

BAB 2**TINJAUAN PUSTAKA****2.1 Tanaman Pisang****2.1.1 Morfologi Tanaman Pisang**

Pohon pisang berakar rimpang dan tidak mempunyai akar tunggang. Akar ini berpangkal pada umbi batang. Sementara pada bagian bawah bonggol terdapat perakaran serabut yang lunak. Akar terbanyak berada di bagian bawah tanah. Akar ini tumbuh menuju bawah sampai kedalaman 75-150cm, sedang akar yang berada di bagian samping umbi batang tumbuh ke samping atau mendatar. Dalam perkembangannya, akar samping bisa mencapai 4-5 m (Satuhu, 1991).

Batangnya terdiri atas lapisan - lapisan yang sebenarnya merupakan dasar dari pelepah daun yang dapat menyimpan banyak air (sukulenta) sehingga batang ini disebut batang semu (pseudoterm) dan batang pisang sesungguhnya berada di dalam tanah yang lebih sering disebut bonggol (Sunarjono, 2004).

Daun pisang letaknya tersebar, helaian daun berbentuk lanset memanjang. Pada bagian bawahnya berililin. Daun pisang tidak memiliki tulang – tulang pada pinggir daunnya, sehingga daun pisang sangatlah rentan atau mudah terkoyak oleh angin. (Satuhu, 1991).

Bunga pisang berupa bonggol yang disebut jantung. Bunga ini muncul pada primordia yang terbentuk pada bonggolnya. Bunga pisang terdiri dari beberapa lapisan yang disebut dengan seludung yang umumnya berwarna merah tua. Di antara lapisan seludung bunga tersebut terdapat bakal buah yang

disebut sisiran tandan. Setiap sisiran tandan terdiri dari beberapa buah (Sunarjono, 2004).

Buah pisang tersusun dalam tandan dan pada tiap tandan terdiri atas beberapa sisir, dan tiap sisir terdiri dari 6-22 buah. Buah pisang pada umumnya tidak berbiji atau disebut 3n (triploid), kecuali pada pisang batu (klutuk) bersifat diploid (2n) (Rukmana, 1999). Ukuran buah pisang bervariasi, panjangnya berkisar antara 10-18 cm dengan diameter sekitar 2,5-4,5 cm. Buah berlinggir 3-5 alur, bengkok dengan ujung meruncing atau membentuk leher botol. Daging buah (mesokarpa) tebal dan lunak. Kulit buah (epikarpa) yang masih muda berwarna hijau, namun setelah tua (matang) berubah menjadi kuning dan strukturnya tebal sampai tipis (Cahyono, 2002 :).

2.1.2 Taksonomi Tanaman Pisang

Klasifikasi botani tanaman pisang adalah sebagai berikut :

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiosperma
Kelas	: Monocotyledonae
Keluarga	: Musaceae
Genus	: Musa
Spesies	: Musa sapientum var Cavendish

(UNCST, 2007)

1. Pisang yang dimakan buahnya tanpa dimasak yaitu *M. paradisiaca* var *sapientum*, *M. nana* atau disebut juga *M. cavendish*, *M. sinensis*. Misalnya pisang ambon, susu, raja, cavendish, barangan dan mas.
2. Pisang yang dimakan setelah buahnya dimasak yaitu *M. paradisiaca* forma *typica* atau disebut juga *M. paradisiaca normalis*. Misalnya pisang nangka,

tanduk dan kepok.

3. Pisang berbiji yaitu *M. brachycarpa* yang di Indonesia dimanfaatkan daunnya. Misalnya pisang batu dan klutuk.
4. Pisang yang diambil seratnya misalnya pisang manila (*abaca*). (Kantor Deputi Menegristek Bidang Pendayagunaan dan Pemasyarakatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi)



Gambar 2.1 Pisang Cavendish

2.1.3 Kandungan Kimia Kulit Pisang

Kulit pisang memiliki banyak sekali kandungan yang kaya fungsi seperti enzim polyphenoloxidase, pektin sebagai *gelling agent* dan apabila ekstraknya digunakan sendiri atau dikombinasi dengan *cream* ataupun *ointment*, akan berefek pada berkurangnya nyeri, inflamasi dan gatal. Selain itu, flavonoids, tanin, phlobatannins, alkaloid, glikosida dan terpenoid juga dapat ditemukan pada kulit pisang. Phytochemical sebelumnya dilaporkan memiliki banyak efek biologi maupun farmakologi (aktivitas antibakteri, antihipertensi dan antidiabetik, dan anti-inflammasi). (Chabuck, *et al.*, 2013).

Adanya substansi bioaktif pada kulit pisang membuat kulit pisang layak untuk di teliti lebih lanjut karena komponen bioaktif yang terkandung sebagian besar memiliki efek medis. Kulit pisang juga mengandung Vitamin A, Vitamin C, *gallothechin*, *dopamine*, Vitamin E, Vitamin B6, β - *sitosterol*, *malic acid*, *succinic acid*, *palmatic acid*, *magnesium*, *Phosphor*, *potassium*, serat, besi dan

fatty acid, yang berfungsi sebagai antibakteri pada kulit pisang. (Chabuck, *et al.*, 2013).

2.1.3.1 Flavonoid

Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa phenolik dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆ (White, *et al.*, 1951). Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen dan bentuk teroksidasi cincin ini dijadikan dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya.

Senyawa flavonoida selalu terdapat pada tumbuhan dalam bentuk glikosida dimana satu atau lebih gugus hidroksi fenol berikatan dengan gula. Gugus hidroksil selalu terdapat pada atom C 5 dan 7 pada cincin A dan juga pada atom C 3', 4' dan 5' pada cincin B Flavonoida berupa senyawa yang larut dalam air dan tetap ada dalam lapisan air setelah ekstrak ini dikocok dengan eter minyak bumi. Flavonoida berupa senyawa fenol, karena itu warnanya berubah bila ditambahkan basa atau amonia. Flavonoida mengandung sistem aromatik yang terkonjugasi dan karena itu menunjukkan pada pita serapan kuat pada daerah spektrum sinar UV dan spektrum sinar tampak. Flavonoida merupakan senyawa golongan fenol alam bersifat antibakteri (Harborne, 1996). Flavonoid memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan mekanisme kerja menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma dan menghambat metabolisme penghasil energi. (Cushnie,*et al.*, 2005). Flavonoid dapat diekstraksi menggunakan pelarut yang bersifat polar seperti air, metanol, dan etanol (Cowan, 1999). Pada suatu penelitian diketahui bahwa etanol merupakan pelarut ketiga terbaik dengan nilai kelarutan flavonoid sebesar 5,38

mg RE (Rutin Equivalents)/mg setelah aseton (23,17 mg RE/g) dan methanol (7,67 mg RE/g) (Tan *et al.*, 2014) .

2.1.3.2 Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa kimia yang secara khas diperoleh dari tumbuhan dan hewan, bersifat basa, mengandung satu atau lebih atom nitrogen (biasanya dalam cincin heterosiklik), di biosintesis dari asam amino, banyak diantaranya memiliki aktivitas biologis pada manusia dan hewan (Trease, *et al.*, 1983). Kebanyakan alkaloida berupa zat padat yang berbentuk kristal. Alkaloida biasanya tidak berwarna dan mempunyai rasa pahit, sangat sukar larut dalam air, tetapi garamnya yang terbentuk dengan asam selalu mudah larut dalam air, Alkaloid dapat tertarik pada pelarut etanol karena senyawa alkaloid bersifat polar (Padmasari *et al.*, 2008).

Kandungan alkaloid yang terdapat pada kulit pisang dapat berperan sebagai antibakteri karena dapat menghambat topoisomerase pada proses sintesis DNA sehingga replikasi sel pun terhambat dan alkaloid pun juga dapat menginduksi lisisnya sel bakteri (Zafar, 2011). Mekanisme alkaloid menghambat bakteri juga diduga dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga dinding sel tidak terbentuk atau tidak terbentuk secara sempurna (Sjahid, 2008).

2.1.3.3 Tanin

Tanin merupakan senyawa yang memiliki sejumlah gugus hidroksi fenolik yang banyak terdapat pada tumbuh-tumbuhan. Tanin terbagi dalam dua golongan, yaitu: a) Berasal dari turunan pyrogallol, adanya 3 gugus hidroksil pada inti aromatis. b) Berasal dari turunan pyrocatechol, adanya 2 gugus hidroksil pada inti aromatis. Pyrogallol dan catechol merupakan hasil peruraian

glikosida tanin yang dapat digunakan sebagai antibakteri dan antifungi dengan adanya gugus $-OH$. (Tyler, *et al*, 1988). Serta senyawa ini diketahui larut dalam air, aseton, dan etanol, namun tidak larut pada benzen, kloroform, dan eter. Tanin biasanya dibagi ke dalam 2 grup: *hydrolysable tannin* (HT) dan *proanthocyanidins* (PA) atau *non-hydrolysable tannin* (Cannas, 2014).

Mekanisme kerja tannin diduga dapat membuat dinding atau membrane sel berkerut sehingga mengganggu permeabilitas sel itu sendiri. Akibat terganggunya permeabilitas, tidak terjadi aktivitas hidup pada sel sehingga pertumbuhannya terhambat dan mati (Ajizah, 2004). Tanin juga mempunyai daya antibakteri dengan cara mempresipitasi protein, karena diduga tannin mempunyai efek yang sama dengan senyawa fenolik. Efek antibakteri tannin antara lain melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi atau inaktivasi fungsi materi genetik (Masduki, 1996).

2.1.3.4 Glikosida

Glikosida merupakan senyawa yang mengandung komponen gula dan bukan gula. Komponen gula dikenal dengan nama glikon dan komponen bukan gula dikenal sebagai aglikon. Semua glikosida alam dapat terhidrolisis menjadi gula dan bukan gula dengan cara mendidihkannya bersama asam mineral. Biasanya, glikosida juga dapat terhidrolisis dengan mudah oleh enzim yang terdapat dalam jaringan tumbuhan yang sama.

2.1.3.5 Saponin

Saponin merupakan senyawa dalam bentuk glikosida yang tersebar luas pada tumbuhan tingkat tinggi. Saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel mikroba, yang mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen

penting dari dalam sel mikroba yaitu protein, asam nukleat, nukleotida dan lain-lain (Rahmawati, 2014). Saponin membentuk larutan koloidal dalam air dan membentuk busa yang mantap jika dikocok dan tidak hilang dengan penambahan asam (Harborne, 2005).

2.1.4 Metode Isolasi Senyawa Aktif Bahan Alam

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Ditjen POM, 2000). Pembagian metode ekstraksi menurut DitJen POM (2000) yaitu :

2.1.4.1 Cara dingin

2.1.4.1.1 Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel maka larutan terpekat didesak keluar.

2.1.4.1.2 Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat). Cara perkolasi lebih baik

dibandingkan dengan cara maserasi karena aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi. Ruangannya diantara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran tempat mengalir cairan penyari. Karena kecilnya saluran kapiler tersebut, maka kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas, sehingga dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi.

2.1.4.2 Cara Panas

2.1.4.2.1 Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

2.1.4.2.2 Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru dan yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstrak kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

2.1.4.2.3 Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

2.1.4.2.4 Infundasi

Infundasi adalah proses penyarian yang umumnya dilakukan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Proses ini dilakukan pada suhu 90°C selama 15 menit.

2.1.4.2.5 Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air, yakni 30 menit pada suhu 90-100°C.

2.2 *Streptococcus pyogenes*

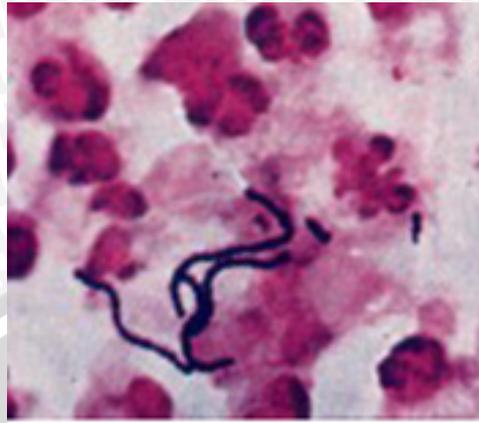
2.2.1 Taksonomi

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Lactobacillaceae
Familia	: Streptococcaceae
Genus	: Streptococcus
Spesies	: <i>Streptococcus. pyogenes</i>

(Todar, 2008)

2.2.2 Morfologi dan Identifikasi

Streptococcus berbentuk bulat atau rantai panjang karena bakteri membelah pada sumbu vertikal, kadang – kadang berkapsul. Diameter berkisar antara 0,5-1 mikro meter. Bakteri yang termasuk golongan *Streptococcus* ini dibagi menjadi tiga golongan berdasarkan hemolisisnya dalam agar darah, yaitu alfa hemolitik (hemolitik sebagian), beta hemolitik (total hemolitik), dan gama hemolitik (tidak terhemolisis). *S. pyogenes* adalah bakteri gram positif group A yang bersifat beta hemolitik serta katalase negatif, dan dapat menjadi Gram negatif pada bakteri yang telah tua, serta pada bakteri yang telah difagosit oleh leukosit (Todar, 2008).



Gambar 2.2. *S. pyogenes* pada pewarnaan Gram (Todar, 2008)

Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya, pada gambar terlihat bakteri *S. pyogenes* berbentuk bulat rantai panjang, berwarna ungu tua yang menandakan bakteri tersebut merupakan bakteri Gram positif.

Habitat *S. pyogenes* utamanya adalah kulit, mukosa, dan saluran pernafasan. Bakteri ini mengkomposisi sekitar 25% dari keseluruhan flora normal dalam rongga mulut (Todar, 2008). *S. pyogenes* dapat mudah ditemukan pada membran mukosa yang mengalami ulserasi dan membentuk bulla. Jika tersebar dalam udara bebas, *S. pyogenes* dapat bertahan selama beberapa lama dalam debu. Koloni *S. pyogenes* tampak kecil – kecil dengan ukuran kurang dari 1 mm pada agar darah yang dikulturkan selama 18 – 24 jam. Koloni berbentuk bulat seperti bintik - bintik kecil dengan warna bening sampai *opaque*.

Pada pengambilan spesimen bakteri ini untuk membedakannya dengan bakteri lainnya, kita dapat melakukan beberapa tes, yaitu sebagai berikut :

1. Bakteri dilakukan pengecatan gram, dimana akan terlihat bakteri berbentuk bulat rantai panjang dengan warna ungu tua yang menandakan bakteri adalah Gram positif.
2. Bakteri dikultur di media *blood agar plate* (agar darah) untuk melihat sifat hemolisisnya, dimana akan didapatkan hasil berupa hemolisis total dari

sel darah merah yang menandakan bahwa bakteri adalah bakteri grup A

Beta Hemolitikus

3. Bakteri dilakukan tes katalase, dimana tes ini bertujuan untuk membedakan dengan bakteri staphylococcus. Pada tes ini, Streptococcus akan memberikan hasil negatif pada tes katalase.
4. Dilakukan uji saring untuk *Streptococcus* group A dengan cakram basitrasin



Gambar 2.3. Koloni *S. pyogenes* pada BAP (Todar, 2008)

2.2.3 Penentu Patogenitas dan Struktur Antigenik

Permukaan sel *S. pyogenes* menjelaskan banyak determinan atau faktor yang mempengaruhi virulensi dari bakteri ini. *S. pyogenes* memiliki permukaan sel yang sangat kompleks yang terdiri dari berbagai macam zat kimia. Struktur antigenic yang dimiliki oleh *S. pyogenes* antara lain capsular polysakarida (C-substance), cell wall peptidoglycan dan lipoteichoic acid (LTA), dan berbagai macam protein seperti M protein, fimbrial protein, dan streptokinase, (Todar, 2008).

Pada group A streptococcus, protein R dan T di gunakan hanya sebatas sebagai marker dan tidak memiliki peran sebagai salah satu faktor virulensi, akan tetapi M protein sudah diketahui secara pasti, bahwa M protein memiliki peran

sebagai faktor virulensi yang berhubungan baik dengan kolonisasi dan resistensi terhadap fagosit. M protein memiliki kemampuan untuk berikatan dengan fibrinogen pada serum dan memblok penempelan dari komplemen terhadap peptidoglikan, hal tersebut memungkinkan *S. pyogenes* untuk tahan terhadap fagosit. Selain itu, M protein serta N-acetylglucosamine, dan juga peptidoglikan memiliki antigenis epitop yang mirip dengan otot dan jaringan ikat pada mamalia yang pada hal ini adalah otot jantung, sehingga dapat menyebabkan terjadinya autoimun rheumatic carditis (*rheumatoid fever*) sebagai penyakit penyerta dari infeksi akut *S. pyogenes*. (Todar,2008)

Kapsul dari *S. pyogenes* merupakan struktur yang bersifat non-antigenik, akan tetapi kapsul tersebut mengandung asam hyaluronat yang secara kimiawi mirip dengan jaringan ikat. Hal ini menyebabkan *S. pyogenes* dapat menyembunyikan antigennya sehingga tidak dikenali tubuh sebagai zat antigenik, selain itu asam hyaluronat ini juga memiliki kemampuan untuk mencegah terjadinya opsoniasi baik oleh neutrofil dan makrofag. (Todar, 2008)

Kolonisasi dari *Streptococcus pyogens* di jaringan dapat terjadi karena adanya kegagalan pada mekanisme pertahanan tubuh, seperti pada pertahanan non-spesifik dan normal flora, sehingga memungkinkan terjadinya kolonisasi pada jalan masuk bakteri seperti saluran pernafasan atas dan kulit. Pada proses kolonisasi, *S. pyogenes* memproduksi zat – zat *adhesin* seperti lipoteichoic acid (LTA), M protein, dan *multiple fibronectin-binding protein*, dimana setiap zat memiliki fungsi yang spesifik. LTA terdapat pada protein – protein yang terdapat di permukaan bakteri termasuk pada M protein, keduanya berfungsi dalam memediasi proses penempelan bakteri terhadap permukaan sel epitel *hospes*. *Fibronectin-binding protein*, yang dalam hal ini adalah F protein, telah diketahui

juga berperan dalam proses penempelan bakteri terhadap *amino terminus* pada *fibronectin* yang terdapat pada mukosa. (Todar, 2008)

2.2.4 Produk Ekstraselular : Invasin dan Eksotoksin

Streptococcal invasin dan protein toksin berinteraksi dengan darah pada mamalia dan komponen jaringan sebagai cara untuk membunuh sel dari hospes sehingga menyebabkan kerusakan pada jaringan dan reaksi inflamasi pada tubuh. *Streptolysin S* adalah oksigen stabil sedangkan *Streptolysin O* adalah oksigen labil *leukosidin*. NADase juga diketahui sebagai leukotoksin. *Hyaluronidase* dapat mencerna jaringan ikat asam hyaluronat yang dimiliki oleh hospes. *Streptokinase* berperan pada fibrin lisis. *Protease* dapat menyebabkan nekrosis pada jaringan lunak dan *toxic shock syndrome*. Leukosidin seperti *Streptolysin S* dan *Streptolysin O* berperan untuk membunuh sel fagosit dan diduga juga memberikan asupan nutrisi untuk pertumbuhan bakteri. (Todar, 2008)

Streptococcal pyogenes exotoxin (SPE) yang sebelumnya dikenal sebagai *erythrotoxic toxin*, diketahui memiliki tiga tipe yaitu tipe A, B dan C. Toksin ini berperan sebagai superantigen. Sebagai antigen, superantigen tidak membutuhkan antigen presenting cell, antigen ini dapat langsung menginduksi kerja dari T sel dan MHC kelas dua secara non spesifik. Oleh karena itu, superantigen dapat menginduksi respon dari sel T yang lebih besar dari tipe antigen lainnya, apabila antigen biasanya hanya menginduksi respon T sel sebesar 0,0001 %, superantigen dapat menginduksi respon dari T sel di tubuh sebesar 20%. Hal ini menyebabkan pengeluaran sitokin secara masiv oleh tubuh. Banyaknya T sel yang teraktivasi menyebabkan respon imun yang besar dan tidak spesifik untuk epitop pada superantigen sehingga melemahkan salah satu

kekuatan fundamental dari respon imun adaptif, yaitu kemampuan untuk menargetkan antigen dengan kekhususan yang tinggi.

2.3 Kultur *S. pyogenes*

Kultur *S. pyogenes* secara *in vitro* memerlukan media yang kaya akan zat pertumbuhan, contohnya adalah pada agar darah, *Mueller Hinton Broth*, dan *Mueller Hinton Agar*. *S. pyogenes* dapat tumbuh dengan baik pada media yang telah diperkaya, seperti media yang mengandung darah, transudat, atau serum misalnya. Keadaan pH yang dibutuhkan adalah 7,4 dengan suhu optimal adalah 37⁰ C. Selain itu juga dibutuhkan CO₂ sebesar 10% karena *S. pyogenes* adalah bakteri anaerob fakultatif. Pada pengkulturan di media agar darah, akan terlihat bentuk hemolisis berupa hemolisis total, hal ini dikarenakan *S. pyogenes* merupakan bakteri yang tergolong beta hemolitik. Lisisnya darah disebabkan oleh kandungan hemolisin dalam Streptolisin 0 dan Streptolisin S yang bersifat non-antigenik. Sedangkan *Mueller Hinton Agar* adalah medium non sintesis dimana tidak dapat diketahui secara langsung komposisinya dan pembuatannya diekstrak langsung dari bahan dasarnya, dimana telah diketahui juga media *Mueller Hinton Agar* ini memiliki respon yang cukup baik dalam mengembangkan bakteri *S. pyogenes* dan berbagai macam bakteri lainnya dengan sifat hemolisis yang berbeda seperti pada gambar tabel dibawah.

Tabel 2.1 Respon kultur bakteri pada media *Mueller Hinton Agar* setelah 18-48 jam pada suhu 35⁰C

Microorganisms	Growth
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	Good
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	Good
<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 119113	Good

2.4 Gambaran klinis

S. pyogenes adalah bakteri yang menyebabkan berbagai macam penyakit. *S. pyogenes* dapat masuk atau dapat menginfeksi hospes melalui berbagai cara, salah satunya adalah melalui kulit sehingga infeksi pada kulit yang paling sering ditemui. Infeksi kulit oleh bakteri merupakan penyakit yang sering didiagnosis pada pasien yang dirawat di rumah sakit, dimana cellulitis, impetigo, dan folliculitis adalah tiga penyakit infeksi kulit tersering yang ditemui oleh dokter keluarga (Daniel, *et al.*, 2002). Selain itu, ada pula penyakit yang bersifat sistemik yang disebabkan oleh *S. pyogenes* seperti *Toxic Shock Syndrome (TSS)* dan *Post Streptococcal Infection*.

2.4.1 Impetigo

Impetigo adalah penyakit infeksi purulen yang terlokalisir yang terdapat pada kulit, penyakit ini banyak terdapat pada komunitas dengan status ekonomi rendah atau pada anak di bawah usia sekolah, terutama pada tempat – tempat yang beriklim hangat dan lembab seperti Indonesia. Penyakit ini diawali dengan munculnya beberapa lesi di kulit berupa vesikel - vesikel yang dengan cepat berubah menjadi pustula yang kemudian akan pecah dan membentuk krusta tebal yang berwarna *honey-coloured* (Alan, 2000). Pyoderma atau impetigo ini sering terjadi pada bagian tubuh yang terpapar dengan lingkungan, seperti pada wajah atau ekstremitas. Lesi impetigo yang berkembang menjadi lebih dalam dan membentuk ulkus yang relatif dangkal disebut *ecthyma*. (Beheshti,2007)

2.4.2 Erisipelas dan Selulitis

Infeksi dengan cakupan yang luas pada kulit oleh bakteri *Streptococci* beta hemolitik dapat berupa erisipelas atau selulitis. Baik erisipelas mau pun selulitis, keduanya memiliki tanda – tanda yang sama yaitu berupa reaksi

inflamasi seperti kulit yang teraba hangat, tampak kemerahan atau eritematus, dan teras nyeri yang bersifat lokal. Erisipelas adalah infeksi pada lapisan kulit yang lebih superfisial dari kulit dan limfatik kutaneus. Perbedaan dari segi anatomis dari kedua penyakit ini menjadi dasar pembeda dari kedua penyakit ini. Pada erisipelas, inflamasi terjadi di atas kulit, sehingga dapat melihat batas yang jelas antara kulit yang terinfeksi dan kulit yang sehat. Pada selulitis, batas tersebut tersamarkan atau tidak dapat dilihat. Pada literatur lama dikatakan bahwa wajah adalah tempat yang tipikal pada erisipelas, akan tetapi saat ini lebih dari 85% kasus erisipelas terjadi pada tangan dan kaki. (Alan, 2000)

2.4.3 Folikulitis

Folikulitis diartikan sebagai suatu inflamasi dari epidermis pada folikel rambut. Terdapat bermacam – macam etiologi dari folikulitis, yaitu dapat dikarenakan perlakuan fisik, iritasi bahan kimia ataupun salah satu yang paling sering adalah karena infeksi bakteri. Salah satu bakteri yang paling sering menyebabkan folikulitis adalah *S. pyogenes*, meskipun dapat disebabkan oleh bakteri lainnya seperti *Staphylococcus aureus* atau *Pseudomonas sp.* Gejala yang timbul pada folikulitis dapat bermacam – macam tergantung tingkat keparahannya, mulai dari folikulitis yang hanya menyebabkan inflamasi pada yang bersifat superfisial sampai dengan inflamasi yang lebih dalam lagi, seperti *furuncle* dan *carbuncle*. Folikulitis dapat didiagnosis berdasarkan klinis dari penyakitnya seperti terdapat pruritus, papula, dan pustula di sekitar folikel rambut. (Suzane, 2009)

2.4.4 Toxic Shock Syndrome (TSS)

Selain dapat menyebabkan infeksi lokal, *S. pyogenes* juga dapat menyebabkan infeksi yang bersifat sistemik yaitu *Toxic Shock Syndrome (TSS)*.

Secara klinis TTS merupakan suatu penyakit demam yang berkembang menjadi kegagalan fungsi dari organ vital sehingga dapat menyebabkan kematian. Tanda–tanda yang dapat ditemukan berupa demam, eritematus makuli difus, dan peningkatan tekanan darah dengan melibatkan setidaknya tiga sistem organ. Gejala awal yang dirasakan adalah myalgia berat, demam, dapat pula ditemukan diare dan mual muntah (Alan, 2000). Gejala sistemik di mediasi oleh superantigen. *Toxic Shock Syndrome (TTS)* yang disebabkan oleh *Streptococcus* memiliki keterkaitan yang kuat dengan SPE-A, akan tetapi SPE-B, SPE-C, dan streptococcal superantigen juga diketahui memiliki hubungan dengan penyakit ini. (Katarina, 2001)

2.4.5 Post Streptococcal Infection

Post Streptococcal Infection adalah manifestasi nonsupuratif dari infeksi yang disebabkan oleh *S. pyogenes*, berupa demam rematik dan glomerulonefritis akut. Demam rematik akut adalah manifestasi klinis dari faringitis yang disebabkan oleh *S. pyogenes*, sedangkan *glomerulonefritis* akut merupakan manifestasi klinis baik dari faringitis maupun infeksi kulit yang disebabkan oleh *S. pyogenes*. Kedua manifestasi tersebut dapat timbul setelah satu sampai tiga minggu setelah infeksi oleh *S. pyogenes* terjadi.

Demam rematik disebabkan karena adanya reaksi silang antara antigen yang dimiliki oleh bakteri *S. pyogenes* dan jaringan jantung yang menyebabkan adanya reaksi autoimun setelah infeksi bakteri *S. pyogenes*, dimana *Cell Mediated Immunity (CMI)* memiliki peranan yang penting dalam patologi penyakit ini (Todar, 2008). Sedangkan glomerulonefritis akut disebabkan karena adanya deposisi dari antigen–antibodi kompleks pada membran basalis dari glomerulus

yang juga dapat menyebabkan adanya reaksi silang yang menginduksi respon autoimun. (Todar, 2008)

2.5 Metode Uji Antimikroba

Baik KHM dan KBM adalah suatu tolak ukur yang diukur, guna mengetahui hubungan antara suatu antibakteri tertentu dengan bakteri patogen. KHM adalah singkatan dari Kadar Hambat Minimum, yaitu merupakan suatu takaran konsentrasi minimum dari suatu antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri yang dapat diketahui dengan menggunakan metode dilusi tabung. Hasil biakan yang telah dicampur dengan antibakteri yang akan dibandingkan dengan kontrol negatif jernih setelah di inkubasi selama 18-24 jam.

KBM atau Kadar Bunuh Minimum adalah suatu konsentrasi atau dosis minimum yang dibutuhkan untuk dapat membunuh suatu koloni dari bakteri patogen yang ditandai dengan tidak adanya pertumbuhan dari koloni bakteri sama sekali. (Rafael, et al., 2013)