

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Gonore**

##### **2.1.1 Definisi**

Gonore adalah penyakit Infeksi Menular Seksual (IMS) yang disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>1</sup> Bakteri tersebut menginfeksi membran mukus dari saluran reproduksi, termasuk serviks, uterus, serta tuba falopi pada wanita, dan uretra pada wanita dan pria.<sup>2</sup> Penyakit ini ditularkan dari orang ke orang melalui kontak atau aktivitas seksual yang melibatkan mukosa (vaginal, oral, dan anal).<sup>2</sup>

##### **2.1.2 Epidemiologi**

Di dunia, gonore merupakan penyakit menular seksual akibat bakteri dengan jumlah terbanyak.<sup>3</sup> Diperkirakan 200 juta kasus baru terjadi setiap tahunnya.<sup>16</sup> Di Amerika Serikat, CDC memperkirakan terdapat sekitar 820.000 kasus baru infeksi gonokokal dan hanya kurang dari setengahnya yang terdeteksi dan dilaporkan.<sup>2</sup> Walaupun gonore dapat menyerang semua usia, diperkirakan 570.000 kasus di antaranya terjadi di kalangan muda yaitu pada usia 15-24 tahun.<sup>17</sup>

Kebanyakan negara tidak mengetahui angka prevalensi gonore yang sebenarnya dikarenakan survei dan pencatatan yang kurang baik. Tetapi

didapatkan bahwa angka tertinggi penyakit gonore dan komplikasinya ditemukan di negara-negara berkembang seperti di Afrika, Asia, dan Amerika Latin.<sup>18</sup>

Di kota Semarang, jumlah kasus gonore berdasarkan laporan rumah sakit yaitu tahun 2007 sebanyak 22 kasus, tahun 2008 sebanyak 120 kasus, tahun 2009 sebanyak 71 kasus, tahun 2010 sebanyak 140 kasus, dan tahun 2011 sebanyak 97 kasus. Jumlah tersebut menunjukkan beberapa kali kenaikan yang cukup signifikan. Pada tahun 2011, dilaporkan prevalensi tertinggi kasus gonore dijumpai pada usia 21-30 tahun.<sup>4,5</sup>

Insidensi strain *Neisseria gonorrhoeae* yang resisten terhadap antibiotik telah meningkat sejak akhir tahun 1940. Perhatian terbesar jatuh pada tingginya persentase kasus resistensi antibiotik terhadap bakteri *Neisseria gonorrhoeae* Penghasil Penisilinase (NGPP). Resistensi terhadap fluorokuinolon telah meningkat pesat selama dekade terakhir di banyak benua. CDC melaporkan terdapat resistensi fluorokuinolon sebanyak 6,8% dari isolat tahun 2004, tahun 2005 meningkat menjadi 9,4 %, dan pada tahun 2006 menjadi 13,3%.<sup>16</sup>

### **2.1.3 Faktor Risiko**

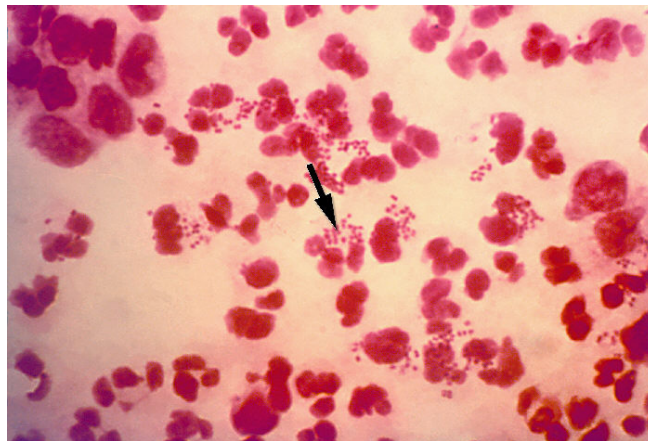
Gonore pada dewasa umumnya ditularkan melalui hubungan seksual, sedangkan pada bayi baru lahir disebabkan oleh terpaparnya bayi ketika melewati jalan lahir dari ibu yang terinfeksi gonore.<sup>19,20</sup>

Faktor risiko dari penyakit ini adalah perilaku hubungan seksual yang tidak sehat atau tidak aman, seperti mempunyai pasangan seksual lebih dari satu serta melakukan hubungan seksual berisiko tanpa menggunakan proteksi.<sup>20,21</sup>

Faktor lain yang berpengaruh adalah lingkungan sosial ekonomi yang rendah, melakukan hubungan seksual pertama kali pada usia terlalu muda, penggunaan obat-obatan, dan pernah mengalami infeksi gonore sebelumnya juga dapat meningkatkan angka kejadian gonore.<sup>18,22</sup>

#### 2.1.4 Etiologi

Gonore disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae*. Bakteri ini adalah bakteri Gram negatif berbentuk diplokokus (berpasangan) dan merupakan patogen yang eksklusif pada manusia. Gonokokus, seperti semua spesies *Neisseria* lainnya, merupakan oksidase positif. Mereka dibedakan dari *Neisseriae* lain oleh kemampuan mereka untuk tumbuh pada media selektif dan untuk memanfaatkan glukosa tetapi tidak maltosa, sukrosa, atau laktosa.<sup>23,24</sup>



**Gambar 1.** Bakteri *Neisseria gonorrhoeae*<sup>6</sup>

*Neisseria gonorrhoeae* merupakan bakteri intrasel, tidak bisa bertahan hidup dengan baik di luar tubuh (ekstrasel).<sup>25</sup> Tidak tahan lama di udara bebas, cepat mati pada keadaan kering, tidak tahan suhu di atas 39°C dan zat desinfektan.<sup>26,27</sup> Bakteri ini dapat dibiakkan di media *Thayer-Martin* (TM) dan

tumbuh optimal dengan suhu 35-37°C, pH sekitar 6,5-7,5, dengan kadar CO<sub>2</sub> 5%.<sup>21,24</sup>

Terdapat 4 tipe gonokokus secara morfologik, yaitu tipe I dan II yang memiliki pili yang bersifat virulen, serta tipe III dan IV dengan pili yang bersifat nonvirulen. Hanya tipe I dan II yang merupakan patogen terhadap manusia. Pili akan membantu perlekatan gonokokus pada permukaan mukosa epitel dan menimbulkan reaksi radang. Hal ini juga dapat menyebabkan resistensi terhadap pengobatan gonore.<sup>26-28</sup>

Bakteri ini memiliki tiga lapisan selubung sel dari luar ke dalam, yaitu membran luar, peptidoglikan, dan membran sitoplasma. Struktur permukaan dari *Neisseria gonorrhoeae* mencakup pili, protein seperti porin, *Opacity-associated protein* (Opa), *Reduction-modifiable protein* (Rmp), dan protein lain. Struktur ini dapat berubah karena sifatnya yang heterogen secara antigenik, sehingga menjadi salah satu faktor dalam resistensi gonore.<sup>20</sup>

### 2.1.5 Patogenesis

*Neisseria gonorrhoeae* ditularkan melalui kontak seksual atau melalui penularan vertikal dari ibu ke janin saat melahirkan. Bakteri ini terutama mengenai epitel kolumnar atau kuboidal manusia. Hampir semua selaput lendir dapat terinfeksi oleh mikroorganisme ini.<sup>16</sup>

Patogenesis dari infeksi gonokokus dipengaruhi oleh beberapa faktor. Salah satu dari virulensi *Neisseria gonorrhoeae* ditentukan dari keberadaan pili yang memediasi penempelan di permukaan mukosa. Pili juga membuat bakteri

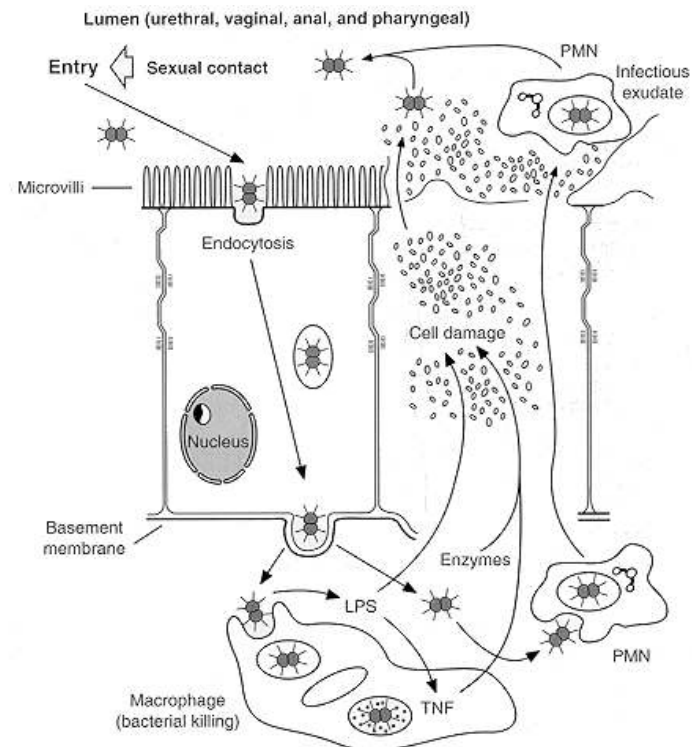
dapat bertahan dari kekuatan aliran hidrodinamik pada uretra.<sup>24</sup> Selain itu, pili berkontribusi terhadap resistensi antibiotik dengan mencegah perusakan bakteri oleh neutrofil dan menghambat pengambilan oleh fagosit.<sup>16,21</sup>

Porin (sebelumnya dikenal sebagai protein I) adalah protein terbanyak pada permukaan *Neisseria gonorrhoeae*, yang menginisiasi proses endositosis dan invasi. Protein ini memudahkan nutrisi dari bakteri untuk masuk ke dalam sel dan dapat memunculkan sifat bakteremia pada manusia. Opa (sebelumnya dikenal dengan protein II) berperan penting pada penempelan ke sel epitel, dan sel polimorfonuklear (PMN) yang akan menekan proliferasi sel T limfosit CD4+. Sehingga respon imun manusia yang diserang akan mengalami penurunan.<sup>16,21,24</sup>

Gonokokus menempel pada mukosa sel (pili dan Opa memegang peranan penting) dan dalam waktu 24-48 jam berpenetrasi masuk ke dalam sel melalui ruang subepitelial. Respon dari host ditandai dengan invasi pada neutrofil, diikuti dengan pengelupasan epitel, pembentukan mikroabses submukosa, dan nanah. Apabila dibiarkan tanpa terapi, makrofag dan limfosit akan menggantikan neutrofil.<sup>16,21</sup>

Sifat anaerob memungkinkan bakteri dapat bertahan hidup bila bercampur darah menstruasi dan dialirkan atau melekat pada sperma, menyerang ke organ genital letak rendah (vagina dan leher rahim) atau naik ke organ genital bagian atas (endometrium, salpinx, ovarium).<sup>16,21</sup>

Patogenitas dari bakteri *Neisseria gonorrhoeae* dipengaruhi oleh struktur permukaan dari bakteri itu sendiri yang terdiri dari tiga lapisan selubung sel yaitu membran luar, peptidoglikan, dan membran sitoplasma, serta faktor virulensinya seperti pili, opa, dan porin.



**Gambar 2.** Patogenesis gonore<sup>16</sup>

### 2.1.6 Manifestasi Klinik

Risiko tertular infeksi gonokokal pada pria setelah terpapar satu kali adalah sekitar 20% dan akan terus meningkat pada paparan berikutnya menjadi 60-80%. Sedangkan risiko tertular pada wanita hanya 50-70% per kali kontak. Manifestasi klinik dari gonore dapat berupa gejala simptomatik maupun asimtomatik.<sup>27</sup> Infeksi gonokokus terjadi pada area yang dilapisi dengan epitel kolumner, di antaranya serviks, uretra, rektum, faring, dan konjungtiva.<sup>29</sup>

Pada pria sering terjadi gejala klinis simptomatik tanpa komplikasi.<sup>27</sup> Manifestasi mayor adalah uretritis akut dengan gejala keluarnya duh tubuh uretra yang mukoid atau mukopurulen, diikuti kemudian dengan disuria yang lebih sering dirasakan seperti terbakar, frekuensi miksi yang meningkat, dan keluarnya tetes darah di akhir miksi. Meatus uretra eksterna sering mengalami edema dan tampak eritematus.<sup>16,30,31</sup>

Sedangkan pada wanita, gejala seringkali asimtomatik (60-80%).<sup>25</sup> Hal ini disebabkan karena pendeknya uretra wanita dan gonokokus lebih banyak menyerang serviks. Lokasi infeksi gonokokus pada wanita yang paling sering adalah endoserviks (80-90%), uretra (80%), rektum (40%), dan faring (10-20%). Keluhan yang paling sering adalah adanya duh tubuh serviks yang mukopurulen, disuria, *intermenstrual bleeding*, dispareunia dan menoragia.<sup>16,24,31</sup>

Pada bayi yang baru lahir, dapat terjadi infeksi pada mata yaitu oftalmia gonokokus neonatorum yang didapat ketika melewati jalan lahir yang terinfeksi. Konjungtivitis awal cepat berkembang, dan jika tidak diterapi, dapat berakhir pada kebutaan.<sup>20</sup>

### **2.1.7 Pemeriksaan Penunjang**

Infeksi gonokokal dapat dikenali melalui tanda dan gejala khas. Namun pada saat penyakit diseminata (sistemik) atau traktus reproduksi atas terjadi, mukosa tempat infeksi primer dapat tampak normal dan pasien tidak mengalami tanda dan gejala lokal. Oleh karena itu, dapat dilakukan beberapa pemeriksaan untuk menunjang diagnosis gonore.<sup>16</sup>

#### A. Spesimen

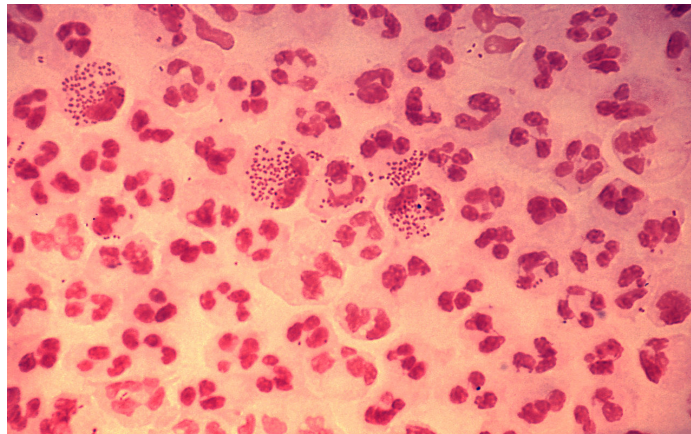
Pus dan sekret diambil dari uretra, serviks, rektum, konjungtiva, faring, atau cairan sinovial untuk kultur dan apusan. Kultur darah penting pada penyakit sistemik, tetapi sistem kultur khusus dapat membantu, karena gonokok dapat peka terhadap polyanethol sulfonate yang terdapat pada media kultur darah standar.<sup>20</sup>

#### B. Pengecatan Gram

Diagnosis cepat infeksi gonokokal melalui pengecatan Gram dari eksudat uretra telah diterima secara luas. Hasil positif jika ditemukan adanya leukosit PMN dengan diplokokus Gram negatif intraseluler. Pada pria dengan gejala uretritis, tes ini disebutkan sangat spesifik (>99%) dan sensitif (>95%), sehingga hasil positif dapat dianggap diagnostik. Namun, hasil negatif pada pengecatan Gram tidak dianjurkan untuk menyingkirkan diagnosis pada pria yang asimtomatis.<sup>21,32</sup>

Pada wanita, pewarnaan Gram dari apusan endoserviks tidak sensitif (30-60%), namun mendukung diagnosis cepat bila ditemukan dengan gejala klinis *Pelvic Inflammatory Disease* (PID), endoservitis dengan duh tubuh purulen, atau riwayat pajanan infeksi gonokokal. Sehingga perlu pemeriksaan lebih lanjut untuk memastikan diagnosis.<sup>21,32</sup>



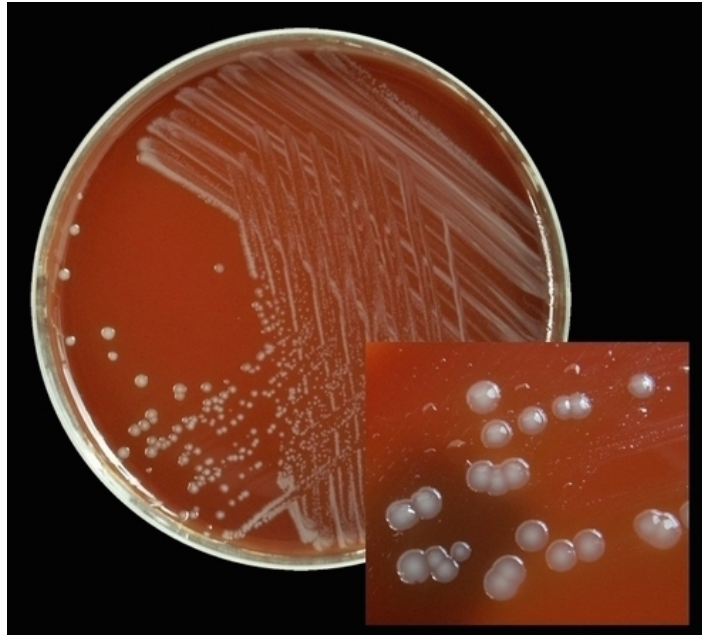


**Gambar 3.** Pengecatan gram *Neisseria gonorrhoeae*<sup>16</sup>

### C. Kultur

Spesimen kultur diambil dari swab endoserviks (wanita) dan uretra (pria), namun dapat juga diambil dari rektum dan faring. Sampel diinokulasi ke *plate* modifikasi *Thayer-Martin* (yang diperkaya) atau media selektif gonokokal lainnya. Inkubasi dilakukan dalam atmosfer yang mengandung CO<sub>2</sub> 5% (stoples berisi lilin kemudian ditutup hingga padam) pada suhu ruang 37°C. Apabila tidak dapat dilakukan inkubasi segera, spesimen dapat ditempatkan di media transport yang mengandung CO<sub>2</sub>.<sup>21,32</sup>

Pemeriksaan dengan media kultur selektif *Thayer-Martin* pada biakan bakteri *Neisseria gonorrhoeae* memberikan hasil biakan koloni bakteri yang translusen dan tidak berpigmen berukuran 0,5-1,0 mm. 48 jam setelah kultur, organisme dapat diidentifikasi berdasarkan bentuknya pada pengecatan gram, oksidase positif, koagulasi, pewarnaan imunofluoresen, dan uji laboratorium lainnya.<sup>21,29</sup>



**Gambar 4.** Kultur bakteri *Neisseria gonorrhoeae*<sup>20</sup>

### 2.1.8 Komplikasi

Komplikasi terjadi bila pengobatan tidak segera dilakukan atau pengobatan sebelumnya tidak adekuat. Infeksi dapat menjalar ke uretra bagian belakang secara *ascendent*. Pada pria, komplikasi yang dapat ditemukan yaitu epididimitis, prostatitis, cowperitis, dan sistitis.<sup>16,27</sup>

Pada wanita, komplikasi yang paling sering terjadi adalah *Pelvic Inflammatory Disease* (PID). PID dapat menyebabkan perlukaan/*scarring* pada tuba falopi yang dapat mengakibatkan meningkatnya risiko infertilitas dan kehamilan ektopik sehingga membutuhkan hospitalisasi.<sup>16</sup>

Komplikasi sistemik juga dapat terjadi, yang umumnya disebut sebagai infeksi gonokokal diseminata. Penyebaran infeksi sistemik terjadi melalui aliran darah. Terjadi lebih sering pada wanita dan berasosiasi erat dengan menstruasi.

Gejala yang timbul dapat berupa demam, poliartralgia yang berpindah, dan timbulnya pustula pada kulit. Sebanyak 1-3% dari penderita dengan infeksi gonokokal diseminata dapat mengalami meningitis dan endokarditis.<sup>16,27,33</sup>

### 2.1.9 Penatalaksanaan

Manajemen terhadap infeksi gonokokal telah banyak berubah pada dekade terakhir. Hal ini diakibatkan oleh beberapa faktor seperti resistensi terhadap antibiotik, ko-infeksi dengan *Chlamydia*, serta lokasi anatomis dari infeksi.<sup>6,22</sup>

CDC merekomendasikan pengobatan ganda menggunakan dua antimikroba dengan mekanisme kerja yang berbeda untuk menghindari resistensi. Untuk infeksi gonore tanpa komplikasi yang terjadi di serviks, uretra, dan rektum, rejimen yang direkomendasikan adalah seftriakson dosis tunggal 250 mg (intramuskular) ditambah azitromisin dosis tunggal 1 gram (per oral) yang diberikan pada hari yang sama. Jika tidak tersedia seftriakson, dapat diberikan rejimen alternatif yaitu sefiksim dosis tunggal 400 mg (per oral) ditambah azitromisin dosis tunggal 1 gram (per oral).<sup>6</sup>

Sehubungan dengan meningkatnya resistensi gonore terhadap antibiotik, telah dilakukan beberapa penelitian mengenai obat tradisional/obat herbal yang berpotensi dalam mengobati gonore. Di antaranya adalah gingseng India (*Withania somnifera*), srikaya (*Annona squamosa*), dan daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.).<sup>15,34</sup>

## 2.2 Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.)

Kemangi adalah tanaman yang mudah didapatkan, tersebar hampir di seluruh Indonesia karena dapat tumbuh liar ataupun dibudidayakan. Selain itu tanaman ini adalah spesies yang menarik karena aroma dan rasanya. Kemangi merupakan salah satu tanaman berkhasiat yang tidak hanya tumbuh di Indonesia, biasa tumbuh di daerah tropis dan hangat seperti di India, Cina, Taiwan, dan kawasan di Asia Tenggara. Tanaman ini sering digunakan sebagai bahan masakan dan obat tradisional di Asia dari generasi ke generasi.<sup>35,36</sup>

### 2.2.1 Sistematika Tanaman

Menurut taksonominya, kemangi diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta

Subdivisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa : Tubiflorae

Suku : Labiatae

Marga : *Ocimum*

Jenis : *Ocimum sanctum* L.<sup>35</sup>

### 2.2.2 Morfologi Tanaman

Kemangi merupakan tanaman dengan habitus semak, semusim, dan tinggi bervariasi dari 30-150 cm. Bagian batang berkayu, segi empat, bercabang, beralur, berbulu, dan hijau. Daunnya berjenis tunggal, berhadapan, bulat telur (elips)

memanjang, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi bergerigi, pertulangan menyirip, panjang 14-16 mm, lebar 3-6 mm, tangkai panjang  $\pm$  1 cm, berwarna hijau.<sup>35,37</sup>

Bunga kemangi memiliki susunan majemuk, berbentuk tandan, berbulu, daun pelindung berbentuk elips, bertangkai pendek dan hijau, mahkota elips berwarna putih keunguan. Buahnya berbentuk kotak, berwarna coklat tua, kelopak ikut menyusun buah, buah tegak dan tertekan, panjang kelopak buah 6-9 mm. Biji kemangi berbentuk kecil, tiap buah terdiri dari 4 biji, keras, warna coklat tua sampai hitam. Bagian akar berjenis akar tunggang, berwarna coklat kehijauan di luar, dan putih kotor di dalam.<sup>35,37</sup>



**Gambar 5.** Kemangi (*Ocimum sanctum* L.)<sup>37</sup>

### 2.2.3 Kandungan Kimia

Aroma khas dari kemangi adalah dikarenakan adanya minyak esensial (minyak atsiri) yang mudah menguap. Minyak atsiri tersebut umumnya terdiri dari fenol, terpen, dan aldehida yang paling banyak terkonsentrasi di daun. Daun kemangi mengandung tanin (4,6%), flavonoid, steroid (triterpenoid), minyak atsiri (2%), saponin, asam heksauronat, pentosa, xilosa, asam metil homoanisat, molludistin, serta asam urolat. Minyak yang diekstrak dari bijinya mengandung susunan utama dari asam lemak. Di dalamnya terdapat asam palmitat, asam stearat, asam linolenat, asam oleat, sitosterol, dan asam heksauronat. Selain itu biji kemangi juga mengandung saponin, flavonoid, dan polifenol.<sup>11,14,37</sup>

### 2.2.4 Kegunaan

Selain digunakan sebagai bahan pangan/lalap, secara tradisional daun kemangi dan beberapa bagian dari tanaman ini digunakan untuk mencegah dan mengobati penyakit ringan seperti nyeri kepala, batuk, flu, tenggorokan serak, demam, migren, penyakit kulit, mengobati luka, dan diare.<sup>14</sup>

Berbagai percobaan telah dilakukan di dunia untuk mencari aktivitas farmakologi dari daun kemangi. Didapatkan bahwa daun kemangi memiliki beberapa kegunaan atau khasiat. Di antaranya sebagai analgesik, antioksidan, antiinflamasi, aktivitas radioprotektif, anthelmintik, antipiretik, antimikotik, imunomodulator, antikanker, dan juga antimikroba.<sup>11-14,37</sup>

Minyak atsiri dan ekstrak etanol daun kemangi telah dicoba untuk menghambat pertumbuhan bakteri, yaitu *Staphylococcus aureus*, *Eschericia coli*,

*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella sp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Vibrio cholera*, *Salmonella typhi*, dan *Neisseria gonorrhoeae*. Serta menghambat pertumbuhan jamur seperti *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*, *Rhizopus stolonifera*, dan *Penicillium digitatum*.<sup>12,14,15,36-39</sup>

Untuk efek antibakteri dari *Ocimum sanctum* L. umumnya didapatkan dari kandungan tanin, flavonoid, dan minyak atsiri. Senyawa tanin memiliki efek antibakteri dikarenakan dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen. Jika terbentuk ikatan hidrogen antara tanin dengan protein, maka protein akan terdenaturasi sehingga mengganggu metabolisme bakteri.<sup>12,37</sup>

Sedangkan flavonoid bekerja dengan cara merusak membran sel bakteri pada bagian fosfolipid sehingga mengurangi permeabilitas yang dapat menyebabkan kerusakan bakteri. Minyak atsiri adalah minyak yang mudah menguap yang dibagi menjadi dua komponen yaitu golongan hidrokarbon dan golongan hidrokarbon teroksigenasi. Senyawa hidrokarbon teroksigenasi (fenol) inilah yang memiliki daya antibakteri.<sup>12,37</sup>

Berdasarkan salah satu penelitian yang dilakukan oleh Maria Angelina, dkk., ekstrak etanol dari daun kemangi dengan beberapa konsentrasi telah diujikan pada salah satu bakteri Gram negatif yaitu *Eschericia coli*. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa konsentrasi ekstrak 80% merupakan konsentrasi yang optimum dalam menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*.<sup>12</sup> Sehingga pada penelitian ini penulis ingin mengetahui efektivitas ekstrak daun kemangi dalam menghambat

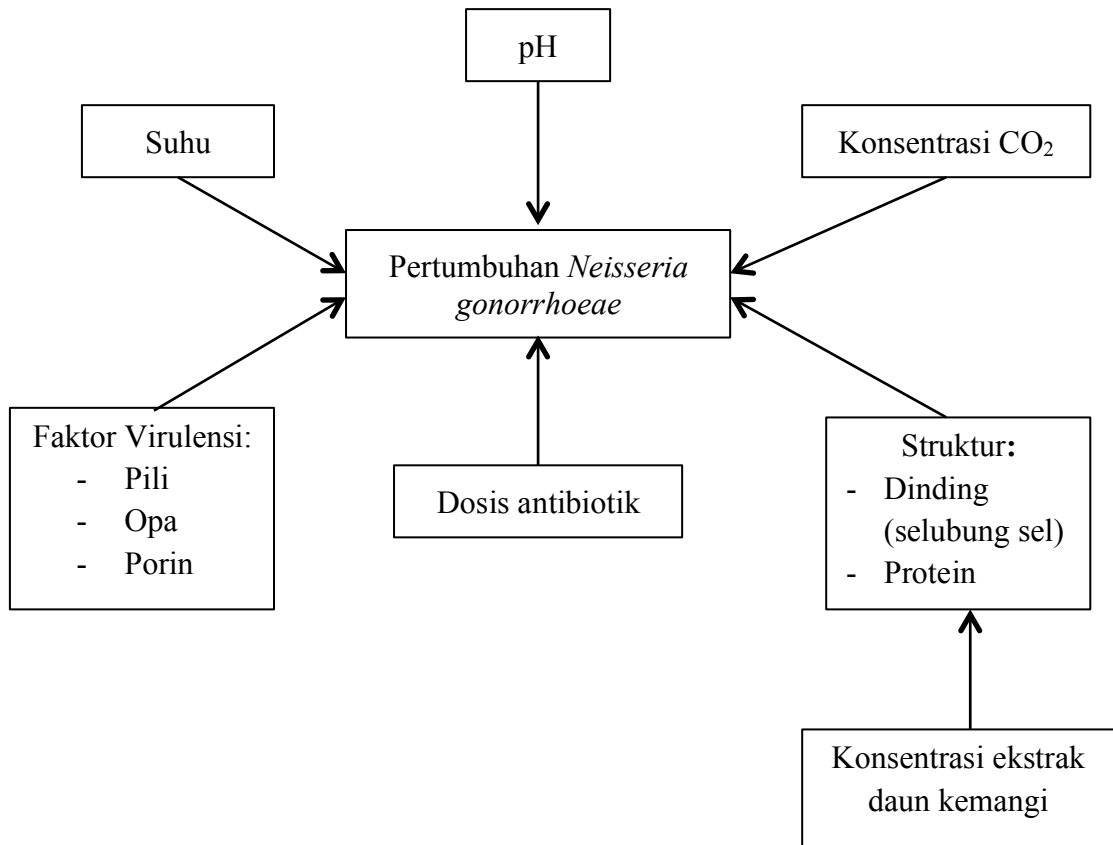
pertumbuhan bakteri Gram negatif lain yaitu *Neisseria gonorrhoeae* pada konsentrasi 60%, 80%, dan 100% secara *in vitro*.

### **2.2.5 Bagian yang Digunakan**

Bagian tanaman yang paling banyak dimanfaatkan dari kemangi adalah daun. Hal itu dikarenakan untuk produksi bunga dan biji kemangi lebih terbatas. Selain itu, konsentrasi kandungan kimia pada tanaman kemangi umumnya terkonsentrasi di bagian daun sehingga daun adalah bagian yang paling banyak digunakan.<sup>35,37</sup>

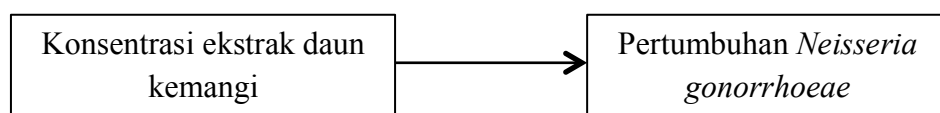


### 2.3 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka teori

### 2.4 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka konsep

## 2.5 Hipotesis

Berdasarkan kerangka teori dan kerangka konsep di atas, maka hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat efektivitas ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Neisseria gonorrhoeae* secara *in vitro*.