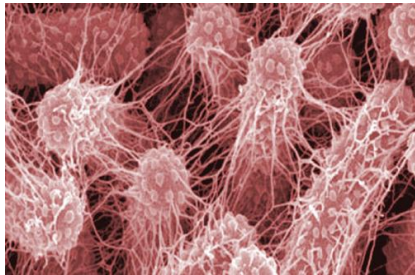


## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Pustaka

#### 1. *Klebsiella pneumoniae*

*Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri gramnegatif (-), berbentuk batang pendek, memiliki ukuran 0,5-0,5 x 1,2  $\mu$ . Bakteri ini memiliki kapsul, tetapi tidak membentuk spora. *Klebsiella pneumoniae* tidak mampu bergerak karena tidak memiliki flagel tetapi mampu memfermentasikan karbohidrat membentuk asam dan gas. Berdasarkan kebutuhannya akan oksigen, *Klebsiella pneumoniae* merupakan bakteri fakultatif anaerob. *Klebsiella pneumoniae* dapat memfermentasikan laktosa. Spesies *Klebsiella pneumoniae* menunjukkan pertumbuhan mucoid, kapsul polisakarida yang besar dan tidak motil.



Gambar 1. Bakteri *Klebsiella pneumoniae*  
(sumber: Anonim, 2009)

#### Klasifikasi *Klebsiella*

Kingdom	:	<i>Bacteria</i>
Phylum	:	<i>Proteobacteria</i>
Class	:	<i>Gamma Proteobacteria</i>
Orde	:	<i>Enterobacteriales</i>
Family	:	<i>Enterobacteriaceae</i>
Genus	:	<i>Klebsiella</i>
Species	:	<i>Klebsiella pneumoniae</i>

*Klebsiella pneumoniae* memiliki 2 jenis antigen pada permukaan sel mereka yakni antigen O yang merupakan bagian terluar dinding sel lipopolisakarida, dan kedua antigen K yang merupakan bagian terluar dari antigen O pada beberapa spesies, kecuali pada *Enterobacteriaceae*. Selain itu *Klebsiella pneumoniae* juga memiliki enzim urease dan enzim sitrat permiase serta enzim ESBL (*Extended Spektrum Beta Lactamase*) yang dapat melumpuhkan kerja berbagai jenis antibiotik (Yinnon, 1996).

*Klebsiella pneumoniae* dapat menyebabkan pneumonia, yang menyerang jaringan paru-paru (alveoli). *Klebsiella pneumoniae* yang menyebabkan penyakit paru-paru memberikan penampakan berupa pembengkakan paru-paru sehingga lobus kiri dan kanan paru-paru menjadi tidak sama, demam (panas-dingin), batuk-batuk (bronkhitis), penebalan dinding mukosa dan dahak berdarah (Feldman, 1990).

*Klebsiella pneumoniae* bisa didapatkan dari darah, urin, cairan pleura, dan luka untuk pewarnaan Gram. *Klebsiella pneumoniae* biasanya dikelilingi oleh kapsul yang muncul sebagai ruang yang jelas. Pewarnaan Gram dan kultur dari dahak yang dibatukkan, induksi sputum atau aspirasi sekret dari selang endotrakeal atau trakeostomi. Jika fasilitas memungkinkan dapat dilakukan pemeriksaan biakan kuman secara semikuantitatif atau kuantitatif dan dianggap bermakna jika ditemukan  $\geq 10^6$  colony-forming units/ml dari sputum,  $\geq 10^5 - 10^6$  colony-forming units/ml dari aspirasi endotracheal tube,  $\geq 10^4 - 10^5$  colony-forming units/ml dari bronchoalveolar lavage (BAL),  $\geq 10^3$  colony-forming units/ml dari sikatan bronkus dan paling sedikit  $10^2$  colony-forming units/ml dari vena kateter sentral. Dua set kultur darah aerobik dan anaerobik dari tempat yang berbeda (lengan kiri dan kanan) sebanyak 7 ml. Kultur darah dapat mengisolasi bakteri patogen pada > 20% pasien. Kriteria dahak yang

memenuhi syarat untuk pemeriksaan apusan langsung dan biakan yaitu bila ditemukan sel PMN > 25/lapangan pandang kecil (LPK) dan sel epitel < 10/LPK (Qureshi, 2012).

Beberapa jenis *Klebsiella pneumoniae* dapat diobati dengan antibiotik, khususnya antibiotik yang mengandung cincin beta-laktam (Garau, 2001). Contoh antibiotik tersebut adalah *Ampicillin*, *Carbenicillin*, *Amoxicilline*, dll. Dari hasil penelitian diketahui bahwa *Klebsiella pneumoniae* memiliki sensitivitas 98,4% terhadap meropenem, 98,2% terhadap imipenem, 92,5% terhadap kloramfenikol, 80% terhadap siprofloksasin, dan 2% terhadap ampisilin. Strain baru dari *Klebsiella pneumoniae* kebal terhadap berbagai jenis antibiotik dan sampai sekarang masih dilakukan penelitian untuk menemukan obat yang tepat untuk menghambat aktivitas atau bahkan membunuh bakteri tersebut (Carlet, 2000).

## 2. Sirih (*Piper betle* Linn)

Sirih merupakan tanaman merambat yang mencapai ketinggian hingga 15 meter dan mempunyai batang berwarna coklat kehijauan yang beruas-ruas sebagai tempat keluarnya akar. Daun berbentuk jantung, tumbuh secara selang-seling, bertangkai dan memiliki daun pelindung. Jika diremas, daun akan mengeluarkan aroma yang sedap. Bunga berupa bulir, terdapat di ujung cabang dan berhadapan dengan daun. Buah sirih berbentuk bulat dan berbulu. (Mursito, 2002)

### Tata Nama Sirih (*Piper betle* Linn)

Divisi : *Magnoliophyta*

Class : *Magnoliopsida*

Ordo : *Piperales*

Family : *Piperaceae*

Genus : *Piper*

Spesies : *Piper betle Linn* (Sudarmo, 2005)

Kandungan kimia yang terdapat pada daun sirih terdiri dari minyak atsiri, *hidrosikavikol, kavikol, kavibetol, allylprokatekol, karvakrok, eugenol, p-cymene, cineole, catyofelen, kadimen estragol, terpenena, fenil propada, tannin*, dan sebagainya. Karena kelengkapan kandungan senyawa kimia yang bermanfaat inilah daun sirih memiliki manfaat yang sangat luas sebagai bahan obat (Astrini, 2001).

Minyak atsiri dari daun sirih mengandung seskuiterpen, pati, diatase, gula, zat samak dan kavikol yang memiliki daya mematikan kuman, antioksidasi dan fungisida. Daun sirih juga bersifat menahan perdarahan, menyembuhkan luka pada kulit, dan gangguan saluran pencernaan. Selain itu sirih juga bersifat mengerutkan, mengeluarkan dahak, meluruhkan ludah, hemostatik, dan menghentikan perdarahan (Sudarmo, 2005).

Minyak atsiri merupakan minyak yang mudah menguap dan mengandung aroma atau wangi yang khas. Minyak atsiri dari daun sirih mengandung 30% fenol dan beberapa derivatnya. Kavikol merupakan komponen paling banyak dalam minyak atsiri yang memberi bau khas pada sirih. Persenyawaan fenol ini diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan minyak atsiri dari daun sirih juga dapat digunakan sebagai antijamur dan antioksidan. Minyak atsiri dari daun sirih terdiri dari kavikol, eugenol, dan sineol, dilihat dari strukturnya senyawa-senyawa tersebut tidak atau kurang larut dalam pelarut polar, sehingga pada fraksinasi digunakan pelarut nonpolar dan semi polar (Parwata, 2009).

Menurut Sastroamidjojo (1997), Indonesia memiliki jenis tanaman obat yang banyak ragamnya. Jenis tanaman yang termasuk dalam kelompok tanaman obat mencapai lebih dari 1000 jenis, salah satunya yaitu sirih (*Piper betle Linn*). Daun sirih dapat digunakan untuk pengobatan berbagai macam penyakit diantaranya obat sakit gigi dan mulut, sariawan, abses

rongga mulut, luka bekas cabut gigi, penghilang bau mulut, batuk dan serak, hidung berdarah, keputihan, wasir, tetes mata, gangguan lambung, gatal-gatal, kepala pusing, jantung berdebar dan trachoma (Syukur dan Hernani, 1999).

Daun sirih (*Piper betle*Linn) banyak digunakan di negara India, Taiwan dan negara-negara Asia Tenggara. Di beberapa tempat digunakan sebagai pembersih mulut. Tanaman ini banyak hidup di daerah lembab. Daun *Piper betle*Linn mengandung air (85-90%), protein (3-3.5%), karbohidrat (0.5-6.1%), mineral (2.3-3.3%), lemak (0.4-1%), serat (2.3%), minyak esensial (0.08-0.2%), tannin (0.1-1.3%), alkaloid (arakene). Serta beberapa vitamin seperti vitamin C (0.005-0.01%), asam nikotik (0.63-0.89mg/ 100gms), vitamin A (1.9-2.9mg/100gms), thiamin (10-70µg/100gms), riboflavin (1.9-30µg/100gms) disamping itu juga terdapat beberapa mineral seperti kalsium (0.2-0.5%), besi (0.005-0.007%), iodin (3.4µg/100gms), fosforus (0.05-0.6%), kalium (1.1-4.6%) (Guha, 2006). Daunnya juga mengandung senyawa rasa pahit sekitar (0.7-2.6%) (Bajpai, 2010). Daun sirih dapat digunakan sebagai antibakteri karena mengandung 4,2% minyak atsiri yang sebagian besar terdiri dari *betephenol* yang merupakan isomer *Euganol allypyrocatechine*, *Cineol methyl euganol*, *Caryophyllen* (siskuitenpen), *kavikol*, *kavibekol*, *estragol* dan *terpinen* (Sastroamidjojo, 1997).



Gambar 2. Daun Sirih  
(sumber: Anonim, 2009)

Tanaman ini telah menjadi sumber yang menjanjikan. Hal ini dapat terlihat dari potensi sirih sebagai antibiotik yang memiliki keuntungan dalam hal keamanan, ketersediaan, serta menurunkan resiko dari efek samping dan ketergantungan (Caburian, 2010). Daun sirih (*Piper betle Linn*) menunjukkan adanya aktivitas antimikrobal melawan mikroorganisme dalam spektrum yang luas (Jesonbabu, 2012).

Sterol dalam ekstrak daun sirih dianggap menjadi molekul aktif yang berinteraksi dengan dinding sel dan membran bakteri, membuat terjadinya kerusakan dalam struktur primer dinding sel bakteri. Hal ini kemudian membuat terjadinya degradasi dari sel bakteri. Bakteri gram positif lebih terpengaruh oleh ekstrak sirih akibat hanya memiliki satu lapis dinding sel dan kurangnya bahan untuk melawan molekul besar (Chakraborty, 2011).

### 3. Eritromisin

Pengobatan yang sering dipakai untuk pneumonia adalah antibiotik beta-laktam yang bekerja dengan cara menghambat sintesis peptidoglycan pada dinding sel bakteri. Peptidoglycan merupakan lapisan yang terdiri dari untaian rantai *peptide N - acetylglucosamine* (NAG) dan *N-acetylmuramic* (NAM) yang tersusun secara bergantian dan dihubungkan dengan peptida yang lebih kecil sehingga terbentuk suatu anyaman yang kuat berkat rangkaian proses yang diperantarai oleh berbagai enzim (*trans-*, *carboxy-*, dan *edopeptidase*) (Dartnell, 2003).

Aktivitas antibiotik terhadap *Pseudomonas*, *Klebsiella*, dan Gram negatif lainnya. Golongan ini dirusak oleh beta-laktamase. Selain itu obat golongan aminoglikosida juga sering digunakan untuk terapi penyakit ini. Aminoglikosid menghambat sintesis protein dengan 3 cara:

1. Agen-agen ini mengganggu kompleks awal pembentukan peptide.

2. Agen-agen ini menginduksi salah baca mRNA, yang mengakibatkan penggabungan asam amino yang salah ke dalam peptide sehingga menyebabkan suatu keadaan nonfungsi atau toksik protein.
3. Agen-agen ini menyebabkan terjadinya pemecahan polisom menjadi monosom non-fungsional.

Aminoglikosida bekerja secara sinergis dengan antibiotik beta-laktam karena kerja beta-laktam pada sintesis dinding sel meningkatkan difusi aminoglikosida ke dalam bakteri. Semua aminoglikosida bersifat bakterid (Strand, 2005). Kelompok antibiotika makrolida terdiri dari eritromisin dengan derivatnya klaritromisin, roksitromisin, azitromisin, dan diritromisin. Semua makrolida diuraikan dalam hati, sebagian oleh sistem enzim oksidatif sitokrom-P450 menjadi metabolit inaktif. Pengecualian adalah metabolit OH dari klaritromisin dengan aktivitas cukup baik. Eksresinya berlangsung melalui empedu, tinja serta kemih, terutama dalam bentuk inaktif (Elin, 2008).

Efek samping yang terpenting adalah pengaruhnya bagi lambung-usus berupa diare, nyeri perut, mual, dan kadang-kadang muntah, yang terutama terlihat pada eritromisin akibat penguraian oleh asam lambung. Eritromisin pada dosis tinggi dapat menimbulkan ketulian yang reversibel. Semua makrolida dapat mengganggu fungsi hati, yang tampak sebagai peningkatan nilai-nilai enzim tertentu dalam serum (Iriantoro, 2007; Elin, 2008).

Eritromisin memiliki spektrum antibakteri yang hampir digunakan sama dengan penisilin, sehingga obat ini digunakan sebagai alternatif pengganti penisilin (Elin, 2008). Eritromisin bersifat bakteriostatik terhadap bakteri gram-positif. Mekanisme kerjanya melalui pengikatan reversibel pada ribosom kuman, sehingga sintesis proteinnya dirintangi. Absorpsinya tidak teratur, agak sering menimbulkan efek samping saluran cerna,

sedangkan masa paruhnya singkat, maka perlu ditakar sampai 4 x sehari. Eritromisin merupakan pilihan pertama khususnya pada infeksi paru-paru dengan *Legionella pneumophila* dan *Mycoplasma pneumoniae*. Eritromisin menyebabkan mual, muntah, dan diare. Dosis: oral 2-4 dd 250-500 mg pada saat perut kosong selama maksimal 7 hari (Tjay, 2007; Elin, 2008).

#### 4. Leukosit

Leukosit adalah bagian dari darah yang berwarna putih dan merupakan unit mobil dari system pertahanan tubuh terhadap infeksi yang terdiri dari granuler dan agranuler. Granuler meliputi: basofil, eosinofil, neutrofil batang, dan neutrofil segmen, sedangkan agranuler meliputi: limfosit, monosit, dan sel plasma (Mescher, 2009). Rata-rata jumlah leukosit dalam darah manusia normal adalah 5000-9000/mm<sup>3</sup>, bila jumlahnya lebih dari 10.000/mm<sup>3</sup> keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari 5000/mm<sup>3</sup> disebut leukopenia. (Effendi, 2003).

Leukosit dalam sirkulasi darah dan yang bermigrasi ke dalam eksudat peradangan berasal dari sumsum tulang. Dalam keadaan normal, di dalam sumsum tulang dapat ditemukan berbagai jenis leukosit imatur dan kumpulan leukosit matur yang disimpan sebagai cadangan untuk dilepaskan ke dalam sirkulasi darah. Jumlah tiap jenis leukosit dalam sirkulasi darah perifer sangat terbatas tetapi berubah sesuai kebutuhan jika timbul proses peradangan. Artinya, dengan dimulainya respon peradangan, sinyal umpan balik pada sumsum tulang mengubah laju produksi dan pelepasan satu jenis leukosit atau lebih ke dalam aliran darah. (Wilson, 2006).

Pertahanan tubuh melawan infeksi adalah peran utama leukosit atau sel darah putih (SDP). Lima jenis sel darah putih yang sudah diidentifikasi dalam darah perifer, yaitu :



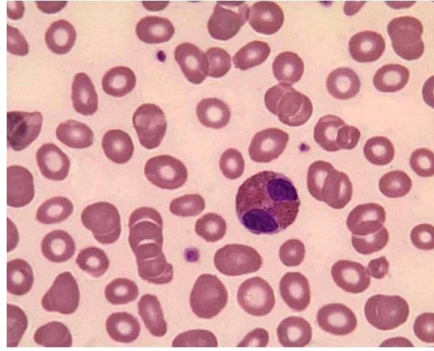
1. Netrofil (50%-75% SDP total),
2. Eosinofil (1%-2%),
3. Basofil (0,5%-1%),
4. Monosit (6%),
5. Limfosit (25%-33%).

Netrofil, eosinofil dan basofil disebut granulosit, artinya sel dengan granula dalam sitoplasmanya (Baldy, 2006). Netrofil matur normal memiliki nukleus bersegmen (dua sampai lima lobus) dengan kromatin yang bergeser dan berkumpul, granula-granula neutrofilik yang halus meyebar di seluruh sitoplasma (Price and Wilson, 2006).



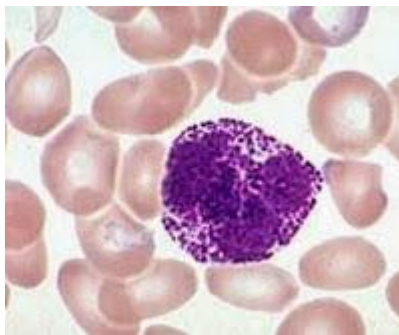
Gambar 3. Neutrofil matur normal  
(sumber: Riswanto, 2009)

Neutrofil merupakan sistem pertahanan tubuh primer melawan infeksi bakteri, metode pertahanannya adalah proses fagositosis. Inti sel-sel ini memiliki lobus yang tidak teratur atau polimorf. Oleh karena itu, sel-sel ini disebut neutrofil polimorfonuklear (PMN). Dalam sumsum tulang terdapat banyak neutrofil cadangan yang akan dikeluarkan bila timbul infeksi dan cadangan ini akan dilepaskan ke sirkulasi (Wilson, 2006; Baldy, 2006). Eosinofil memiliki inti ireguler yang mirip dengan neutrofil, tetapi granula sitoplasmanya berwarna merah cerah jika diwarnai dengan eosin dan jauh lebih mencolok dari granula neutrofil yang berwarna lembayung. Pada eosinofil normal nukleusnya memiliki dua lobus (Price, 2006)



Gambar 4. Eosinofil normal  
(sumber: Riswanto, 2009)

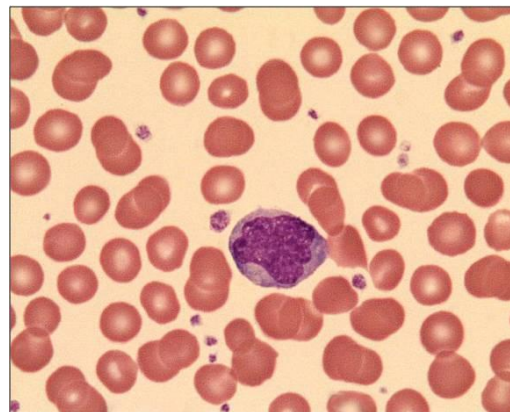
Eosinofil merupakan jenis granulosit yang lain yang dapat ditemukan di dalam eksudat peradangan, walaupun biasanya dalam jumlah yang relatif sedikit. Eosinofil memiliki beberapa fungsi yang sama dengan neutrofil misalnya, eosinofil berespon terhadap rangsangan kemotaktik, eosinofil memfagositosis berbagai jenis partikel dan bahkan membunuh mikroorganisme tertentu. Akan tetapi, hal yang berbeda adalah eosinofil berespon terhadap stimulus kemotaktik khas tertentu yang timbul selama reaksi alergi dan eosinofil mengandung zat-zat yang toksik terhadap parasit-parasit tertentu. Oleh karena itu, eosinofil cenderung berkumpul dalam konsentrasi yang signifikan di tempat infestasi parasit dan reaksi-reaksi alergi (Wilson, 2006). Jenis granulosit ketiga adalah basofil, sitoplasmanya dipenuhi oleh granula besar yang berwarna biru gelap yang mengisi sel dan mengaburkan nukleus.



Gambar 5. Basofil  
(sumber: [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org), 2011)

Basofil memiliki banyak gambaran yang sama dengan sel-sel tertentu pada jaringan ikat yang disebut sel mast atau basofil jaringan. Granula pada kedua jenis sel ini mengandung berbagai enzim, heparin dan histamin. Basofil darah dan sel mast jaringan dirangsang untuk melepaskan kandungannya pada berbagai keadaan cedera, termasuk reaksi imunologik. Sel mast merupakan sumber utama histamin pada awal reaksi peradangan akut (Wilson, 2006).

Monosit merupakan suatu bentuk leukosit yang berbeda dari granulosit karena morfologi intinya dan sifat sitoplasmanya yang relatif agranulosit. Monosit normal merupakan sel besar dengan nukleus melipat atau melekung mengandung kromatin halus menyerupai benang dan sitoplasmanya berwarna biru keabu-abuan biasanya mengandung granula-granula azurofilik yang halus (Price and Wilson, 2006).



Gambar 6. Monosit  
(sumber: Anonim, 2009)

Pada perjalanan reaksi peradangan akut, monosit mulai bermigrasi dalam waktu yang kira-kira sama dengan neutrofil, tetapi jumlah monosit jauh lebih sedikit dan kecepatannya lebih lambat. Oleh karena itu, pada jam-jam pertama peradangan, di dalam eksudat terdapat sel-sel monosit dalam jumlah sedikit, namun seiring dengan semakin lamanya usia eksudat, maka monosit akan meningkat. Sel ini jika berada dalam sirkulasi darah disebut monosit dan

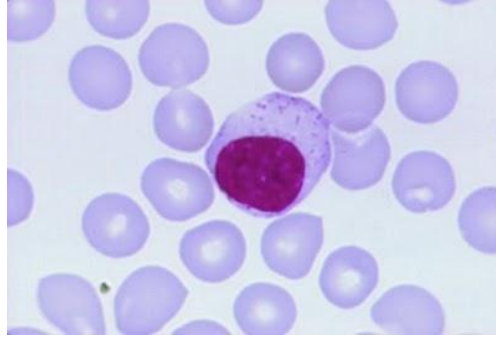
apabila bermigrasi ke jaringan dinamakan makrofag dan makrofag yang mengembara di dalam jaringan ikat dikenal sebagai *histiosit* (Wilson, 2006).

Limfosit adalah leukosit mononuklear (monomorfonuklear) dalam darah yang memiliki inti bulat dan oval yang dikelilingi oleh pinggiran sitoplasma sempit berwarna biru yang mengandung sedikit granula. Sel-sel ini mencakup hampir separuh dari populasi leukosit dalam darah tepi. Sebagian besar berukuran kecil, sekitar 10  $\mu\text{m}$ , hampir seluruhnya terdiri dari inti, dengan tepi yang tipis dari sitoplasma biru yang kadang-kadang mengandung granula azurofilik yang tersebar. Sebagian besar limfosit ditemukan dalam limfonodus, limpa, sumsum tulang dan timus (Thomson, 1997). Menurut Widmann (1995), sekitar 75-80% limfosit yang terdapat dalam sirkulasi pada orang dewasa sehat adalah limfosit T, sedangkan 10-15% adalah limfosit B.

Limfosit T, yaitu sel yang bertanggung jawab terhadap berlangsungnya imunitas seluler dan respon imunologik, beredar lebih ekstensif daripada limfosit B. Limfosit B yang dapat berubah menjadi sel yang memproduksi antibodi atas rangsangan yang sesuai, sebagian besar tetap berada di dalam dan di sekitar folikel folikel kelenjar limfe dan berumur beberapa minggu hingga beberapa bulan (Widmann, 1995).

Fungsi limfosit terutama berkaitan dengan mekanisme pertahanan imun, yaitu:

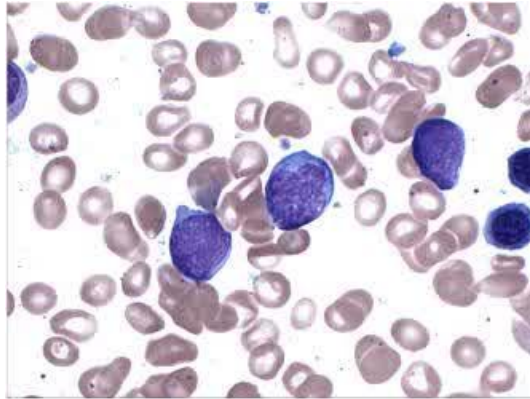
1. Imunitas seluler. Hipersensitivitas tertunda, reaktivitas tandur (graft) terhadap pejamu (host) dan penolakan tandur.
2. Produksi antibodi humoral dan immunoglobulin. Setelah diproduksi dalam sumsum tulang, sel-sel B ini menempati sentrum germinativum dan zona perifer dari limfonodus. (Thomson, 1997).



Gambar 7. Limfosit  
(sumber: Anonim, 2009)

Setelah proses aktivasi, sel B berdiferensiasi menjadi sel plasma yang memproduksi reseptor antigen larut yang disebut antibodi. Sel T mempunyai subkelas menurut ekspresi koreseptornya yaitu CD4 dan CD8. Sel T yang mempunyai CD8 berdiferensiasi menjadi limfosit T sitotoksik (sel Tc) yang mempunyai fungsi mematikan sel pejamu yang terinfeksi mikroorganisme. Sedangkan hasil diferensiasi sel T CD4 adalah sel Th1 dan sel Th2. Sel Th1 membantu perkembangan imunitas yang dimediasi sel. Sel Th2 membantu perkembangan imunitas humoral. Jenis mekanisme efektor yang berkembang dari sistem imun alami dan adaptif ditentukan dari bakteri yang menginfeksi, bakteri intraselular atau ekstraselular (IDAI, 2008).

*Natural Killer cell* (sel NK) adalah sel limfosit tanpa ciri-ciri limfoid sistem imun spesifik yang ditemukan dalam sirkulasi. Oleh karena itu, disebut juga sel non B non T atau *null cell*. Sel NK merupakan limfosit dengan granula yang besar, oleh karena itu disebut juga *Large Granular Lymphocyte/LGL*. Sel NK dapat menghancurkan sel yang mengandung virus atau sel neoplasma (Baratawidjaja, 2009)



Gambar 8. *Natural Killer cell*  
(sumber:[www.doctortipster.com](http://www.doctortipster.com), 2011)

## 5. Pneumonia

Pneumonia adalah penyakit saluran napas bawah (lower respiratory tract (LRT)) akut, biasanya disebabkan oleh infeksi (Jeremy, 2007). Sebenarnya pneumonia bukan penyakit tunggal. Penyebabnya bisa bermacam-macam dan diketahui ada sumber infeksi, dengan sumber utama bakteri, virus, mikroplasma, jamur, berbagai senyawa kimia maupun partikel. Penyakit ini dapat terjadi pada semua umur, walaupun manifestasi klinik terparah muncul pada anak, orang tua dan penderita penyakit kronis (Elin, 2008).

Pneumonia dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme yaitu bakteri, virus, jamur, dan protozoa. Dalam keadaan sehat, pada paru tidak akan terjadi pertumbuhan mikroorganisme, keadaan ini disebabkan oleh adanya mekanisme pertahanan paru. (Jeremy, 2007). Terdapatnya bakteri di paru merupakan akibat ketidakseimbangan antara daya tahan tubuh, mikroorganisme dan lingkungan, sehingga mikroorganisme dapat berkembang biak dan berakibat timbulnya sakit. Masuknya mikroorganisme ke saluran napas dan paru dapat melalui berbagai cara:

- a. Inhalasi langsung dari udara,
- b. Aspirasi dari bahan-bahan yang ada di nasofaring dan orofaring,

- c. Perluasan langsung dari tempat-tempat lain,
- d. Penyebaran secara hematogen (Supandi, 1992).

Pneumonia bakterial terjadi oleh karena inhalasi atau aspirasi patogen. Kadang-kadang terjadi melalui penyebaran hematogen. Terjadi tidaknya proses pneumonia tergantung dari interaksi antara bakteri dan ketahanan sistem imunitas penjamu. Ketika bakteri dapat mencapai alveoli maka beberapa mekanisme pertahanan tubuh akan dikerahkan. Saat terjadi kontak antara bakteri dengan dinding alveoli maka akan ditangkap oleh lapisan cairan epitel yang mengandung opsonin dan tergantung pada respon imunologis penjamu akan terbentuk antibodi imunoglobulin G spesifik. Dari proses ini akan terjadi fagositosis oleh makrofag alveolar (sel alveolar tipe II), sebagian kecil kuman akan dilisis melalui perantaraan komplemen (Supandi, 1992).

Mekanisme seperti ini terutama penting pada infeksi oleh karena bakteri yang tidak berkapsul seperti *Streptococcus pneumoniae*. Ketika mekanisme ini tidak dapat merusak bakteri dalam alveolar, leukosit PMN dengan aktivitas fagositosisnya akan direkrut dengan perantaraan sitokin sehingga akan terjadi respon inflamasi. (Miller, 1999). Hal ini akan mengakibatkan terjadinya kongesti vaskular, dan edema yang luas, dan hal ini merupakan karakteristik pneumonia oleh karena pneumokokus. Kuman akan dilapisi oleh cairan edematus yang berasal dari alveolus ke alveolus menjadi pori-pori Khon (*the pores of Khon*). Area edematus ini akan membesar secara sentrifugal dan akan membentuk area sentral yang terdiri dari eritrosit, eksudat purulen (fibrin, sel-sel leukosit PMN) dan bakteri. Fase ini secara histopatologi dinamakan *red hepatization* (Miller, 1999).

Gejala-gejala seseorang yang terinfeksi *Klebsiella pneumoniae* adalah napas cepat dan napas sesak, karena paru meradang secara mendadak. Batas napas cepat adalah frekuensi

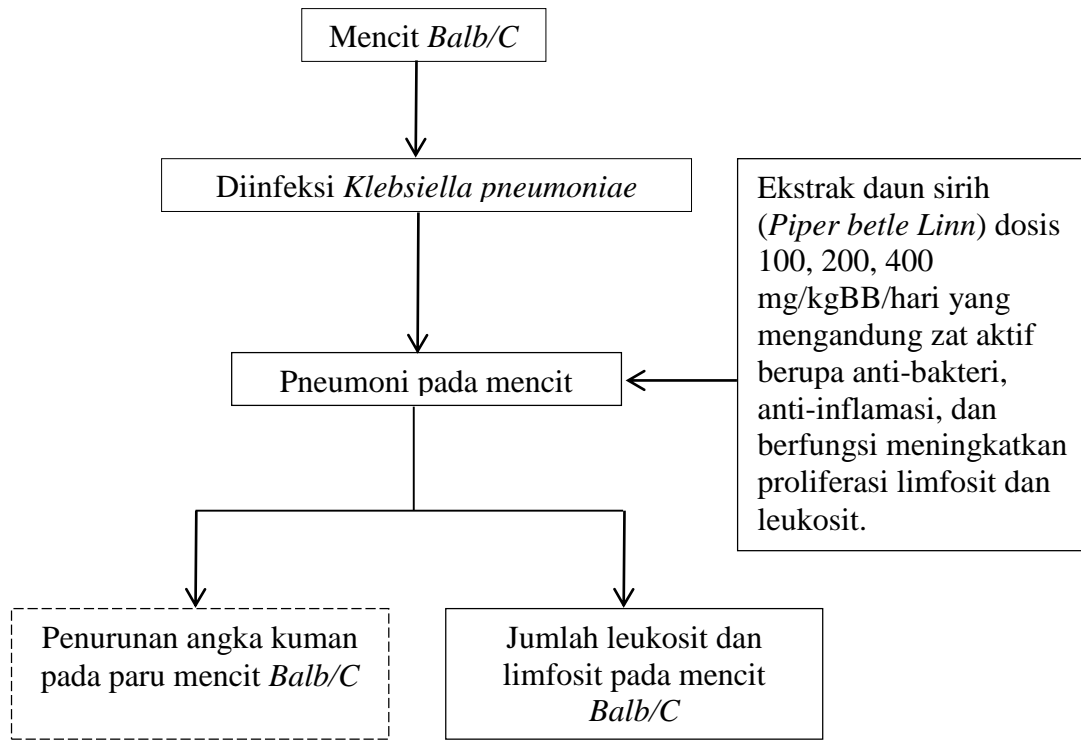
pernapasan sebanyak 50 kali per menit atau lebih pada anak usia 2 bulan sampai kurang dari 1 tahun, dan 40 kali per menit atau lebih pada anak usia 1 tahun sampai kurang dari 5 tahun. Pneumonia berat ditandai dengan adanya batuk atau (juga disertai) kesukaran bernapas, napas sesak atau penarikan dinding dada sebelah bawah ke dalam (*severe chest indrawing*) pada anak usia 2 bulan sampai kurang dari 5 tahun. Pada kelompok usia ini dikenal juga pneumonia sangat berat, dengan gejala batuk, kesukaran bernapas disertai gejala sianosis sentral dan tidak dapat minum.(Garau, 2001).

Sementara untuk anak dibawah 2 bulan, pneumonia berat ditandai dengan frekuensi pernapasan sebanyak 60 kali per menit atau lebih atau (juga disertai) penarikan kuat pada dinding dada sebelah bawah ke dalam, batuk-batuk, perubahan karakteristik dahak, suhu tubuh lebih dari 38° C. Gejala yang lain, yaitu apabila pada pemeriksaan fisik ditemukan suara napas bronkhial, bronkhi dan leukosit lebih dari 10.000 atau kurang dari 4500/uL (Garau, 2001).

Pada pasien usia lanjut atau pasien dengan respon imun rendah, gejala pneumonia tidak khas, yaitu berupa gejala non pernafasan seperti pusing, perburukan dari penyakit yang sudah ada sebelumnya dan pingsan. Biasanya frekuensi napas bertambah cepat dan jarang ditemukan demam (Garau, 2001).



## B. Kerangka Konsep



Keterangan :



= diteliti



= tidak diteliti

## C. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak daun sirih mempengaruhi jumlah leukosit pada mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Klebsiella pneumoniae*.
2. Pemberian ekstrak daun sirih mempengaruhi jumlah limfosit pada mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Klebsiella pneumoniae*.