

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA)

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan salah satu masalah Kesehatan utama di dunia yang memberikan kontribusi besar terhadap angka kesakitan dan kematian, terutama di negara berkembang. Infeksi yang menyerang saluran pernapasan bagian atas maupun bawah dan berlangsung dalam waktu yang cepat kurang dari 14 hari. Infeksi ini dapat disebabkan oleh berbagai pathogen, baik virus maupun bakteri, dengan kelompok usia yang paling rentan adalah anak-anak, lansia, dan individu dengan system imun yang lemah. Infeksi saluran pernapasan akut adalah anggota dari kelas penyakit yang dikenal sebagai penyakit “Air Borne Disease”, yang menyebar melalui udara. (WHO, 2020).

Infeksi ini juga dapat menyebabkan komplikasi serius, terutama pada kelompok rentan infeksi saluran pernapasan bagian bawah seperti pneumonia dapat berkembang menjadi gagal napas akut, abses paru, selain itu, pasien dengan komorbiditas seperti diabetes atau penyakit jantung memiliki resiko lebih tinggi untuk mengalami komplikasi yang fatal, Oleh karna itu, pencegahan dan pengobatan yang tepat sangat penting untuk mengurangi dampak ISPA. (Haque et al., 2021).

2.1.1. Epidemiologi dan Etiologi ISPA

Pada penelitian menjelaskan bahwa, aspirasi, bakteri, virus, jamur, dan faktor lainnya semuanya dapat berkontribusi pada perkembangan penyakit ISPA. Bakteri penyebab infeksi tersebut diantaranya “*Diplococcus pneumoniae*, *Pneumococcus*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*, dan lainnya”, virus yang menyebabkan ISPA diantaranya yaitu “Influenza, Adenovirus, Sitomegalovirus”. Jamur penyebab ISPA diantaranya yaitu “*Aspergillus Sp*, *Gandida albicans* *Histoplasma*”, serta lainnya. Selain karna bakteri, virus, dan jamur, keadaan lingkungan (polutan udara misalnya asap rokok, asap bahan bakar, makanan, kepadatan keluarga, keadaan ventilasi, kelembaban rumah, kebersihan, musim dan suhu) juga berpotensi meningkatkan resiko infektivitas penyakit ISPA (Oktarini et al., 2020).

Berikut adalah beberapa cara penularan ISPA:

a. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan yang memicu terjadinya resiko ISPA yaitu polusi udara dalam ruangan (indoor air pollution), kepadatan penduduk , dimana Populasi penduduk yang semakin bertambah dan tidak tertata dengan baik sehingga dapat menyebabkan ISPA. (Imaniyah and Jayatmi., 2019).

b. Droplet

Penularan terjadi melalui percikan cairan yang keluar saat seseorang yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara. Droplet ini dapat mengenai orang lain yang berada dalam jarak dekat, sehingga mengakibatkan infeksi (Nanda L.,2021).

c. Aerosol

Beberapa pathogen dapat menyebar melalui aerosol, yaitu partikel kecil yang dapat bertahan di udara dalam waktu yang lebih lama. Ini memungkinkan virus atau bakteri untuk menginfeksi individu yang berada di ruangan yang sama meskipun tidak berada dalam jarak dekat (Nanda L.,2021).

d. Kontak Langsung

Penularan juga dapat terjadi melalui kontak langsung dengan permukaan atau benda yang terkontaminasi oleh pathogen. Misalnya, menyentuh permukaan yang telah terpapar droplet dari orang yang terinfeksi, kemudian menyentuh wajah, hidung, atau mulut (Puskesmas Klaten Selatan 2023).

e. Faktor Resiko

Beberapa individu lebih rentan terhadap ISPA, termasuk anak-anak, lansia, dan orang dengan system imun yang lemah. Kebersihan yang buruk dan kebiasaan merokok juga dapat meningkatkan resiko terjadinya infeksi (Nanda L.,2021).

2.1.2.Patofisiologi Ispa

Dari penelitian Amalia, dkk (2021) menjelaskan mengenai tahapan perjalanan alamiah penyakit ISPA yang di bagi menjadi 4 tahapan yaitu:

- 1) Tahapan prepatogenesis: penyebabnya sudah di ketahui tapi belum menunjukkan gejala apapun.
- 2) Tahapan inkubasi: virus merusak lapisan epitel dan lapisan mukosa. Tubuh menjadi lemah apalagi bila keadaan gizi dan daya tahan tubuh sebelumnya rendah.

- 3) Tahap dini penyakit: sudah muncul gejala gejala, seperti demam, dan batuk.
- 4) Tahap lanjut penyakit: dibagi menjadi empat yaitu dapat sembuh sempurna, sembuh dengan atelectasis, menjadi kronis dan meninggal akibat pneumonia.

2.1.3.Diagnosis Ispa

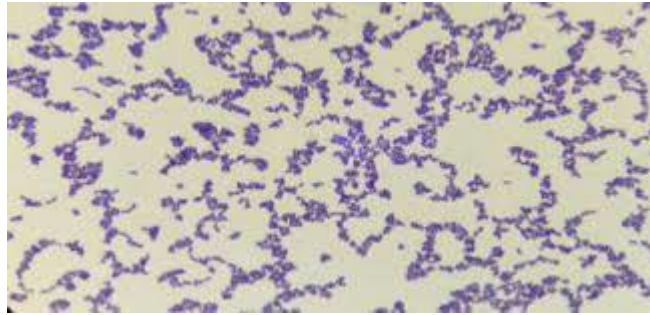
Infeksi ini dapat di diagnosis atas dasar adanya gejala klinis seperti, batuk, demam, sakit tenggorokan, sesak napas, dan nyeri dada (Kemenkes 2025).

2.2. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri Gram positif yang dapat menyebabkan berbagai infeksi pada manusia. Bakteri ini memiliki kemampuan untuk mengkolonisasi inangnya, bersaing dengan bakteri lain, dan resisten terhadap mekanisme pertahanan inang. Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses bernanah. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah bisul, jerawat, impetigo, dan infeksi luka. *Staphylococcus aureus* dapat menginfeksi setiap jaringan dan bagian tubuh sehingga dapat menyebabkan timbulnya penyakit berupa peradangan, nekrosis, dan pembentukan abses. Bakteri ini juga memiliki berbagai faktor virulensi yang berperan dalam patogenitasnya, termasuk protein adhesi matriks ekstraselular yang memungkinkan bakteri menempel pada sel inang dan menghindari sistem imun (Suryanata kesuma 2023).

2.2.1.Morfologi

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif yang tidak berspora, berdiameter 0,5-1,5 μm , bergerombol tak teratur seperti untaian buah anggur. Bakteri ini bersifat anaerob fakultatif dan dapat tumbuh dalam udara yang hanya mengandung hidrogen dan pH optimum untuk pertumbuhan yaitu 7,4. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri nosokomial yang menyebabkan berbagai penyakit menular, mulai dari infeksi kulit dan jaringan lunak hingga infeksi yang lebih serius (Bobrovskyy M, Chen X, Missiakas D 2023).



Gambar 2. 1 Bakteri Staphylococcus aureus pada hasil pewarnaan Gram

yang diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 1000x. Sumber

(<https://images.app.goo.gl/W7Tmyg14eEHLeWZE9>)

2.2.2.Klasifikasi Staphylococcus Aureus

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Kelas	: <i>Schyzomycetes</i>
Ordo	: <i>Eubacteriales</i>
Familia	: <i>Micrococcaceae</i>
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

2.2.3.Sifat Biakan

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang dapat tumbuh dengan mudah pada Sebagian besar media bakteriologis dalam kondisi aerob atau mikroaerofilik. *Staphylococcus* tumbuh paling cepat pada 37°C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu ruang (20-25°C), koloni pada media solid berbentuk bulat, halus, timbul, dan berkilap. *Staphylococcus aureus* biasanya membentuk koloni berwarna abu-abu hingga kuning emas (Jawetz, 2018).

2.2.4.Patogenesistas Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus adalah bakteri yang memiliki berbagai virulensi yang berkontribusi pada patogenesitasnya. Faktor-faktor ini meliputi protein adhesi matriks ekstraselular, seperti clumping factor dan fibronectin-binding protein, yang memungkinkan bakteri menempel pada sel inang dan menghindari imun. Selain itu, *Staphylococcus aureus* menghasilkan berbagai toksin, termasuk hemolisin yang dapat merusak sel darah merah, serta Panton-Valentine yang berperan dalam nekrosis jaringan dan pembentukan abses. Superantigen seperti

toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) juga disekresikan oleh bakteri ini, yang dapat memicu respons imun berlebihan dan menyebabkan sindrom syok toksik. Kombinasi produksi virulensi ini meningkatkan kemampuan *Staphylococcus aureus* dalam menginfeksi dan merusak jaringan inang. Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan penyakit berkat kemampuannya melakukan pembelahan dan menyebar luas ke dalam jaringan melalui produksi beberapa bahan ekstraseluler. *Staphylococcus aureus* memiliki beragam virulensi, yang mencakup protein-protein permukaan yang berperan dalam perlekatan bakteri, enzim-enzim yang menguraikan protein, dan toksin yang merusak sel penjamu (Cut Asmaul Husna 2019).

2.2.5.Diagnosis Laboratorium

Metode diagnosis dibagi menjadi 3 tahap, yaitu pemeriksaan mikrobiologi, biokimia, dan serologi. Pemeriksaan mikrobiologi dengan cara menumbuhkan specimen yang diambil dari darah, sumsum tulang, feses, urin, dan sputum. Specimen ditumbuhkan dalam media cawan petri yang mengandung media :

a. Biakan Medium Enricment / Sempling

Sampel diletakan dalam media Nutrien Brot/Boillon termasuk ke dalam media umum yang digunakan untuk menumbuhkan biakan secara general. NB diformulasikan dengan sumber karbon dan nitrogen supaya dapat memenuhi kebutuhan nutrisi bakteri.

b. Kultur Medium Selektif / Kultur

Specimen di biakkan di atas media MCA, Mac Conkey Agar : Untuk membedakan kuman-kuman tidak meragi lactose.

2.2.6.Pencegahan Dari Staphylococcus Aureus

Infeksi yang di sebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dapat dicegah dan diminimalisir dengan melakukan beberapa cara, yaitu :

- a. Mempraktikkan kebersihan tangan yang baik
- b. Kondisi higienis untuk prosedur medis dan penggunaan obat antimikroba yang tepat
- c. Metode pengendalian lingkungan yang tepat, termasuk pemantauan udara, air, dan permukaan secara berkala
- d. Pembersihan dan disinfeksi peralatan dan lingkungan secara ketat

- e. Di lingkungan klinis, mengisolasi pasien bila diperlukan
Pemantauan ketat terhadap pasien dan populasi yang berisiko. Felix
Montero-Julian (2020).

2.2.7. Metabolik Bakteri

Staphylococcus aureus dikenal sebagai bakteri patogen yang mampu menghasilkan tiga jenis produk metabolik utama, yakni metabolit nontoksin, toksin ekspoliatin, eksotoksin, dan sitotoksin. Masing-masing produk tersebut memiliki kontribusi penting dalam virulensi dan patogenesis infeksi yang ditimbulkan.

1) Metabolit Nontoksin

- a. Salah satu komponen utama dari metabolit nontoksin adalah antigen permukaan, yang berfungsi sebagai pelindung struktural terhadap berbagai ancaman eksternal, termasuk virus yang berpotensi menginfeksi bakteri. Selain itu, antigen permukaan ini juga berperan dalam menghambat proses fagositosis oleh sel imun, sehingga memungkinkan bakteri bertahan hidup lebih lama dalam tubuh inang.
- b. Koagulase, enzim yang hanya diproduksi oleh strain *S. aureus* yang bersifat koagulase-positif, berfungsi mengendapkan fibrin dari plasma yang mengandung oksalat atau sitrat melalui interaksi dengan faktor koagulase reaktif dalam serum. Reaksi ini menghasilkan kompleks koagulan yang menyebabkan terbentuknya lapisan fibrin di sekitar permukaan bakteri, yang bertindak sebagai pelindung dari fagositosis oleh sistem imun inang.
- c. Hialuronidase adalah enzim lain yang dihasilkan oleh strain koagulase positif. Enzim ini menghancurkan asam hialuronat, komponen penting dari matriks ekstraseluler jaringan ikat, sehingga mempermudah penetrasi dan penyebaran bakteri ke jaringan sekitarnya. Oleh karena kemampuannya ini, hialuronidase sering disebut sebagai spreading factor.
- d. Fibrinolisin berperan dalam pemecahan bekuan darah (fibrin) yang terbentuk di lokasi peradangan. Dengan melarutkan bekuan tersebut, enzim ini memungkinkan pelepasan koloni bakteri yang terperangkap,

yang kemudian dapat menyebar melalui sirkulasi dan menimbulkan lesi metastatik di lokasi lain.

- e. Gelatinase dan Protease memiliki peran destruktif terhadap jaringan tubuh inang. Gelatinase bertanggung jawab atas pencairan gelatin—suatu bentuk kolagen yang terdapat di jaringan ikat—sementara protease memiliki kemampuan menekrosis jaringan lunak hingga jaringan keras seperti tulang, berkontribusi pada kerusakan struktural lokal selama infeksi.
- f. Katalase, yang diproduksi oleh *Staphylococcus* dan *Micrococcus*, tetapi tidak oleh *Streptococcus* dan *Pneumococcus*, adalah enzim penting dalam netralisasi stres oksidatif. Enzim ini menguraikan hidrogen peroksida (H_2O_2), senyawa toksik yang dihasilkan oleh fagosit saat menelan bakteri, menjadi air dan oksigen. Aktivitas katalase dapat diidentifikasi secara visual dengan meneteskan larutan H_2O_2 3% ke koloni *Staphylococcus aureus* berumur 24 jam; hasil positif ditandai dengan munculnya gelembung udara akibat pelepasan oksigen.

1) Eksotoksin

α -Hemolisin

Staphylococcus aureus menghasilkan α -hemolisin, suatu toksin virulen yang bersifat hemolitik terhadap sel darah merah dari beberapa spesies hewan, termasuk kelinci, kambing, domba, dan sapi, namun tidak menunjukkan aktivitas hemolitik terhadap eritrosit manusia. Toksin ini juga bersifat dermonekrotik, menyebabkan kerusakan jaringan kulit baik pada manusia maupun hewan, dan dalam dosis yang cukup besar dapat menimbulkan efek letal. Selain efek hemolitik, α -hemolisin memiliki kemampuan untuk menghancurkan leukosit, khususnya dari kelinci, serta bersifat sitotoksik terhadap berbagai jenis kultur jaringan mamalia. Imunitas terhadap toksin ini sebagian besar dimediasi oleh imunoglobulin G (IgG), yang mampu menetralkan efek toksin secara efektif. Sebaliknya, imunoglobulin A (IgA) dan M (IgM) tidak memiliki efektivitas penetralan terhadap toksin ini.

β Hemolisin

Toksin β -hemolisin umumnya diproduksi oleh strain *Staphylococcus* yang bersumber dari hewan. Toksin ini memiliki spesifisitas terhadap eritrosit domba dan sapi, dengan aktivitas hemolitik yang muncul setelah inkubasi selama kurang lebih satu jam pada suhu 37°C. Tidak seperti α -hemolisin, β -hemolisin memiliki sifat yang memungkinkan untuk dimodifikasi menjadi toksoid, sehingga berpotensi digunakan dalam pengembangan imunoprolifaksis atau studi imunologi.

δ -Hemolisin

δ -Hemolisin merupakan toksin yang menunjukkan aktivitas hemolitik terhadap sel darah merah manusia dan kelinci, namun memiliki efek yang lebih lemah terhadap eritrosit domba. Aktivitas toksin ini memperlihatkan spesifisitas antarspesies dan bervariasi tergantung kondisi in vitro yang digunakan untuk pengujian.

Leukosidin

Leukosidin merupakan kelompok toksin yang secara selektif merusak leukosit (sel darah putih) dari berbagai spesies. Terdapat tiga tipe utama leukosidin yang telah diidentifikasi. Tipe pertama identik secara struktural dan fungsional dengan α -hemolisin. Tipe kedua menyerupai δ -hemolisin, bersifat termotabil, dan mampu menyebabkan perubahan morfologi pada hampir semua jenis leukosit kecuali yang berasal dari domba. Tipe ketiga bersifat spesifik terhadap leukosit manusia dan kelinci, tanpa menunjukkan aktivitas hemolitik terhadap eritrosit, dan ditemukan pada sekitar 40–50% strain *Staphylococcus*. Ketiga tipe leukosidin ini berkontribusi besar terhadap kemampuan *S. aureus* untuk menghindari sistem imun dan memperparah patogenesis infeksi.

2) Sitotoksin

Toksin yang diproduksi oleh *Staphylococcus aureus*, khususnya sitotoksin, memiliki sifat termotabil dan menunjukkan kemampuan untuk memengaruhi kemotaksis atau arah pergerakan sel darah putih, sehingga mengganggu respon imun inang secara efektif. Produksi sitotoksin terjadi dalam kondisi imunologis tertentu, di mana kompleks antigen memicu terbentuknya kompleks trimolekuler

dari sistem komplemen, yang terdiri atas komponen C5, C6, dan C7. Aktivasi sistem komplemen ini turut memperkuat proses inflamasi yang berperan dalam kerusakan jaringan. Selain itu, enzim streptokinase yang dihasilkan oleh beberapa bakteri juga berkontribusi dalam proses ini, dengan cara mengubah plasminogen menjadi plasmin aktif, yang kemudian dapat berinteraksi dengan komponen komplemen C3 untuk menghasilkan C3 aktif, memperkuat respon inflamasi dan memperburuk kerusakan jaringan. *Staphylococcus aureus* juga sering ditemukan sebagai patogen oportunistik pada pasien dengan Chronic Granulomatous Disease (CGD), suatu kelainan imun hereditas. Pada kondisi ini, meskipun fagosit seperti neutrofil dan makrofag mampu menelan bakteri melalui fagositosis, mereka tidak mampu menghancurkan bakteri akibat defisiensi dalam mekanisme respiratory burst, sehingga memungkinkan *Staphylococcus aureus* bertahan hidup dan memperburuk infeksi secara kronis.

3) Toksin eksfoliatin

Toksin yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus* merupakan protein ekstraseluler yang bersifat termotabil (tahan panas), namun umumnya tidak stabil dalam lingkungan asam. Toksin ini berperan penting dalam patogenesis berbagai penyakit kulit dan sistemik, terutama pada kelompok rentan seperti neonatus. Salah satu manifestasi klinis akibat toksin ini adalah dermatitis eksfoliatif neonatal, yang dikenal sebagai Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS) atau penyakit Ritter, serta infeksi kulit seperti impetigo bulosa dan nekrosis jaringan superfisial. *Staphylococcus aureus* diketahui memproduksi dua kelompok utama toksin yang memiliki aktivitas superantigenik, yakni enterotoksin dan toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1). Superantigen ini mampu mengaktifasi limfosit T secara nonspesifik dalam jumlah besar, sehingga memicu pelepasan sitokin proinflamasi secara masif dan menyebabkan gejala sistemik yang berat. Enterotoksin juga terkait erat dengan kasus keracunan makanan akut. Meskipun sebagian besar strain *S. aureus* penghasil enterotoksin bersifat koagulasi positif, tidak semua strain koagulasi positif memiliki kemampuan untuk mensintesis enterotoksin, sehingga dibutuhkan pengujian spesifik untuk konfirmasi toksigenisitas setiap isolat yang dicurigai. (Radji, 2021).

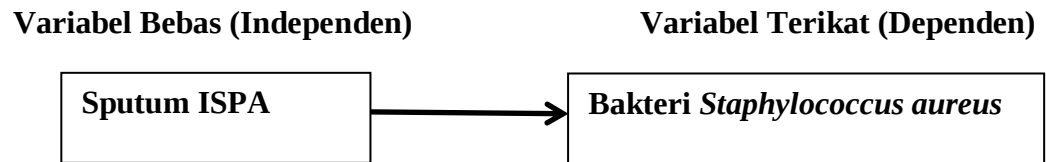
2.2.8. Uji Laboratorium Diagnostik

Pemilihan spesimen untuk identifikasi *Staphylococcus aureus* bergantung pada lokasi infeksi, dengan contoh spesimen meliputi usapan permukaan luka, pus (nanah), darah, aspirat trakea, cairan serebrospinal (spinal), dan sputum. Pemeriksaan mikroskopis terhadap sediaan apus, terutama dari pus atau sputum yang telah diwarnai, dapat menunjukkan morfologi khas kokus gram positif dalam susunan berkelompok menyerupai anggur. Namun, pemeriksaan mikroskopis tidak dapat secara definitif membedakan antara spesies patogen seperti *S. aureus* dan spesies komensal seperti *S. epidermidis*, sehingga diperlukan uji lanjut. Kultur spesimen pada media agar darah umumnya menunjukkan pertumbuhan koloni khas dalam waktu 18 jam pada suhu inkubasi 37°C. Meski demikian, produksi pigmen dan hemolisis oleh *S. aureus* mungkin memerlukan waktu beberapa hari dan lebih optimal terjadi pada suhu kamar.

Dalam proses identifikasi, fermentasi manitol digunakan sebagai parameter penting, di mana *Staphylococcus aureus* mampu memfermentasi manitol sedangkan sebagian besar spesies *Staphylococcus* lainnya tidak. Spesimen yang mengandung flora campuran dapat diinokulasi pada media selektif seperti mannitol salt agar (MSA) yang mengandung 7,5% NaCl; konsentrasi garam tinggi ini menghambat pertumbuhan flora normal namun tidak menghambat *S. aureus*, sehingga memudahkan isolasi. Sebagai tambahan, uji katalase dilakukan dengan meneteskan larutan hidrogen peroksida (H_2O_2) 3% pada gelas objek, diikuti penambahan sedikit pertumbuhan koloni bakteri. Reaksi positif ditandai dengan terbentuknya gelembung gas akibat pelepasan oksigen, yang menunjukkan keberadaan enzim katalase, ciri khas genus *Staphylococcus*.

2.3. Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah kerangka hubungan antara konsep-konsep yang akan diukur maupun diamati dalam suatu penelitian. Kerangka konsep penelitian ini disusun berdasarkan teori. Adapun kerangka konsep dalam penelitian ini adalah:



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep

2.4.Defenisi Oprasional

- a. Sutum ISPA : Sputum ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) sampel lendir yang di keluarkan dari paru paru atau saluran pernapasa saat batuk pada pasien di RSUD Bunda Tamrin Medan.
- b. Staphylococcus aureus : Bakteri yang di periksa dari sampel pemeriksaan (sputum pengidap ISPA) pasien di RSUD Bunda Tamrin Medan.