

Hubungan antara Usia, Lama Keluhan Nyeri Abdomen, Nilai Leukosit, dan Rasio Neutrofil Limfosit dengan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

Relationship between Age, Duration of Abdominal Pain, Leukocyte Value, and Neutrophil Lymphocyte Ratio with the Incidence of Acute Appendicitis Perforation at RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda

Nurnadhirah Mirantika^{1,*}, Danial², Bambang Suprpto³

- ¹ Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman
² Laboratorium Ilmu Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman
³ Laboratorium Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman
*Email korespondensi: dhirah.9a@gmail.com

Abstrak

Apendisitis akut merupakan infeksi yang terjadi pada apendiks vermiformis atau biasa dikenal di masyarakat dengan peradangan usus buntu. Di dunia insiden kejadian apendisitis cukup tinggi dan penegakkan diagnosisnya masih menjadi tantangan dalam ilmu bedah. Keterlambatan penegakkan diagnosis berimplikasi pada tatalaksana yang tidak optimal dan dapat menimbulkan komplikasi berupa perforasi. Perforasi apendiks vermiformis akan mengakibatkan peritonitis dan dapat menyebabkan sepsis yang tidak terkontrol serta abses intraabdomen. Usia dan keterlambatan diagnosis merupakan faktor yang berperan dalam terjadinya perforasi apendiks vermiformis. Semakin lama keluhan nyeri abdomen yang dialami pada pasien apendisitis akut, semakin tinggi pula kemungkinan terjadinya perforasi. Pemeriksaan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit merupakan uji laboratorium yang dapat membantu menegakkan diagnosis apendisitis akut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara usia, lama keluhan nyeri abdomen, nilai leukosit, dan rasio neutrofil limfosit dengan kejadian apendisitis akut perforasi. Desain penelitian ini menggunakan studi potong lintang dengan metode analitik observasional. Data diambil dari rekam medik pasien dengan diagnosis apendisitis akut yang mendapatkan tindakan apendektomi di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode 2018-2019 menggunakan teknik *purposive sampling* dan didapatkan 105 sampel penelitian. Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji *chi-square* dan uji *fisher's exact* jika nilai harapan kurang dari 5. Hasil analisis diperoleh adanya hubungan bermakna antara usia ($p=0,015$), lama keluhan nyeri abdomen ($p=0,000$), nilai leukosit ($p=0,049$), rasio neutrofil limfosit ($0,000$) dengan kejadian apendisitis akut perforasi.

Kata Kunci: Apendisitis akut perforasi, usia, lama keluhan nyeri abdomen, nilai leukosit, rasio neutrofil limfosit

Abstract

Acute appendicitis is an infection that occurs in the appendix vermiformis or commonly known in the community with inflammation of the appendix. The incidence of appendicitis in the world is quite high and diagnosis is still a challenge in surgery. Delay in establishing a definite diagnosis of appendicitis has implications for suboptimal management and can lead to complications in the form of perforation. Perforation of the appendix vermiformis will result in peritonitis and can cause uncontrolled sepsis and intra-abdominal abscess. Age and delay in diagnosis are factors that play a role in the occurrence of perforation of the appendix vermiformis. The longer the complaint of abdominal pain experienced in acute appendicitis, the higher the possibility of perforation. Leukocyte count and lymphocyte neutrophil ratio is a laboratory test that can help diagnose acute appendicitis. The purpose of this study was to determine the relationship between age, duration of abdominal pain, leukocyte value, and neutrophil lymphocyte ratio with the incidence of acute appendicitis perforation. The design of this study uses a cross-sectional study with observational analytic methods. Data were taken from the medical records of patients with a diagnosis of acute appendicitis who received appendectomy at the Abdul Wahab Sjahranie Samarinda Regional General Hospital for the period 2018-2019 using purposive sampling technique and obtained 105 research samples. Bivariate analysis was performed using the chi-square test and fisher test if the expected count less than 5. The analysis results obtained a significant relationship between age ($p=0,015$), duration of abdominal pain ($p=0,000$), leukocyte value ($p=0,049$), and neutrophil lymphocyte ratio ($p= 0,000$) with the incidence of acute appendicitis perforation.

Keywords: Acute appendicitis perforation, age, duration of abdominal pain, leukocyte value, neutrophil lymphocyte ratio

Submitted: 21 February 2021

Accepted: 29 Agustus 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i4.467>

1 Pendahuluan

Apendisitis akut adalah suatu peradangan akut apendiks vermiformis atau yang biasa dikenal di masyarakat dengan peradangan usus buntu dan merupakan salah satu masalah kegawatdaruratan bedah yang umum didapatkan di masyarakat. Apendisitis akut muncul secara mendadak dan membutuhkan tindakan pembedahan segera untuk mencegah terjadinya perforasi [1]. Di dunia insiden apendisitis akut cukup tinggi yaitu rata-rata sebanyak 321 juta kasus tiap tahun. Sebanyak 10 juta penduduk Indonesia mengalami apendisitis dan morbiditas mencapai 95 per

1000 penduduk per tahunnya, dimana angka ini merupakan angka tertinggi apendisitis di antara negara di ASEAN (*Association of South East Asia Nation*) [2].

Kejadian apendisitis di Indonesia cukup tinggi. Menurut data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, pada tahun 2008 jumlah penderita apendisitis di Indonesia mencapai 591.819 orang. Kemudian tahun 2009, sebanyak 596.132 orang dengan presentase 3,36% dilaporkan menderita apendisitis, dan meningkat menjadi 621.435 dengan presentase 3,53% di tahun 2010 [3].

Apendisitis disebabkan oleh obstruksi lumen apendiks vermiformis oleh hiperplasia

folikel limfoid, benda asing, fekalit, atau neoplasma [4]. Penegakkan diagnosis apendisitis masih menjadi tantangan dalam ilmu bedah. Hal ini dikarenakan pasien yang sangat muda dan tua, dan wanita usia reproduktif, karena memiliki gejala yang tidak pasti dan kondisi lain yang menyerupai apendisitis. Apabila tidak ditangani dengan segera, peradangan pada apendiks vermiformis dapat menyebabkan perforasi. Secara keseluruhan, perforasi ditemukan pada 19,2% kasus apendisitis akut. Namun, jumlah ini secara signifikan lebih tinggi pada pasien usia lebih muda dari 5 tahun dan lebih tua dari 65 tahun [5].

Kesulitan penegakkan diagnosis pasti apendisitis berimplikasi pada tatalaksana yang tidak optimal dan dapat menimbulkan komplikasi berupa perforasi. Perforasi apendiks vermiformis akan mengakibatkan peritonitis purulenta dengan gejala demam tinggi, nyeri makin hebat yang meliputi seluruh abdomen dan distensi abdomen [6]. Pada orang berusia lanjut gejalanya seringkali samar dan ada perubahan anatomi apendiks vermiformis berupa penyempitan lumen, dan arteriosklerosis, sehingga kebanyakan pasien baru dapat didiagnosis setelah perforasi. Sementara itu, insiden tinggi pada anak disebabkan oleh dinding apendiks yang masih tipis. [6,1].

Penegakkan diagnosis apendisitis akut masih berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan uji laboratorium [7]. Salah satu gejala apendisitis akut yaitu migrasi nyeri pada abdomen, dari periumbilikus ke abdomen kanan bawah. Lama keluhan nyeri yang dialami pasien apendisitis akut sebelum dilakukan pembedahan terbukti membedakan hasil histopatologi [8]. Durasi apendisitis berhubungan dengan risiko perforasi [9]. Perforasi jarang terjadi sebelum 24 jam setelah awitan, tetapi angkanya dapat setinggi 80% setelah 48 jam [10].

Pemeriksaan jumlah leukosit merupakan uji laboratorium yang dapat membantu menegakkan diagnosis apendisitis akut dimana ditemukan leukositosis, terutama kasus komplikasi. Pemeriksaan jumlah leukosit merupakan suatu pemeriksaan yang tersedia di semua rumah sakit, cepat dan murah [11]. Jumlah leukosit mengalami peningkatan pada

apendisitis akut yaitu sekitar 10.000-18.000 sel/mm³. Jumlah leukosit kurang dari 18.000 sel/mm³ umumnya terjadi pada apendisitis simpel dan jumlah leukosit yang lebih dari 18.000 sel/mm³ menunjukkan adanya perforasi [1]. Selain itu terdapat pemeriksaan lainnya yang dapat membantu mendiagnosis apendisitis yaitu hasil perbandingan nilai neutrofil dan limfosit, dimana rasio neutrofil limfosit (RNL) sebelum pembedahan dapat membedakan antara apendisitis akut simpel dan apendisitis perforasi [12].

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara usia, lama keluhan nyeri abdomen, nilai leukosit, dan rasio neutrofil limfosit dengan kejadian apendisitis akut perforasi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

2 Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan pendekatan *cross-sectional* yang dilaksanakan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda pada bulan Juni 2020. Penelitian ini menggunakan data rekam medik pasien dengan diagnosis apendisitis akut yang mendapatkan tindakan apendektomi di Instalasi Bedah RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode Januari 2018 hingga Desember 2019. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dengan kriteria inklusi meliputi: (1) pasien dengan diagnosa apendisitis akut berdasarkan hasil pemeriksaan oleh dokter spesialis bedah di Instalasi Bedah RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda yang tercantum dalam rekam medik pasien, (2) pasien yang menjalani apendektomi oleh dokter spesialis bedah di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi: (1) pasien tidak lengkap catatan rekam medik yang sesuai dengan variabel penelitian. Besar sampel yang didapatkan sebanyak 105 sampel. Penelitian diawali dengan mengumpulkan data pasien dan memastikan pasien termasuk dalam kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi. Kemudian, dilanjutkan dengan mendata variabel-variabel penelitian yang diperlukan yang didapat dari rekam medik pasien. Seluruh

data dari penelitian yang telah diperoleh dan dikumpulkan, kemudian diolah dengan menggunakan sistem pengolahan data lalu dilakukan analisis. Analisis bivariat menggunakan uji statistik *Chi-square* dengan menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistic 25. Penelitian ini telah lulus uji kelayakan etik oleh komite etik penelitian kesehatan RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

3 Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hasil bahwa dari 105 kasus apendisitis akut sebanyak 43 kasus (41%) merupakan kejadian apendisitis akut perforasi. Kelompok jenis kelamin yang paling banyak menderita apendisitis akut adalah kelompok laki-laki yaitu sebanyak 60 orang (57,1%). Dari 60 orang laki-laki yang menderita apendisitis akut, sebanyak 25 orang (41,7%) mengalami perforasi. Sedangkan, dari 45 orang perempuan yang menderita apendisitis akut ditemukan sebanyak 18 orang (40%) mengalami perforasi.

Tabel 1 Karakteristik Sampel Berdasarkan Kejadian Apendisitis Akut

Apendisitis Akut	Frekuensi	Persentase (%)
Apendisitis Akut Perforasi	43	41
Apendisitis Akut Tanpa Perforasi	62	59
Total	105	100

Tabel 2 Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin dan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi

Jenis Kelamin	Apendisitis Akut				Total	
	Apendisitis Akut Perforasi		Apendisitis Akut Tanpa Perforasi		N	%
	N	%	N	%		
Perempuan	18	40	27	60	45	100
Laki-laki	25	41,7	35	58,3	60	100
Total	43	41	62	59	105	100

3.1 Hubungan antara Usia dengan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi

Hasil analisis hubungan antara usia dengan kejadian apendisitis akut perforasi dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3 Analisis Hubungan antara Usia dengan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi

Usia	Apendisitis Akut				Total		P	PR (95% CI)
	Apendisitis Akut Perforasi		Apendisitis Akut Tanpa Perforasi		N	%		
	N	%	N	%				
Berisiko (<10 atau >49 tahun)	12	66,7	6	33,3	18	100	0,015	1,871
Tidak Berisiko (10-49 tahun)	31	35,6	56	64,4	87	100		
Total	43	41	62	59	105	100		

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hasil bahwa dari 105 kasus apendisitis akut, kelompok usia yang tertinggi adalah kelompok usia 10-49 tahun yaitu sebanyak 87 kasus (82,9%). Dari 105 kasus apendisitis akut, ditemukan kejadian apendisitis akut perforasi pada pasien dengan usia 10-49 tahun yaitu sebanyak 31 pasien. Dari 18 kasus apendisitis akut di bawah 10 tahun atau di atas 49 tahun, sebanyak 12 kasus (66,7%) yang mengalami perforasi. Sedangkan, dari 87 kasus apendisitis akut berusia 10-49 tahun sebanyak 31 kasus (35,6%) mengalami perforasi.

Berdasarkan uji statistik didapatkan hasil bahwa usia memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian apendisitis akut perforasi

dengan nilai p sebesar 0,015 (nilai $p < 0,05$). Nilai PR (*Prevalence Ratio*) yang diperoleh sebesar 1,871 yang menyatakan bahwa pasien apendisitis akut usia <10 tahun atau >49 tahun berisiko 1,871 kali lebih besar mengalami perforasi dibandingkan dengan usia 10-49 tahun.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Putra dan Suryana (2020) yang mendapatkan hasil bahwa usia berhubungan dengan kejadian apendisitis perforasi, dimana usia kurang dari 10 tahun atau lebih dari 49 tahun memiliki risiko lebih besar dibandingkan dengan usia 10-49 tahun [13]. Hasil penelitian ini juga serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Kanumba dkk (2011) yaitu pada pasien apendisitis berusia 0-

15 tahun dan lebih dari 60 tahun didapatkan angka perforasi mencapai 80% [14].

Terjadi peningkatan jumlah pasien anak yang mengalami apendisitis perforasi, dimana 50% pasien berusia kurang dari 5 tahun memiliki risiko perforasi dan semakin meningkat pada pasien yang lebih muda lagi, yaitu 66% mengalami perforasi pada usia kurang dari 3 tahun, dan hampir 100% pasien anak kurang dari 1 tahun [15, 13]. Secara anatomi, dinding apendikular pada anak yang lebih tipis dibandingkan dengan pasien dewasa, sekum yang tidak dapat berdilatasi, dan omentum yang lebih kecil sehingga tidak cukup mampu untuk mencegah penyebaran infeksi, menjadi faktor yang meningkatkan kejadian perforasi pada anak. [1, 16].

Perbedaan struktur anatomi inilah yang menyebabkan meningkatnya kejadian perforasi. Dalam hal ini, jaringan limfoid pada apendiks vermiformis memegang peranan penting. GALT (*Gut Associated Lymphoid Tissue*) terdapat di sepanjang saluran pencernaan, termasuk *Peyer's patch*, suatu folikel limfoid yang terdapat pada apendiks vermiformis yang berperan untuk inisiasi respons imun. Pada anak-anak dan lansia terdapat perbedaan struktur jaringan limfoid dimana pada anak-anak belum sempurna dan pada lansia telah mengalami atrofi. Pada umumnya apendiks vermiformis pasien lansia dapat mengalami vaskular sklerosis, penyempitan lumen akibat fibrosis serta adanya infiltrat lemak pada

lapisan muskular sehingga struktur apendiks vermiformis menjadi lemah dan mendorong terjadinya perforasi [1, 17].

Pada usia lanjut, morbiditas dan mortalitas meningkat karena meningkatnya komorbiditas [15]. Pasien usia lanjut ini mungkin memiliki kondisi atau penyakit pada jantung, paru, maupun ginjal, yang mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang cukup besar akibat perforasi, contohnya yaitu diabetes melitus. Diabetes melitus berhubungan dengan komplikasi pada berbagai penyakit gastrointestinal. Penelitian oleh Wei dkk (2016) menunjukkan hasil bahwa tingkat apendisitis perforasi pada pasien dengan diabetes yaitu 46,2% sementara untuk pasien tanpa diabetes 28,3%. Penyakit mikrovaskular dan neuropati viseral mungkin menjelaskan hubungan ini. Sementara pada apendisitis perforasi terjadi penurunan aliran darah ke dinding apendiks, maka penyakit vaskular yang telah ada sebelumnya dapat meningkatkan risiko perforasi dini apendiks yang meradang [18].

3.2 Hubungan antara Lama Keluhan Nyeri Abdomen dengan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi

Hasil analisis hubungan antara lama keluhan nyeri abdomen dengan kejadian apendisitis akut perforasi dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 Analisis Hubungan antara Lama Keluhan Nyeri Abdomen dengan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi

Lama Keluhan Nyeri Abdomen	Apendisitis Akut				Total		p	PR (95% CI)
	Apendisitis Akut Perforasi		Apendisitis Akut Tanpa Perforasi					
	N	%	N	%	N	%		
> 2 hari	23	65,7	12	34,3	35	100	0,000	2,3
≤ 2 hari	20	28,6	50	71,4	70	100		
Total	43	41	62	59	105	100		

Berdasarkan penelitian, didapatkan hasil bahwa dari 105 kasus apendisitis akut, paling banyak mengalami lama keluhan nyeri abdomen ≤ 2 hari yaitu sebanyak 70 kasus (66,7%). Tabel 4 menunjukkan bahwa dari 35 kejadian apendisitis akut dengan lama keluhan nyeri abdomen > 2 hari, 23 kasus (65,7%)

diantaranya termasuk dalam kasus perforasi. Sedangkan, dari 70 kejadian apendisitis akut dengan lama keluhan nyeri abdomen ≤ 2 hari, sebanyak 20 kasus (28,6%) yang termasuk dalam kasus perforasi.

Berdasarkan uji statistik didapatkan hasil bahwa lama keluhan nyeri abdomen memiliki

hubungan yang bermakna dengan kejadian apendisitis akut perforasi dengan nilai p sebesar 0,000 (nilai $p < 0,05$). Nilai PR yang diperoleh sebesar 2,3 yang menyatakan bahwa pasien apendisitis akut dengan lama keluhan nyeri abdomen lebih dari 2 hari berisiko 2,3 kali lebih besar mengalami perforasi dibandingkan dengan lama keluhan nyeri abdomen kurang dari sama dengan 2 hari.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Singh dkk (2014) yang menyatakan bahwa apendisitis perforasi dengan lama nyeri lebih dari 72 jam ditemukan sebanyak lebih dari 60% [19]. Hasil penelitian ini juga serupa dengan penelitian oleh Dian dkk (2011) yang mendapatkan hasil yaitu, dari 47 pasien apendisitis perforasi sebanyak 40 pasien (85,1%) memiliki gejala selama lebih dari 24 jam sedangkan sebanyak 7 pasien (14,9%) memiliki gejala kurang dari 24 jam [20].

Semakin lama keluhan nyeri abdomen yang dialami oleh pasien apendisitis akut, maka akan semakin tinggi pula kemungkinan mengalami perforasi. Apendisitis akut berisiko terjadi perforasi mencapai 25% pada pasien dengan lama keluhan nyeri <24 jam, dan menjadi 35% pada pasien dengan lama keluhan

nyeri abdomen >48 jam [4]. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian oleh Larsen dkk (2013) yang menyatakan bahwa kasus apendisitis perforasi mencapai 10% dengan gejala selama 18 jam dan mencapai 44% dengan gejala selama 36 jam [21].

Faktor yang berhubungan dengan lama gejala apendisitis perforasi yaitu lamanya durasi inflamasi yang terjadi dan beratnya penyakit. Apabila pasien terlambat mendapatkan pelayanan kesehatan menyebabkan inflamasi terjadi lebih lama dan memperberat penyakit, yang kemudian memicu terjadinya perforasi. Selain itu gejala klinis yang tidak spesifik menyebabkan keterlambatan penegakkan diagnosis apendisitis, sehingga membuat keadaan penyakit menjadi lebih berat [5, 22, 23].

3.3 Hubungan antara Nilai Leukosit dengan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi

Hasil analisis hubungan antara nilai leukosit dengan kejadian apendisitis akut perforasi dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5 Analisis Hubungan antara Nilai Leukosit dengan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi

Nilai Leukosit (sel/mm ³)	Apendisitis Akut				Total		p	PR (95% CI)
	Apendisitis Akut Perforasi		Apendisitis Akut Tanpa Perforasi					
	N	%	N	%	N	%		
> 18.000	14	58,3	10	41,7	24	100	0,049	1,629
≤ 18.000	29	35,8	52	64,2	81	100		
Total	43	41	62	59	105	100		

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hasil bahwa dari 105 kasus apendisitis akut sebanyak 81 kasus (77,1%) dengan nilai leukosit ≤18.000 sel/mm³ dan 24 kasus (22,9%) dengan nilai leukosit >18.000 sel/mm³. Tabel 5 menunjukkan dari 24 kejadian apendisitis akut dengan nilai leukosit >18.000 sel/mm³, terdapat sebanyak 14 kasus (58,3%) termasuk dalam kasus apendisitis akut perforasi. Sedangkan, dari 81 kejadian apendisitis akut dengan nilai leukosit ≤18.000 sel/mm³, sebanyak 29 kasus (35,8%) yang termasuk dalam kasus apendisitis akut perforasi.

Berdasarkan uji statistik didapatkan hasil bahwa nilai leukosit memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian apendisitis akut perforasi dengan nilai p sebesar 0,049 (nilai $p < 0,05$), dengan nilai PR sebesar 1,629 yang menyatakan bahwa pasien apendisitis akut dengan nilai leukosit lebih dari 18.000 sel/mm³ berisiko 1,629 kali lebih besar mengalami perforasi dibandingkan dengan nilai leukosit ≤18.000 sel/mm³.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sesa dan Sabir (2016) yang menyatakan bahwa kadar leukosit antara apendisitis akut dan apendisitis perforasi

memiliki perbedaan yang signifikan, dimana kadar leukosit rerata pada apendisitis akut yaitu 11.191 sel/mm³ dan pada kasus perforasi sebesar 17.875 sel/mm³ [24]. *Nepal medical College Journal* dan *American Family Physician* menyebutkan bahwa angka leukosit dan neutrofil pada apendisitis perforasi lebih tinggi daripada apendisitis akut. Hal ini dikarenakan pada apendisitis perforasi terdapat tingkat peradangan yang lebih parah [13, 25]. Pada tahap perforasi, apendiks vermiformis ruptur dan pus di dalam lumen apendiks menyebar keluar menuju organ lain, sehingga dapat mengakibatkan peritonitis dan memungkinkan bakteri berkembang dan semakin menginfeksi. Tahap perforasi juga berhubungan dengan progresivitas invasi bakteri yang difasilitasi oleh sitotoksin bakteri. Pada apendisitis perforasi, jumlah bakteri lima kali lebih besar daripada apendisitis akut. Bakteri berkembang dan menstimulasi respon imun tubuh dengan menghasilkan leukosit dan neutrofil yang lebih banyak, yang berperan sebagai pertahanan terhadap agen infeksius [26, 1, 13].

Selain itu, penelitian oleh Sack dkk (2006) menyatakan bahwa hitung leukosit, *C-Reactive Protein* (CRP) dan Interleukin 6 (IL-6) memiliki hubungan yang signifikan dengan keparahan inflamasi apendiks vermiformis, dimana terjadi

peningkatan leukosit pada apendisitis perforasi. Hal ini dikarenakan peran bakteri yang merupakan penyebab apendisitis seperti bakteri *E. coli* dan adanya proses inflamasi yang mendasarinya. Faktor yang menyebabkan apendisitis seperti bakteri dan endotoksin (lipopolisakarida), dapat meningkatkan pelepasan sitokin yaitu *Tumor Necrosis Factor α* (TNF-α), Interleukin 1 (IL-1), dan Interleukin 6 (IL-6). IL-6 merupakan limfokin multifungsional yang berperan meregulasi respons imun, hematopoiesis dan berperan utama dalam menginduksi sintesis protein pada fase akut sehingga terjadi perubahan sintesis protein yang kemudian dapat menimbulkan respon tubuh berupa nilai leukosit darah yang tinggi serta peningkatan aktivitas imun dan suhu tubuh. Selain itu disebutkan pula bahwa konsentrasi IL-6 dapat dideteksi pada pasien dengan suspek apendisitis akut dan konsentrasi tertinggi pada kasus perforasi [13, 27, 28].

3.4 Hubungan antara Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dengan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi

Hasil analisis hubungan antara rasio neutrofil limfosit dengan kejadian apendisitis akut perforasi dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6 Analisis Hubungan antara Rasio Neutrofil Limfosit dengan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi

Rasio Neutrofil Limfosit	Apendisitis Akut				Total		P	PR (95% CI)
	Apendisitis Akut Perforasi		Apendisitis Akut Tanpa Perforasi					
	N	%	N	%	N	%		
> 5	42	51,2	40	48,8	82	100	0,000	11,78
≤ 5	1	4,3	22	95,7	23	100		
Total	43	41	62	59	105	100		

Berdasarkan penelitian, didapatkan hasil bahwa dari 105 kasus apendisitis akut sebanyak 23 kasus (21,9%) memiliki rasio neutrofil limfosit ≤5 dan 82 kasus (78,1%) memiliki rasio neutrofil limfosit >5. Tabel 6 di atas menunjukkan dari 82 kejadian apendisitis akut dengan rasio neutrofil limfosit >5, terdapat sebanyak 42 kasus (51,2%) termasuk dalam kasus apendisitis akut perforasi. Sedangkan, dari 23 kejadian apendisitis akut dengan rasio neutrofil limfosit ≤5, hanya 1 kasus (4,3%) saja

yang termasuk dalam kasus apendisitis akut perforasi.

Berdasarkan uji statistik didapatkan hasil bahwa rasio neutrofil limfosit memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian apendisitis akut perforasi dengan nilai p sebesar 0,000 (nilai p<0,05). Nilai PR yang diperoleh sebesar 11,78 yang menyatakan bahwa pasien apendisitis akut dengan rasio neutrofil limfosit >18.000 sel/mm³ berisiko

11,78 kali lebih besar mengalami perforasi dibandingkan dengan rasio neutrofil limfosit ≤ 5 .

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Christian dkk (2017) yang menyatakan bahwa rasio neutrofil limfosit (RNL) valid dalam membedakan apendisitis perforasi dan tanpa perforasi melalui *cut of point* RNL, dimana didapatkan RNL >5 pada apendisitis perforasi dan RNL ≤ 5 pada apendisitis tanpa perforasi [29]. Hasil penelitian ini juga serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Ishizuka dkk (2012) yang menyatakan bahwa rasio neutrofil limfosit berhubungan dengan apendisitis gangrenous [30].

Inflamasi akut merupakan respons khas imunitas nonspesifik yaitu berupa respons cepat terhadap kerusakan sel dan dipicu oleh stimulan seperti invasi mikroorganisme, benda asing yang masuk tubuh, dan trauma. Dalam hal ini, neutrofil berfungsi dalam sistem imun nonspesifik (imunitas bawaan) yang mengawali respons tubuh terhadap inflamasi, sedangkan limfosit sebagai komponen protektif (imunitas adaptif) terhadap inflamasi [28]. Mikroorganisme masuk dan menginfeksi lapisan submukosa apendiks sehingga menimbulkan inflamasi yang kemudian melibatkan seluruh lapisan dindingnya. Inflamasi akut dapat menyebabkan obstruksi lumen apendiks vermiformis sehingga menyebabkan terganggunya suplai darah [31].

Rosales dkk (2016) menyebutkan bahwa neutrofil yang merupakan jumlah leukosit terbesar menjadi leukosit pertama yang bermigrasi dari darah ke tempat yang mengalami infeksi untuk membunuh patogen dan menyingkirkan debris seluler. Neutrofil menuju lokasi inflamasi, lalu memfagositosis mikroorganisme yang menginvasi dengan tujuan menghancurkannya secara intraseluler [32]. Peningkatan neutrofil darah biasanya mengindikasikan infeksi bakteri akut. Selain itu, sebanyak 20% dari semua leukosit dalam sirkulasi darah adalah limfosit [33].

Peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit merupakan salah satu respons fisiologis sistem imunitas terhadap inflamasi sistemik. Hal ini dikarenakan pada keadaan inflamasi sistemik terjadi perubahan dinamika dan regulasi apoptosis. Proses apoptosis neutrofil yang tertunda akan

menyebabkan fungsi neutrofil memanjang dalam proses inflamasi, sedangkan peningkatan apoptosis limfosit mengakibatkan penurunan efektor inflamasi dan menyebabkan immunosupresi. Peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit akan meningkatkan nilai rasio absolut antara neutrofil dan limfosit [34].

Dari hasil pemeriksaan darah lengkap, dapat dilakukan hitung rasio neutrofil limfosit dengan mudah yang dapat berperan sebagai penanda untuk mengindikasikan status inflamasi pada tubuh [35]. Secara fisiologis, nilai normal neutrofil $<75\%$ dan limfosit $>15\%$ sehingga normalnya rasio neutrofil limfosit kurang dari 5. Sementara itu rasio neutrofil limfosit meningkat lebih dari 6 pada keadaan patologis seperti infeksi berat atau inflamasi sistemik [31].

4 Kesimpulan

1. Usia <10 tahun atau >49 tahun berhubungan dengan kejadian apendisitis akut perforasi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.
2. Lama keluhan nyeri abdomen >2 hari berhubungan dengan kejadian apendisitis akut perforasi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.
3. Peningkatan nilai leukosit >18.000 sel/ mm^3 berhubungan dengan kejadian apendisitis akut perforasi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.
4. Rasio neutrofil limfosit >5 berhubungan dengan kejadian apendisitis akut perforasi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

5 Ucapan Terima Kasih

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada direktur RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda yang telah memberikan izin pelaksanaan penelitian, dan kepada staf rekam medik RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda yang telah membantu proses pengambilan data penelitian ini.

6 Daftar Pustaka

- [1] Liang, M. K., Andersson, R. E., Jaffe, B. M., & Berger, D. H. (2015). The Appendix. Dalam F. C. Brunicaudi, *Schwartz's Principles of Surgery*,

- 10th Ed. (hal. 1241-1262). USA: McGraw-Hill Education.
- [2] Indri, U. V., Karim, D., & Elita, V. (2014). Hubungan Antara Nyeri, Kecemasan dan Lingkungan dengan Kualitas Tidur pada Pasien Post Operasi Apendisitis. *JOM PSIK Vol.1*.
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2009). *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan.
- [4] Jones, M. W., Lopez, R. A., & Deppen, J. G. (2019). *Appendicitis*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- [5] Peranteau, W. H., & Smink, D. S. (2013). Appendix, Meckel's, and Other Small Bowel Diverticula. Dalam M. J. Zinner, & S. W. Ashley, *Maingot's Abdominal Operations, 12th Ed.* (hal. 623-640). USA: McGraw-Hill Companies.
- [6] Riwanto, I., Hamami, A. H., & Pieter, J. (2010). Usus Halus, Apendiks, Kolon, dan Anorektum. Dalam R. Sjamsuhidajat, *Buku Ajar Ilmu Bedah Sjamsuhidajat-de Jong, Edisi 3* (hal. 755-762). Jakarta: EGC.
- [7] Fransisca, C., Gotra, M., & Mahastuti, N. M. (2019). Karakteristik Pasien dengan Gambaran Histopatologi Apendisitis di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2015-2017. *Jurnal Medika Udayana*, Vol.8 No.7.
- [8] Odith, T. R. (2006). *Pemeriksaan Jumlah Leukosit Dalam Mendukung Akurasi Diagnosis pada Tiap-tiap Derajat Apendisitis Anak Berdasarkan Klasifikasi Cloud di RS Dr. Sardjito Yogyakarta*. Yogyakarta.
- [9] Abu Foul, S., Egozi, E., & Assalia, A. (2019). Is Early Appendectomy in Adults Diagnosed with Acute Appendicitis Mandatory? A Prospective Study. *World Journal of Emergency Surgery*.
- [10] Longo, D. L., & Fauci, A. S. (2013). *Harrison : Gastroenterologi dan Hepatologi*. Jakarta: EGC.
- [11] Bhatti, A., Dawood, A., Farzana, & Zaman, J. (2009). Acute Appendicitis: Can WBC Count, Age, and Duration of Symptoms Predict Severity Disease. *Pakistan Journal of Surgery*, 167-170.
- [12] Kahramanca, S., Ozgehan, G., & Seker, D. (2014). Neutophil-to-lymphocyte Ratio as a Predictor of Acute Appendicitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 19-22.
- [13] Putra, C. B., & Suryana, S. N. (2020). Gambaran Prediktor Perforasi pada Penderita Apendisitis di Rumah Sakit Umum Ari Canti Gianyar, Bali, Indonesia tahun 2018. *Intisari Sains Medis Vol. 11*, 122-128.
- [14] Kanumba, E. S., Mabula, J. B., & Chalya, P. L. (2011). Modified Alvarado Scoring System as a Diagnostic Tool for Acute Appendicitis at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania. *BMC Surgery*, Vol.11, 2-5.
- [15] Fasen, G., Schirmer, B., & Hedrick, T. L. (2019). Appendix. Dalam C. J. Yeo, *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, Ed. 8th* (hal. 1951-1958). Philadelphia: Elsevier.
- [16] Gupta, V., & Sharma, S. (2005). Neonatal Appendicitis with Perforation: A Case Report and Review of Literature. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons, Vol. 10*, 179-180.
- [17] Omari, A., Khammas, M., Qasaimeh, G., Shammari, A., Yaseen, M., & Hammori, S. (2014). Acute Appendicitis in Elderly: Risk Factors for Perforation. *World Journal of Emergency Surgery*, 1-6.
- [18] Wei, P.-L., Lin, H.-C., Kao, L.-T., Chen, Y.-H., & Lee, C.-Z. (2016). Diabetes is Associated with Perforated Appendicitis: Evidence from a Population-Based Study. *The American Journal of Surgery, Vol.212*, 735-739.
- [19] Singh, M., Kadian, Y. S., Rattan, K. N., & Jangra, B. (2014). Complicated Appendicitis: Analysis of Risk Factors in Children. *African Journal of Pediatric Surgery, Vol. 11*, 109-113.
- [20] Dian, A., Ali, A., Azam, U. F., & Khan, M. M. (2011). Perforated Appendix-Our Local Experience. *Rawal Medical Journal*.
- [21] Larsen, S. J., Lalla, M., & Thorup, J. M. (2013). The Influence of Age, Duration of Symptoms and Duration of Operation on Outcome After Appendicitis in Children. *Danish Medical Journal*.
- [22] Nshuti, R., Kruger, D., & Luvhengo, T. E. (2014). Clinical Presentation of Acute Appendicitis in Adults at the Chris Hani Baragwanath Academic Hospital. *International Journal of Emergency Medicine*.
- [23] Asad, S., Ashfaq, A., & Sajjad, A. (2015). Causes of Delayed Presentation of Acute Appendicitis and Its Impact on Morbidity and Mortality. *J. Ayub Med Coll Abbottabad*.
- [24] Sesa, W. C. (2016). Perbandingan Antara Suhu Tubuh, Kadar Leukosit, dan Platelet Distribution Width (PDW) pada Apendisitis Akut dan Apendisitis Perforasi di Rumah Sakit Umum Anutapura Palu Tahun 2014. *Jurnal Kesehatan Tadulako Vol.2 No.2*, 1-72.
- [25] Agrawal, C. S., Adhikari, S., & Kumar, M. (2008). Role of Serum C-Reactive Protein and Leukocyte Count in The Diagnosis of Acute Appendicitis in Nepalese Population. *Nepal Med Coll J*, 11-15.
- [26] Gearhart, S. L., & Silen, W. (2013). Apendisitis Akut dan Peritonitis. Dalam D. L. Longo, & A. S. Fauci, *Harrison: Gastroenterologi dan Hepatologi* (hal. 202-206). Jakarta: EGC.
- [27] Sack, U., Biereder, B., Elouahidi, T., & Bauer, K. (2006). Diagnostic Value of Blood Inflammatory

- Markers for Detection of Acute Appendicitis in Children. *BMC Surg.*
- [28] Baratawidjaya, K. G., & Rengganis, I. (2014). *Imunologi Dasar, Ed.11*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- [29] Christian, D. P., Suwedagatha, I. G., Golden, N., & Wiargitha, I. K. (2017). Validitas Rasio Neutrofil Limfosit pada Apendisitis Komplikata di RSUP Sanglah Denpasar. *Jurnal Bedah Nasional Vol. 1 No.1*.
- [30] Ishizuka, M., Shimizu, T., & Kubota, K. (2012). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Close Association with Gangrenous Appendicitis in Patients Undergoing Appendectomy. *Int Surg, Vol.97, 299-304*.
- [31] Maria, Naim, N., & Armah, Z. (2019). Gambaran Jumlah Limfosit dan Neutrofil pada Penderita Apendisitis (Usus Buntu) Akut di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Jurnal Media Analisis Kesehatan, Vol.10, 119-125*.
- [32] Rosales, C., Demaurex, N., Lowell, C. A., & Querol, E. U. (2016). Neutrophils: Their Role in Innate and Adaptive Immunity. *Journal of Immunology Research*.
- [33] Sherwood, L. (2015). *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem Ed. 8*. Jakarta: EGC.
- [34] Zahorec, R. (2001). Ratio of Neutrophil to Lymphocyte Counts - Rapid and Simple Parameter of Systemic Inflammation and Stress in Critically Ill. *Bratisl Lek Listy, Vol.102, 5-14*.
- [35] Dilektasli, E., Inaba, K., Haltmeier, T., Wong, M. D., Clark, D., Benjamin, E., . . . Demetriades, D. (2016). The Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio on Mortality in Critically Ill Trauma Patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery, Vol.81*.