

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Apendisitis merupakan salah satu kondisi akut paling sering terjadi di rongga perut, dan banyak kasus yang dicurigai langsung ditangani dengan tindakan apendektomi darurat. Pengangkatan total apendiks tidak hanya memastikan diagnosis yang lebih akurat, tetapi juga mengurangi risiko komplikasi serius seperti perforasi, pembentukan plastron, dan sepsis. Namun, karena sifatnya yang invasif, prosedur ini tetap memiliki risiko terhadap morbiditas dan mortalitas pasien serta menimbulkan beban biaya yang cukup besar bagi sistem pelayanan kesehatan.<sup>1</sup>

Secara epidemiologis, angka kejadian apendisitis akut berkaitan dengan perkembangan jaringan limfoid, di mana puncaknya terjadi pada usia 10 hingga 30 tahun. Penyebab utama apendisitis akut adalah terjadinya sumbatan pada lumen apendiks. Faktor penyebabnya bervariasi sesuai dengan kelompok usia; misalnya, hiperplasia limfoid lebih sering ditemukan pada pasien di bawah 20 tahun, sedangkan fekalit lebih umum terjadi pada kelompok usia lanjut.<sup>1</sup>

Selain faktor-faktor yang umum, terdapat pula penyebab lain yang lebih jarang ditemukan tetapi dapat memicu gejala yang menyerupai apendisitis akut, baik dengan atau tanpa temuan histopatologis yang mendukung diagnosis tersebut. Oleh karena itu, beberapa penelitian bertujuan untuk menganalisis kejadian dan dampak dari temuan histopatologi yang tidak biasa pada spesimen apendektomi dari pasien yang awalnya didiagnosis dengan apendisitis akut.<sup>1</sup>

Kondisi appendicitis ini merupakan penyebab utama tindakan pembedahan abdomen pada anak-anak dan menjadi kegawatdaruratan bedah abdomen yang paling sering terjadi di seluruh dunia. Tingginya angka kejadian apendisitis akut, baik dalam konteks

bedah anak maupun bedah umum, menunjukkan perlunya evaluasi klinis yang cermat guna menegakkan diagnosis yang akurat. Diagnosis yang cepat dan tepat sangat penting untuk menentukan waktu intervensi yang optimal, mengurangi risiko komplikasi seperti perforasi atau sepsis, serta memilih strategi tata laksana yang sesuai bagi setiap pasien. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai manifestasi klinis, perjalanan penyakit, serta karakteristik khas apendisitis sangat diperlukan untuk memberikan terapi yang efektif dan mencegah komplikasi serius yang dapat memperburuk prognosis pasien.<sup>2</sup>

Dari hasil berbagai penelitian dapat disimpulkan bahwa meskipun apendiks tampak tidak mengalami inflamasi secara makroskopis pada saat tindakan bedah, pemeriksaan mikroskopis mengonfirmasi bahwa proses inflamasi masih berlangsung hingga beberapa bulan setelah terapi konservatif. Namun, tidak ditemukan korelasi yang bermakna antara temuan histopatologi dengan rentang waktu antara pengobatan abses dan pelaksanaan apendektomi interval.<sup>3</sup>

## **1.2 Anatomi**

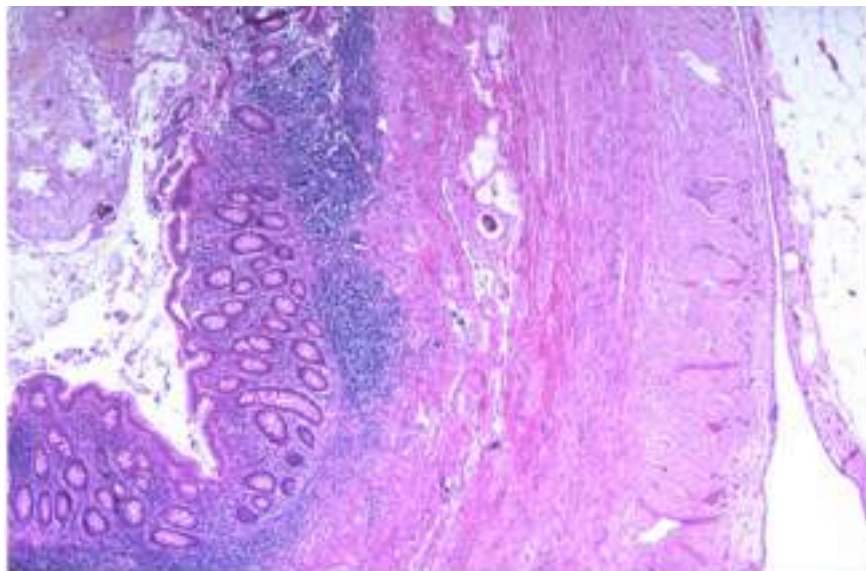
Dalam *Terminologia Anatomica*, istilah resmi untuk apendiks adalah *Appendix Vermiformis*. Struktur ini merupakan divertikulum sejati yang berasal dari sisi posteromedial sekum dan terletak berdekatan dengan katup ileosekal. Letak dasar apendiks dapat diidentifikasi secara konsisten di titik pertemuan *taeniae coli* pada ujung sekum. Istilah *vermiformis*, yang berasal dari bahasa Latin, menggambarkan bentuknya yang menyerupai cacing karena strukturnya yang panjang dan tubular.<sup>5</sup>

Sebagai divertikulum sejati, apendiks memiliki semua lapisan dinding kolon, termasuk mukosa, submukosa, muskularis propria dengan lapisan sirkular dan longitudinal, serta serosa. Hal ini membedakannya dari divertikulum yang diperoleh akibat kondisi patologis tertentu. Perbedaan histologis antara kolon dan apendiks terutama terletak

pada dominasi sel limfoid B dan T di mukosa serta submukosa appendiks, yang menunjukkan peran potensialnya dalam respons imun lokal.<sup>5</sup>

### 1.3 Histologi

Pada perbesaran rendah, apendiks menunjukkan struktur histologis yang terdiri dari beberapa lapisan utama (gambar 1.3.1). Mukosa dan submukosa apendiks mengandung jaringan limfoid yang berkembang dengan baik, berperan dalam respons imun. Di bawahnya, terdapat dua lapisan otot polos yang menyusun tunika muskularis, yaitu lapisan sirkular dalam dan lapisan longitudinal luar, yang berfungsi dalam motilitas organ. Seluruh struktur ini diselubungi oleh tunika serosa, yang merupakan bagian dari peritoneum viseral dan berdekatan dengan jaringan adiposa. Lumen apendiks umumnya mengandung material feses, yang dapat berkontribusi terhadap proses inflamasi jika terjadi obstruksi.<sup>6</sup>



Gambar 1.3.1 : Histologi apendiks

<https://webpath.med.utah.edu/HISTHTML/NORMAL/NORM134.html>

#### 1.4 Definisi

Apendisitis adalah suatu kondisi inflamasi yang terjadi pada apendiks vermiformis dan umumnya berkembang secara akut dalam kurun waktu 24 jam setelah onset gejala pertama. Namun, pada beberapa kasus tertentu, terutama yang mengalami perforasi dengan terbentuknya abses yang terlokalisasi, perjalanan penyakit dapat lebih lambat dengan gejala yang cenderung tidak terlalu jelas atau tidak seberat kasus apendisitis akut tanpa komplikasi.<sup>2</sup>

#### 1.5 Patofisiologi

Apendisitis akut merupakan suatu proses inflamasi yang terjadi pada apendiks vermiformis, umumnya disebabkan oleh obstruksi lumen apendiks. Obstruksi ini dapat terjadi akibat berbagai faktor, seperti fekalit, hiperplasia jaringan limfoid, benda asing, infestasi parasit maupun tumor, meskipun penyebab terakhir relatif jarang ditemukan. Setelah terjadinya sumbatan, sekresi mukus oleh sel-sel mukosa apendiks tetap berlangsung, sehingga menyebabkan distensi lumen. Peningkatan tekanan intraluminal ini akan menghambat aliran vena dan memicu kongesti serta edema pada dinding apendiks. Dalam keadaan tersebut, aliran darah arteri ke mukosa juga terganggu, mengakibatkan iskemia yang memicu kerusakan mukosa.<sup>15</sup>

Kerusakan mukosa ini kemudian menyebabkan gangguan pada integritas barrier epitel, sehingga memungkinkan masuknya flora normal usus, baik aerob seperti *Escherichia coli*, maupun anaerob seperti *Bacteroides fragilis*, ke dalam dinding apendiks. Proses ini memicu respons imun bawaan, ditandai dengan infiltrasi leukosit polimorfonuklear, khususnya neutrofil, yang merupakan tanda khas inflamasi akut. Inflamasi ini akan berkembang dari mukosa ke submukosa hingga muskularis, dan dapat mengarah pada nekrosis dinding apendiks apabila tidak segera diatasi.<sup>15</sup>

Apabila proses inflamasi berlanjut tanpa penanganan, dapat terjadi perforasi dinding apendiks akibat nekrosis total, yang berpotensi

menimbulkan komplikasi serius seperti peritonitis difus apabila isi lumen bocor ke dalam rongga peritoneum. Dalam beberapa kasus, tubuh dapat membatasi penyebaran infeksi melalui pembentukan abses periapendikularis atau flegmon, yaitu massa inflamasi yang terdiri atas usus, omentum, dan jaringan sekitarnya. Secara histopatologis, apendisitis akut ditandai dengan infiltrasi neutrofil pada seluruh lapisan dinding apendiks, disertai edema, kongesti vaskular, dan kadang ditemukan mikroabses maupun eksudat purulen pada permukaan serosa. Pemahaman terhadap mekanisme patofisiologi ini penting sebagai dasar dalam interpretasi gambaran histopatologi serta penatalaksanaan klinis yang tepat.<sup>15</sup>

## **1.6 Klasifikasi**

Berdasarkan temuan histopatologis, apendisitis akut diklasifikasikan ke dalam tiga kategori utama: supuratif atau flegmonosa, gangrenosa, dan periapendisitis.<sup>2</sup>

Apendisitis supuratif atau flegmonosa ditandai dengan infiltrasi neutrofil ke dalam mukosa, submukosa, dan muskularis propria apendiks. Proses inflamasi ini meluas ke seluruh lapisan dinding apendiks dan dapat menyebabkan ulserasi yang luas. Selain itu, abses intramural yang disertai dengan trombosis vaskular dapat ditemukan. Apendisitis supuratif memiliki gambaran makroskopis yang bervariasi, namun temuan yang umum meliputi serosa yang tidak berbatas jelas, dilatasi apendiks, kongesti pembuluh darah di permukaan, dan eksudat serosa fibrinopurulen. Namun demikian, peningkatan diameter apendiks saja bukan merupakan temuan yang konklusif dan harus diinterpretasikan bersama dengan fitur klinis dan histopatologis lainnya.<sup>2</sup>

Apendisitis gangrenosa ditandai dengan nekrosis dinding apendiks. Jika tidak ditangani, akan terjadi perforasi. Pada kasus yang telah mengalami perforasi, dapat ditemukan inflamasi transmural dengan area nekrosis dan ulserasi mukosa yang luas. Oleh karena itu, perforasi dianggap sebagai komplikasi dari apendisitis gangrenosa yang tidak

diobati. Secara makroskopis, dinding apendiks tampak rapuh dan dapat menunjukkan warna keunguan, kehijauan, atau kehitaman.<sup>2</sup>

Periappendisitis terutama melibatkan inflamasi pada lapisan serosa dan subserosa tanpa meluas ke muskularis propria. Tampilan makroskopis pada periappendisitis bervariasi, mulai dari serosa yang tampak normal hingga kongesti yang disertai infiltrasi eksudatif.<sup>2</sup>

Beberapa referensi juga mengatakan bahwa apendisitis terbagi menjadi apendisitis non komplikata atau non komplikata dan juga apendisitis komplikata. Apendisitis non komplikata terdiri dari apendisitis kataralis yang merupakan tahap awal inflamasi pada apendiks, ditandai dengan obstruksi lumen oleh fecalith, hiperemia, dan edema dinding apendiks tanpa adanya nekrosis atau perforasi. Apendisitis jenis ini terdapat infiltrasi sel inflamasi masih terbatas, terutama di mukosa dan submukosa. Selanjutnya apendisitis komplikata terdiri dari apendisitis flegmonosa, apendisitis gangrenosa dan apendisitis perforasi. Pada apendisitis flegmonosa terjadi tahap inflamasi lanjutan, di mana terjadi infiltrasi sel inflamasi yang lebih masif hingga ke seluruh lapisan dinding apendiks, menyebabkan edema, kongesti, dan kadang eksudat purulent, terjadi pembentukan massa inflamasi (phlegmon) di sekitar apendiks, namun belum ditemukan nekrosis luas atau perforasi. Apendisitis gangrenosa terjadinya nekrosis dinding apendiks akibat gangguan aliran darah yang berat dan infiltrasi sel inflamasi transmural dan trombosis pembuluh darah. Apendisitis perforasi terjadinya tahap lanjutan di mana dinding apendiks yang mengalami nekrosis akhirnya robek.<sup>33,34,35</sup>

### **1.7 Karakteristik Histopatologi Apendisitis Akut**

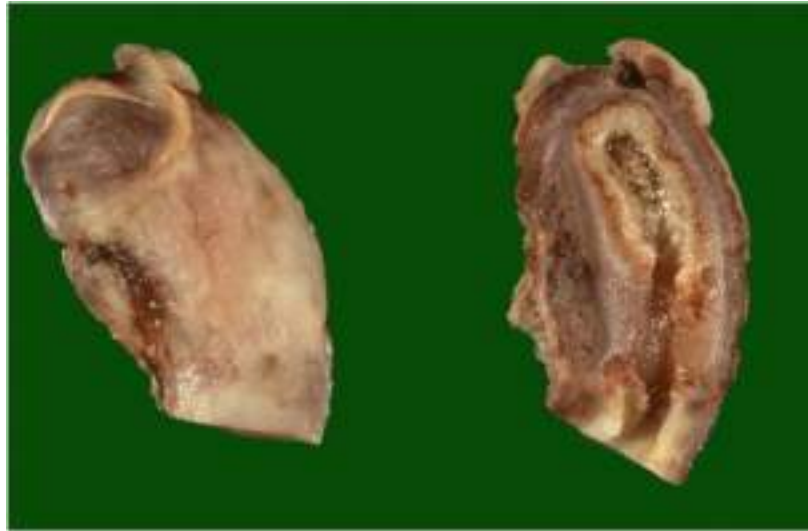
Pada gambar 1.7.1 merupakan tampakan makroskopik apendiks. Apendiks ini telah diangkat melalui tindakan pembedahan. Pasien datang dengan keluhan nyeri abdomen yang awalnya menyeluruh, kemudian menetap pada kuadran kanan bawah. Pemeriksaan fisik menunjukkan nyeri tekan lepas (rebound tenderness) derajat 4+ pada

kuadran kanan bawah. Jumlah leukosit (WBC) meningkat hingga 11.500/ $\mu$ L. Tampak gambaran apendisitis akut dengan eksudat berwarna kuning hingga coklat kekuningan dan hiperemia, termasuk pada jaringan lemak periappendikular di bagian superior, menggantikan permukaan serosa yang seharusnya tampak halus, mengilap, dan coklat pucat.<sup>14</sup>



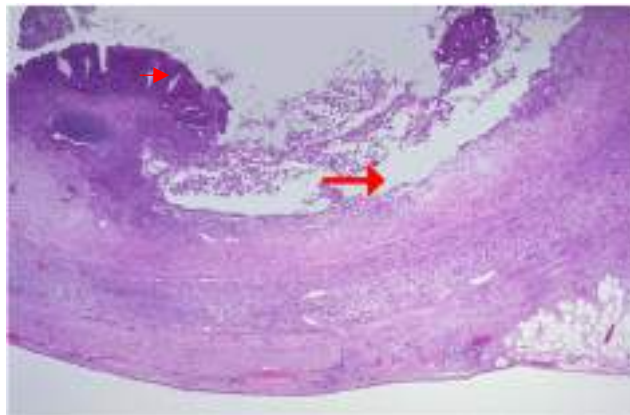
Gambar 1.7.1 : Makroskopik apendiks  
<https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI102.html>

Pada gambar 1.7.2 merupakan ujung apendiks dari seorang pasien dengan apendisitis akut. Apendiks telah dibelah secara longitudinal. Permukaan serosa di sisi kiri menunjukkan adanya eksudat berwarna coklat kekuningan. Permukaan potongan di sisi kanan memperlihatkan eksudasi mukosa berwarna kekuningan-coklat dengan batas yang mengalami hiperemia.<sup>14</sup>



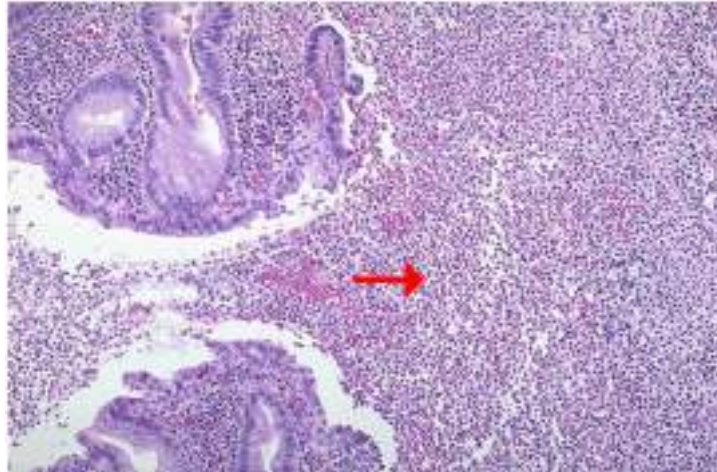
Gambar 1.7.2 : Makroskopik apendisitis akut  
<https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI102.html>

Pada gambar 1.7.3 merupakan tampilan mikroskopik dengan perbesaran rendah. Secara mikroskopis, apendisitis akut ditandai dengan inflamasi dan nekrosis pada mukosa. Terlihat sisa mukosa di bagian kiri, serta ulserasi pada seluruh mukosa akibat nekrosis yang luas.<sup>14</sup>



Gambar 1.7.3 : Mikroskopik apendisitis akut perbesaran rendah  
<https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI102.html>

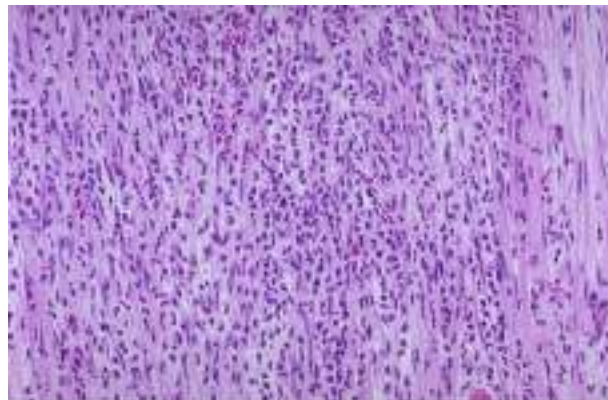
Selanjutnya tampilan mikroskopik dengan perbesaran sedang (gambar 1.7.4), mukosa menunjukkan ulserasi dan terangkat oleh eksudat neutrofilik yang luas.<sup>14</sup>



Gambar 1.7.4 : Apendisitis akut perbesaran sedang  
<https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI102.html>

Pada pemeriksaan mikroskopis dengan perbesaran tinggi (gambar 1.7.5), tampak infiltrasi neutrofil yang meluas hingga menembus seluruh lapisan dinding apendiks pada kasus apendisitis akut.<sup>14</sup>

Secara klinis, pasien umumnya datang dengan keluhan nyeri abdomen kuadran kanan bawah. Pemeriksaan fisik sering menunjukkan tanda nyeri lepas (rebound tenderness) di kuadran kanan bawah, serta tanda obturator atau psoas yang positif. Pemeriksaan laboratorium umumnya menunjukkan peningkatan jumlah leukosit (leukositosis).<sup>14</sup>



Gambar 1.7.5 : Apendisitis akut perbesaran tinggi  
<https://webpath.med.utah.edu/GIHTML/GI102.html>

### **1.8 Peran Limfosit dalam Apendisitis**

Limfosit memainkan peran penting dalam respon imun dan inflamasi pada kasus apendisitis. Pada fase awal apendisitis akut, respons inflamasi didominasi oleh neutrofil yang bermigrasi ke jaringan apendiks sebagai bagian dari pertahanan tubuh terhadap infeksi. Namun, limfosit juga terlibat, terutama pada tahap inflamasi lanjutan dan kronis, di mana terjadi infiltrasi limfosit ke jaringan yang mengalami peradangan.<sup>16</sup>

Secara histologis, pada apendisitis akut ditemukan infiltrasi transmural neutrofil, sedangkan pada fase yang lebih kronis, infiltrasi limfosit menjadi lebih menonjol. Limfosit T (CD4+ dan CD8+) serta sel T regulator (FoxP3+CD25+) meningkat pada apendisitis yang meradang, berperan dalam regulasi dan resolusi inflamasi dengan menekan respon imun berlebihan yang dapat merusak jaringan. Selain itu, limfosit B (terutama CD5+ B lymphocytes) juga ditemukan meningkat pada apendisitis akut dan berperan dalam respon imun mukosa.<sup>16</sup>

Secara klinis, jumlah limfosit dalam darah perifer dapat digunakan sebagai penanda inflamasi dan untuk membedakan antara apendisitis sederhana dan apendisitis komplikata. Penurunan persentase limfosit (limfositopenia) ditemukan pada kasus apendisitis yang lebih berat atau komplikata, dan parameter ini terbukti memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik dibandingkan jumlah leukosit total atau rasio neutrofil/limfosit dalam membedakan tingkat keparahan apendisitis.<sup>17,18</sup>

Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) yang meningkat juga menjadi indikator penting dalam menilai derajat inflamasi dan kemungkinan komplikasi pada apendisitis. Secara keseluruhan, limfosit tidak hanya berperan dalam respon imun lokal di jaringan apendiks, tetapi juga menjadi indikator penting dalam evaluasi klinis dan prediksi keparahan apendisitis.

### **1.9 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana distribusi jumlah infiltrat limfosit pada masing-masing lapisan histologis (mukosa, submukosa, muskularis) dinding apendiks pada kasus apendisitis?
2. Apakah terdapat perbedaan jumlah infiltrat limfosit pada masing-masing lapisan histologis dinding apendiks berdasarkan derajat keparahan apendisitis akut (Simple app (kataralis), App Komplikata (flegmonosa, gangrenosa dan Perforasi))?

### **1.10 Tujuan Penelitian**

#### **Tujuan Umum :**

Untuk menganalisis dan mengkuantifikasi jumlah infiltrat limfosit pada masing-masing lapisan histologis dinding apendiks berdasarkan derajat keparahan apendisitis akut menggunakan pendekatan histofotometri digital berbasis analisis citra mikroskopis dengan pewarnaan hematoksilin-eosin.

#### **Tujuan Khusus :**

1. Menentukan distribusi jumlah infiltrat limfosit pada lapisan mukosa, submukosa, muskularis dinding apendiks pada kasus apendisitis akut.
2. Membandingkan jumlah infiltrat limfosit pada setiap lapisan histologis antara derajat keparahan apendisitis akut (kataralis, flegmonosa, perforasi, gangrenosa).
3. Menganalisis hubungan infiltrat limfosit antar lapisan histologis dinding apendiks.

### **1.11 Manfaat Penelitian**

1. Manfaat Akademik: Memberikan informasi kuantitatif mengenai infiltrasi limfosit pada apendisitis akut yang dapat memperkaya kajian histopatologis peradangan saluran cerna serta menjadi rujukan dalam pengembangan metode analisis citra digital di bidang histologi dan patologi anatomi.

2. Manfaat Klinis: Menyediakan data obyektif tambahan yang dapat membantu dalam menilai progresivitas inflamasi apendiks secara lebih presisi serta meningkatkan akurasi interpretasi histopatologi apendisitis dalam praktik kedokteran diagnostik.
3. Manfaat Teknologi: Mendemonstrasikan penerapan teknologi histofotometri digital berbasis analisis citra dalam penelitian histologis serta membuka peluang integrasi teknologi digital dalam proses evaluasi jaringan secara kuantitatif dan terstandar

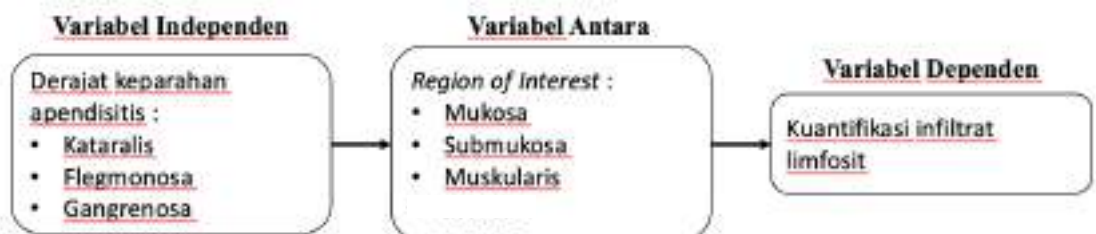
## BAB II

### KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS

#### 2.1 Kerangka Berpikir



#### 2.2 Kerangka Konsep



### **2.3 Hipotesis**

$H_0$  : Tidak terdapat perbedaan jumlah infiltrat limfosit antar lapisan histologis dinding apendiks (mukosa, submukosa, muskularis).

$H_1$  : Terdapat perbedaan jumlah infiltrat limfosit antar lapisan histologis dinding apendiks.

$H_0$  : Tidak terdapat perbedaan jumlah infiltrat limfosit pada masing-masing lapisan histologis dinding apendiks berdasarkan derajat keparahan apendisitis akut.

$H_1$  : Terdapat perbedaan jumlah infiltrat limfosit pada masing-masing lapisan histologis dinding apendiks berdasarkan derajat keparahan apendisitis akut.

$H_0$  : Tidak terdapat hubungan antara jumlah infiltrat limfosit antar lapisan histologis dinding apendiks.

$H_1$  : Terdapat hubungan antara jumlah infiltrat limfosit antar lapisan histologis dinding apendiks.