BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA)

Istilah “infeksi” berasal dari bahasa Latin infectio, yang berarti penularan atau kontaminasi mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau jamur ke dalam tubuh manusia yang menyebabkan penyakit. "Saluran pernapasan" merujuk pada sistem tubuh yang berfungsi untuk proses pernapasan, termasuk hidung, tenggorokan, dan paru-paru. Sedangkan kata "akut" mengacu pada kondisi yang muncul mendadak dan berlangsung dalam waktu singkat. ISPA dapat disebabkan oleh berbagai patogen yang menginfeksi saluran pernapasan atas maupun bawah. Penggunaan istilah ISPA di Indonesia dapat merujuk pada gejala infeksi yang disebabkan oleh virus atau bakteri, terutama yang mempengaruhi anak-anak dan orang dewasa (Khan, A. M., & Pathak, S. 2021).

Penyakit saluran pernapasan akut (ISPA) adalah penyakit saluran pernapasan bagian atas (seperti rhinitis, faringitis, dan otitis) dan saluran pernapasan bagian bawah (seperti laryngitis, bronkhitis, bronkhiolitis, dan pneumonia) yang dapat berlangsung selama empat belas hari. Batas waktu empat belas hari digunakan untuk menentukan batas akut penyakit. Saluran pernapasan terdiri dari banyak organ, termasuk pleura, sinus, ruang telinga tengah, dan alveoli dari hidung (Wahyuni, D., & Kurniawati, Y, 2021).

2.1.1. Epidemiologi dan Etiologi Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA)

Menurut *World Health Organization (WHO)*, Penyakit ini menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas, terutama pada anak-anak dan lansia. Berdasarkan data dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), ISPA bertanggung jawab atas lebih dari 3 juta kematian setiap tahunnya, dengan sebagian besar terjadi pada anak-anak di bawah usia lima tahun. Di Indonesia, ISPA juga merupakan masalah kesehatan yang signifikan, dengan prevalensi yang tinggi. Beberapa faktor yang mempengaruhi epidemiologi ISPA antara lain cuaca, polusi udara, kebersihan lingkungan, dan status gizi individu. Di negara berkembang, faktor-faktor seperti kepadatan penduduk, kurangnya akses ke layanan kesehatan, serta rendahnya tingkat vaksinasi juga berperan dalam

tingginya angka kejadian ISPA. Selain itu, anak- anak dan lansia memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan infeksi saluran pernapasan, terutama mereka yang memiliki kondisi medis yang mendasari atau sistem kekebalan tubuh yang lemah (World Health Organization (WHO), 2021).

Terdapat beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan infeksi saluran pernapasan akut, dengan virus sebagai penyebab utama infeksi ini. Beberapa virus yang sering ditemukan dalam kasus ISPA antara lain influenza virus, rhinovirus, respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus, dan coronavirus seperti SARS- CoV-2 yang menyebabkan COVID-19. Virus-virus ini dapat menyebabkan infeksi pada saluran pernapasan atas maupun bawah, dengan gejala yang bervariasi mulai dari pilek, batuk, hingga pneumonia. Di samping virus, bakteri juga dapat menjadi penyebab ISPA, terutama pada infeksi saluran pernapasan bawah. Bakteri seperti *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae, dan Mycoplasma pneumoniae* dapat mengakibatkan pneumonia dan komplikasi serius lainnya. Selain itu, jamur seperti Aspergillus fumigatus juga dapat menyebabkan infeksi saluran pernapasan, meskipun ini lebih jarang dan biasanya terjadi pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah. Faktor risiko lain yang meningkatkan kemungkinan seseorang terkena ISPA termasuk usia (anak-anak dan lansia), kebiasaan merokok, polusi udara, dan kondisi medis tertentu seperti penyakit jantung atau diabetes (Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. 2020).

2.1.2. Gejala Klinis dan Diagnosis ISPA

Gejala ISPA dapat bervariasi tergantung pada bagian saluran pernapasan yang terkena (saluran pernapasan atas atau bawah), tingkat keparahan infeksi, dan agen penyebabnya. Berikut adalah penjabaran detail mengenai gejala klinis dan metode diagnosis ISPA:

1. Gejala ISPA dapat dibedakan berdasarkan lokasi infeksi:

a. Infeksi Saluran Pernapasan Atas

Pada infeksi saluran pernapasan atas, gejala yang paling umum meliputi hidung tersumbat, bersin-bersin, dan rinore, yaitu produksi lendir berlebihan dari hidung. Selain itu, pasien sering mengalami sakit tenggorokan atau faringitis yang

dapat menyebabkan rasa nyeri saat menelan, disertai suara serak akibat peradangan pada pita suara. Batuk kering atau berdahak juga sering ditemukan, meskipun biasanya tidak terlalu berat. Pada beberapa kasus, pasien mungkin mengalami demam ringan yang disebabkan oleh respons tubuh terhadap infeksi (Tan, R., & Lee, W. 2023).

b. Infeksi Saluran Pernapasan Bawah

Pada infeksi saluran pernapasan bawah, gejala cenderung lebih berat karena melibatkan organ vital seperti bronkus dan paru-paru. Gejala yang sering muncul meliputi batuk produktif, yaitu batuk yang disertai keluarnya dahak. Pasien juga mungkin mengalami sesak napas dan wheezing (bunyi napas yang berbunyi melengking akibat penyempitan saluran udara). Demam tinggi sering ditemukan pada infeksi saluran pernapasan bawah, terutama jika disebabkan oleh bakteri seperti Streptococcus pyogenes. Selain itu, pasien dapat merasakan nyeri dada yang memburuk saat bernapas, menunjukkan kemungkinan adanya peradangan pada pleura atau pleuritis. Jika tidak segera ditangani, ISPA dapat menyebabkan komplikasi serius seperti pneumonia, sinusitis, otitis media (infeksi telinga tengah), atau bahkan gagal napas (Centers for Disease Control and Prevention. 2023).

Untuk menentukan diagnosis ISPA, diperlukan evaluasi yang komprehensif melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pada tahap awal, dokter biasanya akan melakukan anamnesis, yaitu menggali riwayat penyakit, gejala yang dirasakan, dan durasi keluhan pasien. Pemeriksaan fisik kemudian dilakukan untuk mengevaluasi tanda-tanda vital seperti suhu tubuh, laju napas, dan saturasi oksigen. Pemeriksaan fisik pada sistem pernapasan juga melibatkan auskultasi menggunakan stetoskop untuk mendengar suara napas abnormal, seperti ronki atau wheezing, yang dapat mengindikasikan adanya infeksi pada saluran pernapasan (Lim, Y. et al. 2022).

Jika diperlukan, dokter dapat melakukan pemeriksaan penunjang untuk mengonfirmasi diagnosis. Pemeriksaan laboratorium seperti hitung sel darah dapat digunakan untuk mengetahui adanya peningkatan leukosit atau netrofil sebagai tanda infeksi bakteri. Pada kasus yang lebih kompleks, pemeriksaan molekular

seperti PCR (Polymerase Chain Reaction) dapat dilakukan untuk mendeteksi keberadaan DNA bakteri atau virus tertentu, misalnya *Streptococcus pyogenes*. Selain itu, pemeriksaan pencitraan seperti radiografi dada sering digunakan untuk mendeteksi komplikasi seperti pneumonia atau infeksi paru- paru. Pada pasien dengan gejala berat, CT-scan mungkin diperlukan untuk memberikan gambaran lebih rinci mengenai keadaan saluran pernapasan bawah (Tan, R., & Lee, W. 2023).

2.2. *Streptococcus pyogenes*

Streptococcus pyogenes adalah bakteri gram positif yang tergolong dalam kelompok streptokokus grup A. Bakteri ini dapat menyebabkan berbagai infeksi pada manusia, mulai dari infeksi ringan seperti radang tenggorokan (faringitis) hingga infeksi berat seperti sepsis dan nekrosis fasia. *S. pyogenes* dikenal karena kemampuannya menghasilkan berbagai toksin yang dapat merusak jaringan tubuh, termasuk streptolisin O dan streptokinase.

Bakteri ini memiliki peran penting dalam penyebab infeksi saluran pernapasan atas (ISPA). Salah satu kondisi yang sering dipicu oleh infeksi streptokokus adalah faringitis streptokokus, yang dapat menyebabkan sakit tenggorokan parah, demam, dan pembengkakan kelenjar getah bening. Jika infeksi ini tidak ditangani dengan tepat, dapat berkembang menjadi infeksi yang lebih berat, seperti radang paru-paru atau abses peritonsilar, yang juga termasuk dalam kategori ISPA. Dalam beberapa kasus, *S. pyogenes* dapat menyebabkan komplikasi lebih lanjut, seperti sindrom syok toksik atau glomerulonefritis pasca- infeksi. Oleh karena itu, infeksi akibat bakteri *Streptococcus pyogenes* dapat berhubungan erat dengan perkembangan ISPA yang lebih serius jika tidak ditangani dengan antibiotik yang sesuai (Tarigan, D. A., & Heryanti, E. 2021).

2.2.1. Klasifikasi dan Morfologi *Streptococcus pyogenes*

Streptococcus pyogenes merupakan salah satu bakteri patogen penting yang termasuk dalam kelompok *beta-hemolytic Streptococci.* Bakteri ini sering menjadi penyebab berbagai infeksi, baik yang ringan seperti faringitis, hingga penyakit yang lebih serius seperti demam rematik dan glomerulonefritis. Untuk memahami karakteristik bakteri ini, penting untuk mengetahui klasifikasi dan

morfologi *Streptococcus pyogenes* secara lebih mendetail (Lamagni, T. et al. 2023).

a. Klasifikasi *Streptococcus pyogenes*

Secara taksonomi, *Streptococcus pyogenes* dikategorikan sebagai berikut: Secara taksonomi, *Streptococcus pyogenes* dikategorikan sebagai berikut:

- Domain : Bacteria
- Filum : Firmicutes
- Kelas : Bacilli
- Ordo : Lactobacillales
- Famili : *Streptococcaceae*
- Genus : *Streptococcus*
- Spesies : *Streptococcus pyogenes*

Bakteri ini merupakan bagian dari kelompok Lancefield Group A Streptococci (GAS) berdasarkan keberadaan antigen spesifik pada dinding selnya, yang dikenal sebagai antigen grup A. Hal ini menjadi ciri khas yang *membedakan S. pyogenes* dari spesies *Streptococcus* lainnya.

b. Morfologi *Streptococcus pyogenes*

Secara mikroskopis, *Streptococcus pyogenes* memiliki ciri-ciri berikut:

- **Bentuk :** *S. pyogenes* memiliki bentuk kokus (bulat) dan biasanya tersusun dalam rantai panjang atau berpasangan (diplokokus) ketika diamati di bawah mikroskop. Pola ini terlihat jelas setelah pewarnaan Gram.
- **Gram-positif :** Bakteri ini termasuk dalam kelompok Gram-positif, yang berarti dinding selnya mengandung peptidoglikan tebal dan akan berwarna ungu setelah dilakukan pewarnaan Gram.
- **Ukuran :** Diameter sel bakteri ini berkisar antara 0,6–1,0 mikrometer.
- **Hemolisis :** *S. pyogenes* menunjukkan pola hemolisis beta saat dikultur pada media agar darah. Hemolisis beta ditandai dengan zona bening di sekitar koloni bakteri, yang menunjukkan kemampuan bakteri ini untuk menghancurkan sel darah merah secara lengkap.
- **Tidak memiliki flagela dan spora** *: S. pyogenes* adalah bakteri non-motil karena tidak memiliki flagela. Selain itu, bakteri ini juga tidak membentuk spora, sehingga hanya dapat bertahan dalam kondisi lingkungan tertentu.
- **Kapsul :** *S. pyogenes* menghasilkan kapsul yang tersusun dari asam

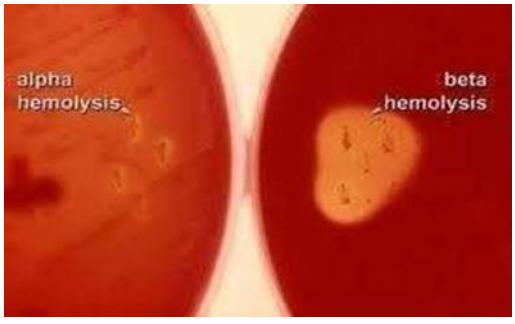
hialuronat. Kapsul ini berperan sebagai faktor virulensi karena dapat membantu bakteri menghindari fagositosis oleh sel imun.

Gambar 2.2.1. Streptococcus pyogenes perbesaran 100x

Sumber: Shutterstock, 2019

c. Karakteristik Kultur dan Pertumbuhan

Streptococcus pyogenes termasuk bakteri aerob dan fakultatif anaerob, yang berarti dapat bertahan hidup baik dalam kondisi dengan oksigen maupun tanpa oksigen. Bakteri ini tumbuh dengan baik pada media kultur seperti agar darah dengan suhu optimal 37°C (suhu tubuh manusia). Pada media ini, *S. pyogenes* membentuk koloni kecil, bulat, dan transparan dengan zona hemolisis beta yang jelas. Selain itu, *S. pyogenes* memerlukan nutrisi khusus, seperti asam amino dan vitamin tertentu, untuk pertumbuhannya. Sebagai bakteri fastidious, S. pyogenes tidak dapat tumbuh pada media kultur sederhana tanpa adanya nutrisi tambahan (Todar, K. 2023).



Gambar 2.1.1. Hemolisis Alfa dan Hemolisis Beta

(Sumber: Poltekes Kemenkes Yogyakarta, 2020)

2.2.2. Habitat dan Pertumbuhan

Habitat utama bakteri ini adalah pada saluran pernapasan atas, terutama di faring, tetapi juga dapat ditemukan di kulit, saluran genital, dan saluran pencernaan. Dalam kondisi tertentu, S. pyogenes dapat berubah menjadi patogen oportunistik yang menyebabkan berbagai infeksi, mulai dari yang ringan hingga berat (Stevens, D. L., & Lally, E. T. 2022).

a. Habitat Streptococcus pyogenes

1. Saluran Pernapasan Atas:
   Habitat utama S. pyogenes adalah faring dan tonsil, di mana bakteri ini sering ditemukan pada individu sehat sebagai bagian dari flora normal tanpa menimbulkan gejala. Namun, jika sistem kekebalan tubuh menurun atau terdapat faktor risiko tertentu, bakteri ini dapat menyebabkan faringitis streptokokus dan infeksi saluran pernapasan lainnya.
2. Kulit dan Jaringan Lunak:
   Selain saluran pernapasan, bakteri ini juga dapat ditemukan di kulit, terutama pada luka terbuka atau area yang terinfeksi. S. pyogenes dikenal sebagai penyebab utama infeksi kulit seperti impetigo, selulitis, dan fasciitis nekrotikans.
3. Saluran Genital dan Pencernaan:
   Walaupun lebih jarang, S. pyogenes juga dapat ditemukan di saluran genital wanita dan saluran pencernaan. Infeksi pada saluran genital, seperti endometritis atau sepsis puerperalis, sering terjadi pada wanita pascapersalinan akibat kolonisasi bakteri ini.
4. Lingkungan:
   Di luar tubuh manusia, S. pyogenes jarang bertahan lama karena tidak membentuk spora. Bakteri ini dapat ditemukan sementara di permukaan benda atau lingkungan yang terkontaminasi oleh sekresi tubuh, seperti droplet atau lendir.

b. Pertumbuhan *Streptococcus pyogenes*

1. Sifat Pertumbuhan:

S. pyogenes adalah bakteri aerob dan fakultatif anaerob, yang berarti dapat tumbuh baik di lingkungan yang mengandung oksigen maupun tidak. Hal ini

memungkinkan bakteri ini untuk bertahan hidup di berbagai kondisi jaringan tubuh.

2. Media Pertumbuhan:

Bakteri ini bersifat fastidious, yang berarti membutuhkan nutrisi khusus untuk tumbuh. Media kultur yang umum digunakan untuk *S. pyogenes* adalah agar darah, di mana bakteri ini menunjukkan pola hemolisis beta, yaitu penghancuran lengkap sel darah merah di sekitar koloni. Pola hemolisis ini menghasilkan zona bening di media yang sangat khas dan membantu identifikasi bakteri.

3. Kondisi Optimal untuk Pertumbuhan:

- Suhu: Suhu optimal untuk pertumbuhan S. pyogenes adalah 37°C, yang merupakan suhu tubuh manusia.
- pH: Bakteri ini tumbuh dengan baik pada pH netral hingga sedikit asam (kisaran pH 6,5-7,5).
- Kandungan Nutrisi: S. pyogenes membutuhkan asam amino, vitamin, dan karbohidrat tertentu, yang sering kali disediakan dalam media kultur kaya seperti agar darah atau media cair seperti kaldu nutrien.

c. Sensitivitas Lingkungan

S. pyogenes tidak memiliki kemampuan untuk membentuk spora, sehingga rentan terhadap kondisi lingkungan yang ekstrem. Bakteri ini mudah mati pada suhu tinggi, paparan sinar UV, dan desinfektan. Namun, dalam lingkungan lembab atau pada permukaan yang terkontaminasi oleh sekresi tubuh, bakteri ini dapat bertahan selama beberapa jam hingga beberapa hari (Johansson, P., & Järvinen, A. 2022).

d. Interaksi Host-Pathogen

Dalam tubuh manusia, *S. pyogenes* mampu beradaptasi dengan baik karena berbagai faktor virulensinya, seperti kapsul asam hialuronat, protein M, dan enzim-enzim ekstraseluler. Faktor-faktor ini memungkinkan bakteri untuk menghindari respons imun, menempel pada jaringan inang, dan menyebabkan kerusakan pada jaringan.

2.2.3 Virulensi dan Mekanisme Patogenitas

Virulensi bakteri ini didukung oleh berbagai faktor penyebab penyakit yang memungkinkannya untuk menghindari pertahanan tubuh inang, menempel pada jaringan, merusak sel, dan menyebar di tubuh. Berikut adalah penjelasan mengenai faktor-faktor virulensi S. pyogenes dan mekanisme patogenitasnya

(Pichichero, M. E. 2023).

a. Faktor Virulensi Utama

1. Kapsul Asam Hialuronat:

   Kapsul ini melindungi S. pyogenes dari fagositosis oleh sel imun, seperti neutrofil dan makrofag. Karena struktur kapsul ini menyerupai matriks ekstraseluler manusia, sistem imun sulit mengenali bakteri sebagai benda asing, sehingga bakteri dapat bertahan hidup lebih lama di dalam tubuh inang.

2. Protein M:

   Protein M adalah salah satu faktor virulensi utama yang ditemukan pada permukaan S. pyogenes. Protein ini memiliki peran ganda, yaitu:

   - Menghambat fagositosis dengan mencegah opsonisasi oleh antibodi.
   - Membantu bakteri menempel pada sel epitel inang, sehingga mempermudah kolonisasi. Variasi genetik pada protein M juga memungkinkan S. pyogenes untuk menghindari respons imun adaptif, yang menyebabkan infeksi berulang.

3. Streptolisin O dan Streptolisin S:

   Kedua hemolisin ini adalah enzim yang dapat merusak membran sel, termasuk sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit.

   - Streptolisin O bersifat oksigen-labil dan imunogenik, sehingga dapat menghasilkan titer antibodi (ASO) yang sering digunakan dalam diagnosis infeksi *S. pyogenes.*
   - Streptolisin S bersifat oksigen-stabil dan berperan dalam hemolisis beta, yang menyebabkan kerusakan jaringan di sekitar infeksi.

4. Eksotoksin Pirogenik Streptokokus (Spe):

   Eksotoksin ini bertanggung jawab atas reaksi imun sistemik yang parah, seperti demam, ruam, dan syok toksik. Terdapat beberapa jenis Spe (SpeA, SpeB, SpeC), yang bertindak sebagai superantigen, merangsang aktivasi sel T secara berlebihan dan menyebabkan pelepasan sitokin dalam jumlah besar (cytokine storm). Hal ini menyebabkan kondisi seperti sindrom syok toksik streptokokus (STSS) dan demam skarlatina (Stevens, D. L., & Bryant, A. E. 2022).

5. Hialuronidase:

   Enzim ini memecah asam hialuronat di matriks ekstraseluler inang, memungkinkan bakteri untuk menyebar melalui jaringan. Hialuronidase sering disebut sebagai "faktor penyebaran" karena membantu *S. pyogenes* menyebar dari lokasi infeksi primer ke jaringan sekitarnya.

6. Dnase (Streptodornase):

   Enzim ini memecah DNA yang dilepaskan oleh sel imun yang mati, mengurangi viskositas nanah, dan mempermudah penyebaran bakteri di jaringan.

7. Streptokinase:

   Enzim ini mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin, yang kemudian melarutkan fibrin. Dengan cara ini, *S. pyogenes* dapat menghindari perangkap fibrin yang dibuat oleh tubuh untuk membatasi penyebaran infeksi.

8. C5a Peptidase:

   Enzim ini memecah C5a, sebuah komponen penting dalam sistem komplemen yang berfungsi merekrut neutrofil ke lokasi infeksi. Dengan memecah C5a, S. pyogenes dapat mengurangi respons inflamasi lokal.

b. Mekanisme Patogenitas

1. Kolonisasi dan Adhesi:

   Infeksi dimulai ketika *S. pyogenes* menempel pada epitel inang, terutama pada saluran pernapasan atas atau kulit. Protein M, asam lipoteikoat, dan fimbria berperan penting dalam proses ini, memungkinkan bakteri untuk melekat kuat pada permukaan sel inang.

2. Penghindaran Sistem Imun:

   Faktor virulensi seperti kapsul asam hialuronat, protein M, dan C5a peptidase membantu *S. pyogenes* menghindari deteksi dan eliminasi oleh sistem imun bawaan. Dengan menonaktifkan mekanisme pertahanan tubuh, bakteri dapat berkembang biak tanpa hambatan.

3. Kerusakan Jaringan Lokal:

   Streptolisin O dan S, bersama dengan eksotoksin pirogenik dan enzim

seperti hialuronidase dan streptokinase, menyebabkan kerusakan jaringan lokal. Hal ini menghasilkan gejala khas seperti peradangan, nekrosis, dan pembentukan nanah.

4. Penyebaran Sistemik:

   Setelah berhasil mengatasi penghalang lokal, *S. pyogenes* dapat menyebar melalui aliran darah atau sistem limfatik. Penyebaran ini dapat menyebabkan infeksi sistemik seperti bakteremia, sindrom syok toksik, atau komplikasi imunologis seperti demam rematik akut dan glomerulonefritis post- streptokokus.

2.2.4 Infeksi yang Disebabkan oleh Streptococcus pyogenes

Infeksi yang dapat disebebkan oleh bakteri ini dapat diklasifikasikan menjadi infeksi non-invasif, invasif, serta komplikasi pasca-streptokokus yang melibatkan respons imun tubuh. Infeksi non-invasif biasanya terjadi pada permukaan jaringan seperti saluran pernapasan atas dan kulit. Contohnya adalah faringitis streptokokus, yang ditandai dengan sakit tenggorokan, demam, pembesaran tonsil, dan eksudat putih pada amandel. Jika tidak diobati dengan baik, faringitis dapat berkembang menjadi komplikasi seperti demam rematik.

Selain itu, jenis infeksi non-invasif lainnya adalah demam skarlatina, yang disebabkan oleh eksotoksin pirogenik dan menghasilkan ruam merah menyeluruh pada kulit, serta impetigo, yaitu infeksi kulit superfisial yang menghasilkan lesi berisi cairan yang pecah dan membentuk kerak kuning yang khas (Cunningham, M. W. 2022). Selain itu, jenis infeksi non-invasif lainnya adalah demam skarlatina, yang disebabkan oleh eksotoksin pirogenik dan menghasilkan ruam merah menyeluruh pada kulit, serta impetigo, yaitu infeksi kulit superfisial yang menghasilkan lesi berisi cairan yang pecah dan membentuk kerak kuning yang khas (Cunningham, M. W. 2022).

Di sisi lain, infeksi invasif terjadi ketika *S. pyogenes* menyebar ke jaringan yang lebih dalam atau masuk ke aliran darah, menyebabkan penyakit dengan tingkat keparahan yang lebih tinggi. Salah satu contoh adalah selulitis, yang menyebabkan kemerahan, pembengkakan, dan nyeri pada kulit dan jaringan subkutan. Infeksi yang lebih parah adalah fasciitis nekrotikans, yang dikenal sebagai "penyakit pemakan daging," di mana bakteri menghancurkan jaringan lunak dengan cepat

melalui produksi enzim dan toksin. Penyakit ini sangat agresif dan membutuhkan tindakan bedah segera. Infeksi invasif lainnya adalah sindrom syok toksik streptokokus (STSS), yang disebabkan oleh eksotoksin pirogenik yang bertindak sebagai superantigen, memicu pelepasan sitokin berlebihan (cytokine storm), yang berujung pada kegagalan organ multiple dan tingkat kematian yang tinggi.

Selain itu, *S. pyogenes* juga dapat menyebabkan bakteremia (infeksi dalam aliran darah) dan sepsis, yang merupakan respons inflamasi sistemik yang dapat mengancam jiwa. Selain infeksi langsung, *S. pyogenes* juga dapat memicu komplikasi imunologis yang dikenal sebagai infeksi pasca-streptokokus. Salah satunya adalah demam rematik akut, yang terjadi beberapa minggu setelah infeksi faringitis streptokokus. Penyakit ini disebabkan oleh antibodi terhadap protein M bakteri yang secara keliru menyerang jaringan tubuh sendiri, terutama jantung, sendi, kulit, dan otak, yang dapat menyebabkan kerusakan permanen pada katup jantung (penyakit jantung rematik). Komplikasi lainnya adalah glomerulonefritis post- streptokokus, yaitu peradangan ginjal akibat kompleks imun yang terbentuk antara antigen bakteri dan antibodi, yang ditandai dengan hematuria (darah dalam urin), edema, dan hipertensi. Infeksi lain yang lebih jarang tetapi tetap signifikan termasuk endometritis puerperalis (infeksi rahim setelah persalinan), meningitis, dan osteomielitis. Oleh karena itu, diagnosis dini dan pengobatan yang tepat, biasanya dengan antibiotik seperti penisilin, sangat penting untuk mencegah komplikasi yang lebih serius akibat infeksi *S. Pyogenes* (Carapetis, J. R. 2023).