

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hernia

Secara umum hernia didefinisikan sebagai penonjolan abnormal organ intra abdominal melalui suatu defek bawaan atau yang didapat. Bila organ intra abdominal yang masih terbungkus peritoneum parietal keluar dari rongga abdomen dan tampak pada permukaan tubuh maka di sebut hernia eksternal. Sedangkan hernia internal adalah penonjolan organ intra abdominal melalui fossa atau lobang yang ada di dalam rongga abdomen. Nama hernia berdasarkan lokasi lubang defek, misalnya: hernia inguinalis, hernia femoralis, hernia umbilikalisis, hernia obturatoria. Menurut gejalanya, hernia dapat dibedakan antara: reponibel, ireponibel, inkarserata, strangulata. Hernia reponibel adalah suatu hernia dengan isi hernia yang bisa keluar masuk dari rongga abdomen ke kantong hernia dan sebaliknya, sedangkan pada hernia ireponibel, isi hernia tidak bisa masuk atau dimasukkan ke dalam rongga abdomen. Hernia inkarserata adalah hernia ireponibel ditambah jepitan usus sehingga memberikan tanda-tanda ileus obstruktivus. Dan hernia strangulata adalah hernia ireponibel ditambah dengan tanda-tanda gangguan sirkulasi lokal daerah hernia karena ada iskemi atau nekrosis dari isi hernia, disini benjolan akan terasa sakit, tegang, edema atau bahkan tanda infeksi.¹⁰

2.2. Herniorafi

Herniorafi adalah operasi hernia yang terdiri dari operasi herniotomi dan hernioplasti. Herniotomi adalah tindakan membuka kantong hernia, memasukkan kembali isi kantong hernia ke rongga abdomen, serta mengikat dan memotong kantong hernia. Sedangkan hernioplasti adalah tindakan memperkuat daerah defek, misalnya pada hernia inguinalis, tindakannya memperkuat cincin inguinalis internal dan memperkuat dinding posterior kanalis inguinalis.¹

Operasi herniorafi pertama kali dilakukan oleh seorang ahli bedah Italia bernama Eduardo Bassini pada tahun 1884. Prinsip hernioplasti yang dilakukan Bassini adalah penjahitan konjoin tendon dengan ligamentum inguinalis. Kemudian metoda Bassini tersebut dikembangkan dengan berbagai variasinya. Bassini melaporkan 8 pasien rekuren dari 206 operasi yang dilakukannya selama 5 tahun. Shouldice pada tahun 1953 memperkenalkan *multilayered repair* dan metoda ini dianggap sebagai operasi *pure tissue* yang paling sukses dengan angka rekurensi < 1%, berdasarkan laporan dari Shouldice Hospital di Toronto.^{1,11}

Tindakan *pure tissue repair* terutama pada metoda Bassini menghasilkan ketegangan jaringan sehingga cenderung menyebabkan kegagalan. Hal ini disebabkan terjadinya iskemik nekrosis pada jaringan yang tegang.¹

Untuk mengatasi masalah tersebut, para ahli bedah mencari cara hernioplasti yang tidak tegang. Hernioplasti berupa anyaman (*darn*) yang menghubungkan konjoin tendon dengan ligamentum inguinalis pertama kali diperkenalkan oleh McArthur pada tahun 1901. Bahan yang digunakan

McArthur untuk menganyam berasal dari aponeurosis obliquus eksternus, kemudian Kirschner pada tahun 1910 menggunakan fascia femoralis sebagai bahan anyaman. Karena jaringan hidup sulit diambil dan cenderung diserap, maka dicari bahan pengganti yang cocok. Pada tahun 1937, Ogilvie menggunakan benang silk untuk bahan anyaman. Setelah nilon ditemukan, Melick (1942) pertama kali menggunakan benang nilon untuk operasi darn.¹

Ahli bedah lainnya menggunakan tambalan (*patch*) untuk memperkuat dinding posterior kanalis inguinalis. Pertama dilaporkan antara tahun 1900 -1909 oleh Witzel dan Goepel di Jerman, Bartlett di Amerika dan Mc Gavin di Inggris. Mereka menggunakan lembaran tipis perak yang dipaskan dan dijahitkan pada tepi-tepi defek. Pada kebanyakan kasus logam tersebut mengalami korosi dan pecah-pecah serta ditolak tubuh sehingga terjadi sinus kronis dan hernia rekuren. Lembaran metal tandalum dikenalkan oleh Burke (1940) dan balutan tandalum digunakan oleh Throckmorton (1948). Tetapi hasilnya dilaporkan bahwa metal tersebut mengalami kerusakan dan diikuti terjadinya hernia rekuren, bahkan kemudian dilaporkan terjadi fistula enterokutan, sehingga bahan ini ditinggalkan. Sebagai gantinya, ahli bedah lainnya mencoba lembaran dari jaringan alami. Mair (1945) menggunakan flap fascia femoralis untuk menutup defek, tetapi metode ini terbukti mengecewakan. Usher (1958) mempopulerkan penggunaan plastik polimer sintetik dalam bentuk lembaran anyaman atau mesh polyamid dan yang terbaru polypropylene. Material ini murah, tersedia universal, mudah dipotong sesuai dengan bentuk yang diinginkan, fleksibel, dan mudah di-*handle*, menimbulkan sedikit reaksi jaringan serta tidak direjeksi walaupun ada infeksi.¹

2.2.1 Herniorafi dengan cara *Shouldice*

2.2.1.1. Pemisahan fascia.

Setelah fascia transversalis terlihat insisi dengan arah oblik dimulai dari cincin inguinal interna ke tuberkulum pubikum. Perluasan insisi tergantung pada area kelemahan fascia tetapi biasanya diperluas sampai ke tuberkulum pubikum. Pemisahan parsial dapat diterima hanya pada hernia inguinalis indirek yang kecil dimana fascia transversalis stabil.

Ketika insisi fascia transversalis, pembuluh darah epigastrikus yang berada di bawah fascia transversalis harus dipreservasi.

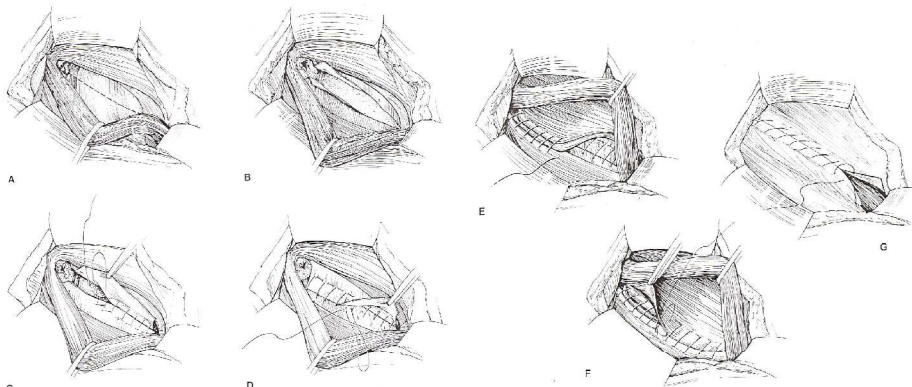
Setelah fascia transversalis diinsisi, dilakukan diseksi dari lemak preperitoneal secara tumpul, sehingga menghasilkan dua bagian fascia, yaitu bagian kranio-medial dan kaudolateral.¹²

2.2.1.2. Penjahitan

Fascia transversalis yang dipisahkan akan ditumpuk menjadi dua lapis dengan bagian kranio-medial di sebelah atas dan kaudolateral di bawah, dengan lebar fascia yang ditumpuk 1,5 – 2 cm. Penjahitan dimulai dari kaudal pada periosteum os pubis dan selanjutnya dilakukan penjahitan kontinyu antara tepi insisi fascia sebelah kaudolateral ke bagian bawah fascia sebelah kranio-medial. Jahitan (dengan benang monofilamen polypropylene atau PDS 2.0 sampai 0) harus dalam keadaan tegang yang konsisten namun tidak terlalu kencang, sehingga jaringan dapat mengadaptasi kondisi tersebut. Jahitan seterusnya dilakukan dari medial ke cincin inguinal internal. Pada cincin inguinal internal

bagian kranial dari kremaster dapat diikutsertakan dalam penjahitan. Hal ini menambah kekuatan pada orifisium hernia interna.¹²

Jahitan lapis kedua (antara tepi insisi fascia sebelah kranio-medial dan bagian atas dari fascia sebelah kaudolateral) dilanjutkan ke arah sebaliknya dan setelah sampai ke tuberkulum pubikum dan diikat. Muskulus transversus dijahitkan ke ligamentum inguinal dari internal ring ke tuberkulum pubikum. Kemudian dilakukan jahitan ke arah sebaliknya sehingga oblikus internus dijahitkan ke ligamentum inguinalis. Jahitan terakhir menutup aponeurosis oblikus eksternus.^{1,12}

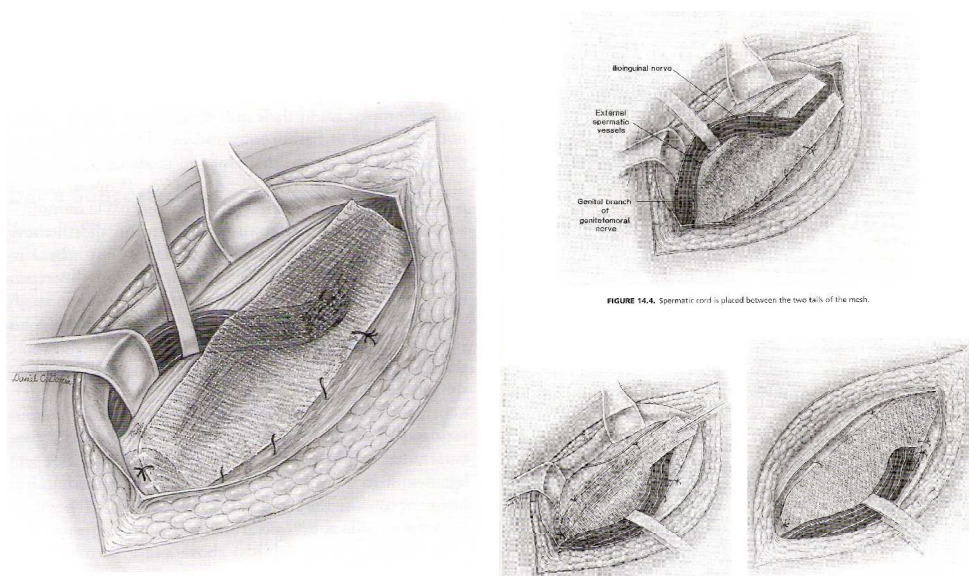


Gambar-1. Tehnik Operasi Shouldice¹

2.2.2. Herniorafi *tension-free* dengan pemasangan mesh (metoda Lichtenstein)

Setelah funikulus spermatikus diangkat dari dinding posterior kanalis inguinalis dan kantong hernia telah diikat serta dipotong, lembaran polypropylene mesh dengan ukuran lebih-kurang 8 x 6 cm dipasang dan dipaskan pada daerah yang terbuka. Mesh dijahit dengan benang polypropylene monofilamen 3.0 secara kontinyu. Sepanjang tepi bawah mesh dijahit mulai dari

tuberkulum pubikum, ligamentum lakunare, ligamentum inguinalis. Tepi medial mesh dijahit ke sarung rektus. Tepi superior dijahit ke aponeurosis atau muskulus obliquus internus dengan jahitan satu-satu. Bagian lateral mesh dibelah menjadi dua bagian sehingga mengelilingi funikulus spermatikus pada cincin internus, dan kedua bagian mesh yang terbelah tadi disilangkan dan difiksasi ke ligamentum inguinalis dengan jahitan. Jahit aponeurosis obliquus eksternus.¹



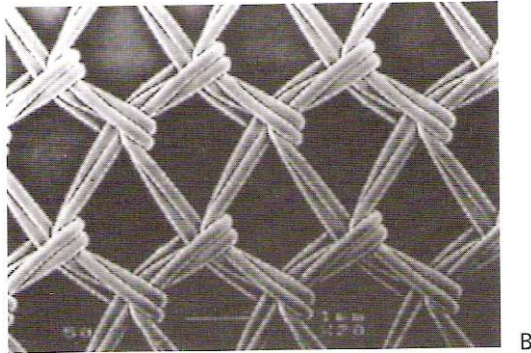
Gambar-2. Teknik Operasi Pemasangan Mesh dengan Metoda Lichtenstein¹³

2.3. Macam Mesh dengan Risiko Infeksinya

Prostesis yang dipergunakan untuk memperkuat dinding posterior kanalis inguinalis pada hernioplasti *tension-free* hernia inguinalis berbentuk lembaran jaring (*mesh*).^{1,11,14,15} Amid mengelompokkan berbagai mesh yang digunakan pada operasi hernia,⁶ yaitu:

Tipe I: Prostesis makropori monofilamen, seperti Atrium, Marlex, Prolene, dan Trelex. Prostesis ini mempunyai pori-pori yang berukuran lebih dari 75 mikron,

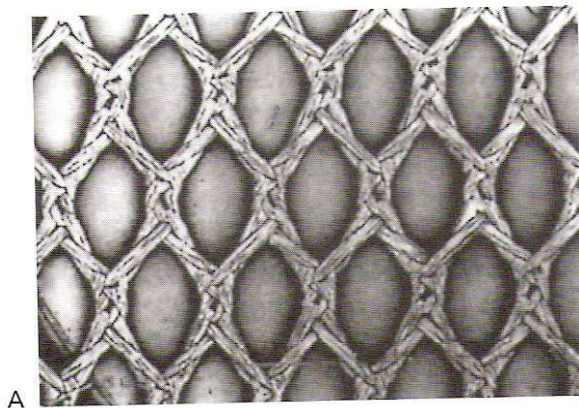
dimana ukuran ini diperlukan untuk lewatnya makrofag, fibroblas, pembuluh darah (*angiogenesis*), dan serat kolagen ke dalam pori-pori.



Gambar-3. Gambaran Mikroskopik Prolene Mesh ¹⁶

Type II: Prostesis mikropori total, seperti *expanded PTFE (Gortex)*, *Surgical Membrane*, dan *Dual mesh*. Prostesis ini mempunyai pori-pori yang berukuran kurang dari 10 mikron ⁶.

Type III: Prostesis makropori multifilamen dengan komponen mikropori, seperti *PTFE mesh (Teflon)*, *braided Dacron mesh (Mersilene)*, *braided polypropylene mesh (Surgipro)* dan *perforated PTFE (MycroMesh)*.⁶



Gambar-4. Gambaran Mikroskopik Braided Polypropylene Mesh ¹⁶

Tipe IV: Biomaterial dengan ukuran pori submikron seperti *silastic*, *Cellguard* (*polypropylene sheeting*), *Preclude pericardial membrane* dan *Preclude Durasubstitute*. Untuk operasi hernia, tersedia dalam bentuk kombinasi dengan biomaterial tipe I, bentuk ini adalah *adhesion free* untuk “implantasi intraperitoneal”.

Mesh mikropori mempunyai pori berukuran kurang dari 10 mikron, menyebabkan bakteri yang berukuran lebih-kurang 1 mikron dapat masuk ke dalam mesh, tetapi makrofag dan leukosit PMN yang berukuran lebih dari 10 mikron tidak dapat masuk, sehingga meningkatkan resiko infeksi.^{6,8,9} Mesh multifilamen mempunyai permukaan yang lebih luas daripada mesh monofilamen dan pada penelitian *invivo* dengan pemberian kuman stafilokokus aureus terjadi peningkatan infeksi pada mesh multifilamen bila dibandingkan dengan mesh monofilamen.⁷ Tetapi menurut Amid resiko infeksi dapat dihindari dengan menggunakan prostesis tipe III dan terutama tipe I.⁶

2.4. Jenis Operasi dan Risiko Infeksi

Cruse and Foord mengelompokkan jenis operasi berdasarkan resiko infeksi,¹⁷ yaitu: **bersih** (luka atraumatik, tidak ada inflamasi, teknik aseptik terjaga, bukan operasi: duktus biliaris, respiratorik, gastrointestinal, dan traktus urinarius); **bersih terkontaminasi** (luka atraumatik, tidak ada inflamasi, kontaminasi minor pada teknik aseptik, pada operasi: duktus biliaris, respiratorik, gastrointestinal, traktus urinarius dengan tumpahan minimal atau

dipreparasi sebelumnya); **terkontaminasi** (luka traumatik, kontaminasi mayor pada teknik aseptik, pada operasi: duktus biliaris, respiratorik, gastrointestinal, traktus urinarius dengan tumpahan yang banyak); **kotor** (sudah terjadi infeksi pada daerah operasi, tampak inflamasi dan pus)

Menurut Dunn, tingkatan risiko infeksi dibagi menjadi:¹⁸

Kelas I: **Bersih**, contohnya: herniorafi, eksisi lesi kulit, tiroidektomi.

Risiko infeksi: 1-4%

Kelas I_D: **Bersih dengan implantasi material prosthesis**, contohnya: bedah

vaskular dengan *graft*, penggantian katup jantung.

Risiko infeksinya sama dengan kelas I (1-4%)

Kelas II: **Bersih terkontaminasi**, contohnya: appendektomi tanpa perforasi,

kolektomi elektif preparasi usus, kolesistektomi.

Risiko infeksi: 3-6%

Kelas III: **Terkontaminasi**, contohnya kolektomi pada kolon perforasi, drainase

terbuka pada abses intraabdominal.

Risiko infeksi: 4-20%.

Janu melaporkan bahwa risiko infeksi herniorafi dengan menggunakan mesh atau tanpa mesh adalah sama, yaitu sekitar 1%.¹⁹

Pemberian antibiotika profilaksis bertujuan untuk mencegah dan mengurangi risiko terjadinya infeksi luka paska operasi. Antibiotika yang diberikan beberapa saat sebelum operasi atau pada saat dilakukan operasi supaya konsentrasi obat di jaringan cukup tinggi pada saat dilakukan operasi sampai beberapa jam setelah luka operasi ditutup.^{3,20,21} Jenis operasi bersih

terkontaminasi dan operasi terkontaminasi memerlukan antibiotik profilaksis.³ Jenis antibiotik harus sesuai dengan pola kuman terbanyak yang menyebabkan infeksi luka operasi.³ Sefalosporin generasi II dan III adalah obat pilihan untuk profilaksis sebagian besar operasi, termasuk operasi-operasi digestif.²² Angka risiko terjadinya infeksi menurut *National Research Council* (NRC) USA yang dikutip oleh Dinsmoor,³ dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel-1. Risiko infeksi luka operasi³

Jenis operasi	Risiko infeksi tanpa antibiotika profilaksis (%)	Risiko infeksi jika diberikan antibiotika profilaksis (%)
Bersih	1-2	-
Bersih terkontaminasi	10-20	7
Terkontaminasi	20-35	10-15
Kotor / terinfeksi	25-50	15-35

Penelitian yang dilakukan oleh Yudha, bahwa pencucian medan operasi pada hernia inguinalis inkarserata menurunkan kejadian infeksi secara bermakna.²³

2.5. Translokasi Kuman pada Hernia Inguinalis Inkarserata

Hernia inguinalis inkarserata merupakan obstruksi usus dimana terjadi usus yang tertutup pada kedua ujungnya yang dikenal sebagai *closed loop*, akibatnya terjadi penimbunan cairan di dalam lumen yang obstruksi. Hal ini akan menyebabkan peningkatan tekanan dalam lumen usus yang mengalami

obstruksi. Aliran darah venosa dan limfe akan terhambat, berakibat terjadinya edema dinding usus, peningkatan sekresi dan kemerahan pada mukosa sehingga akan menyebabkan permeabilitas dinding usus yang obstruksi akan meningkat dan memudahkan translokasi kuman.^{24,25} Translokasi kuman ini ke kelenjar getah bening mesenterium dan rongga peritoneum (kantong hernia).²³

Penelitian yang dilakukan oleh Yudha dan Riwanto tahun 1994 didapatkan biakan kuman positif (65,4%) pada cairan kantong hernia inkarserata, kuman yang terbanyak yaitu : *E coli* (46,17%), dan diikuti oleh *Proteus*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, serta *sporaform*.²⁶

Dengan adanya translokasi kuman dari lumen usus ke kelenjar getah bening mesentrium maupun ke dalam rongga peritoneum maka operasi hernia inguinalis inkarserata termasuk jenis operasi bersih terkontaminasi.²⁶

2.6. *Escherichia coli*

E. coli termasuk dalam phylum *Proteobacteria*, kelas *Gamma Proteobacteria*, ordo *Enterobacteriales*, famili *Enterobacteriaceae*, dengan genus *Escherichia*. Merupakan kuman bentuk batang ukuran panjang 1-2 μM dan diameter 0,1-0,5 μM , bersifat aerob dan fakultatif anaerob, tidak berspora, gram-negatif, dan memfermentasi laktosa dalam 48 jam pada suhu 35°C. Bakteri ini dapat dikultur pada media agar dan akan membentuk koloni-koloni yang jelas. Bakteri ini dapat menyebar melalui kontak langsung pada jaringan. Dibandingkan dengan lingkungan hidup di luar jaringan tubuh, *E.coli* ini lebih baik tumbuh pada jaringan hidup²⁷. Merupakan flora normal usus, dan dapat keluar dari lumen usus melalui perforasi atau translokasi. *E coli strain* O157:H7

merupakan salah satu dari ratusan strain bakteri yang menyebabkan penyakit pada manusia. *E. coli* secara umum dapat menyebabkan infeksi baik di dalam usus maupun di luar usus, seperti infeksi saluran kencing, meningitis, pneumonia gram-negatif, peritonitis dan septikemi. Bila tidak mendapatkan terapi yang adekuat, peritonitis yang disebabkan oleh *E. Coli* dapat berakibat fatal.²⁷

Kuman ini tidak dapat membentuk spora, sehingga dengan pengobatan dan sterilisasi sudah cukup untuk mengeradikasi kuman. Antibiotik yang dapat dipergunakan untuk bakteri ini yaitu amoxicillin, berbagai sefalosporin seperti cefotaxime, carbapenems, aztreonam, cotrimoxazole, ciprofloxacin, nitrofurantoin dan aminoglikosida.²⁷



Gambar-5 . Koloni *E. coli* (pembesaran 10.000x)²⁷

2.7. Infeksi pada Luka Operasi Herniorafi dan Faktor-faktor Risikonya

Insiden infeksi pada luka post operasi herniorafi dilaporkan secara tidak konsisten karena dipengaruhi oleh variabel-variabel spesifik dari populasi. Angka infeksi yang dilaporkan berkisar antara 0,5% - 9%.²⁸

Infeksi pada luka post operasi herniorafi seringkali disebabkan oleh kontaminasi kuman dari kulit pasien, dari instrumen bedah atau sarung tangan operator. Kuman yang paling sering menyebabkan infeksi pada luka post operasi herniorafi ini adalah *S. aureus* dan *E. coli*.²⁸

Faktor-faktor resiko terjadinya infeksi pada luka post operasi herniorafi dipengaruhi oleh 4 variabel:²⁸

- a. Jumlah kuman yang mengkontaminasi luka.
- b. Virulensi kuman yang mengkontaminasi luka.
- c. Lingkungan di dalam luka, seperti: hematoma, *dead space*, benda asing termasuk benang dan mesh.
- d. Keadaan host, seperti: obesitas, malnutrisi, diabetes mellitus, respons imun.

2.7.1. Jumlah kuman yang mengkontaminasi luka

Semakin banyak kuman yang mengkontaminasi luka maka semakin besar kemungkinan terjadinya infeksi luka. Bila terdapat lebih dari 10^5 kuman per gram jaringan maka akan terjadi infeksi.²⁸

2.7.2. Virulensi kuman yang mengkontaminasi luka

Tidak semua bakteri mempunyai potensi yang sama untuk menyebabkan infeksi klinis. Strain tertentu membutuhkan konsentrasi yang sangat tinggi untuk menimbulkan infeksi, sedangkan strain lainnya hanya membutuhkan konsentrasi minimal untuk menyebabkan infeksi.²⁸

2.7.3. Lingkungan di dalam luka

Adanya hematoma atau bekuan darah dapat meningkatkan infeksi karena darah mengandung banyak protein dan zat besi yang merupakan media ideal untuk pertumbuhan kuman.²⁸

Dead space dapat menjadi tempat terkumpulnya serum. Serum yang terkumpul ini dapat menjadi media pertumbuhan kuman yang sulit ditembus oleh sel-sel fagosit.²⁸

2.7.4. Keadaan *host*

Obesitas meningkatkan infeksi luka karena adanya kondisi avaskular relatif pada lemak subkutaneus yang tebal sehingga mempunyai potensi untuk perkembangan kuman.²⁸ Salah satu cara mengukur obesitas adalah dengan index massa tubuh (= body mass index= BMI). $BMI = \text{massa (kg)} / \text{tinggi}^2 \text{ (m}^2\text{)}$. Digolongkan obesitas bila $BMI \geq 30,0$; overweight = 25,0 – 29,9; normal = 18,5 – 24,9; dan underweight bila $BMI < 18,5$.²⁹

Protein energy malnutrition (PEM) adalah penyebab umum dari defisiensi imun sekunder. Penderita PEM mengalami gangguan perkembangan organ limfoid seperti kelenjar limfe dan lien. Gangguan imun jangka panjang tampak dengan adanya leukopenia, penurunan rasio CD4/CD8 dan peningkatan sel T imatur pada darah perifer. PEM ini diukur antara lain dengan: BMI, lingkaran pertengahan lengan atas, konsentrasi albumin serum.^{28,30}

Pasien yang menderita diabetes mellitus dalam waktu lama kecenderungan mempunyai makroangiopati dan mikroangiopati yang menyebabkan kurangnya perfusi jaringan dan resiko infeksi meningkat.

Hiperglikemia dapat menurunkan fungsi leukosit PMN dan limfosit serta imunitas humoral. Tingkat hiperglikemia yang dapat menurunkan fungsi leukosit tidak jelas, tetapi secara invitro terbukti bahwa gula darah > 250 mg/dL dapat mengganggu fungsi leukosit.^{31,32}

Bila kuman masuk ke dalam jaringan, respons imun yang pertama-tama adalah perlawanan oleh komponen-komponen sistem imun bawaan atau non-spesifik yang didominasi oleh aktivitas fagosit polimorfonuklear (PMN) dan sel mononuklear (monosit-makrofag). Banyak komponen mikroorganisme yang dapat dideteksi oleh fagosit tanpa pengenalan lebih dahulu melalui reseptor spesifik pada permukaan sel T maupun sel B. Jenis pengenalan ini merupakan mekanisme bawaan dengan spektrum luas yang timbul sebelum aktivasi sel T spesifik dan terbentuknya antibodi spesifik. Pengenalan antigen bakteri tanpa bergantung pada limfosit ini mengakibatkan beberapa konsekuensi. Salah satunya adalah aktivasi komplemen melalui jalur alternatif dimana bakteri gram positif yang mengandung peptidoglikan dalam dinding selnya mampu mengaktifkan jalur alternatif komplemen melalui pembentukan C3-convertase. Aktivasi komplemen dapat menyebabkan kematian bakteri, khususnya bakteri gram negatif dimana mempunyai lapis luar lipid yang peka terhadap kompleks litik C5b-9. Aktivasi komplemen ini juga menyebabkan pelepasan faktor kemotaktik C3a dan C5a yang menyebabkan kontraksi otot polos dan degranulasi mastosit, pelepasan histamin dan leukotrien serta aktivasi neutrofil dan peningkatan permeabilitas kapiler yang semuanya memudahkan pemusnahan bakteri. Konsekuensi yang lain adalah pelepasan sitokin oleh

makrofag, khususnya TNF dan IL-1 yang mempunyai peran penting pada inflamasi. Pelepasan sitokin ini mengakibatkan aktivasi sistemik makrofag dan peningkatan adhesi sel-sel itu pada endotel dan mempermudah migrasi fagosit ke tempat terjadinya infeksi. Pelepasan sitokin IFN- γ oleh sel NK, yang mampu mengaktivasi makrofag, juga merupakan salah satu konsekuensi yang lain. Dengan cara di atas banyak mikroorganisme non-patogen maupun patogen yang umumnya ekstraseluler dapat disingkirkan dari jaringan tanpa memerlukan reaksi imun spesifik. Sel makrofag yang disebut sebagai fagosit profesional mempunyai reseptor-reseptor untuk memperlancar fagositosis mikroorganisme yang dilapisi oleh Ig atau C3. Jenis fagosit lain yang termasuk fagosit profesional tetapi fakultatif adalah sel epitel, endotel fibroblast dan sel-sel lain yang dapat membunuh mikroorganisme dalam kondisi tertentu, tanpa memerlukan bantuan Ig atau C3. Meskipun sel-sel PMN merupakan efektor utama dalam melawan patogen, mikroba intraseluler seringkali tidak terjangkau oleh sel-sel efektor ini. Karena masa hidup PMN yang pendek sehingga PMN merupakan biotop yang kurang tepat untuk bakteri intraseluler. Makrofag mempunyai masa hidup yang panjang, maka makrofag merupakan biotop yang lebih cocok untuk bakteri intraseluler. Pembunuhan bakteri intraseluler yang efektif memerlukan terjadinya lisis sel terinfeksi. Lisis ini antara lain diperankan oleh sel NK dan T-sitotoksik yang dapat menyebabkan lisis melalui beberapa cara.^{33,34}