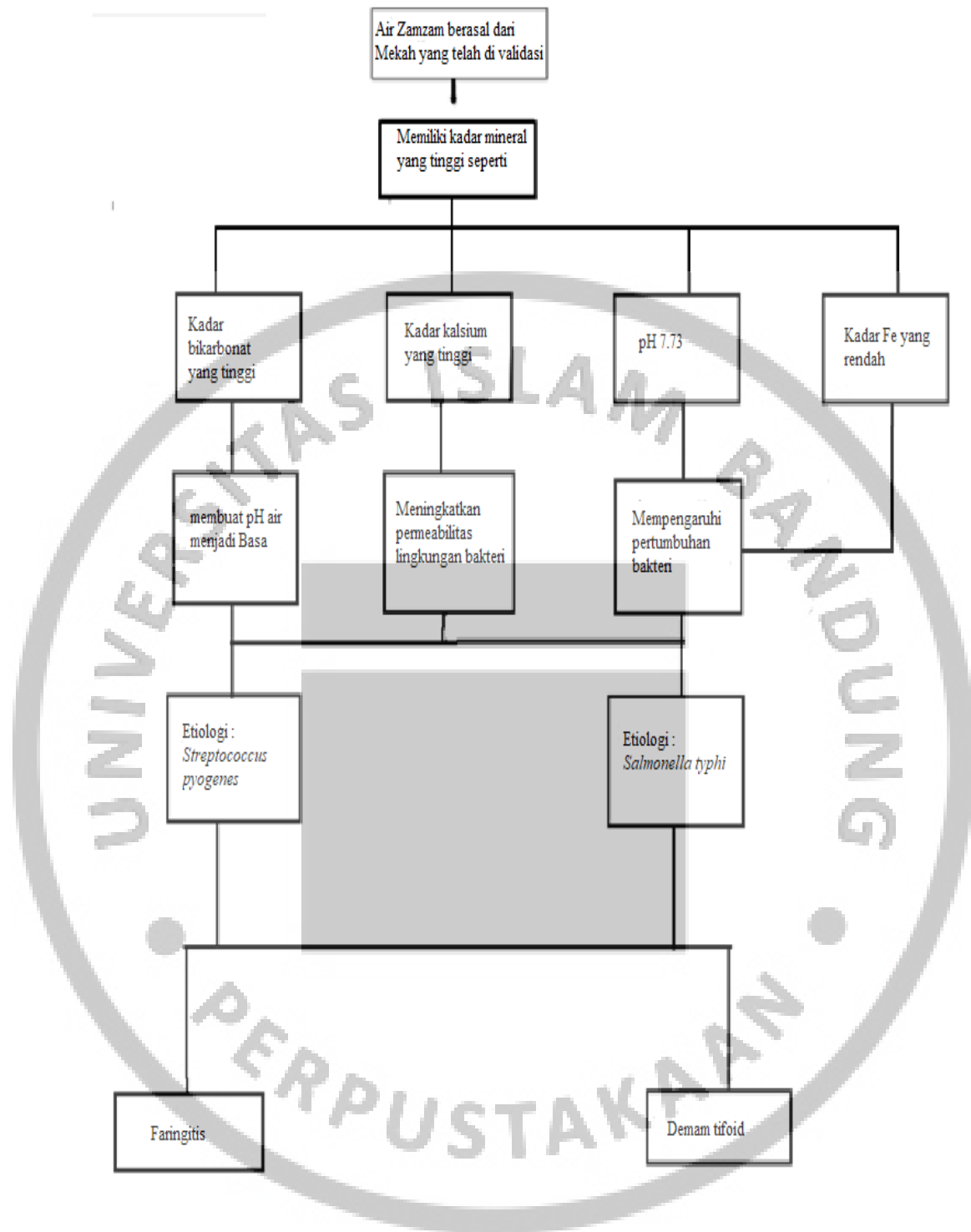
Pada penelitian sebelumnya di dapatkan bahwa air Zamzam memiliki sifat probiotik yang membuat bakteri gram positif yaitu bakteri *Streptococcus mutan* terhambat pertumbuhannya. Efek probiotik tersebut meningkat setiap 24jam. Tes tersebut dilakukan sebanyak 4 kali dengan waktu yang berbeda dimulai dari 24jam, 48jam, 72jam dan 15 hari. Terjadi peningkatan zona bening yang signifikan setelah 72jam.<sup>12</sup>

## 2.2 Kerangka Pemikiran

Demam tifoid adalah penyakit demam akut yang disebabkan salah satunya oleh bakteri *Salmonella typhi* yang merupakan bakteri Gram negatif dan pengobatan untuk bakteri ini lini pertamanya masih menggunakan Kloramfenikol, akan tetapi peningkatan resistensi antibiotik Kloramfenikol semakin meningkat maka dari itu di butuhnya obat alternatif untuk mengurangi penggunaan antibiotik agar mencegah terjadinya peningkatan resistensi antibiotik.

Faringitis adalah penyakit peradangan pada posterior faring yang bisa di sebabkan oleh bakteri dan virus. Bakteri yang biasa menyebabkan faringitis yaitu bakteri *Streptococcus pyogenes*. Pengobatan lini pertama untuk faringitis masih menggunakan Penisilin V dengan lini kedua menggunakan Eritromisin. Jika faringitis disebabkan oleh virus maka penggunaan antibiotik sangatlah tidak berguna sedangkan untuk mengetahui etiologi spesifik dari faringitis kita perlu melakukan uji kultur terlebih dahulu maka dari itu dibutuhnya obat untuk mengobati faringitis baik disebabkan oleh bakteri maupun virus tanpa harus menggunakan antibiotik.

Air Zamzam merupakan air yang berasal dari Kota Mekah yang memiliki kadar pH yang tinggi sehingga bersifat alkali dan memiliki kadar ion yang tinggi seperti kadar bikarbonat dan kadar kalsium yang tinggi dan memiliki efek probiotik untuk menghambat pertumbuhan bakteri gram positif yaitu *Streptococcus mutan*.



**Gambar 2 3 Skema Kerangka Pemikiran**