

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Apendiks adalah organ sempit, berbentuk tabung yang mempunyai otot dan mengandung banyak jaringan limfoid.¹ Organ yang tidak diketahui fungsinya ini sering menimbulkan masalah kesehatan. Salah satunya yang paling sering terjadi adalah peradangan. Peradangan akut pada apendiks disebut apendisitis. Insidens apendisitis akut di negara maju lebih tinggi daripada di negara berkembang.^{2,3} Menurut penelitian mengenai *The Global Incidence of Appendicitis* didapatkan bahwa pada tahun 2015 terdapat 378.614 kasus apendisitis yang terjadi di Amerika Utara, 122.854 kasus di Turki dan 8.309 kasus di Afrika Selatan.⁴ Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2010 terjadi penurunan kejadian apendisitis dari 3,53% menjadi 3,36% dalam kurun waktu 1 tahun.⁵ Kejadian apendisitis di Kota Medan diwakili RSUP Haji Adam Malik tahun 2014 sebanyak 101 kasus⁶ dan di RSUD Dr. Pirngadi tahun 2015 sebanyak 124 kasus, tahun 2016 sebanyak 106 kasus dan tahun 2017 sebanyak 81 kasus.

Apendisitis akut merupakan infeksi bakteri yang disebabkan oleh obstruksi pada lumen apendiks. Apendiks adalah organ yang sangat rentan untuk mengalami obstruksi dikarenakan diameter lumen yang kecil dan pendek.^{2,7} Berbagai hal dapat memicu obstruksi ini yakni hiperplasia jaringan limfoid, fekalit, tumor apendiks maupun bolus askaris. Obstruksi lumen apendiks akan meningkatkan pertumbuhan flora normal kolon yang akan menimbulkan invasi bakteri pada mukosa apendiks.² Upaya pertahanan tubuh untuk mengatasi proses ini adalah dengan menimbulkan respon peradangan yang diperantarai oleh mediator-mediator inflamasi yakni leukosit beserta turunannya.⁸ Obstruksi lumen apendiks menyebabkan suplai darah terganggu oleh karena invasi bakteri dan distensi lumen yang

jika tidak segera ditangani dapat menimbulkan komplikasi yaitu gangren dan perforasi.^{7,9}

Diagnosis apendisitis umumnya ditegakkan secara klinis, namun pada beberapa keadaan apendisitis agak sulit didiagnosis. Kesulitan ini akan menyebabkan keterlambatan dalam diagnosis yang berujung kepada terjadinya komplikasi. Oleh karena itu, penegakan diagnosis apendisitis akut harus dilakukan secara cepat dan cermat. Pemeriksaan penunjang dapat membantu dalam menegakkan diagnosis, tingkat keparahan, serta komplikasi yang mungkin terjadi.² Pemeriksaan jumlah leukosit darah dan hitung jenis neutrofil merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang cepat dan murah untuk dapat membantu menegakkan diagnosis apendisitis. Pada penelitian Tanrikulu dkk di Turki tahun 2016 memaparkan bahwa tingkat akurasi pemeriksaan jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil lebih tinggi daripada pemeriksaan ultrasonografi pada pasien apendisitis dengan operasi.¹⁰ Pada penelitian Xharra dkk tahun 2012 didapatkan tingkat akurasi lebih tinggi untuk pemeriksaan CRP disertai pemeriksaan jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil daripada hanya pemeriksaan CRP untuk membantu menegakkan diagnosis apendisitis.¹¹

Pemeriksaan laboratorium jumlah leukosit membantu menegakkan diagnosis serta menentukan tingkat keparahan apendisitis akut.¹² Jumlah leukosit umumnya mengalami peningkatan pada apendisitis akut dengan rata-rata 15.000 sel/mm³.^{9,13,14} Pada penelitian Sevinç dkk di Turki tahun 2016 mendapatkan bahwa pasien apendisitis simpel lebih banyak memiliki jumlah leukosit < 11.900/mm³ sebanyak 326 orang dari 531 orang. Pada penelitian ini juga menyatakan bahwa jumlah leukosit 11.900/mm³ menjadi *cut off point* dalam membedakan apendisitis simpel dan apendisitis perforasi.¹⁵

Pemeriksaan hitung jenis leukosit juga dapat membantu menegakkan diagnosis apendisitis akut.¹⁶ Pada pemeriksaan hitung jenis leukosit terdapat peningkatan neutrofil diatas 75%.^{9,14} Pada penelitian Jeyaraman dkk di India tahun 2017 mendapatkan bahwa pasien apendisitis non komplikasi lebih

banyak memiliki hitung jenis neutrofil $< 78\%$ sebanyak 22 orang dari 37 orang. Pada penelitian ini juga menyatakan bahwa hitung jenis neutrofil 78% menjadi *cut off point* dalam membedakan apendisitis non komplikasi dan apendisitis komplikasi.¹⁷

Jumlah leukosit dapat memberikan informasi mengenai apendisitis serta tingkat keparahannya.¹⁸ Dalam penelitian yang dilakukan di São José, Brazil pada tahun 2012 menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dan jenis leukosit terhadap tingkat keparahan apendisitis.¹⁹ Pada penelitian Jeyaraman dkk tahun 2017 memaparkan bahwa jumlah leukosit mengalami peningkatan yang signifikan pada apendisitis komplikasi. Pasien apendisitis komplikasi lebih banyak memiliki jumlah leukosit $> 11.500 \text{ sel/mm}^3$ sedangkan pada apendisitis non komplikasi lebih banyak memiliki jumlah leukosit $< 11.500 \text{ sel/mm}^3$.¹⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Sushruth dkk di India tahun 2018 menyatakan bahwa analisis jumlah leukosit dalam memprediksi apendisitis komplikasi tidak signifikan dengan $p > 0,05$ namun dalam penelitian ini juga didapati bahwa hitung jenis neutrofil dapat menjadi prediktor apendisitis komplikasi.²⁰

Dari uraian latar belakang diatas maka peneliti merasa tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan tingkat keparahan apendisitis akut.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan tingkat keparahan apendisitis akut.

1.3 Hipotesis

- 1) Pasien dengan jumlah leukosit $> 11.900 \text{ sel/mm}^3$ memiliki resiko lebih tinggi untuk memperparah apendisitis akut dibandingkan dengan pasien yang memiliki jumlah leukosit $< 11.900 \text{ sel/mm}^3$.

- 2) Pasien dengan hitung jenis neutrofil $> 78\%$ memiliki resiko lebih tinggi untuk memperparah apendisitis akut dibandingkan dengan pasien yang memiliki hitung jenis neutrofil $< 78\%$.

1.4 Tujuan penelitian

1.4.1 Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan tingkat keparahan apendisitis akut.

1.4.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

- 1) Untuk mengetahui gambaran jumlah leukosit berdasarkan tingkat keparahan apendisitis akut di RSUD Dr. Pirngadi Medan pada tahun 2015-2017.
- 2) Untuk mengetahui gambaran hitung jenis neutrofil berdasarkan tingkat keparahan apendisitis akut di RSUD Dr. Pirngadi Medan pada tahun 2015-2017.

1.5 Manfaat penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah:

- 1) Sebagai bahan masukan dan informasi kepada pihak RSUD Dr. Pirngadi Medan mengenai hubungan jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan tingkat keparahan apendisitis akut.
- 2) Sebagai bahan informasi dan tambahan referensi untuk kepentingan pendidikan bagi fakultas kedokteran mengenai hubungan jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan tingkat keparahan apendisitis akut.

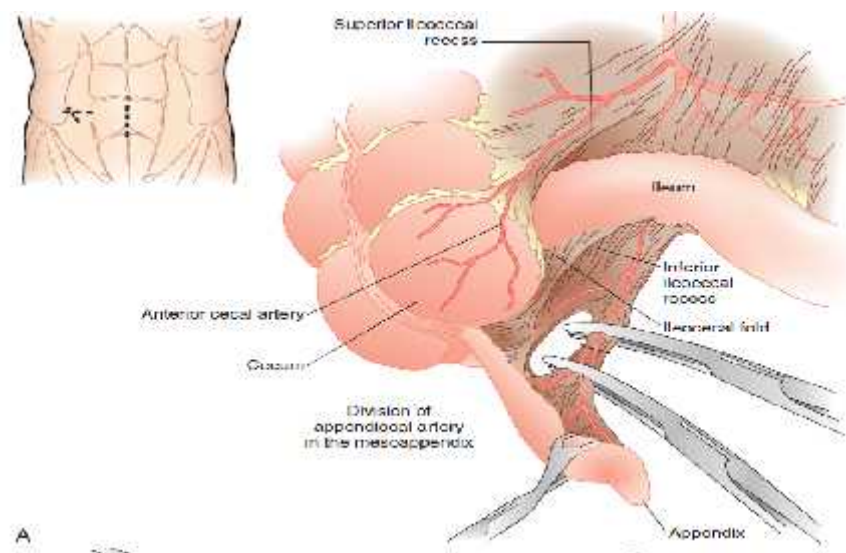
- 3) Sebagai sumber informasi dan dasar penelitian bagi peneliti selanjutnya serta diharapkan dapat dijadikan rujukan dan bahan pembandingan untuk memperoleh hasil yang lebih baik.
- 4) Menambah wawasan peneliti mengenai hubungan jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan tingkat keparahan apendisitis akut.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Apendiks Vermiformis

Apendiks vermiformis adalah organ sempit, berbentuk tabung yang mempunyai otot dan mengandung banyak jaringan limfoid. Panjang apendiks vermiformis bervariasi dari 8-13 cm dan diameter lumen bervariasi antara 1-3 mm.⁹ Dasarnya melekat pada permukaan posteromedial caecum sekitar 2,5 cm di bawah *junctura ileocaecalis*. Apendiks vermiformis terletak di regio iliaka dextra dan pangkal diproyeksikan ke dinding anterior abdomen pada titik sepertiga bawah garis yang menghubungkan spina iliaka anterior superior dan umbilikus yang disebut dengan titik McBurney.¹ Perdarahan organ ini berasal dari arteri appendicularis yang merupakan cabang arteri caecalis posterior. Arteri ini berjalan dari terminal ileum menuju apendiks vermiformis di dalam mesoapendiks.^{1,9}



Gambar 2.1 Anatomi Apendiks Vermiformis⁷

2.2 Apendisitis

2.2.1 Definisi

Apendisitis akut adalah peradangan pada organ apendiks vermiformis yaitu organ tak berfungsi berbentuk tabung sempit yang mempunyai otot dan jaringan limfoid yang merupakan penyebab paling umum dari inflamasi akut abdomen serta kedaruratan bedah abdomen.^{2,7,9} Apendisitis akut dapat mengenai semua umur tetapi paling banyak ditemukan pada umur 20-30 tahun dan paling banyak mengenai laki-laki daripada perempuan. Apendisitis merupakan penyakit yang memerlukan penanganan segera untuk mencegah terjadinya komplikasi yang umumnya berbahaya.^{2,9}

Apendisitis perforasi merupakan komplikasi utama apendisitis akut yang disebabkan oleh karena pecahnya lumen apendiks yang menyebabkan tertumpahnya isi lumen ke rongga peritoneum sehingga menyebabkan peritonitis dan abses.^{2,9,21}

2.2.2 Etiologi

Apendisitis akut merupakan infeksi bakteri yang disebabkan oleh obstruksi pada lumen apendiks. Berbagai hal dapat memicu obstruksi ini antara lain hiperplasia jaringan limfoid, fekalit, tumor apendiks maupun bolus askaris.²

Apendisitis akut dapat terjadi karena pola makan yang buruk seperti kebiasaan makan makanan rendah serat yang berakibat terjadinya konstipasi. Pada penelitian yang dilakukan di Palu pada tahun 2015 memaparkan bahwa resiko seseorang yang mempunyai pola makan buruk untuk menderita penyakit apendisitis lebih besar dibandingkan seseorang yang mempunyai pola makan baik. Konstipasi akan menaikkan tekanan intrasekal yang akan menimbulkan obstruksi dan peningkatan pertumbuhan flora normal kolon. Hal ini akan mempermudah timbulnya apendisitis akut.^{2,22,23}

2.2.3 Klasifikasi

Apendisitis akut dapat diklasifikasikan berdasarkan histopatologi, klinikopatologi serta perjalanan penyakit^{24,25}:

1. Apendisitis Simpel, yaitu apendiks yang meradang tanpa adanya keadaan gangren, perforasi maupun abses di sekitar apendiks. Apendisitis supuratif merupakan bagian dari apendisitis simpel. Apendisitis supuratif adalah apendiks yang meradang yang ditandai dengan adanya pus dalam lumen dan dapat disertai ulserasi dan nekrosis mukosa. Hal ini dapat disebabkan oleh karena adanya tekanan intralumen yang terus meningkat oleh karena sekresi mukus yang disebabkan karena terdapatnya bendungan pada lumen. Hal ini akan menyebabkan edema bertambah, obstruksi vena dan memperberat iskemia sehingga mempermudah invasi bakteri dalam lumen secara progresif yang akan menimbulkan infeksi serosa. Pada stadium ini terdapat banyak eksudat neutrofilik sehingga menimbulkan reaksi fibrinopurulen di atas serosa.²³



Gambar 2.2 Apendisitis Supuratif²⁵

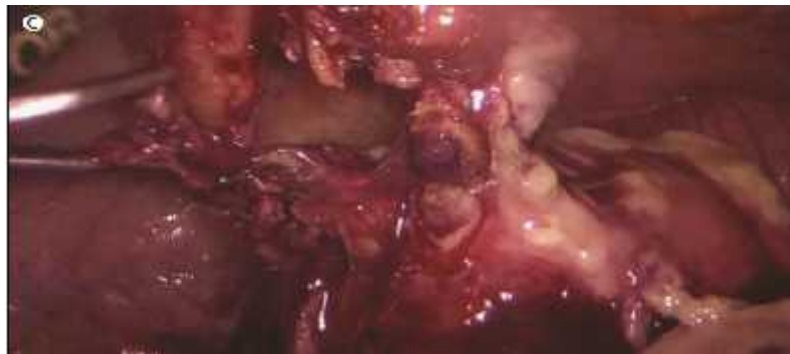
2. Apendisitis Kompleks, yaitu apendiks yang dalam keadaan perforasi atau apendisitis gangrenosa atau terdapatnya abses periapendikal. Apendisitis gangrenosa merupakan kontinuitas dari apendisitis supuratif akut. Tekanan intralumen yang terus meningkat akan memperburuk aliran darah arteri ke lumen. Hal ini mempermudah terjadinya iskemia arteri yang berujung kepada terjadinya infark bahkan gangren. Pada

tahap ini timbul daerah ulkus berwarna hijau di mukosa dan nekrosis gangrenosa hijau tua diseluruh dinding hingga ke serosa yang menghasilkan apendisitis gangrenosa akut. Dapat terjadi mikroperforasi yang disebabkan karena rapuhnya dinding apendiks.^{7,13,26}



Gambar 2.3 Apendisitis Gangrenosa²⁷

Apendisitis perforasi merupakan tahap lanjutan dari apendisitis gangrenosa. Pada tahap ini dinding apendiks mengalami ruptur atau pecah sehingga pus serta bakteri yang terdapat didalam lumen dapat masuk ke rongga abdomen sehingga memberikan respons inflamasi pada permukaan peritoneum yang mengakibatkan terjadinya peritonitis.^{9,28}



Gambar 2.4 Apendisitis Perforasi²⁵

Menurut survey yang telah dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan, Apendisitis akut dapat diklasifikasikan berdasarkan diagnosis yang tertulis dalam rekam medis adalah apendisitis akut, apendisitis akut gangrenosa dan apendisitis akut perforasi. Apendisitis akut dikategorikan ke dalam

apendisitis simpel dan apendisitis akut gangrenosa serta apendisitis perforasi dikategorikan ke dalam apendisitis kompleks.

2.2.4 Patofisiologi

Apendisitis adalah peradangan apendiks yang mengenai semua lapisan dinding organ. Penyebab utamanya diduga karena adanya obstruksi lumen yang biasanya disebabkan oleh fekalit. Penyumbatan pengeluaran sekret mukus mengakibatkan terjadinya pembengkakan, infeksi dan ulserasi. Peningkatan tekanan intraluminal dapat menyebabkan terjadinya oklusi arteria terminalis (*end-artery*) apendikularis. Bila keadaan ini terus berlangsung dapat mengakibatkan nekrosis, gangren dan perforasi.^{3,29} Adanya pembengkakan pada apendiks akan menyebabkan perangsangan serabut saraf viseral dan dipersepsikan sebagai nyeri di daerah periumbilical dan juga dapat menyebabkan mual dan muntah beberapa jam setelah nyeri. Obstruksi pada apendiks akan memudahkan invasi bakteri pada lumen. Hal ini akan menyebabkan demam dan leukositosis. Saat invasi bakteri pada lumen telah berhubungan dengan peritoneum parietal, serabut saraf somatik akan teraktivasi dan nyeri akan dirasakan lokal pada lokasi apendiks, khususnya di titik McBurney.^{9,24}

2.2.5 Penegakan Diagnosis

1. Anamnesis

Gejala khas apendisitis dimulai dari timbulnya nyeri samar-samar dan tumpul yang merupakan nyeri viseral di daerah epigastrium di sekitar umbilikus. Keluhan ini sering disertai mual dan kadang muntah serta nafsu makan menurun. Jika telah terjadi proses inflamasi dalam kurun waktu > 6 jam, nyeri akan beralih ke kuadran kanan bawah ke titik McBurney. Di sini rasa nyeri mulai dirasa lebih tajam dan lebih jelas letaknya yang merupakan nyeri somatik setempat. Bila terdapat perangsangan peritoneum, biasanya pasien mengeluh sakit perut bila berjalan atau batuk. Dapat

ditemukan demam ringan dengan suhu sekitar 37,5⁰C-38,5⁰C tetapi jika didapati suhu lebih tinggi, diduga telah terjadi perforasi.^{2,3,7,9}

2. Pemeriksaan Fisik

a. Inspeksi

Pada inspeksi tampak penderita berjalan membungkuk sambil memegang perutnya yang sakit. Jika terjadi perforasi dapat ditemukan distensi abdomen. Penonjolan perut kanan bawah terlihat pada massa atau abses periapendikuler dan apendisitis akut gangrenosa.⁹

b. Palpasi

Pada palpasi yang dilakukan di titik McBurney didapatkan tanda-tanda peritonitis lokal, yaitu:

- Nyeri tekan perut kanan bawah yang merupakan kunci diagnosis dari apendisitis akut.³⁰
- Terdapat *rebound tenderness*, dimana jika perut kanan bawah ditekan akan terasa nyeri dan saat tekanan dilepas juga akan terasa nyeri.³
- Terdapat defans muskuler yang menunjukkan adanya rangsangan peritoneum parietal.¹⁴
- Terdapat *Rovsing sign* yaitu penekanan perut kiri bawah lalu akan dirasakan nyeri di perut kanan bawah.³¹
- Terdapat *Blumberg sign* yaitu apabila tekanan di perut kiri bawah dilepaskan maka akan terasa nyeri pada perut kanan.²

c. Perkusi

Bila dilakukan perkusi maka pasien akan merasa nyeri yang disebut nyeri ketok (+).¹³

d. Auskultasi

Pemeriksaan auskultasi pada apendisitis akut didapati peristaltik usus sering normal tetapi juga dapat menghilang pada apendisitis akut perforasi.¹⁴

3. Pemeriksaan Penunjang

a. Pemeriksaan Laboratorium

Apendisitis akut merupakan infeksi bakteri yang menimbulkan respons inflamasi. Oleh karena itu, pemeriksaan laboratorium yaitu pemeriksaan jumlah leukosit merupakan hal yang penting dalam membantu menegakkan diagnosis apendisitis akut. Jumlah leukosit umumnya mengalami peningkatan pada apendisitis akut dengan rata-rata 15.000 sel/mm³.^{9,13,14} Pada pemeriksaan hitung jenis leukosit terdapat peningkatan neutrofil diatas 75%.¹³ Pada penelitian Sevinç dkk di Turki tahun 2016 menyatakan bahwa jumlah leukosit 11.900/mm³ menjadi *cut off point* dalam membedakan apendisitis simpel dan apendisitis perforasi dengan sensitivitas 71,2% dan spesifisitas 67,2%.¹⁵ Dalam penelitian yang dilakukan oleh Jeyaraman dkk di India tahun 2017 menyatakan bahwa hitung jenis neutrofil 78% menjadi *cut off point* dalam membedakan apendisitis non komplikasi dan apendisitis komplikasi dengan sensitivitas 78,6% dan spesifisitas 59,5%.¹⁷

b. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan foto polos abdomen pada apendisitis akut tidak banyak membantu dalam penegakan diagnosis dikarenakan hanya terlihat adanya fekalit pada abdomen sebelah kanan bawah yang ditemukan pada 20% kasus. Pada apendisitis perforasi dilakukan foto abdomen tegak akan tampak udara bebas di bawah diafragma.

Pemeriksaan ultrasonografi dapat meningkatkan akurasi dan juga telah banyak digunakan untuk diagnosis apendisitis akut maupun apendisitis dengan abses. Tetapi pemeriksaan ini memerlukan waktu dan ketersediaan alat yang terbatas di puskesmas.^{9,14}

2.2.6 Penatalaksanaan

1. Apendisitis Sempel

Penatalaksanaan pada apendisitis akut yaitu dengan apendektomi. Pada apendisitis sembel atau apendisitis non komplikasi segera diberi resusitasi cairan sesuai indikasi dan pemberian antibiotik intravena spektrum luas sebelum dilakukan apendektomi. Operasi harus segera dilakukan tanpa ada penundaan. Penundaan operasi sambil memberikan antibiotik dapat mengakibatkan pembentukan abses bahkan perforasi. Apendektomi bisa dilakukan secara terbuka ataupun dengan cara laparotomi. Biasanya pada apendisitis non komplikasi tidak membutuhkan pemberian antibiotik pasca operasi dan dapat pulang sehari setelah operasi jika kondisi penderita baik.^{2,7,9}

2. Apendisitis Kompleks

Pada apendisitis kompleks atau apendisitis komplikasi, penatalaksanaan yang dapat dilakukan pertama kali adalah perbaikan keadaan umum dengan pemberian resusitasi cairan yang lebih banyak daripada apendisitis sembel, pemberian antibiotik untuk kuman Gram negatif dan positif serta kuman anaerob serta pemasangan pipa nasogastrik perlu dilakukan sebelum pembedahan.

Operasi apendektomi pada apendisitis kompleks dapat dilakukan dengan laparotomi atau laparotomi. Pada operasi laparotomi dilakukan insisi panjang agar dapat dilakukan pembersihan rongga peritoneum dari pus dan fibrin. Pada operasi laparotomi rongga abdomen dapat dibilas dengan mudah. Hasilnya dilaporkan tidak jauh berbeda dengan laparotomi tetapi keuntungannya lama

rawat lebih pendek dan jahitan tidak terlalu panjang. Pemberian antibiotik pasca operasi pada apendisitis kompleks harus diteruskan selama 4-7 hari dan penderita diperbolehkan pulang jika keadaan penderita afebris, intake oral baik dan nilai leukosit normal.^{2,7,9}

2.3 Leukosit

2.3.1 Definisi dan Fungsi Leukosit

Leukosit atau sel darah putih adalah unit sistem pertahanan tubuh yang bebas bergerak. Leukosit dan turunannya memiliki fungsi dalam menahan invasi oleh patogen melalui proses fagositosis, mengidentifikasi dan menghancurkan sel-sel kanker, dan berfungsi dalam penyembuhan luka dan perbaikan jaringan.⁸

2.3.2 Jenis-Jenis Leukosit

Leukosit terdiri dari dua golongan utama bergantung kepada gambaran nukleus dan ada tidaknya granula pada sitoplasma yaitu granulosit polimorfonukleus yaitu sel darah putih yang mengandung granula serta memiliki lebih dari satu nukleus dan agranulosit mononukleus yaitu sel darah putih yang tidak mengandung granula serta hanya memiliki satu nukleus. Terdapat 3 jenis leukosit granular yaitu neutrofil, eosinofil dan basofil. Terdapat 2 jenis leukosit agranular yaitu limfosit dan monosit. Dalam keadaan normal, sekitar dua-pertiga leukosit dalam sirkulasi darah adalah granulosit sebagian besar neutrofil dan sepertiga sisanya adalah agranulosit terutama limfosit.³²

1. Golongan Granulosit

a. Neutrofil Polimorfonuklear

Neutrofil berperan dalam imunitas nonspesifik selular. Imunitas nonspesifik merupakan lini pertama pertahanan tubuh yang secara nonselektif mempertahankan tubuh dari invasi benda asing walaupun baru pertama kali terpajan dan memiliki respons yang cepat.³³ Neutrofil merupakan sel pertahanan

pertama pada invasi bakteri yang sangat penting dalam respons peradangan yang membuatnya sebagai spesialis fagositik.⁸ Peradangan adalah respons nonspesifik terhadap invasi benda asing atau kerusakan jaringan yang sebagian besar diperantarai oleh fagosit profesional seperti neutrofil. Sel-sel fagositik menghancurkan sel asing melalui proses fagositosis dan pengeluaran zat-zat kimia (histamine, kinin).³³ Terjadi vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh lokal yang diinduksi oleh histamine di tempat invasi atau cedera yang memungkinkan penyaluran lebih banyak leukosit fagositik yang penting untuk peradangan. Neutrofilia atau peningkatan jumlah neutrofil biasanya diindikasikan dengan infeksi bakteri akut.⁸

b. Eosinofil Polimorfonuklear

Eosinofil merupakan jenis sel leukosit yang berguna dalam kondisi alergi dan infeksi parasit. Oleh sebab itu, eosinofilia atau peningkatan jumlah eosinofil diindikasikan dengan keadaan-keadaan alergi atau infestasi parasit internal misalnya cacing.³⁴

c. Basofil Polimorfonuklear

Basofil adalah jenis leukosit yang paling sedikit jumlahnya. Sel ini secara struktural dan fungsional mirip dengan sel mast. Seperti halnya sel mast, basofil membentuk dan menyimpan histamin dan heparin. Pengeluaran histamin penting dalam reaksi alergi dan heparin berperan dalam antikoagulan.³²

2. Golongan Agranulosit

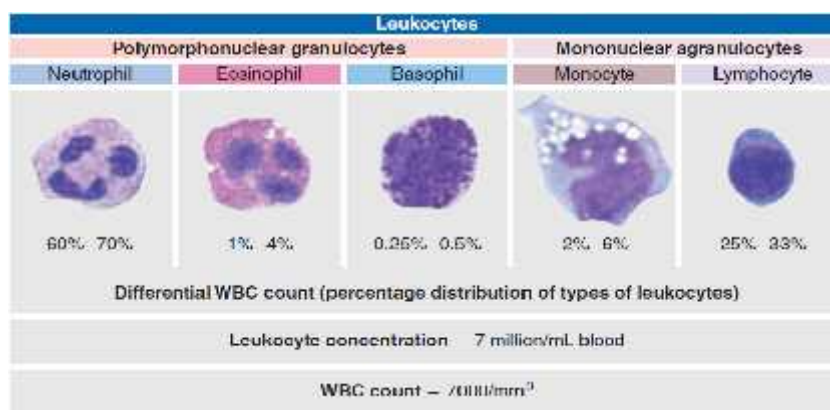
a. Monosit

Monosit merupakan jenis leukosit yang berperan penting dalam proses fagosit. Sel ini keluar dari sumsum tulang dalam keadaan imatur dan berpindah serta menetap di berbagai jaringan di seluruh tubuh. Disini monosit terus berkembang

membentuk makrofag yang sangat berperan penting dalam proses fagosit.⁸

b. Limfosit

Limfosit membentuk sistem pertahanan tubuh spesifik dimana terdapat dua jenis limfosit yaitu limfosit B yang akan menghasilkan antibodi dan limfosit T yang secara langsung menghancurkan sel-sel sasaran spesifik disebut sebagai imunitas selular. Jika terjadi peningkatan jumlah limfosit diindikasikan dengan infeksi kronik.³²



Gambar 2.5 Nilai Normal Komponen Sel Darah Putih⁸

2.4 Hubungan Leukosit Dengan Apendisitis

Apendisitis merupakan peradangan pada organ apendiks yang dapat mengenai seluruh lapisan dindingnya. Obstruksi pada lumen serta ulserasi pada mukosa apendiks merupakan langkah awal terjadinya apendisitis. Obstruksi lumen apendiks akan meningkatkan pertumbuhan flora normal kolon yang akan menimbulkan invasi bakteri pada mukosa apendiks.^{2,7} Upaya pertahanan tubuh untuk mengatasi proses ini adalah dengan menimbulkan respon peradangan yang diperantarai oleh mediator-mediator inflamasi yakni leukosit beserta turunannya.⁸ Oleh sebab itu, pada setiap tahap apendisitis akut terdapat eksudasi neutrofil pada mukosa, sub mukosa dan muskularis propria.²⁶ Obstruksi lumen apendiks yang berkelanjutan akan menyebabkan suplai darah terganggu oleh karena invasi bakteri dan

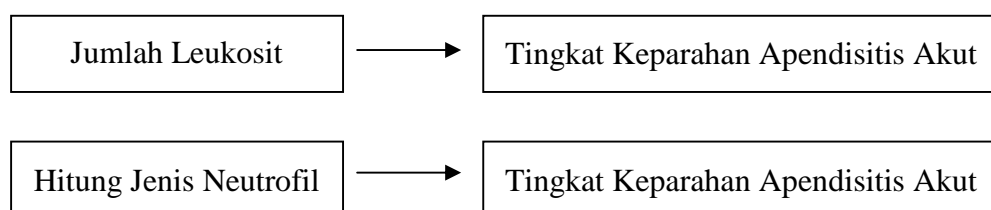
distensi lumen yang jika tidak segera ditangani dapat menimbulkan komplikasi yakni gangren dan perforasi.^{7,9,13}

Pada pemeriksaan darah terdapat leukositosis ringan umumnya pada apendisitis simpel dan lebih dari $13.000/\text{mm}^3$ umumnya pada apendisitis perforasi serta terdapat hitung jenis neutrofil $> 75\%$.³⁰ Hal ini disebabkan karena apendisitis simpel merupakan penyakit yang dapat sembuh sendiri secara spontan atau dengan penggunaan antibiotik.³ Proses penyembuhan luka saat terjadi invasi bakteri diperantarai oleh leukosit beserta turunannya terutama neutrofil sebagai imunitas nonspesifik selular. Pada apendisitis perforasi terjadi kebocoran isi lumen apendiks ke rongga peritoneum yang dapat mengakibatkan peritonitis yang memungkinkan kuman akan berkembang dan menimbulkan infeksi yang lebih banyak.³ Keadaan tersebut akan merangsang respon imun tubuh dengan lebih banyak menghasilkan leukosit atau neutrofil yang berfungsi sebagai pertahanan tubuh.

Diagnosis apendisitis umumnya dilakukan secara klinis, namun belum dapat menjadi prediktor dalam membedakan apendisitis simpel dan apendisitis kompleks. Pemeriksaan laboratorium yaitu nilai leukosit dan turunannya merupakan salah satu prediktor yang baik dalam membedakannya.^{19,35,36} Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Semarang pada tahun 2012 yang melakukan uji diagnostik untuk menentukan batas angka leukosit pada apendisitis akut dan perforasi memaparkan bahwa pada apendisitis akut didapatkan rata-rata jumlah leukosit sebesar $11.139,53/\text{mm}^3$ dan rata-rata nilai neutrofil sebesar $73,739\%$ serta didapatkan juga rata-rata jumlah leukosit sebesar $18.209,43/\text{mm}^3$ dan rata-rata nilai neutrofil sebesar $85,356\%$ pada apendisitis perforasi.³⁷ Dalam penelitian yang dilakukan di Pontianak pada tahun 2013 yang melakukan penelitian mengenai hubungan antara jumlah leukosit dengan apendisitis akut dan apendisitis perforasi memaparkan bahwa terdapat hubungan antara apendisitis akut dan apendisitis perforasi dengan jumlah leukosit $10.000-18.000 \text{ sel}/\text{mm}^3$ paling banyak dijumpai pada pasien apendisitis akut dan jumlah leukosit $> 18.000 \text{ sel}/\text{mm}^3$ paling banyak dijumpai pada pasien apendisitis perforasi.³⁸

Berdasarkan beberapa hasil penelitian di atas, nilai leukosit serta turunannya yaitu neutrofil dapat menjadi salah satu prediktor yang baik dalam membantu menegakkan diagnosis apendisitis akut. Pemeriksaan ini juga tergolong murah, cepat dan tersedia di semua rumah sakit sehingga memudahkan dalam menegakkan diagnosis dengan cepat serta penanganan yang tepat.

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional yaitu mengkaji hubungan antar variabel. Penelitian ini menyelidiki hubungan jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan tingkat keparahan apendisitis akut. Desain penelitian ini menggunakan desain *case control* melalui pendekatan *retrospektif*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Tempat penelitian adalah di RSUD Dr. Pirngadi Medan, Sumatera Utara.

3.2.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Januari 2019.

3.3 Populasi Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Populasi target dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien yang terdiagnosis apendisitis akut dengan/tanpa gangrenosa dan perforasi.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien yang terdiagnosis apendisitis akut dengan/tanpa gangrenosa dan perforasi yang dirawat di RSUD Dr. Pirngadi Medan pada tahun 2015–2017.

3.4 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

3.4.1 Sampel

Sampel penelitian ini adalah seluruh data rekam medis pasien apendisitis akut dengan/tanpa gangrenosa dan perforasi di RSUD Dr. Pirngadi Medan pada tahun 2015–2017 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4.2 Cara Pemilihan Sampel

Cara pemilihan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan metode *purposive sampling*.

3.5 Besar Sampel

Besar sampel dalam penelitian ini dihitung berdasarkan rumus desain *case control* data kategorik uji hipotesis satu arah tidak berpasangan³⁹ yang dirumuskan sebagai berikut:

$$n = \frac{Z\alpha \sqrt{2PQ} + Z\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2}^2$$

$$n_1 = n_2 = \frac{1,64\sqrt{2 \times 0,63 \times 0,37} + 0,842 \sqrt{0,75 \times 0,25 + 0,52 \times 0,48}}{0,75 - 0,52}^2$$

$n_1 = n_2 = 52$ orang

Dimana:

Z = deviate baku alfa

Z = deviate baku beta

P_2 = perkiraan proporsi efek pada kelompok kontrol⁴⁰

Q_2 = $1 - P_2$

P_1 = proporsi efek pada kelompok kasus

Q_1 = $1 - P_1$

$P_1 - P_2$ = selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna

P = proporsi total = $(P_1 + P_2)/2$

Q = $1 - P$

Berdasarkan hasil perhitungan besar sampel di atas diperkirakan jumlah sampel yang diperlukan adalah sebanyak 104.

3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.6.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah

1. Berusia 17-45 tahun.

2. Memiliki data laboratorium yang lengkap mengenai pemeriksaan jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil.
3. Belum mendapatkan terapi sebelumnya.

3.6.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah

1. Data rekam medis pasien apendisitis akut dengan kehamilan.
2. Data rekam medis pasien apendisitis akut dengan imunokompromise, kelainan darah, infeksi kronis serta keganasan.

3.7 Metode Pengambilan Data

Metode pengambilan data ialah dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien apendisitis akut dengan/tanpa gangrenosa dan perforasi yang memiliki nilai leukosit serta hitung jenis neutrofil di RSUD Dr. Pirngadi Medan pada tahun 2015–2017. Data penelitian yang dikumpulkan dari rekam medis adalah jenis kelamin, pemeriksaan hasil laboratorium pasien yaitu jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil serta hasil laporan operasi oleh dokter spesialis bedah yang menunjukkan diagnosis apendisitis akut dengan/tanpa gangrenosa dan perforasi.

3.8 Prosedur Kerja

- a. Permohonan izin pelaksanaan penelitian yang diajukan kepada Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.
- b. Membawa surat permohonan izin dari kampus kepada institusi RSUD Dr. Pirngadi Medan untuk melakukan penelitian di rumah sakit tersebut.
- c. Mulai dilakukan pengambilan data setelah pemberian izin dari institusi RSUD Dr. Pirngadi Medan.
- d. Pengambilan data dari rekam medis yang ingin diteliti.
- e. Melakukan analisis data yang telah diperoleh dengan menggunakan program komputer.
- f. Laporkan hasil penelitian

3.9 Identifikasi Variabel

Variabel dalam penelitian ini ialah:

- a. Variabel bebas : jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil
 b. Variabel terikat : tingkat keparahan apendisitis akut

3.10 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Tingkat Keparahan Apendisitis Akut	Peradangan akut organ apendiks pada usia 17-45 tahun yang telah didiagnosis oleh dokter spesialis bedah berdasarkan laporan operasi.	Rekam medis	Membaca hasil diagnosis oleh dokter spesialis bedah setelah tindakan pembedahan yang tertulis di rekam medis.	<ul style="list-style-type: none"> • Apendisitis Simpel (apendiks yang meradang tanpa adanya gangren, perforasi dan abses). • Apendisitis Kompleks (apendisitis gangrenosa dan apendisitis perforasi). 	Ordinal
Jumlah Leukosit	Nilai total sel darah putih pasien apendisitis akut sebelum tindakan bedah.	Rekam medis	Membaca hasil pemeriksaan jumlah leukosit sebelum tindakan pembedahan yang tertulis di rekam medis.	<ul style="list-style-type: none"> • > 11.900 sel/mm³. • < 11.900 sel/mm³. 	Ordinal

Lanjutan Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Hitung Jenis Neutrofil	Salah satu komponen dari sel darah putih pasien apendisitis akut sebelum	Rekam medis	Membaca hasil pemeriksaan hitung jenis neutrofil sebelum tindakan pembedahan	<ul style="list-style-type: none"> • > 78%. • < 78%. 	Ordinal

	tindakan bedah.		yang tertulis di rekam medis.		
Apendisitis akut dengan/tanpa gangrenosa dan perforasi	Peradangan akut pada apendiks pada usia 17-45 tahun yang telah didiagnosis oleh dokter spesialis bedah yang memerlukan tindakan pembedahan.	Rekam medis	Membaca hasil diagnosis oleh dokter spesialis bedah setelah tindakan pembedahan yang tertulis di rekam medis.	<ul style="list-style-type: none"> • Apendisitis akut • Apendisitis akut gangrenosa • Apendisitis akut perforasi 	Nominal

3.11 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini terdiri dari analisis univariat dan analisis bivariat variabel yang diteliti dengan menggunakan program komputer.

3.11.1 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan distribusi frekuensi atau besarnya proporsi berdasarkan variabel yang diteliti. Variabel yang akan diteliti antara lain jenis kelamin, jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil.

3.11.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk melihat apakah terdapat hubungan antara jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan tingkat keparahan apendisitis akut dengan menggunakan uji *chi square*⁴¹ dan dilanjutkan perhitungan