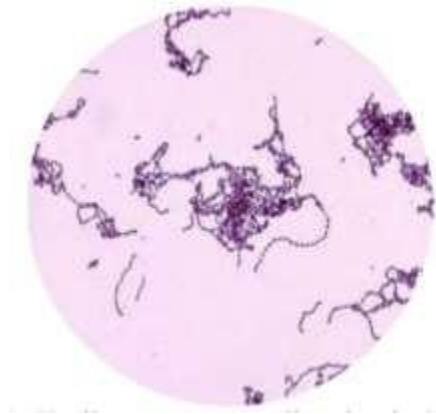


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Bakteri *Streptococcus Grup A (S. pyogenes)*

1. Morfologi dan klasifikasi bakteri *Streptococcus grup A (S. pyogenes)*



Gambar 1 *Streptococcus Pyogenes*

(Sumber: Nur Aini dkk., 2021).

Streptococcus pyogenes adalah bakteri yang bersifat gram positif tidak berspora, dan bersifat anaerob fakultatif sehingga bakteri jenis ini bisa hidup dan tumbuh dengan baik secara aerob maupun anaerob, memiliki bentuk bulat (*coccus*) dan tersusun berpasangan membentuk deret seperti rantai jika dilihat di bawah mikroskop (Umarudin dkk., 2023). Panjang rantai yang dibentuk bervariasi, pada media cair akan lebih panjang dari media padat, bakteri ini memiliki diameter sekitar 0,5 - 2 μm . Ciri khas *Streptococcus pyogenes* adalah mampu membentuk zona beta-hemolisis yang besar, gangguan eritrosit sempurna dan pelepasan hemoglobin, dan menampakkan antigen grup A Lancifield pada dinding sel saat di kultur pada plat agar darah sehingga disebut sebagai Grup A *Streptococcus* (GAS) (Wati, 2018). Karena kemampuannya yang mampu melisis sel darah merah secara total dan sempurna *Streptococcus*

pyogenes dimasukkan ke dalam kelompok beta-hemolisis, yang dimana kelompok ini bersifat patogen pada manusia. Bakteri *Streptococcus Grup A* memiliki kandungan senyawa amino sugar yaitu rhamnose-N-acetylglucosamine, Rhamnose-N-acetylglucosamine adalah turunan dari monosakarida glukosa yang berfungsi sebagai komponen polisakarida homogen, komponen dasar hialuronat dan keratin sulfat pada permukaan sel.

Adapun taksonomi dari bakteri *Streptococcus pyogenes* yaitu:

Divisi : Bacteria
Filum : Firmicutes
Kelas : Bacillia
Ordo : Lactobacillales
Famili : Streptococcaceae
Genus : *Streptococcus*
Spesies : *Streptococcus pyogenes* (Kurniawati, 2021).

2. Pertumbuhan dan penyebaran bakteri *Streptococcus grup A (S. pyogenes)*

Seperti yang telah dijelaskan bakteri *Streptococcus grup A* bersifat anaerob fakultatif, dapat hidup dengan baik secara aerob dan anaerob. Dalam pertumbuhan bakteri ini bisa tumbuh pada media padat maupun cair. *Streptococcus grup A* termasuk hemolisa tipe beta atau hemolisa sempurna, maka karena itu bakteri ini menunjukkan zona jernih atau transparan pada sekitar koloni bakteri. Bakteri ini biasa dibiakkan pada lempeng agar darah atau pada kaldu darah, hal ini dikarenakan bakteri *Streptococcus grup A* memanfaatkan sel darah atau serum darah sebagai sumber nutrisi (Nurhidayanti, 2019).

3. Patofisiologi dan infeksi bakteri *Streptococcus grup A (S. pyogenes)*

Bakteri *Streptococcus grup A* memiliki molekul asam lipoteikoat dan protein F pada permukaan sel-Nya yang membantu perlekatan pada sel inang dan kolonisasi berhasil. Selain itu bakteri *Streptococcus grup A* menghasilkan zat kimia yaitu streptolisisin dan hialuronidase yang berfungsi sebagai penghancur jaringan inang, hal inilah yang menyebabkan bakteri ini dapat menyebar melalui inang. Adapun protein G, peptidase, C5a, serta protein M yang membantu melindungi *Streptococcus grup A* dari pertahanan imun inang (Newberger and Gupta, 2023).

Streptococcus pyogenes atau *Streptococcus grup A* adalah salah satu patogen yang paling sering menginfeksi manusia, biasanya bakteri ini dapat menginfeksi di bagian saluran pernafasan. Saat pertahanan tubuh sedang terganggu bakteri ini dapat menembus pertahanan tubuh dengan mudah, *Streptococcus grup A* memiliki kemampuan untuk berkoloni dan berkembang biak secara cepat serta menyebar pada inang sambil menghindari fagositosis dan membingungkan sistem imun. Beberapa penyakit akut yang terkait dengan bakteri *Streptococcus grup A* yang dapat terjadi terutama pada saluran pernapasan, aliran darah, dan bagian kulit. Namun infeksi yang paling sering adalah di bagian saluran pernapasan yaitu faringitis atau tonsilitis. *Streptococcus pyogenes* atau *Streptococcus grup A* merupakan penyebab utama infeksi faringitis atau tonsilitis yang biasanya dikenal dengan sebutan radang atau sakit tenggorokan, selain itu infeksi pernafasan lainnya seperti sinusitis, otitis, dan pneumonia juga dapat disebabkan oleh bakteri ini (Washington University School of Medicine in St.Louis, 2024).

4. Pengobatan infeksi akibat bakteri *Streptococcus grup A (S. pyogenes)*

Pengobatan yang bisa dilakukan untuk meredakan dan mengobati infeksi akibat bakteri *Streptococcus grup A* khususnya infeksi radang tenggorokan atau faringitis dapat dilakukan dengan 2 hal, yaitu dengan obat kimia seperti antibiotik dan obat herbal dari bahan alam yang memiliki kandungan antibakteri.

a. Terapi antibiotik

Ada beberapa pilihan antibiotik yang dapat digunakan untuk mengobati radang tenggorokan akibat infeksi bakteri *Streptococcus grup A* yaitu antibiotik berbasis penisilin, seperti ampisilin dan amoksisilin. Adapun antibiotik sefalosporin, makrolida, dan klindamisin. Antibiotik tersebut biasanya direkomendasikan dokter selama 10 hari pada faringitis atau sakit tenggorokan (Newberger and Gupta, 2023).

b. Obat herbal dari bahan alam

Obat dari bahan alam di Indonesia dapat dikelompokkan dalam 3 kelompok yaitu (Grenvilco dkk., 2023) :

1) Obat tradisional

Bahan ataupun ramuan dari bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sari atau campuran dari bahan tersebut dan digunakan turun temurun untuk pengobatan yang didasarkan dari pengalaman disebut sebagai obat herbal.

2) Obat Herbal Terstandar (OHT)

Obat herbal terstandar atau OHT merupakan sediaan obat dari bahan alam yang telah terbukti keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji pra-klinik atau pada hewan percobaan dan bahannya telah terstandarisasi.

3) Fitofarmaka

Fitofarmaka adalah jenis obat tradisional yang paling tertinggi levelnya, tentunya sudah diklasifikasikan dan sudah terbukti khasiatnya secara ilmiah. Adapun kriteria tumbuhan yang termasuk ke tumbuhan obat yaitu (Grenvilco dkk., 2023) :

- a) Banyak kegunaan ataupun khasiat yang dimiliki, jumlah kegunaan tumbuhan tersebut dalam pengobatan.
- b) Tipe penyakit yang dapat diobati dengan tumbuhan obat tersebut.
- c) Keragaman kandungan metabolit sekunder dalam tumbuhan obat tersebut.
- d) Bagian atau organ tumbuhan yang digunakan sebagai bahan obat, seperti akar, daun, buah ataupun lainnya.
- e) Populasi tumbuhan di alam bebas mencukupi atau perlu dibudidayakan.
- f) Kemudahan budidaya obat tersebut, seperti periode waktu yang diperlukan hingga siap digunakan.

Salah satu obat tradisional yang cukup sering digunakan sebagai obat radang tenggorokan yaitu daun kitolod, daun kitolod dikatakan memiliki potensi untuk mengobati beberapa penyakit seperti bronkitis, sakit mata, asma, pengobatan luka dan juga radang tenggorokan yang disebabkan oleh bakteri (Grenvilco dkk., 2023). Hal ini dikarenakan daun kitolod memiliki beberapa kandungan metabolit sekunder yang berfungsi sebagai efek terapi seperti anti inflamasi, antibakteri, anti kanker, anti jamur, dan mampu mencegah glaukoma dan hiperlipidemia. Kandungan metabolit pada daun kitolod yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, terpenoid, dan juga steroid (Permana dkk., 2022).

B. Tumbuhan Daun Kitolod

1. Morfologi dan klasifikasi tumbuhan kitolod



Gambar 2 Daun Kitolod (Sumber: Pemanadkk., 2022).

Tumbuhan kitolod terdiri dari 3 bagian pokok, yaitu akar (*radiks*), batang (*caulis*), dan daun (*folium*). Berdasarkan (Yunindanova, 2017) morfologi ciri tumbuhan kitolod berdasarkan literatur dan hasil survei pada habitatnya yaitu:

a. Batang

- 1) Literatur: herbal menahun, berambut, bergetah putih, dan batangnya berwarna pucat.
- 2) Habitat Asli: Batang berambut, getah berwarna putih, warna batang hijau, diameter 0,5-1 cm.

b. Daun

- 1) Literatur: Daun tersebar, duduk dengan pangkalnya yang menyempit, memiliki bentuk lanset dan melekuk ke dalam, kasar dan bergerigi hingga melekuk menyirip 5-17 cm x 2-3 cm.
- 2) Habitat Asli: Daun tersebar, bentuk lanset, kasar bergerigi, panjang 9-17 cm, lebar 2-4 cm.

c. Bunga

- 1) Literatur: Tangkai bunganya panjang 5-8 cm, pangkalnya memiliki 2 daun pelindung kecil, kelopak tingginya 1,5-3 cm, bentuk lonceng tabung, memiliki cangap, mahkota putih panjangnya 7,5-9 cm, berbentuk bulat silindris dan membentang lebar.
- 2) Habitat Asli: Panjang tangkai 8-13 cm, kelopaknya 2-3 cm, memiliki bentuk lonceng dan warna mahkota putih.

d. Biji

- 1) Literatur: Tidak ada
- 2) Habitat Asli: Memiliki biji bulat, warna hitam kecoklatan, ukuran 0,5-0,7 mm.

e. Akar

- 1) Literatur: Memiliki akar yang berwarna putih dan bentuknya serabut.
- 2) Habitat Asli: Memiliki akar tunggal dan berwarna putih

2. Habitat tumbuhan kitolod

Tanaman kitolod berasal dari Hindia Barat, namun biasa tumbuh secara liar di pinggir-pinggir sungai dan aliran air di Indonesia, pematang sawah, sekitar pagar ataupun dinding rumah, dan tempat-tempat lainnya (Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, 2018). Menurut penelitian (Mercy B. dkk., 2017) tentang “Lokasi Tumbuh dan Kandungan Alkaloid Tumbuhan Kitolod (*Isotoma longiflora*) Pada Ketinggian Tempat” menunjukkan hasil yang dimana tumbuhan kitolod ini dapat tumbuh dengan baik dari tempat rendah maupun tinggi namun pH daerah tumbuhnya harus netral yaitu 5,79-6,97.

3. Kandungan daun kitolod

Sebagai tanaman obat yang telah digunakan secara turun temurun tanaman kitolod mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, daun kitolod menurut penelitian (Diana Putri dkk., 2017) yang membahas aktivitas antibakteri ekstrak herbal kitolod terhadap *Bacillus cereus*, pada penelitian ini hasil skrining fitokimia menunjukkan daun kitolod positif mengandung beberapa senyawa yaitu:

a. Alkaloid

Alkaloid merupakan salah satu senyawa dengan segudang manfaat, alkaloid biasa terdapat pada tumbuhan dan beberapa hewan yang memiliki khasiat obat. Ada jenis alkaloid yang dapat menurunkan kolesterol yaitu alkaloid Rhizoma Coptidis. Adapun dikatakan alkaloid sebagai antibakteri, jenis alkaloid yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri adalah alkaloid isoquinolon yaitu Thalicloetine, Spathullin A dan Spathullin B, serta Chelerythrine. Yang terakhir alkaloid dikatakan sebagai antivirus salah satu jenis alkaloid yang dapat menjadi antivirus adalah alkaloid Ipecac dan Berberine (Tanfil. T, Wiwin Alfianna and Ing Mayfa Br Situmorang, 2023).

b. Flavonoid

Flavonoid merupakan kelompok senyawa yang paling banyak ditemukan di tumbuhan, senyawa ini berperan memberikan antioksidan dengan mendonasikan atom hidrogennya dan antioksidan flavonoid dapat berperan dalam efek kardioprotektif dan aktivitas antiproliferasinya (Redha, 2020).

c. Steroid

Steroid salah satu golongan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas bioinsektisida, antibakteri, antifungi, dan antidiabetes. Steroid juga

dikatakan dapat menjaga keseimbangan garam dalam tubuh dan mengendalikan metabolisme (Hidayah, Kusri and Fachriyah, 2017).

d. Saponin

Saponin adalah senyawa metabolit sekunder yang memiliki sifat dapat membentuk busa dan mengandung aglikon polisiklik yang berikatan dengan gula. Saponin dikatakan berperan penting karena memiliki sifat antitumor, sitotoksik, antikanker, antiinflamasi, immunostimulant, hipokolesteromik, dan antioksidan (Adiprahara Anggarani *et al.*, 2023).

4. Pemanfaatan daun kitolod

Daun kitolod mengandung beberapa kandungan senyawa metabolit sekunder yang memberikan daun kitolod ini memiliki banyak manfaat bagi kesehatan tubuh. Ada beberapa manfaat yang bisa diberikan oleh daun kitolod yaitu:

a. Antioksidan

Daun kitolod dikatakan memiliki antioksidan yang cukup tinggi seperti flavonoid, antioksidan mampu membantu menjaga sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas dan membantu meningkatkan daya tahan tubuh, mengurangi peradangan serta memperbaiki kesehatan kulit (syifa, 2024).

b. Antiinflamasi

Berkat kandungan flavonoid dan saponin pada daun kitolod mengakibatkan daun kitolod memiliki sifat antiinflamasi yang kuat, yang dimana artinya daun kitolod dapat mengurangi peradangan di dalam tubuh seperti radang sendi, nyeri otot, radang tenggorokan, masalah pencernaan, sakit kepala dan penyakit kulit (syifa, 2024).

c. Antimikroba

Berkat kandungan senyawa bioaktif daun kitolod mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme yaitu bakteri, jamur, maupun virus. Oleh karena itu daun kitolod dapat mengatasi beberapa masalah kesehatan seperti ISK, jerawat, kurap, kandidiasis, flu, dan radang (syifa, 2024).

d. Mempercepat penyembuhan luka

Daun kitolod memiliki sifat antiinflamasi dan antibakteri yang mampu mencegah terjadinya infeksi pada luka serta mengurangi peradangan yang terjadi akibat luka, selain itu daun kitolod juga mengandung senyawa aktif yaitu protein yang mampu meningkatkan produksi kolagen untuk pembentukan kulit baru (syifa, 2024).

C. Uji Fitokimia Kualitatif dan Kuantitatif

Fitokimia merupakan ilmu yang mempelajari aspek kimia dalam suatu tanaman, mencakup berbagai senyawa organik yang terbentuk dan disimpan oleh organisme. Kajian fitokimia meliputi struktur kimia, biosintesis, transformasi, metabolisme, penyebaran alami, serta fungsi biologis senyawa tersebut. Selain itu, disiplin ini juga mencakup isolasi dan perbandingan komposisi senyawa kimia dari berbagai jenis tanaman. Uji fitokimia dapat dilakukan dengan dua pendekatan, yaitu secara kualitatif untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa, dan secara kuantitatif untuk menentukan jumlah atau kadar senyawa dalam suatu sampel (Ratih and Habibah, 2022).

1. Skrining fitokimia (fitokimia kualitatif)

Analisa fitokimia secara kualitatif atau yang biasa disebut skrining fitokimia

adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui komponen senyawa bioaktif yang terkandung dalam setiap bahan alam, uji skrining fitokimia didasarkan pada metode *Harborne*. Beberapa senyawa yang dapat dianalisis pada skrining fitokimia yaitu alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, tanin, fenol, saponin (Shabur Julianto, 2019).

2. Fitokimia kuantitatif

Fitokimia kuantitatif merupakan uji untuk menentukan kandungan senyawa bioaktif pada suatu bahan alam yang sebelumnya telah diuji secara kualitatif dengan skrining fitokimia. Uji fitokimia secara kuantitatif memungkinkan membedakan komponen dalam suatu senyawa dan mengukur kadar komponen senyawa yang terkandung (Shabur Julianto, 2019). Adapun beberapa metode yang dapat digunakan dalam analisis secara kuantitatif pada bahan alam yaitu:

a. Spektroskopi Uv-tampak (*Uv-vis*)

Spektroskopi Uv-Tampak dapat digunakan untuk menganalisis secara kuantitatif, hal ini dikarenakan molekul aromatik adalah kromofor kuat dalam rentang UV. Senyawa alami dapat ditentukan dengan menggunakan metode ini, metode ini tidak akan memakan banyak waktu, selain itu biaya yang dikeluarkan juga relatif lebih murah dari metode lainnya (Shabur Julianto, 2019).

b. Spektroskopi inframerah

Spektroskopi inframerah adalah metode analisis kuantitatif dengan metode tidak langsung, hal ini dikarenakan metode ini masih memerlukan acuan seperti kromatografi seperti HPLC, GC, dan elektroforesis kapiler. Serta acuan spektroskopi seperti NMR dan ultraviolet. Secara umum analisis kuantitatif dengan spektroskopi inframerah dikombinasikan dengan kemometrika melalui beberapa tahap yaitu sampel dipindai menggunakan spektrometer inframerah dekat (NIR)

dan inframerah menengah (MIR), kemudian sampel juga di analisis menggunakan metode acuan untuk mendapatkan nilai sebenarnya. Pemilihan metode acuan berdasarkan kemampuan untuk mengkuantifikasi komponen dalam suatu sampel dengan akurat. Spektra inframerah dapat diolah dengan praproses dan pemilihan variabel, hal ini memiliki tujuan untuk memperkecil dimensi data guna menyederhanakan pemodelan kalibrasi tanpa menghilangkan informasi penting (Junaedi, Lestari and Muchtaridi, 2021).

c. Spektroskopi Resonansi Magnetik Inti-Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

Nuclear magnetic resonance (NMR) dapat digunakan sebagai analisis kuantitatif, metode ini dapat menentukan kemurnian senyawa dengan memanfaatkan karakteristik NMR yang dimana rasio jumlah inti atom pada senyawa sesuai dengan rasio luas puncak. Spektroskopi NMR merupakan metode yang dapat merekam frekuensi gelombang elektromagnetik yang diserap per karakter inti atom sebagai fungsi dari intensitas puncak serapan, dan rekamannya adalah spektrum NMR (Alysa, 2022).

d. Spektroskopi massa

Spektrum massa merupakan plot yang menunjukkan kelimpahan relatif ion terfragmentasi terhadap rasio massa atau muatan ion-ion. Dengan menggunakan spektrometri massa, berat molekul suatu senyawa dapat ditentukan dengan akurasi tinggi, serta rumus molekulnya dapat diidentifikasi secara tepat. Metode ini digunakan secara luas untuk elusidasi struktural senyawa dalam ramuan obat, terutama ketika standar murni tidak tersedia (Shabur Julianto, 2019).

e. Gravimetri

Metode gravimetri pada uji kuantitatif fitokimia merupakan uji yang paling

sederhana dan tidak memerlukan zat pembanding dalam melakukan analisa. Dalam metode ini jumlah zat ditentukan dengan penimbangan langsung massa zat yang telah dipisahkan (Noviyanty dkk., 2020).

D. Uji Aktivitas Antibakteri

Antibakteri merupakan zat atau bahan yang mampu mengganggu pertumbuhan bahkan hingga mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang dapat merugikan. Dalam uji aktivitas antibakteri akan terdapat zona hambat yang bisa diukur untuk melihat keefektifitasan suatu antibiotik atau bahan alam dalam menghambat pertumbuhan bakteri, adapun beberapa jenis metode yang dapat digunakan dalam uji aktivitas antibakteri yaitu:

1. Difusi cakram

Difusi cakram adalah salah satu metode yang diterapkan, akurat, serta terstandarisasi dan dapat disesuaikan dengan kebutuhan dalam diagnostik laboratorium. Prinsip metode difusi cakram yaitu dengan mengoleskan inokulum bakteri ke permukaan lempeng agar, kemudian tambahkan antibiotik pada permukaan agar yang telah terinokulasi bakteri dan setelahnya diinkubasi selama 16-24 jam pada suhu 35°-37°C. Zona hambat yang terbentuk diinterpretasikan menggunakan kriteria yang ditetapkan oleh *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) dan *National Commite for Clinical Laboratory Standard* (NCCLS). Difusi cakram memiliki beberapa kelebihan yaitu ekonomis, fleksibel, serta memungkinkan pertumbuhan bakteri atau organisme yang visibel (Setiawan and Halisa, 2023).

2. Difusi sumuran

Metode difusi sumuran merupakan teknik yang umum digunakan untuk menilai aktivitas antimikroba yang dimiliki dalam tanaman. Prinsip kerja metode ini melibatkan inokulasi bakteri pada media agar, diikuti dengan pembuatan lubang berdiameter 6-8 mm secara aseptis menggunakan alat sumuran. Lubang tersebut berfungsi sebagai tempat untuk larutan uji, larutan kontrol positif, dan larutan kontrol negatif. Setelah pemberian reagen, plat agar diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Aktivitas antimikroba dapat dilihat dengan terbentuknya zona hambat berupa area bening di sekitar lubang sumuran, di mana semakin besar tingkat kejernihan area tersebut, semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk (Setiawan and Halisa, 2023).

3. Dilusi cair / serial dilusi

Metode dilusi cair biasa digunakan sebagai pendeteksi mikroorganisme yang tumbuh pada media bakteriologis dan berkembangnya menjadi koloni. Secara umum metode ini digunakan untuk memperkirakan konsentrasi pada organisme, bakteri ataupun virus dari sampel yang belum diketahui, untuk dihitung jumlah koloni yang dibiakkan dan akan dikultur, serta untuk memperkecil jumlah bakteri yang terbentuk dalam larutan suspensi. Jumlah mikroba nantinya akan dipengaruhi oleh pengenceran yang dilakukan yaitu 1:9 untuk pengenceran pertama serta selanjutnya. Kelebihan metode ini yaitu permukaan media yang luas memberikan kontak antara sampel uji dan bakteri menjadi lebih luas, sedangkan kelemahannya yaitu kemungkinan pada konsentrasi rendah akan terbentuk daya hambat dan risiko terjadinya kesalahan pada saat pendistribusian sampel tinggi sehingga hasil dapat kurang akurat (Setiawan and Halisa, 2023).

4. Dilusi agar solid

Metode dilusi agar dilakukan dengan media agar yang sudah diinokulasi bakteri dan antimikroba. Hasil nantinya akan dipergunakan untuk penentuan KHM pada kombinasi bakteri atau antimikroba uji. Untuk kerentanan antibakteri dan antijamur lebih tepat menggunakan metode dilusi agar, hal ini dikarenakan pengenceran dilusi agar lebih mudah dari pada pengenceran dilusi cair sebagai penentu KHM. Organisme yang rentan seperti bakteri anaerob sering menggunakan metode ini, metode ini memiliki beberapa keuntungan, antara lain efisiensi dalam penggunaan media serta ketersediaan *replicator* inokulum yang diproduksi secara komersial. Alat ini mampu mentransfer antara 32 hingga 60 inokulum bakteri yang berbeda ke setiap lempeng agar, sehingga dapat meningkatkan identifikasi titik akhir Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) serta memperluas rentang konsentrasi antibiotik yang diuji. Adapun kelemahannya yaitu sulit dalam menentukan suhu agar dan bakteri (Setiawan and Halisa, 2023).

Secara umum tujuan metode difusi yaitu untuk mengetahui sensitivitas suatu bakteri terhadap antibiotik, sedangkan metode dilusi bertujuan untuk menentukan konsentrasi hambatan minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) (Setiawan and Halisa, 2023).