

WMJ (Warmadewa Medical Journal), Vol. 2 No. 2 November 2017, Hal. 71-76

## Akurasi Total Hitung Leukosit dan Durasi Simtom sebagai Prediktor Perforasi Apendisitis pada Penderita Apendisitis Akut.

Cokorda Istri Padmi<sup>1</sup>, Tangking Widarsa<sup>2</sup>

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa  
Jl. Terompong no. 24, Denpasar, Bali  
Email: [twidarsa@yahoo.com](mailto:twidarsa@yahoo.com)

### Abstrak

Komplikasi perforasi pada penderita apendisitis akut cukup tinggi, yang ditandai dengan demam yang tinggi dan peningkatan leukosit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui akurasi *total leucocyte count* (TLC) dan *symptom duration* (SD) sebagai prediktor perforasi pada penderita apendisitis akut. Penelitian *cross-sectional retrospectivedilakukan terhadap 96 pasien apendisitis akut, yang dipilih secara konsekutif dari register rawat inap pasien apendisitis akut di RSUD Sanjiwani Gianyar tahun 2014-2015. Identitas, SD, TLC dikumpulkan dari catatan medis sampel. Penegakan diagnosis perforasi didasarkan kepada hasil pemeriksaan anatomi. Uji chi-square dan regresi Poisson dipakai menganalisis hubungan TLC dan SD dengan kejadian perforasi, sedangkan kemampuan prediksi dinilai dari nilai duga positif (PPV) dan negatif (NPV). Dari hasil penelitian didapatkan Risiko Relatif (RR) dari TLC (>18.000/ml:≤18.000/ml) adalah 2,9 (1,2-6,7) dan SD (>24jam:≤24jam) adalah 2,3 (1,1 - 4,9). PPV/NPV dari TLC, SD dan kombinasi TLC dan SD adalah 59,4/93,8; 52,9/91,9; dan 82,4/88,4 secara berurutan. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa kombinasi TLC dan SD mempunyai tingkat prediksi yang baik sebagai prediktor kejadian perforasi pada penderita apendisitis akut.*

**Kata kunci:** Apendisitis perforasi, Total Leucocyte Count, Time Duration

### Abstract

*[The Accuracy of Total Leucocyte Account and Symptom Duration as Predictors of Appendicitis Perforation]*

*Perforation is frequently observed among acute appendicitis patients, which characterized by high fever and increased leucocyte level. The aim of this study is to determine the accuracy of total leucocyte count (TLC) and symptom duration (SD) as predictors of perforation in acute appendicitis patients. A retrospective cross sectional study was conducted and 96 acute appendicitis patients were enrolled in the study. The subjects were selected based on consecutive method taken from inpatient register of 2014 -2015 of Sanjiwani Hospital at Gianyar. Demographic data, SD and TLC were collected from medical record. Perforation was diagnosed based on the result of pathology and anatomy examinations. Chi square test and Poisson regression method were performed to analyze the association between TLC, SD and incidence of perforation. Positive predictive value (PPV) and Negative predictive value (NPV) were also calculated to measure the level of accuracy of the predictors. Results show that Relative Risk (RR) of TLC (>18.000/ml:≤18.000/ml) was 2.9 (1.2 - 6.7) whereas RR of SD (>24hours:≤24hours) was 2.3 (1.1 - 4.9). PPV/NPV of TLC, SD and TLC and SD combination were 59.4/93.8; 52.9/91.9; and 82.4/88.4, respectively. As conclusion, TLC and SD combined has high accuracy as predictor of perforation in acute appendicitis patients.*

**Key word:** Apendisitis perforation, Total Leucocyte Count, Time Duration

## PENDAHULUAN

Apendisitis akut adalah keadaan inflamasi pada lumen apendiks akibat adanya obstruksi oleh *fecaliths* atau akibat hiperplasia limfoid dengan morbiditas yang tinggi. Angka kejadian apendisitis di Indonesia dilaporkan sekitar 95/1000 penduduk dengan jumlah kasus sekitar 10 juta setiap tahunnya dan merupakan kejadian tertinggi di ASEAN.<sup>[1,2]</sup> Di rumah sakit di Bali dilaporkan kejadian apendisitis cukup tinggi dengan variasi antara 159-470 kasus per tahun.<sup>[3]</sup> Permasalahan yang sering terjadi pada kasus apendisitis akut adalah adanya komplikasi seperti perforasi dengan prevalensi sekitar 30-70% dari kasus apendisitis akut.<sup>[4]</sup> Terjadinya komplikasi perforasi pada kasus apendisitis meningkatkan severitas dan mortalitas.<sup>[5]</sup> Komplikasi perforasi pada kasus apendisitis ditandai dengan adanya nyeri abdomen yang berat, disertai demam yang tinggi, dan peningkatan leukosit yang signifikan. Komplikasi ini umumnya terjadi dalam waktu 12 jam pertama.<sup>[6]</sup> Terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya komplikasi perforasi pada kasus apendisitis akut seperti usia pasien terlalu tua, terlambat didiagnosis, terlambat ditangani, ada kelainan anatomi apendik, dan lainnya.<sup>[7,8,9]</sup>

Mempertimbangkan dampak dari adanya komplikasi perforasi pada pasien apendisitis akut, maka peneliti mempertanyakan apakah tidak ada cara agar risiko terjadinya komplikasi perforasi pada penderita apendisitis akut dapat dideteksi secara lebih dini, sehingga kejadian dan dampaknya dapat dikurangi. Oleh karena itu, penulis meneliti akurasi *Total Leucocyte Count (TLC)* dan *Symptoms Duration (SD)* sebagai prediktor terjadinya komplikasi perforasi pada penderita apendisitis akut. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui akurasi TLC dan SD sebagai prediktor kejadian perforasi pada penderita apendisitis akut dengan hipotesis bahwa TLC dan SD dapat dipakai sebagai prediktor kejadian

perforasi pada kasus apendisitis akut.<sup>[10,11]</sup>

## METODE

Penelitian *cross-sectional retrospective* dilakukan terhadap penderita apendisitis akut yang dirawat di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Sanjiwani Gianyar. Dari register rawat inap pasien apendisitis yang dirawat pada periode tahun 2014-2015, dipilih secara konsekutif sebanyak 96 pasien apendisitis sebagai sampel. Pasien tidak diikuti dalam penelitian bila catatan medis pasien tidak lengkap. Penentuan jumlah sampel ditentukan berdasarkan asumsi tingkat sensitivitas dan spesifisitas sebesar 80% dengan *effect size* 5% serta tingkat reliabilitas sampel sebesar 95%.

Diagnosis apendisitis perforasi sebagai *Gold-standard*, TLC dan SD sebagai variabel prediktor, serta jenis kelamin dan umur sebagai perancu. Diagnosis apendisitis perforasi ditentukan dari hasil PA yang menunjukkan adanya gangren pecah pada dinding apendik. TLC ditentukan dari hasil pemeriksaan darah aat masuk rumah sakit. TLC dikelompokkan menjadi berisiko bila sel leukosit  $>18.000/\text{mm}^3$  dan kurang berisiko bila  $\leq 18.000/\text{mm}^3$ . SD adalah waktu mulai dari munculnya keluhan sampai mendapatkan penanganan pertama, yang dinyatakan dalam jam dan dikategorikan menjadi berisiko bila  $>24$  jam dan kurang berisiko bila  $\leq 24$  jam. Semua data penelitian yang meliputi diagnosis, TLC dan SD dikumpulkan dari catatan medis pasien.

Hubungan antara TLC dan SD dengan kejadian apendisitis perforasi dianalisis dengan uji chi-square dan regresi Poisson pada tingkat kemaknaan  $\alpha=0,05$ . Sedangkan tingkat akurasi TLC dan SD sebagai prediktor ditentukan dari tingkat sensitivitas, spesifisitas, *Likelihood Ratio (LR)*, dan nilai duga positif dan negatif dengan menggunakan diagnose apendisitis perforasi dari hasil pemeriksaan PA

sebagai *gold standard*.

## HASIL

### 1. Karakteristik sampel

Sampel terdiri dari 57 (59,4%) laki-laki dan 39 (40,6%) perempuan dengan rentang umur antara 5 sampai 71 tahun.

Kadar TLC bervariasi dari 4.600 WBC/mm<sup>3</sup> sampai 31.000 WBC/mm<sup>3</sup> dan SD bervariasi dari 20 menit hingga 68 jam. Dari 96 sampel apendisitis akut yang diteliti, sebanyak 23 (24%) yang mengalami komplikasi perforasi. Karakteristik sampel disajikan pada Tabel 5.1.

Tabel 5.1 Karakteristik sampel (n=96)

Karakteristik	Persentase
<b>Diagnosis</b>	
Apendisitis Perforasi	24,0
Apendisitis Non-perforasi	76,0
<b>Jenis Kelamin</b>	
Laki-laki	59,4
Perempuan	40,6
<b>Usia (tahun)</b>	
< 10 th dan > 49 th	33,3
10 – 49 th	66,7
<b>TLC (WBC/mm<sup>3</sup>)</b>	
> 18.000/mm <sup>3</sup>	33,3
≤ 18.000/mm <sup>3</sup>	66,7
<b>SD (jam)</b>	
≤ 24 jam	35,4
>24 jam	64,6

### 2. Hubungan TLC dan SD dengan Apendisitis Perforasi

Hasil analisis hubungan antara kelompok usia, TLC dan SD dengan kejadian komplikasi perforasi pada pasien apendisitis akut secara bivariat (chi-square) dan multivariat (regresi poisson) menunjukkan bahwa usia <10 tahun atau >49 tahun, kadar TLC >18.000/mm<sup>3</sup>, dan SD >24 jam meningkatkan risiko

terjadinya komplikasi. Usia <10 tahun atau >49 tahun memiliki risiko perforasi 2,7 (1,2-6,1) kali lebih tinggi dibandingkan pasien dengan usia antara 10-49 tahun. Kemungkinan terjadinya perforasi pada pasien dengan TLC >18.000/mm<sup>3</sup> sebesar 2,9 (1,2-6,7) kali lebih tinggi dibandingkan yang memiliki TLC ≤18.000/mm<sup>3</sup> dan risiko pasien yang memiliki SD >24 jam adalah 2,3 (1,1-4,9) lebih tinggi dari yang SD-nya ≤24 jam (Tabel 2).

Tabel 2. Analisis hubungan antara usia, *TLC* dan *SD* dengan kejadian apendisitis perforasi

Variabel prediktor	Analisis bivariat <sup>a)</sup> RR (CI 95%)	Analisis multivariat <sup>b)</sup> RR (CI 95%)
Usia (<10 dan > 49 th /10-49 tahun)	7,2 (2,94-17,6)**	2,7 (1,2-6,1)*
<i>TLC</i> (>18.000/≤18.000)	9,5 (3,5-25,6)**	2,9 (1,2-6,7)**
<i>SD</i> (>24/≤24jam)	6,6 (2,7-16,1)**	2,3 (1,1-4,9)*

\* (p < 0,05); \*\* (p < 0,01); <sup>a)</sup>Chi-square; <sup>b)</sup>Regresi Poisson

### 3. Analisis tingkat akurasi

Pada penelitian ini dianalisis tingkat akurasi *TLC* >18.000/mm<sup>3</sup>, *SD* >24 jam, dan kombinasi keduanya (*TLC* >18.000/mm<sup>3</sup> dan *SD* >24 jam) sebagai prediktor komplikasi perforasi pada pasien

apendisitis akut. Tingkat akurasi ditentukan dari nilai sensitivitas, spesifisitas, *LR*+/-, *positive predictive value (PPV)*, dan *negative predictive value (NPV)*. Hasil analisis akurasi ketiga prediktor tersebut disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji diagnostik *TLC*, *SD*, dan kombinasi *TLC* dengan *SD* dengan *gold standard* hasil PA apendisitis perforasi

Hasil test	<i>TLC</i> (>18.000/≤18.000)	<i>SD</i> (> 24/≤24jam)	Kombinasi <i>TLC</i> dan <i>SD</i>
Sensitivitas (%)	82,6(68,6-92,2)	78,3(63,6-89,1)	60,9(45,4-74,3)
Spesifisitas (%)	82,2(75,0-88,0)	78,1(70,5-84,5)	95,9(91,3-98,5)
<i>LR</i> +	4,6(3,2-6,7)	3,6(2,5-5,0)	14,8(6,5-33,5)
<i>LR</i> -	0,2(0,1-0,4)	0,3(0,2-0,5)	0,4(0,3-0,6)
<i>PPV</i> (%)	59,4(46,4-71,5)	52,9(40,4-65,2)	82,4(65,5-93,2)
<i>NPV</i> (%)	93,8(88,1-99,7)	91,9(80,7-96,0)	88,6(82,6-93,1)
Luas area di bawah curve (%)	82,4(76,0-89,0)	78,2(71,3-85,1)	78,4(71,1-85,7)

## DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan bahwa penderita usia <10 tahun atau >49 tahun, kadar *TLC* >18.000/mm<sup>3</sup>, dan *SD* >24 jam memiliki risiko komplikasi perforasi lebih tinggi. Hampir 57% pasien apendisitis akut pada anak mengalami komplikasi perforasi, terutama disebabkan oleh sulitnya diagnosis akibat kesulitan komunikasi sehingga penanganannya terlambat.<sup>[12,13]</sup>Selain itu, tingginya insiden perforasi pada pasien apendisitis anak berhubungan dengan keadaan anatomi dimana dinding apendiknya tipis, kecilnya omentum sehingga tidak mampu menghambat proses infeksi yang terjadi, dan kecilnya kapasitas *abdominal cavity* sehingga memudahkan

penyebaran infeksi.<sup>[14]</sup> Tingginya komplikasi perforasi pada pasien apendisitis usia lanjut karena faktor keterlambatan penanganan (*SD* >24 jam).<sup>[12,15,16]</sup> Kejadian apendisitis perforasi pada usia lanjut juga berhubungan dengan keadaan anatomi seperti adanya vaskular sklerosis, penyempitan lumen akibat fibrosis serta adanya infiltrat lemak pada lapisan muskular sehingga struktur apendik menjadi lemah dan mendorong terjadinya perforasi.<sup>[12,15]</sup>

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pasien apendisitis akut dengan kadar *TLC* > 18.000/mm<sup>3</sup>, lebih banyak yang mengalami komplikasi perforasi. Peningkatan *TLC* pada apendisitis

perforasi disebabkan karena tingkat peradangan yang lebih parah dimana apendik telah mengalami ruptur, pecah atau berlubang dan pus yang terdapat di dalam lumen apendik menyebar keluar menuju organ lain. Selain itu, peningkatan *TLC* juga berhubungan dengan progresivitas invasi bakteri yang difasilitasi oleh sitotoksin bakteri. Jumlah bakteri yang terisolasi pada apendisitis perforasi adalah lima kali lebih besar dibandingkan dengan apendisitis akut. Keadaan ini dapat memicu terjadinya peritonitis serta menyebabkan bakteri berkembang dan menimbulkan infeksi yang lebih luas. Akibatnya respon imun tubuh akan terangsang dengan menghasilkan lebih banyak leukosit atau neutrofil, yang berfungsi sebagai pertahanan terhadap agen patogen.<sup>[17,18]</sup>

Selain itu, bakteri dan endotoksin yang merupakan lipopolisakarida, dapat meningkatkan pelepasan sitokin yaitu *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$*  (*TNF- $\alpha$* ), Interleukin 1 (*IL-1*), dan *IL-6*.<sup>[13,14]</sup> Interleukin 6 merupakan faktor utama dalam menginduksi sintesis protein pada fase akut yaitu sintesis *C-Reactive Protein (CRP)* dan asam  $\alpha_1$ -glikoprotein, serta mampu mendegradasi *neutrophilic* dan menghambat apoptosis. Adanya perubahan sintesis protein ini dapat menimbulkan respon tubuh berupa tingginya kadar leukosit darah serta peningkatan aktivitas imun dan suhu tubuh.<sup>[19,20,21]</sup>

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa *SD* memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian apendisitis perforasi. Beberapa penelitian menunjukkan, bahwa sebagian besar kejadian apendisitis perforasi terjadi saat sebelum pasien tiba di rumah sakit.<sup>[22,23,24,25]</sup> Lamanya durasi inflamasi dan beratnya keadaan penyakit juga dipersulit oleh keterlambatan diagnosis apendisitis akibat manifestasi klinis yang tidak spesifik dan akibat penundaan intervensi operasi.<sup>[23,24,26,27]</sup> Insiden apendisitis perforasi secara signifikan akan meningkat apabila pasien mengalami penundaan memperoleh pelayanan kesehatan lebih dari 24 jam.<sup>[26,28,29]</sup>

Kombinasi *TCL* dengan *SD* memiliki tingkat akurasi yang lebih baik dibandingkan *TCL* dan *SD* saja. Sensitivitas dan spesifisitas kombinasi *TCL* dengan *SD* adalah 60,9% (45,4%-74,3%) dan 95,9% (91,3%-98,5%) dengan nilai *LR(+)* >10. Sedangkan sensitivitas dan spesifisitas *TLC* adalah 82,6% (68,6%-92,2%) dan 82,2% (75,0%-88,0%) dan sensitivitas dan spesifisitas *SD* adalah 78,3% (63,6%-89,1%) dan 78,1% (70,5%-84,5%) secara berurutan dengan nilai *LR(+)* <10. Selain itu, kombinasi *TLC* dengan *SD* memiliki kemampuan prediksi terjadinya komplikasi perforasi lebih baik dibandingkan dengan *TLC* atau *SD* saja. Pasien dengan *TLC* >18.000/mm<sup>3</sup> dan *SD* >24 jam memiliki nilai duga positif sebesar 82,4% (65,5%-93,2%) dan nilai duga negatif sebesar 88,6% (82,6%-93,1%). Sebaliknya, *TCL* memiliki nilai duga positif sebesar 59,4%(60,4%-71,5%) dan *SD* hanya sekitar 52,9%, jauh di bawah kemampuan prediksi dari kombinasi *TCL* dan *SD*.

## KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa *total leucocyte count (TLC)* dan *symptoms duration (SD)* terbukti berhubungan dengan kejadian komplikasi perforasi pada pasien apendisitis akut. Kombinasi *TLC* dengan *SD* memiliki kemampuan prediksi yang lebih baik dibandingkan *TLC* atau *SD* saja terhadap risiko terjadinya komplikasi perforasi pada penderita apendisitis akut.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Pada kesempatan yang baik ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi terhadap penelitian ini. Secara khusus, penulis menyampaikan penghargaan kepada Direktur RSUD Sanjiwani Gianyar beserta jajarannya atas ijin penelitian dan segala kemudahan yang telah diberikan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Phiri, P. S, 2007. *School of Medicine The University of Zambia Lusaka*, pp. 12-31

2. Indri, U.V, Karim, D, Elita V, 2014. JOM PSIK, vol. 1, no. 2, pp. 1-2
3. Tiono, B.G, Sudartana, K, Widiana, R, 2012. *Bali Medical Journal (BMJ)*, vol. 1, no. 3, pp. 121
4. Bratton, S.L, Haberkern, C.M, Waldhausen, J.H, 2000. *Pediatrics*, vol. 106, no. 1, pp. 75-77
5. Rai, R, Souza, R. C, Vijin, Sudarshan, S. H, Aithala, P. S, Ramakrishna, Kamath, P, Fernandes, A. M, 2014 *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, vol. 3, pp. 257-58
6. Sibuea, S.H, 2014 pp. 8-21
7. Cappendijk, V.C & Hazebroek, F.W, 2000. *Arch Dis Child*, no 83, pp. 64-66
8. Dian, A, Ali, A, Azam, U. F, Khan, M. M, 2011. *Rawal Medical Journal*, vol. 36, no. 2, pp. 3-5
9. Omari, A. H, Khammash, M. R, Qasaimeh, G. R, Shammari, A. K, Yassem, M. K, Hammori, S. K, 2014. *World Journal of Emergency Surgery*, vol. 9, no. 6, pp. 2-5
10. TLC-Pratiwi, S, Arbi, I, Lestari, S.M, 2014. pp. 3-10
11. Sirikurnpiboon, S & Amornpornchareon, S, 2015. *Surgery Research and Practice*, pp. 2-5
12. Petroianu, A, 2012. *Inflammatory Diseases – Immunopathology, Clinical and Pharmacological Bases*, pp. 179-181
13. Gofrit, O.N & Dalu, K.A, 2001. *IMAJ*, vol. 3, pp. 263-265
14. Gupta, V & Sharma, S.B, 2005. *J Indian Assoc Pediatr Surg*, vol. 10, no. 3, pp. 179-180
15. Khorasani, B & Pasha, A.G, 2009. *Journal of Biological Sciences*, vol. 4, no. 11, pp. 1176-1178
16. Lunca, S, Bouras, G, Romedea, N.S, 2004. *Journal of Gastroenterology*, vol. 13, no. 4, pp. 300-302
17. Marisa, Junaedi, H. I, Setiawan, M. R, 2012. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*, vol. 1, no. 1, pp. 3-7
18. Chaudhary, P, Kumar, A, Saxena, N, Biswal, U.C, 2013. *Annals of gastroenterology*, no 26, pp. 326-30
19. Sack, U, Biereder, B, Elouahidi, T, Bauer, K, Keller, T, Trobs, R. B, 2006. *BMC Surgery*, vol. 6, no. 15, pp. 3-8
20. Livingston, E. H, Woodward, W. A, Sarosi, G. A, Haley, R. W, 2007. *Annals of Surgery*, vol. 245, no. 6, pp. 887-891
21. Atahan, K, Ureyen, O, Aslan, E, Deniz, M, Cokmez, A, Gur, S, *et al.*, 2011. *The Journal of International Medical Research*, vol. 2011, no. 39, pp. 611-616
22. Ruber, M, 2012. *Faculty of Health of Sciences Linkoping University*, pp. 63-65
23. Temple, C.L, Huchcroft, S.A, Temple, W.J, 1995. *Annals of Surgery*, no 3, pp. 279-81
24. Khalil, J & Muqim, R, 2010. *Pak J Surg*, vol. 26, no. 1, pp. 32-34
25. Nshuti, R, Kruger, D, Luvhengo, T. E, 2014. *International Journal of Emergency Medicine*, vol. 7, no. 12, pp. 2-5
26. Larsen, S. J, Lalla, M, Thorup, J. M, 2013. *Danish Medical Journal*, vol. 60, no. 8, pp. 2-5
27. Narsule, C. K, Kahle, E. J, Kim, D. S, Anderson, A. C, Luks, F. I, 2010. *American Journal of Emergency Medicine*, pp. 2-4
28. Busch, M, Gutzwiller, F. S, Kuettel, S. A, Metzger, U, Zingg, U, 2011. *World Journal of Surgery*, vol. 35, no. 7, pp. 1626-1633
29. Singh, M, Kadian, Y, Rattan, K, Jangra, B, 2014. *African Journal of Paediatric Surgery*, vol. 11, no. 2, pp. 109-113