

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT DAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT
DENGAN KEJADIAN KOMPLIKASI PADA PASIEN APENDISITIS AKUT**

***Relationship of Leukocyte count and Neutrophil
Lymphocyte ratio with Complication events in Acute
Appendicitis patients***

ABDILLAH



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I (SP-1) ILMU BEDAH
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT DAN RASIO NEUTROFIL
LIMFOSIT DENGAN KEJADIAN KOMPLIKASI PADA
PASIEN APENDISITIS AKUT**

*Relationship of Leukocyte count and Neutrophil
Lymphocyte ratio with Complication events in Acute
Appendicitis patients*

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis – 1

Program Studi Ilmu Bedah

Disusun dan Diajukan Oleh

ABDILLAH

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT DAN RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT
DENGAN KEJADIAN KOMPLIKASI PADA PASIEN APENDISITIS AKUT**

Disusun dan diajukan oleh

Abdillah

C104214212

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 21 Agustus 2020 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui :

KOMISI PENASEHAT

Pembimbing Utama

dr. M. Ihwan Kusuma Sp.B-KBD
NIP. 19751017 200501 1 002

Pembimbing Pendamping

dr. Joko Hendarto M. Biomed, Ph.D
NIP. 19801127 200604 1 002

Ketua Program Studi

Dr. dr. Prihartono, Sp.B(K)Onk.M.Kes
NIP. 19740629 200812 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M (K), M.MedEd
NIP. 196612311995031009

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Abdillah
Nomor Mahasiswa : C104214212
Program Studi : Ilmu Bedah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 21 Agustus 2020

Yang Menyatakan,



Abdillah

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah dan kemurahan-Nya, begitupun shalawat serta salam atas junjungan nabi besar Muhammad SAW, sehingga kami dapat menyelesaikan karya akhir ini sebagai salah satu syarat dalam Program Pendidikan Dasar Spesialis I Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Kami menyadari banyak hambatan dan tantangan yang kami hadapi dalam penyusunan karya akhir ini tetapi atas bantuan yang tulus serta semangat yang diberikan pembimbing kami, **dr. M. Ihwan Kusuma, Sp.B-KBD, dr. Bambang Suprpto, Sp.B-KBD, dan dr. Joko Hendarto, M. Biomed, Ph.D** sehingga penulisan karya ini dapat selesai.

Pada kesempatan ini kami ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada **Prof. Dr. Dwia Aries Tina Palubuhu, MA** selaku Rektor Universitas Hasanuddin; **dr. Uleng Bahrn, Sp.PK(K), Ph.D** selaku Manajer Program Pasca Sarjana Unhas; serta **Prof. Dr.Budu, PhD, SP.M (K)** sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas ; **DR.dr Irfan Idris, M.Kes.,** sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset dan Inovasi; dan **Prof. DR. Dr. Andi Asadul Islam, Sp.BS** sewaktu menjabat sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

DR. Dr. Warsinggih, SpB.-KBD, DR. Dr. William Hamdani, SpB(K)Onk dan Dr. Dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk sebagai Ketua Bagian Ilmu Bedah, saat menjabat sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah dan sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang dengan sabar mendidik, membimbing serta menanamkan rasa percaya diri yang kuat dalam diri kami.

Para Guru kami dan Staf Dosen Bagian Ilmu bedah yang telah mendidikan dan membimbing kami dengan sabar dalam meningkatkan ilmu dan keterampilan pada diri kami.

Terima kasih yang tak terhingga pada penderita dan keluarganya yang bersedia menjadi subyek dalam penelitian ini, karena tanpa partisipasi mereka penelitian ini tidak dapat terlaksana.

Terima kasih kepada para sejawat Residen Bedah Fakultas Kedokteran Unhas atas bantuan dan dorongan morilnya.

Terima kasih pula kepada semua pihak yang telah membantu namun tidak dapat kami sebutkan satu persatu.

Ungkapan teristimewa saya haturkan kepada Ayahanda dan Ibunda tercinta, pada istri dan saudara yang senantiasa memberi semangat untuk menyelesaikan penelitian kami ini.

Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam, kami mengucapkan terima kasih yang tak terhingga untu istri saya dr. Sri Anggun Pratiwi Hiasyah atas pengertian, dukungan serta kasih sayangnya yang tiada ternilai.

Hanya Allah SWT jualah yang dapat melimpahkan karunia-Nya kepada semua pihak yang mencurahkan budi baik, pengorbanan dan membantu kami selama pendidikan, penelitian dan penulisan karya akhir ini.

Makassar, 7 September 2020



Abdillah

ABSTRAK

ABDILLAH. *Hubungan Jumlah Leukosit dan Rasio Neutrofil Limfosit dengan Kejadian Komplikasi pada Pasien Apendisitis Akut (dibimbing oleh M. Ihwan Kusuma, Bambang Suprpto, dan Joko Hendarto).*

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil dengan komplikasi pada pasien appendicitis akut yang dilakukan appendektomi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

Metode penelitian merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain potong lintang. Sampel penelitian adalah penderita appendisitis akut yang menjalani apendektomi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda periode Agustus-Desember 2019. Penyampelan menggunakan teknik sampel konsekutif dan jumlah sampel yang diperoleh sebanyak 40 pasien. Data dianalisis menggunakan uji *chi-Square* dan uji Fisher Exact.

Hasil penelitian menunjukkan pasien appendisitis akut yang memiliki jumlah leukosit $\geq 18.000/\text{mm}^3$ dijumpai pada 17 pasien (42,5%) dan yang mengalami komplikasi sebanyak 16 pasien (94,1%), pasien appendisitis akut yang memiliki jumlah leukosit $< 18.000/\text{mm}^3$ sebanyak 23 pasien (57,5%) dan yang mengalami komplikasi sebanyak 8 pasien (34,7%). Terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara jumlah leukosit dengan kejadian komplikasi pada appendicitis akut dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$) dan nilai *prevalance ratio* 57,00 (PR=57,00). Pasien appendicitis akut yang memiliki rasio neutrofil limfosit dengan *cut of point* ≥ 5 sebanyak 29 pasien (72,5%) dan yang mengalami komplikasi 23 pasien (79,3%) sedangkan yang memiliki rasio neutrofil limfosit dengan *cut of point* < 5 sebanyak 11 pasien (27,5%) dan yang mengalami komplikasi sebanyak 1 pasien (0,09%). Terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara rasio neutrofil limfosit dan kejadian komplikasi pada appendisitis akut dengan nilai $p = 0,05$ ($p = 0,000$) dan nilai *prevalance ratio* 38,33 (PR=38,33).

Kata kunci, jumlah leukosit, rasio neutrofil limfosit, appendisitis komplikata



ABSTRACT

ABDILLAH. *Relationship of Leukocyte Count and Neutrophil Lymphocyte Ratio with Complication Events in Acute Appendicitis Patients* (Supervised by **M. Ihwan Kusuma, Bambang Suprpto, and Joko Hendarto**)

The study aims to determine the relationship between leukocyte count and NLR with complications in acute appendicitis patients undergoing appendectomy at Abdul Wahab Sjahranie General Hospital Samarinda.

The study was constructed in an observational analysis using a cross-sectional design by taking a sample of acute appendicitis patients who underwent an appendectomy at Abdul Wahab Sjahranie Hospital, Samarinda, in August to December 2019 period. We were using a consecutive sampling technique with a sample size of 40 patients. Data were analyzed using the chi-square test and Fisher exact test.

This study shows acute appendicitis patients with leukocyte count $\geq 18.000/\text{mm}^3$ found in 17 patients (42.5%) and 16 of them (94.1%) have complications. Furthermore, 23 patients (57.5%) with acute appendicitis have a leukocyte count $< 18.000/\text{mm}^3$ and 8 (34.7%) of them have complications. There is a statistically significant relationship between the leukocyte count and the incidence of complication in acute appendicitis with a p-value < 0.05 ($p = 0.000$) and a prevalence ratio value of 57.00 (PR = 57.00). We find 29 (72.5%) acute appendicitis patients with a cut point of the NLR ≥ 5 , and 23 of them have complications (79.3%). Besides, we find 11 patients (27.5%) with a cut point of NLR < 5 , and one of them has complications (0.09%). There is a statistically significant relationship between the NLR and the incidence of complications in acute appendicitis with a p-value < 0.05 ($p = 0.000$) and a prevalence ratio value of 38.33 (PR = 38.33).

Keywords: Leukocyte count, neutrophil-lymphocyte ratio, complicated appendicitis



DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II	4
TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Apendiks	4
2.2 Anatomi	4

2.3 Fisiologi Apendiks	6
2.4 Epidemiologi Apendicitis	6
2.5 Etiologi	7
2.6 Patogenesis Apendisitis	7
2.7 Mnifestasi Klinis Apendisitis	8
2.8 Pemeriksaan Penunjang	12
2.9 Diagnosis Banding	15
2.10 Morfologi Patologi Anatomi Apendisitis	16
2.11 Leukosit	17
2.12 Rasio Neutrofil Limfosit	22
BAB III	25
Kerangka Teori	25
Kerangka Konsep	26
Hipotesis	26
BAB IV	27
METODE PENELITIAN	27
4.1 Desain Penelitian	27
4.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	27
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	27
4.4 Sumber Data	28
4.5 Variabel Penelitian	28
4.6 Definisi Operasional	29
4.7 Metode Pengolahan dan Analisis Data	29

4.8 Alur Penelitian	31
4.9 Jadwal Penelitian	32
BAB V	33
HASIL PENELITIAN	33
5.1 Gambaran Umum Penelitian	33
5.2 Karakteristik Sampel	33
5.3 Analisis Bivariat	36
BAB VI	38
PEMBAHASAN	38
BAB VII.	41
PENUTUP	41
7.1 Kesimpulan	41
7.2 Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Variasi Anatomi Posisi Apendik dan vaskularisasinya	5
Gambar 2.2 Apendiks vermiformis normal	6
Gambar 2.3 Titik MecBurney (X).	9
Gambar 2.4 Dasar anatomis <i>Psoas Sign</i>	11
Gambar 2.5 Cara pemeriksaan <i>Obturator sign</i>	11
Gambar 2.6 Dasar anatomis <i>Obturator sign</i>	12
Gambar 2.7 Foto Polos Abdomen Supine	13
Gambar 2.8 Ultrasonografi Abdomen	14
Gambar 2.9 CT-Scan Abdomen dengan Kontras	15
Gambar 2.10 CT-Scan Abdomen Apendiks Perforasi.....	15
Gambar 3.1 Skema Kerangka Teori	23
Gambar 3.2 Skema Kerangka Konsep.....	24
Gambar 4.1 Skema Alur Penelitian	30

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Diagnosis Banding Apendisitis Akut (Williams, 2013)	16
Tabel 4.1 Contoh Tabel Chi-square Hubungan Jumlah Leukosit dan Komplikasi Apendisitis	30
Tabel 4.2 Contoh Tabel Chi-square Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit dan Komplikasi Apendisitis	30
Tabel 4.3 Rencana Jadwal Penelitian	32
Tabel 5.1 Karakteristik Jenis Kelamin Sampel	34
Tabel 5.2 Karakteristik Usia Sampel	34
Tabel 5.3 Karakteristik Jumlah Leukosit Sampel	35
Tabel 5.4 Karakteristik Rasio Neutrofil Limfosit Sampel	35
Tabel 5.5 Komplikasi Sampel	36
Tabel 5.6 Hubungan Jumlah leukosit dengan Komplikasi	36
Tabel 5.7 Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dengan Komplikasi	37

DAFTAR SINGKATAN

CT	: <i>Computed Tomography</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
GIST	: <i>Gastrointestinal Stromal Tumor</i>
GULT	: <i>Gut Associated Lymphoid Tissue</i>
IRD	: <i>Instalasi Rawat Darurat</i>
LLQ	: <i>Left Lower Quadrant</i>
RLQ	: <i>Right Lower Quadrant</i>
RNL	: <i>Rasio Neutrofil Limfosit</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Apendisitis adalah suatu inflamasi akut pada apendiks vermiformis yang sering dikaitkan dengan obstruksi dan dapat terjadi komplikasi akibat infeksi bakteri (Sifri & Madoff, 2015). Apendisitis akut merupakan penyakit abdomen akut dan merupakan kasus pembedahan darurat nyeri perut akut dengan angka 10%. Apendisitis akut terjadi pada semua golongan usia terutama usia 20-30 tahun dengan angka insiden paling banyak ditemukan pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan 1,4: 1 (Kumar, 2015; Froggatt, 2011). Di Indonesia, angka kejadian apendisitis dilaporkan sebesar 95 per 1000 penduduk dengan jumlah kasus mencapai 10 juta setiap tahunnya dan merupakan kejadian tertinggi di ASEAN. Prevalensi perforasi pada pasien apendisitis akut berkisar antara 30-70% dari seluruh kasus apendisitis akut (Padmi, Widarsa, 2017).

Obstruksi pada lumen proksimal dari apendiks memicu peningkatan tekanan di bagian distal yang disebabkan oleh sekresi mukus secara terus menerus dan produksi gas oleh bakteri yang ada di lumen. Adanya obstruksi yang terus menerus, dan terjadinya iskemia menyeluruh, yang akhirnya menyebabkan perforasi pada apendiks. (Richmond, 2017). Kasus apendisitis akut memerlukan penanganan yang tepat serta penegakan diagnosis yang cepat. Beberapa pasien menunjukkan gejala dan tanda apendisitis yang tidak khas, sehingga dapat menyebabkan kesalahan dalam diagnosis dan keterlambatan dalam hal penanganannya. Keterlambatan diagnosis akan berdampak pada komplikasi yang akan terjadi, seperti gangrenosa, perforasi bahkan dapat terjadi peritonitis generalisata. Morbiditas dan mortalitas akan meningkat sesuai dengan peningkatan komplikasi yang ditemukan (Cardall, 2004; Simpson 2008).

Anamnesis dan pemeriksaan fisik merupakan dasar dalam diagnosis apendisitis dengan tingkat akurasi sebesar 76-80%. Modalitas pencitraan seperti *Ultrasonography* (USG) dan *Computed Tomography* (CT) scan dapat

meningkatkan akurasi diagnosis hingga 90%, namun karena biayanya yang mahal dan tidak semua unit pelayanan kesehatan memilikinya, pemeriksaan ini jarang digunakan (Cardall, 2004). Pemeriksaan dengan USG memiliki kelemahan, yakni masih bersifat subjektif (*operator dependent*), tidak banyak memberikan informasi yang akurat serta tidak dapat membedakan apendisitis komplikata dan non-komplikata. (Kahramanca *et al.*, 2014)

Pemeriksaan laboratorium dasar dapat digunakan sebagai alat bantu diagnosis apendisitis akut. Jumlah leukosit memberikan informasi berharga mengenai apendisitis. Telah banyak penelitian yang melakukan penelitian mengenai manfaat hitung jumlah leukosit dalam menegakkan diagnosis apendisitis. Nilai leukosit terutama neutrofil dan limfosit adalah petanda yang sensitif pada proses inflamasi. Pemeriksaan ini sangat mudah, cepat, dan murah untuk rumah sakit di daerah. Hasil rasio neutrofil/limfosit yang tinggi akan menunjukkan inflamasi yang berat seperti apendisitis komplikata (Yang *et al.*, 2006). Rasio neutrofil limfosit (RNL) adalah prediktor yang paling berharga dari apendisitis yang mengalami gangren pada pasien yang menjalani operasi untuk apendisitis akut (Izhizuka *et al.*, 2012).

Penelitian terdahulu telah menganalisa mengenai hubungan jumlah leukosit dengan apendisitis. Apendisitis dengan komplikasi perforasi memiliki nilai leukosit lebih tinggi dibandingkan apendisitis simpel dengan nilai hubungan yang bermakna (Nasution, 2011). Penelitian lainnya menilai validitas rasio neutrofil limfosit untuk memprediksi apendisitis komplikasi (Cristian, 2017). Penelitian lainnya melakukan penelitian terhadap jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit terhadap apendisitis komplikata secara terpisah. Penelitian yang menggabung keduanya belum pernah dilakukan, sehingga penelitian ini dimaksudkan untuk menganalisa hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit dengan terjadinya komplikasi pada apendisitis akut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan apa yang telah dikemukakan pada latar belakang masalah, maka dirumuskan masalah sebagai berikut : Apakah terdapat hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit dengan terjadinya komplikasi pada pasien apendisitis akut yang dilakukan apendektomi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit dengan terjadinya komplikasi pada pasien apendisitis akut.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien apendisitis akut yang dilakukan apendektomi.
2. Mengetahui hubungan jumlah leukosit dengan terjadinya komplikasi pada pasien apendisitis akut yang dilakukan apendektomi.
3. Mengetahui hubungan rasio neutrofil limfosit dengan terjadinya komplikasi pada pasien apendisitis akut yang dilakukan apendektomi.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas pengetahuan dibidang Ilmu Bedah.

1.4.2 Manfaat Klinis

Memberikan informasi tentang keterkaitan jumlah leukosit dan rasio neutrofil limfosit dengan terjadinya komplikasi apendisitis akut, sehingga dapat mengetahui resiko komplikasi, tatalaksana awal, teknik pembedahan serta prognosis pasien yang dilakukan apendektomi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

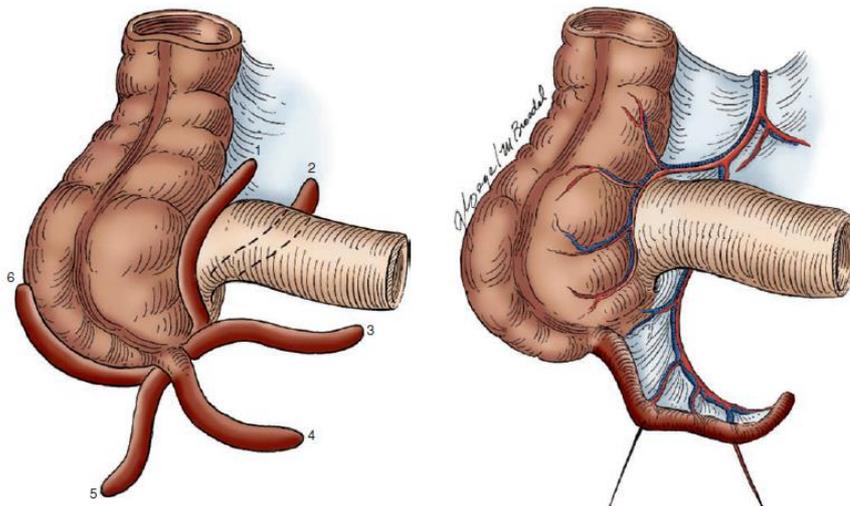
2.1 Apendiks

Apendiks atau *Apendiks vermiformis* merupakan organ yang mengalami rudimenter dengan fungsinya bagi tubuh manusia belum diketahui secara pasti. Istilah apendisitis akut digunakan pertama kali oleh Fitz (1886) untuk menyebutkan proses peradangan pada apendiks, yang bisa disertai ulserasi dan bahkan perforasi. Apendisitis akut merupakan penyebab tersering dari kasus akut abdomen pada usia dewasa muda. Oleh karena itu, tindakan *appendicectomy* atau apendektomi merupakan tindakan operasi urgent tersering yang dilakukan di kamar operasi unit gawat darurat dan merupakan tindakan pembedahan mayor pertama yang dilakukan oleh seorang residen bedah. Kemajuan radiologi di era sekarang telah meningkatkan akurasi diagnostik, walaupun demikian diagnosis apendisitis akut masih berdasarkan data-data klinis, dimana memerlukan perpaduan antara observasi, ketajaman klinis, dan ilmu bedah sehingga masih merupakan tantangan bagi para ahli bedah (Williams, 2013).

2.2 Anatomi

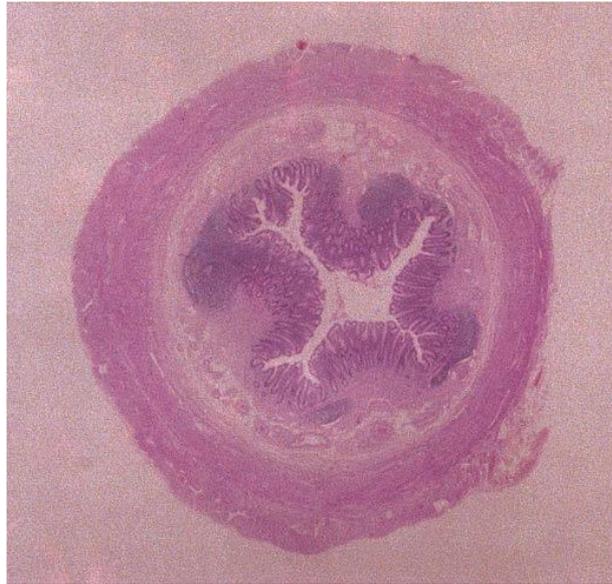
Apendiks vermiformis adalah organ berbentuk tabung dan sempit yang diselubungi oleh lapisan otot yang terdiri dari mukosa, submukosa, dan lapisan serosa dan banyak mengandung jaringan limfoid. Panjang apendiks bervariasi sekitar 1-30 cm (rata-rata 6-9 cm) dan diameter sekitar 3-8 mm dan diameter lumen 1-3 mm serta dasarnya melekat pada permukaan aspek posteromedial caecum. Apendiks merupakan organ tubuh yang tidak memiliki posisi anatomis yang konstan. Pada masa pertumbuhan (anak), seiring dengan proses tumbuh kembang sekum, apendiks ikut mengalami rotasi dari retrosekal ke arah intraperitoneal. Lokasi apendiks “normal” adalah retrosekal namun terletak pada rongga intra peritoneal (65%), sementara pada seperempat kasus rotasi tidak terjadi sehingga menghasilkan posisi apendiks pelvical (30%), dan retroperitoneal

(2%) (Gambar 2.1). Lokasi apendiks yang bervariasi ini menyebabkan klinis yang bervariasi pula. Lumennya melebar di bagian distal dan menyempit di bagian proximal. Posisi basis apendiks selalu konstan yaitu pada pertemuan tiga tinea coli dari sekum (Liang, 2015).



Gambar 2.1 Variasi Anatomi Posisi Apendik dan vaskularisasinya. 1. Preileal; 2. Postileal; 3. Promontoric; 4. Pelvic; 5. Subsekal 6. Paracolic atau Presekal (Peranteau, 2013).

Apendiks terletak pada kuadran kanan bawah abdomen di regio iliac dextra. Basisnya diproyeksikan ke dinding anterior abdomen pada titik sepertiga bawah yang menghubungkan spina iliaca anterior superior dan umbilikus yang disebut titik McBurney. Apendiks mendapatkan vaskularisasi oleh arteri appendicularis yang merupakan arteri tanpa kolateral dan vena appendicularis, sedangkan inervasinya berasal dari cabang-cabang saraf simpatis plexus mesentericus superior (T10-L1) dan parasimpatis (n. Vagus). Aliran limfena ke nodus dalam mesoapendiks dan dialirkan ke nodi mesenterik superior (Goldblatt, 2013). Apendiks vermiformis normal dalam gambaran histologis termuat dalam (Gambar 2.2). Lumen yang sempit dikelilingi oleh lipatan-lipatan mukosa. Tampak kumpulan jaringan limfoid pada mukosa yang diselubungi lapisan tipis dari muskularis propria (Williams, 2013).



Gambar 2.2. Histologi Apendiks vermiformis normal. (Williams, 2013).

2.3 Fisiologi Apendiks

Apendiks menghasilkan lendir sebanyak 1-2 ml tiap harinya yang secara normal dialirkan ke dalam lumen dan selanjutnya ke sekum. Timbulnya obstruksi aliran lendir pada muara apendiks berperan dalam patogenesis apendisitis. Apendiks berisi sejumlah besar kumpulan lymphoid, menyerupai Patch of Peyer pada GULT (Gambar 2.2). GULT (*gut associated lymphoid tissue*) yang terdapat di sepanjang saluran pencernaan, termasuk apendiks vermiformis menghasilkan IgA yaitu suatu imunoglobulin sekretoar. IgA sangat efektif sebagai pelindung terhadap infeksi. Nodul lymphoid juga berisi sel B dan sel T yang terletak pada lamina propria. Jumlah jaringan limfe pada apendiks vermiformis kecil sekali jika dibandingkan dengan jumlahnya disaluran cerna sehingga pengangkatan apendiks vermiformis tidak mempengaruhi sistem imun tubuh (Matthews, 2011).

2.4 Epidemiologi Apendisitis

Sepanjang masa hidup risiko terjadinya apendisitis akut pada pria 8.6% dan wanita 6.7%, dengan insidensi tertinggi pada dekade dua dan tiga. Kasus apendisitis di Amerika diperkirakan 11: 10.000 populasi tiap tahun. Pada dewasa

muda rasio kejadian appendisitis pria dan wanita adalah 3:2. Setelah usia 30 tahun insiden mengalami penurunan, namun masih dapat terjadi pada segala usia. Penderita apendiks pada usia ekstrim (<5 th atau >65th) cenderung lebih berisiko terjadinya perforasi (Goldblatt, 2013).

2.5 Etiologi

Hipotesis etiologi dari appendisitis akut sampai saat ini masih belum jelas. Rendahnya konsumsi serat dan peningkatan konsumsi karbohidrat diperkirakan memiliki pengaruh terhadap terjadinya appendisitis. Insiden appendisitis cukup rendah di daerah dimana konsumsi seratnya tinggi. Di negara berkembang yang mengikuti pola diet negara maju, insidennya ikut meningkat (Parenteau, 2013).

Faktor predisposisi utama terjadinya appendisitis akut adalah obstruksi lumen apendiks. Fekalith adalah penyebab utama terjadinya obstruksi apendiks vermiformis, selain hiperplasia jaringan limfoid, tumor apendiks, dan parasit (cacing askaris atau *E. Histolytica*). Konstipasi dan obstruksi akan meningkatkan tekanan intrasekal, yang berakibat timbulnya gangguan sekresi apendiks dan meningkatnya pertumbuhan kuman flora kolon (Williams, 2013).

2.6. Patogenesis Apendisitis

Patologi appendisitis berawal dari mukosa dan kemudian melibatkan seluruh lapisan dinding apendiks dalam 24-48 jam pertama. Jaringan mukosa apendiks vermiformis menghasilkan mukus (lendir) setiap harinya. Terjadinya obstruksi lumen menyebabkan bendungan mukus dan cairan hasil sekresi, akibatnya terjadi peningkatan tekanan luminal sebesar 60 cmH₂O. Bakteri dalam lumen apendiks vermiformis berkembang dan menginvasi dinding apendiks vermiformis sejalan dengan terjadinya pembesaran vena dan kemudian terganggunya arteri akibat tekanan intraluminal yang tinggi. Ketika tekanan kapiler melampaui batas, terjadi iskemia mukosa, inflamasi dan kemudian ulserasi. Pada akhirnya, terjadi pertumbuhan bakteri yang berlebihan didalam lumen dan terjadi invasi bakteri ke dalam mukosa dan submukosa yang

menyebabkan peradangan transmural, edema, stasis pembuluh darah, dan nekrosis muskularis yang dinamakan apendistis kataralis. Jika proses ini terus berlangsung, menyebabkan edema dan kongesti pembuluh darah yang semakin parah dan membentuk abses dinding di dinding apendiks vermiformis serta cairan purulen, proses ini dinamakan apendisitis flegmonosa. Kemudian terjadi gangren atau kematian jaringan yang disebut apendisitis gangrenosa. Jika dinding apendiks vermiformis menjadi gangren dan kemudian pecah, tandanya apendisitis berada dalam keadaan perforasi (Liang, 2015; Matthews, 2011).

Untuk membatasi proses radang ini tubuh juga melakukan upaya pertahanan dengan menutup apendiks vermiformis dengan omentum, usus halus, dan adnexa sehingga terbentuk massa periapendikuler yang dikenal dengan periapendikuler infiltrat. Pada anak-anak dengan omentum yang lebih pendek, apendiks vermiformis yang lebih panjang, dan dinding apendiks vermiformis yang lebih tipis, risiko terjadinya perforasi tinggi. Sedangkan pada orang tua, apendisitis perforasi mudah terjadi karena adanya gangguan pembuluh darah (Williams, 2013).

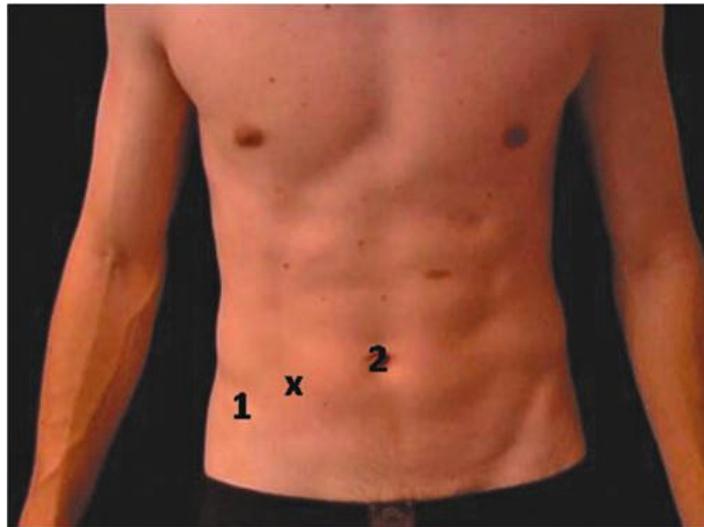
Apendiks vermiformis yang pernah meradang tidak akan sembuh sempurna tetapi membentuk jaringan parut yang melengket dengan jaringan sekitarnya. Perlengketan ini dapat menimbulkan keluhan berulang di perut kanan bawah. Sehingga suatu saat, organ ini dapat mengalami peradangan akut lagi dan dinyatakan mengalami eksaserbasi akut (Matthews, 2011).

2.7 Manifestasi Klinis Apendisitis

2.7.1 Gejala

Gejala Appendicitis acuta umumnya timbul kurang dari 36 jam, dimulai dengan nyeri perut sebagai gejala utama dari apendisitis. Gejala klasik apendistis adalah nyeri samar-samar dan tumpul yang merupakan nyeri viseral di daerah epigastrium sekitar umbilicus. Durasi nyeri berkisar antara 1-12 jam, dengan rata-rata 4-6 jam. Nyeri perut ini sering disertai mual serta satu atau lebih episode muntah dengan rasa sakit, dan setelah beberapa jam, nyeri beralih ke perut kanan

bawah pada titik Mcburney (Gambar 2.3). Umumnya nafsu makan akan menurun serta pasien mengalami demam saat terjadi inflamasi Appendiks, biasanya suhu naik hingga 38°C. Tetapi pada keadaan perforasi, suhu tubuh meningkat hingga > 39°C. Variasi dari lokasi anatomi Appendiks berpengaruh terhadap lokasi nyeri, sebagai contoh; Appendiks di daerah pelvis menyebabkan nyeri suprapubis, retroileal Appendiks dapat menyebabkan nyeri testicular. Rasa sakit menjadi terus menerus dan lebih tajam serta lebih jelas letaknya sehingga merupakan nyeri somatik setempat, akibatnya pasien mengeluh tidak nyaman saat bergerak dan membaik bila berbaring diam atau kaki tertekuk. Kadang tidak terdapat nyeri epigastrium, tetapi terdapat konstipasi sehingga merasa membutuhkan obat pencahar. Hal ini sangat berbahaya karena dapat mempermudah terjadinya perforasi. Bila terdapat rangsangan peritoneum, biasanya penderita mengeluh sakit perut bila berjalan atau batuk (Liang, 2015; Williams, 2013; Lally, 2016)



Gambar 2.3 Titik MecBurney (X). 1. Spina Iliaca Anterior Superior; 2. Umbilikus (Liang, 2015)

2.7.2 Pemeriksaan Fisis

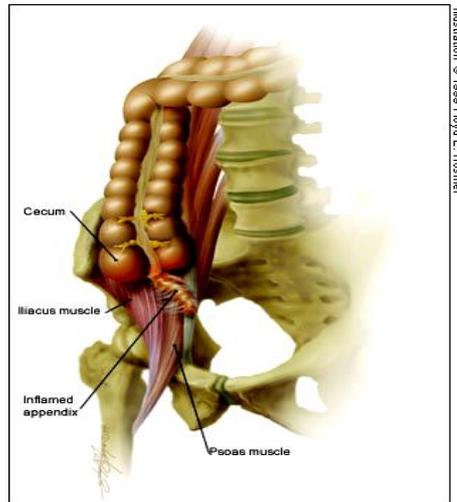
Temuan fisis ditentukan terutama oleh posisi anatomis apendiks vermiformis yang mengalami inflamasi. Tanda vital seperti peningkatan suhu jarang >1°C (1.8°F) dan denyut nadi normal atau sedikit meningkat. Apabila terjadi perubahan yang signifikan dari biasanya menunjukkan bahwa komplikasi atau perforasi telah terjadi atau diagnosis lain harus dipertimbangkan. Perforasi

apendiks vermikularis akan menyebabkan peritonitis purulenta yang ditandai dengan demam tinggi, nyeri makin hebat berupa nyeri tekan, dan defans muskuler yang meliputi seluruh perut, disertai puntum maksimum di regio iliaka kanan, dan perut menjadi tegang dan kembung. Peristaltik usus dapat menurun sampai menghilang akibat adanya ileus paralitik (Liang, 2015).

Pada pemeriksaan palpasi abdomen akan didapatkan nyeri yang terbatas pada regio iliaka kanan, biasanya disertai nyeri lepas. Defans muskuler menunjukkan adanya rangsangan paritoneal.

- Tanda Rovsing terjadi apabila melakukan penekanan pada perut kiri bawah maka akan dirasakan nyeri pada perut kanan bawah.
- Tanda Bloomberg/Blumberg's sign (nyeri lepas kontralateral)
Pemeriksa menekan di LLQ kemudian melepaskannya. Manuver ini dikatakan positif bila pada saat dilepaskan, pasien merasakan nyeri di RLQ

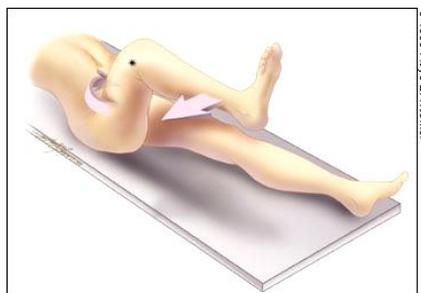
Uji psoas dan uji obturator merupakan pemeriksaan yang lebih ditujukan untuk mengetahui letak apendiks vermiformis. Cara melakukan uji psoas yaitu dengan rangsangan otot psoas melalui hiperekstensi sendi panggul kanan atau fleksi aktif sendi panggul kanan, kemudian paha kanan ditahan. Tindakan ini akan menimbulkan nyeri bila apendiks vermiformis yang meradang menempel di otot psoas mayor. Lokasi apendiks terhadap otot psoas mayor tergambar dalam (Gambar 2.4)



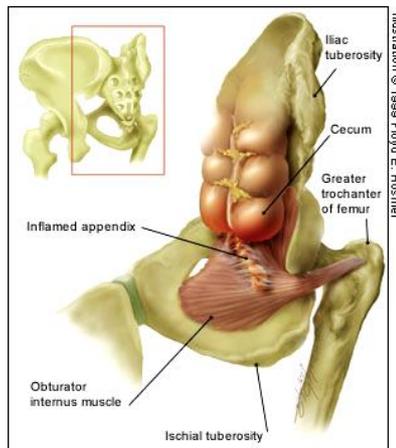
Gambar 2.4 Dasar anatomis *Psoas Sign*

Pada pemeriksaan uji obturator (Gambar 2.5 dan Gambar 2.6) untuk melihat bilamana apendiks vermiformis yang meradang saat bersentuhan dengan otot obturator internus ketika melakukan internal rotasi pada posisi fleksi sendi panggul sehingga otot obturator meregang. Nyeri pada manuver ini menunjukkan adanya perforasi Appendix, abses lokal, serta iritasi M. Obturatorius oleh Appendisitis letak retrosaekal dapat menimbulkan nyeri pinggang kanan (*flank pain*).

Ketika peradangan apendiks vermiformis telah mencapai panggul, nyeri perut kemungkinan tidak ditemukan sama sekali, yaitu misalnya pada apendisitis pelvika. Sehingga dibutuhkan pemeriksaan colok dubur. Dengan melakukan pemeriksaan colok dubur nyeri akan dirasakan pada daerah lokal suprapubik dan rektum (Goldblatt, 2013; Matthews, 2013).



Gambar 2.5 Cara pemeriksaan *Obturator sign*



Gambar 2.6 Dasar anatomis *Obturator sign*

2.8 Pemeriksaan Penunjang

2.8.1 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium yang rutin dilakukan adalah jumlah leukosit darah. Jumlah leukosit darah biasanya meningkat pada kasus apendisitis berkisar 10.000-18.000/ mm³ pada keadaan akut disertai peningkatan polimorfonuclear. Jarang didapatkan hitung leukosit yang >18.000 sel/mm³ pada kasus apendisitis tanpa komplikasi. Hitung leukosit pada level ini meningkatkan risiko kondisi apendiks perforasi dengan atau tanpa abses.

CRP (C-Reactive Protein) adalah suatu reaktan fase akut yang disintesis oleh hati sebagai respon terhadap infeksi bakteri. Jumlah dalam serum mulai meningkat antara 6-12 jam inflamasi jaringan. Peningkatan konsentrasi (CRP) juga merupakan indikator kuat suatu apendisitis, khususnya pada kasus dengan komplikasi (Matthews, 2011).

Pada apendisitis jarang ditemukan hitung leukosit, proporsi neutrofil, dan CRP dalam rentang normal, terjadi peningkatan CRP ≥ 8 mcg/mL, hitung leukosit ≥ 11000 , dan persentase neutrofil $\geq 75\%$ (Williams, 2013).

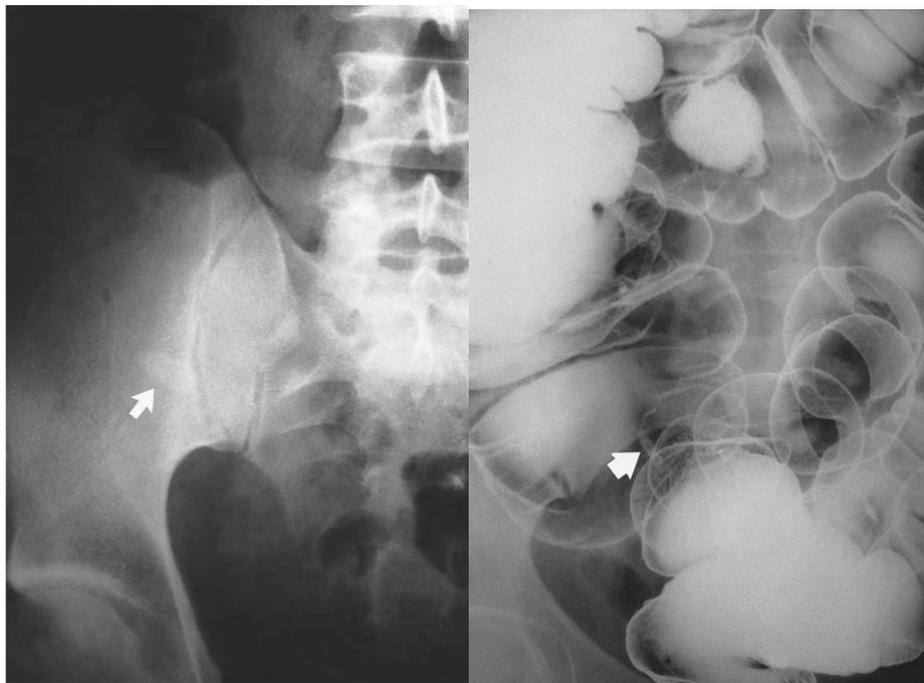
2.8.2 Urinalisis

Pemeriksaan urine bermanfaat untuk menyingkirkan diagnosis infeksi dari saluran kemih. Sekitar 10% pasien dengan nyeri perut memiliki penyakit saluran

kemih. Meskipun proses inflamasi apendisitis akut dapat menyebabkan piuria, hematuria, atau bakteriuria sebanyak 40% pasien, pada Appendicitis acuta dalam sample urine *catheter* tidak akan ditemukan bakteriuria (Williams, 2013).

2.8.3 Pemeriksaan Radiologi

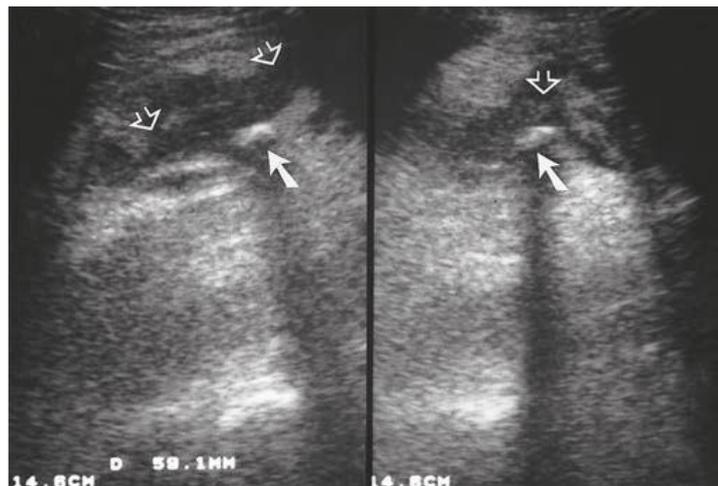
Pada foto polos abdomen, meskipun sering digunakan sebagai bagian dari pemeriksaan umum pada pasien dengan abdomen akut, jarang membantu dalam mendiagnosis apendisitis akut tetapi berguna untuk menyingkirkan diagnosis banding. Pasien dengan apendisitis akut, kadang terdapat gambaran gas usus abnormal yang non spesifik. Selain itu juga tampak gambaran opasitas regio iliac kanan yang merupakan suatu fekalith atau kumpulan feces pada proyeksi sekum pada (Gambar 2.7) tetapi jarang terlihat pada foto polos (Goldblatt, 2013).



Gambar 2.7 Foto Polos Abdomen Supine dengan Fecalith di Regio Iliac Kanan; Foto Barium Enema dengan Fecalith pada apendiks disertai Striktur Distal Apendiks (Williams, 2013).

2.8.4 Ultrasonografi

Ultrasonografi berguna dalam memberikan diferensiasi penyebab nyeri abdomen akut ginekologi, misalnya dalam mendeteksi massa ovarium. Kelebihan yang dimiliki ultrasonografi antara lain tidak memakan waktu, tidak memerlukan kontras, dapat dikerjakan pada pasien gravida. Ultrasonografi juga dapat membantu dalam mendiagnosis apendisitis perforasi dengan adanya abses. Apendisitis akut ditandai dengan adanya perbedaan densitas pada lapisan apendiks vermiformis / hilangnya lapisan normal atau target sign, penebalan dinding apendiks vermiformis, hilangnya kompresibilitas dari apendiks vermiformis, dan adanya penimbunan cairan. Kondisi apendisitis dengan perforasi ditandai dengan tebal dinding apendiks vermiformis yang asimetris, cairan bebas intraperitonial, dan abses tunggal atau multipel (Gambar 2.8) (Goldblatt, 2013).

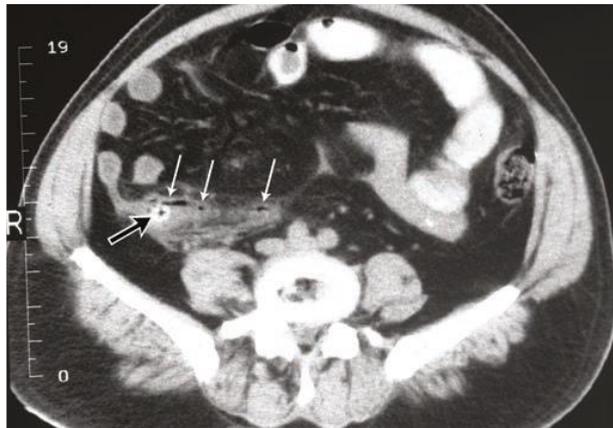


Gambar 2.8 Ultrasonografi abdomen. Gambaran apendisitis akut, dinding apendiks mengalami edema (panah putih), posisi longitudinal (kanan) dan transversal (kiri). Fecalith (panah hitam) (Williams, 2013).

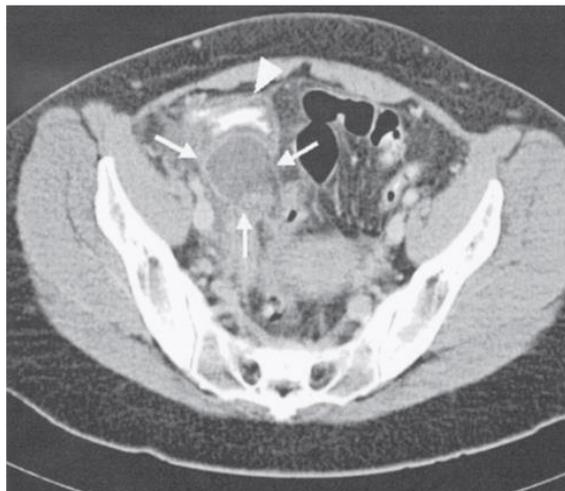
2.8.5 Computed Tomography (CT) scan

CT-scan merupakan pemeriksaan radiologi yang lebih sensitif dan spesifik dibandingkan sonografi sebagai penunjang diagnosis apendistis. Apendiks yang mengalami inflamasi akan menunjukkan kondisi lumen yang dilatasi ($>0.5\text{cm}$) dengan dinding menebal, selain itu gambaran penebalan mesoapendiks, phlegmon

periapendiks, dan cairan bebas (Gambar 2.9 dan Gambar 2.10). Akurasi CT-scan dalam diagnosis apendisitis akut cukup tinggi, dimana sensitivitasnya mencapai sensitivitas 92-97%, spesifisitas 85-94%, nilai akurasi 90-98%. CT Scan diperiksa terutama saat dicurigai adanya Abscess appendix untuk melakukan *percutaneous drainage* secara tepat. Namun demikian, terdapat beberapa kekurangan dari CT-scan antara lain relatif mahal, paparan radiasi yang signifikan, serta kontra indikasinya pada kehamilan (Liang, 2015).



Gambar 2.9 CT-Scan Abdomen dengan kontras. Fekalith (panah hitam) pada basis apendiks. Gas intramural (panah putih) (Williams, 2013).



Gambar 2.10 CT-Scan Abdomen apendiks perforasi. Abses retrosekal (panah kecil); opasitas yang meningkat dari dinding dan lemak periapendiks serta penebalan sekum (panah besar) (Peranteau, 2013).

2.9 Diagnosis Banding

Diagnosis banding dari apendisitis akut merupakan hal yang penting dalam diagnosis akut abdomen. Gambaran klinis yang identik dapat muncul dari banyaknya variasi suatu proses akut didalam rongga peritoneal dimana perubahan fisiologis yang terjadi sama dengan yang terjadi pada apendisitis akut. Diagnosis banding dari apendisitis akut bergantung pada empat faktor utama yaitu lokasi anatomi apendiks yang terinflamasi, tahapan proses inflamasi (tanpa komplikasi atau ruptur), usia pasien, dan jenis kelamin pasien (Liang, 2015).

Tabel 2.1 Diagnosis Banding Apendisitis Akut (Williams, 2013)

Pediatri	Dewasa	Wanita Dewasa	Geriatri
Gastroenteritis	Enteritis	Mittelschmerz	Diverticulitis
Adenitis Mesenterik	Kolik Ureter	Penyakit Inflamasi Pelvis	Obstruksi Intestinal
Divertikulitis Meckel's	Ukus Peptikum Perforasi	Pyelonefritis	Karsinoma Colon
Intussusepsi	Torsio Testis	Kehamilan Ektopik	Apendiks Epiptoica terpuntir
Henoch-Scholein Purpura	Pancreatitis	Kista Ovarium Terpuntir	Infark mesenterik
Pneumonia Lobaris	Hematome rectus abdominis	Endometriosis	Aneurisma Aorta Ruptur

2.10 Morfologi Patologi Anatomi Apendisitis

Pada kondisi apendisitis akut fase awal, terjadi bendungan pada pembuluh darah subserosal dan terjadi infiltrasi neutrofil perivaskuler ke seluruh lapisan dinding apendiks. Reaksi peradangan merubah permukaan serosa yang mengkilap menjadi pucat dan kemerahan. Meskipun neutrofil tampak pada mukosa dan

ulserasi superfisial sering muncul, temuan ini tidaklah spesifik, sehingga diagnosis apendisitis akut ditegakkan dengan temuan infiltrasi neutrofil pada muskularis propria. Pada beberapa kasus, abses-abses fokal dapat muncul di dalam dinding apendiks (apendisitis akut supuratif), kemudian proses ini berlanjut menjadi ulserasi hemoragik luas dan nekrotik gangren meluas sampai ke serosa (apendistis akut gangrenous) hingga pada akhirnya terjadi ruptur serosa dan peritonitis supuratif (Rubin, 2014). Proses peradangan kronis pada apendiks ditandai dengan ditemukannya sel radang menahun serta jaringan fibrosis baik fokal maupun obliteratif (sepanjang apendiks). Bila pada pemeriksaan didapatkan tanda-tanda kronik, terutama fibrosis, namun juga dijumpai neutrofil maka disebut apendisitis kronis eksaserbasi akut (Kumar, 2013). Diagnosis patologis yang bisa didapatkan pada apendiks, selain akut dan kronis, antara lain tumor seperti mucocele, *adenocarcinoma*, dan *carcinoid tumor*, proses peradangan yang lain seperti apendisitis eosinophilic (*schistosoma*), crohn disease, candidiasis, amebiasis, lesi yang lain seperti kelainan kongenital, melanosis, invaginasi, GIST, malignant lymphoma, dan lain-lain (Rosai, 2011).

2.11 Leukosit

2.11.1 Pengertian

Leukosit adalah sel darah yang mengandung inti, disebut juga sel darah putih. Rata-rata jumlah leukosit dalam darah manusia normal adalah 5000-9000/mm³, bila jumlahnya lebih dari 10.000/mm³, keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari 5000/mm³ disebut leukopenia. (Effendi, 2003) .

Leukosit terdiri dari dua golongan utama, yaitu agranular dan granular. Leukosit agranular mempunyai sitoplasma yang tampak homogen, dan intinya berbentuk bulat atau berbentuk ginjal. Leukosit granular mengandung granula spesifik (yang dalam keadaan hidup berupa tetesan setengah cair) dalam sitoplasmanya dan mempunyai inti yang memperlihatkan banyak variasi dalam bentuknya. Terdapat 2 jenis leukosit agranular yaitu; limfosit yang terdiri dari sel-sel kecil dengan sitoplasma sedikit, dan monosit yang terdiri dari sel-sel yang

agak besar dan mengandung sitoplasma lebih banyak. Terdapat 3 jenis leukosit granular yaitu neutrofil, basofil, dan asidofil (eosinofil). (Effendi, 2003).

Leukosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing. Leukosit dapat melakukan gerakan amuboid dan melalui proses diapedesis leukosit dapat meninggalkan kapiler dengan menerobos antara sel endotel dan menembus kedalam jaringan penyambung. (Effendi, 2003).

2.11.2 Jenis – jenis sel darah putih

2.11.2.1 Granula

Granulosit, yaitu sel darah putih yang di dalam sitoplasmanya terdapat granula- granula. Granula-granula ini mempunyai perbedaan kemampuan mengikat warna misalnya pada eosinofil mempunyai granula berwarna merah terang, basofil berwarna biru dan neutrofil berwarna ungu pucat (Tarwoto, 2007).

a. Neutrofil

Neutrofil berukuran sekitar 14 μm , granulanya berbentuk butiran halus tipis dengan sifat netral sehingga terjadi percampuran warna asam (eosin) dan warna basa (metilen biru), sedang pada granula menghasilkan warna ungu atau merah muda yang samar (Nugraha, 2015). Neutrofil berfungsi sebagai garis pertahanan tubuh terhadap zat asing terutama terhadap bakteri. Bersifat fagosit dan dapat masuk ke dalam jaringan yang terinfeksi. Sirkulasi neutrofil dalam darah yaitu sekitar 10 jam dan dapat hidup selama 1-4 hari pada saat berada dalam jaringan ekstrasvaskuler (Kiswari, 2014).

Neutrofil adalah jenis sel leukosit yang paling banyak yaitu sekitar 50-70% diantara sel leukosit yang lain. Ada dua macam netrofil yaitu neutrofil batang (stab) dan neutrofil segmen (polimorfonuklear) (Kiswari, 2014). Perbedaan dari keduanya yaitu neutrofil batang merupakan bentuk muda dari neutrofil segmen sering disebut sebagai neutrofil tapal kuda karena mempunyai inti berbentuk seperti tapal kuda. Seiring dengan proses pematangan, bentuk intinya akan bersegmen dan akan menjadi neutrofil segmen. Sel neutrofil mempunyai

sitoplasma luas berwarna pink pucat dan granula halus berwarna ungu (Riswanto, 2013). Neutrofil segmen mempunyai granula sitoplasma yang tampak tipis (pucat), sering juga disebut neutrofil polimorfonuklear karena inti selnya terdiri atas 2-5 segmen (lobus) yang bentuknya bermacam-macam dan dihubungkan dengan benang kromatin. Jumlah neutrofil segmen yaitu sebanyak 3-6, dan bila lebih dari 6 jumlahnya maka disebut dengan neutrofil hipersegmen (Kiswari, 2014).

b. Eosinofil

Eosinofil dalam tubuh yaitu sekitar 1-6%, berukuran 16 μm . Berfungsi sebagai fagositosis dan menghasilkan antibodi terhadap antigen yang dikeluarkan oleh parasit. Masa hidup eosinofil lebih lama dari neutrofil yaitu sekitar 8-12 jam (Kiswari, 2014). Peningkatan eosinophil dalam darah (eosinophil) berkaitan dengan keadaan alergik (misalnya asma) dan dengan infestasi parasite internal (misalnya cacing). Waktu perjalanan dalam darah untuk eosinofil lebih lama daripada untuk neutrofil. Eosinofil memasuki eksudat peradangan dan nyata memainkan peranan istimewa pada respon alergi, pada pertahanan melawan parasit dan dalam pengeluaran fibrin yang terbentuk selama peradangan (Hoffbrand & Pettit, 2018).

c. Basofil

Jumlah sel basofil yang ditemukan dalam sirkulasi darah sangat sedikit, yaitu <0,5% dari seluruh sel darah putih. Basofil diduga juga dapat berfungsi sebagai fagosit, tetapi yang jelas sel tersebut melepas mediator inflamasi. Sel mast adalah sel dalam struktur, fungsi dan proliferasinya serupa dengan basofil. Bedanya adalah sel mast hanya ditemukan dalam jaringan yang berhubungan dengan pembuluh darah dan basofil dalam darah. Basofil jarang ditemukan dalam darah normal. Selama proses peradangan akan menghasilkan senyawa kimia berupa heparin, histamin, bradikinin dan serotonin. Basofil berperan dalam reaksi hipersensitifitas yang berhubungan dengan imunoglobulin E (IgE) (Kiswari, 2014).

Basofil dan sel mast yang diaktifkan juga melepas berbagai sitokin. Sel mast memiliki reseptor untuk IgE dan karenanya dapat diaktifkan oleh alergen

yang spesifik. Selain pada reaksi alergi, sel mast juga berperan dalam pertahanan pejamu, imunitas terhadap parasit dalam usus dan invasi bakteri. (Sherwood, 2016)

2.11.2.2 Tidak Bergranula

Agranulosit, merupakan bagian dari sel darah putih dimana mempunyai inti sel satu lobus dan sitoplasmanya tidak bergranula. Leukosit yang termasuk agranulosit adalah limfosit, dan monosit. Limfosit terdiri dari limfosit B yang membentuk imunitas humoral dan limfosit T yang membentuk imunitas selular. Limfosit B memproduksi antibodi jika terdapat antigen, sedangkan limfosit T langsung berhubungan dengan benda asing untuk difagosit (Tarwoto, 2007).

a. Monosit

Selama hematopoiesis dalam sumsum tulang, sel progenitor granulosit/monosit berdiferensiasi menjadi premonosit yang meninggalkan sumsum tulang dan masuk ke dalam sirkulasi untuk selanjutnya berdiferensiasi menjadi monosit matang dan berperan dalam berbagai fungsi. Monosit adalah fagosit yang didistribusikan secara luas sekali di organ limfoid dan organ lainnya. Jumlah monosit kira-kira 3-8% dari total jumlah leukosit. Monosit memiliki dua fungsi yaitu sebagai fagosit mikroorganisme (khususnya jamur dan bakteri) serta berperan dalam reaksi imun (Kiswari, 2014).

Monosit berperan sebagai APC, mengenal, menyerang mikroba dan sel kanker dan juga memproduksi sitokin, mengerahkan pertahanan sebagai respon terhadap infeksi. IL-1, IL 6, dan TNF alfa yang diproduksinya, menginduksi panas dan produksi protein fase akut di hati, memodulasi produksi seng (Zn) dan tembaga, menginduksi produksi hormone kortikotropik adrenal dalam otak dan mempengaruhi metabolisme. Monosit juga berperan dalam remodeling dan perbaikan jaringan. Sel-sel imun nonspesifik ada dalam darah untuk 10 jam sampai dua hari sebelum meninggalkan darah (Kiswari, 2014).

b. Limfosit

Berdasarkan asal perkembangannya di sumsum tulang belakang (bone marrow), sel imun dibagi menjadi dua kelompok yaitu lini myeloid dan limfoid.

Sel imun alamiah sebagian besar termasuk lini myeloid diantaranya; neutrofil, eosinofil, basofil, sel mast, sel monosit/makrofag, dan sel dendritik. Hanya sel NK (natural killer cell) sel imun alami yang termasuk lini limfoid. Sedangkan semua sel imun adaptif berasal dari lini limfoid diantaranya sel limfosit Th (T helper), sel limfosit Tc (T cytotoxic) dan sel limfosit B (Todd, 2015).

Sel limfosit B (bursal atau bone marrow) merupakan kumpulan populasi sel yang mengekspresikan berbagai reseptor immunoglobulin (Ig) di permukaan sel nya untuk mengenali berbagai macam epitop spesifik dari antigen. Sel limfosit B diproduksi di hati janin (fetal liver) saat di dalam kandungan dan di sumsum tulang belakang. Perkembangan sel limfosit B kemudian berlanjut di organ limfoid sekunder seperti kelenjar getah bening (lymph node), limpa (spleen), jaringan limfoid sekunder pada mukosa (mucosal associated lymphoid tissue / MALT), jaringan limfoid sekunder pada usus (gut associated lymphoid tissue / GALT) dan tonsil untuk menjadi sel plasma ataupun sel limfosit B memori. Sel limfosit B memiliki lima kelas antibodi yaitu Ig-A, Ig-D, Ig-E, Ig-M dan Ig-G (Lebien, 2008).

2.11.3 Reaksi Inflamasi

Inflamasi adalah reaksi tubuh terhadap masuknya benda asing, invasi mikroorganisme atau kerusakan jaringan. Dalam usaha pertama untuk menghancurkan benda asing dan mikroorganisme serta membersihkan jaringan yang rusak, maka tubuh akan mengerahkan elemen-elemen sistem imun ke tempat masuknya benda asing dan mikroorganisme atau jaringan yang rusak (Baratawidjaja, 2012). Fagositosis merupakan komponen penting pada inflamasi. Dalam proses inflamasi ada 3 hal yang terjadi sebagai berikut:

1. Peningkatan peredaran darah ke tempat benda asing, mikroorganisme atau jaringan yang rusak.
2. Peninggian permeabilitas kapiler yang ditimbulkan oleh pengerutan sel endotel. Hal tersebut memungkinkan molekul yang lebih besar seperti antibodi dan fagosit bergerak ke luar pembuluh darah dan sampai di tempat benda asing, mikroorganisme atau jaringan rusak.

3. Peningkatan leukosit terjadi terutama apabila fagosit polimorfonuklear dan makrofag dikerahkan dari sirkulasi dan bergerak ke tempat benda asing, mikroorganisme atau jaringan yang rusak. Hal tersebut dipermudah dengan pelepasan C3a dan C5 pada aktivasi komplemen yang bersifat kemotaksis. Dalam proses tersebut banyak leukosit dihancurkan. Kemudian makrofag lain yang memasuki daerah tersebut akan mengakhiri inflamasi (Baratawidjaja, 2012).
4. Ketiga kejadian di atas disebut inflamasi. C3a dan C5a merupakan anafilatoksin yang dapat melepaskan histamin melalui degranulasi mastosit dan basofil yang juga mempunyai sifat biologik. Selain C3a dan C5a pada aktivasi komplemen dilepas bahan-bahan lain yang berperan pada inflamasi (Baratawidjaja, 2012).

Fagosit akhirnya memakan benda asing, mikroorganisme atau jaringan yang rusak. Selama proses tersebut enzim lisosom dilepaskan oleh makrofag ke luar sel, sehingga hal itu dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan sekitarnya. Jelas bahwa sistem imun nonspesifik dan sistem imun spesifik bekerja sama dalam usaha untuk mengembalikan keseimbangan badan dan bahwa dalam usaha tersebut, hal-hal yang tidak menyenangkan untuk tubuh seperti panas, bengkak, sakit dan kerusakan jaringan dapat terjadi. Sel polimorfonuklear lebih sering ditemukan pada inflamasi akut, sedangkan proliferasi monosit ditemukan pada inflamasi kronik (Baratawidjaja, 2012).

2.12 Rasio Neutrofil Limfosit

Neutrofil kadang disebut “soldiers of the body” karena merupakan sel pertama yang dikerahkan ke tempat bakteri masuk dan berkembang dalam tubuh. Sebagian besar dari leukosit yang beredar dalam sirkulasi merupakan neutrofil. Biasanya hanya berada dalam sirkulasi 7 – 10 jam sebelum bermigrasi ke jaringan, dan hidup selama beberapa hari dalam jaringan. Neutrophil selalu menjadi pertahanan pertama terhadap invasi bakteri, kemudian mereka melakukan pembersihan debris. Sehingga, peningkatan neutrophil darah (neutrofilia) biasanya menyertai infeksi bakteri akut (Sherwood, 2016).

Terdapat dua jenis limfosit, Limfosit B dan Limfosit T (sel B dan T).

Limfosit B menghasilkan antibodi, yang beredar dalam darah dan bertanggung jawab dalam imunitas humoral, atau yang diperantai oleh antibodi. Suatu antibodi berikatan dengan benda asing yang mengandung antigen spesifik, misalnya bakteri, yang memicu produksi antibodi tersebut dan menandainya untuk dihancurkan. Limfosit T tidak memproduksi antibodi sel ini secara langsung menghancurkan sel sasaran spesifiknya dengan mengeluarkan beragam zat kimia yang disebut proses imunitas seluler (Sherwood, 2016). Kira-kira 10% limfosit yang beredar merupakan sel yang lebih besar dengan diameter 12-16 μ m dengan sitoplasma yang banyak yang mengandung sedikit granula azuropilik. Bentuk yang lebih besar ini dipercaya telah dirangsang oleh antigen, misalnya virus atau protein asing (Hoffbrand & Pettit, 2018).

Rasio neutrofil limfosit merupakan perhitungan perbandingan jumlah neutrofil absolut dengan jumlah limfosit absolut yang dapat digunakan sebagai prediktor atau marker inflamasi (Jager, 2010). Neutrofil dan limfosit merupakan 80% dari keseluruhan jumlah leukosit serta berperan aktif sebagai respon terhadap inflamasi dan infeksi, sehingga sebagian besar respon imun dapat digambarkan dari proporsi kedua sel tersebut (Gurol, 2015).

Dilihat dari sudut patofisiologi, neutrofil merepresentasikan sistem imun nonspesifik yang menginisiasi respons tubuh terhadap inflamasi, sedangkan limfosit merepresentasikan komponen protektif terhadap inflamasi (Morsey, 2015). Salah satu respon fisiologis pada system imunitas terhadap inflamasi sistemik adalah peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit. Hal tersebut disebabkan perubahan dinamika dan regulasi apoptosis pada keadaan inflamasi sistemik bila dibandingkan dengan keadaan non inflamasi (Zahorec, 2001). Penundaan proses apoptosis neutrofil akan berakibat pemanjangan fungsi neutrofil dalam proses inflamasi serta memperlama elaborasi metabolisme toksik, sebaliknya apoptosis limfosit yang meningkat berakibat penurunan efektor inflamasi dan menyebabkan immunosupresi. Akibat peningkatan jumlah neutrofil serta penurunan jumlah limfosit akan meningkatkan nilai rasio absolut antara neutrofil dan limfosit (Chen, 2011).

Hasil rasio neutrofi/limfosit yang tinggi akan menunjukkan inflamasi yang

berat seperti apendisitis komplikata. Menurut hasil penelitian Cristian (2017), ratio neutrofil limfosit dapat menjadi parameter yang lebih baik, lebih cepat dan lebih murah untuk mendiagnosis apendisitis akut dibandingkan dengan menggunakan parameter yang sebelumnya seperti *Alvarado Score* dan USG abdomen. Kelebihan rasio neutrofil limfosit ini juga dapat membedakan apendisitis akut dengan perforasi dan tanpa perforasi.