

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Apendisitis merupakan salah satu kasus tersering dalam bidang bedah dan merupakan penyebab nyeri abdomen akut yang memerlukan tindakan bedah segera untuk mencegah perburukan dan komplikasi. Penyebab terjadinya apendisitis dikarenakan adanya obstruksi pada lumen apendiks. Obstruksi yang sering terjadi akan mengakibatkan bakteri membentuk koloni di apendiks dan menyebabkan infeksi akut dengan perforasi dan pembentukan abses.<sup>1</sup> Apendiks vermiformis merupakan organ kecil berbentuk tabung berukuran kisaran 3-15 cm, yang berpangkal di sekum. Terdapat perbedaan pada ukuran diameter lumen apendiks, di bagian proksimal memiliki ukuran yang lebih sempit dibanding pada bagian distal yang lebih lebar.<sup>2</sup> Apendisitis sendiri merupakan salah satu penyebab paling sering dari nyeri perut akut.<sup>3</sup> Penderita apendisitis dapat ditemukan di semua kalangan usia, namun kasus ini sangat jarang dilaporkan pada anak usia kurang dari satu tahun. Laporan kasus ini paling banyak ditemukan dalam rentan usia 20-30 tahun.<sup>2</sup>

Terdapat sekitar 300.000 kunjungan rumah sakit mengenai kasus kejadian apendisitis di Amerika Serikat setiap tahunnya. Persentase kejadian ini terjadi pada sekitar 233/100.000 orang per tahunnya. Laki-laki memiliki angka kejadian yang lebih tinggi untuk terkena apendisitis akut dalam masa hidupnya, dengan persentase 8,6% pada pria dan 6,7% pada Wanita.<sup>4</sup> Data yang ditemukan pada tahun 2008 menunjukkan angka kejadian apendisitis sebanyak 10 juta penduduk Indonesia per tahunnya. Angka kejadian di Indonesia merupakan kasus tertinggi di antara negara-negara ASEAN dimana mencapai 95/1000 penduduk.<sup>5</sup> Di Sumatera Utara, penelitian terkait dengan apendisitis dilakukan oleh Besnia Jul Triani Hutagalung di RSUD

Dr.pirngadi Medan tahun 2015 ditemukan sebanyak 125 kasus, tahun 2016 sebanyak 106 kasus dan pada tahun 2017 sebanyak 81 kasus.<sup>6</sup>

Apendisitis merupakan salah satu kejadian terbanyak di bagian bedah. Berdasarkan banyaknya kasus kejadian apendisitis serta tanda dan gejala klinis yang tidak khas menyebabkan kesalahan dalam mendiagnosis dan keterlambatan dalam penanganannya. Sehingga dapat berdampak pada komplikasi yang akan terjadi, seperti gangrenosa, perforasi bahkan dapat terjadi peritonitis generalisata. Berbagai cara telah digunakan untuk mendiagnosis apendisitis, tetapi masih terdapat beberapa kasus yang salah diagnosis. Sebelum melakukan tindakan pembedahan sebagai penatalaksanaan akhir terlebih dahulu dilakukan penilaian terhadap tingkat keparahan dan diagnosis.

Diagnosis apendisitis dapat ditegakkan menggunakan *Alvarado score* melalui gejala klinis dan hasil uji laboratorium. Namun penegakan diagnosis menggunakan skoring ini pun masih memiliki kelemahan yaitu tidak dapat membedakan apendisitis non-komplikata dan komplikata. Begitu juga dengan pemeriksaan menggunakan USG selain memakan waktu yang lebih lama dalam penegakan diagnosisnya juga membutuhkan biaya yang lebih besar.<sup>7</sup> Maka dari itu salah satu pemeriksaan lainnya yang dapat digunakan dalam mendiagnosis apendisitis adalah dengan uji laboratorium menggunakan nilai leukosit dan neutrofil yang cukup sensitif, tetapi belum juga dapat membedakan apendisitis komplikata dan non-komplikata. Pemeriksaan laboratorium lain yang memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dan dapat menunjukkan infeksi berat seperti apendisitis komplikata yaitu dengan menilai angka rasio dari neutrofil dan limfosit.<sup>8</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Nurnadhirah Mirantika, *et al* di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda didapatkan hasil uji statistik rasio neutrofil limfosit memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian apendisitis akut perforasi.<sup>9</sup> Hasil penelitian yang dilakukan oleh Christian *et al*, 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  $\leq 5$  pada apendisitis tanpa perforasi.<sup>8</sup>

Oleh karena itu peneliti merasa tertarik untuk melakukan penelitian terhadap hubungan rasio neutrofil limfosit dengan apendisitis di Rumah Sakit Umum Daerah Dr.Pirngadi kota Medan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan rasio neutrofil dan limfosit dengan apendisitis di Rumah Sakit Umum Daerah Dr.Pirngadi kota Medan ?

## **1.3 Hipotesis**

Nilai rasio neutrofil-limfosit yang tinggi ( $>5$ ) dapat menjadi penanda apendisitis komplikata dan nilai rasio neutrofil-limfosit yang rendah ( $\leq 5$ ) dapat menjadi penanda apendisitis non-komplikata.

## **1.4 Tujuan Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan rasio neutrofil dan limfosit dengan pasien apendisitis di RSUD Dr.Pirngadi kota Medan.

### **1.4.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui gambaran usia pada pasien apendisitis di RSUD Dr.Pirngadi kota Medan tahun 2018-2020.
2. Mengetahui gambaran jenis kelamin pada pasien apendisitis di RSUD Dr.Pirngadi kota Medan tahun 2018-2020
3. Mengetahui gambaran jumlah neutrofil pada pasien apendisitis di RSUD Dr.Pirngadi kota Medan tahun 2018-2020.
4. Mengetahui gambaran jumlah limfosit pada pasien apendisitis di RSUD Dr.Pirngadi kota Medan tahun 2018-2020.

5. Mengetahui gambaran pasien apendisitis berdasarkan diagnosis keparahan di RSUD Dr.Pirngadi kota Medan tahun 2018-2020.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat bagi instansi**

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tambahan referensi untuk kepentingan pendidikan bagi fakultas kedokteran mengenai hubungan rasio neutrofil-limfosit dengan apendisitis.

### **1.5.2 Manfaat bagi tenaga kesehatan**

Hasil penelitian diharapkan dapat bermanfaat di bidang tenaga kesehatan terutama kedokteran sebagai sumber pengetahuan khususnya tentang hubungan rasio neutrofil-limfosit dengan apendisitis.

### **1.5.3 Manfaat bagi masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengedukasi masyarakat mengenai apa itu apendisitis dan juga pemeriksaan apa saja yang dapat mendiagnosis apendisitis.

### **1.5.4 Manfaat bagi peneliti lain**

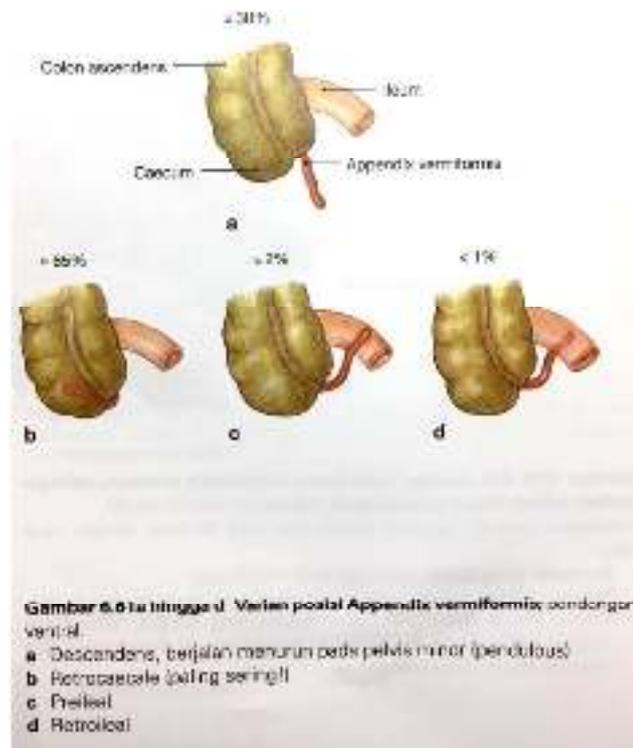
Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu acuan referensi baru dan bermanfaat bagi peneliti-peneliti selanjutnya.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Anatomi Apendiks

Apendiks merupakan salah satu organ yang berbentuk tabung, dengan panjang kurang lebih 10 cm (berkisar 3-15 cm) yang berada di pangkal sekum. Pada bagian proksimalnya sedikit menyempit dan pada bagian distal sedikit melebar.<sup>2</sup> Terdapat beberapa variasi dari letak apendiks yang juga berhubungan dari gejala yang akan muncul saat peradangan. Posisi dari apendiks yang paling sering adalah *retrocaecal* sebanyak 65%.<sup>10</sup> Beberapa variasi posisi apendiks terhadap sekum seperti pada gambar berikut :



Gambar 2.1 : Appendix Vermiformis

(Sumber: Atlas anatomi manusia Sobotta).<sup>11</sup>

Perdarahan apendisitis berasal dari arteri apendikularis yang merupakan arteri tanpa kolateral. Jika terjadi penyumbatan pada arteri ini, misalnya karena thrombosis pada infeksi maka apendiks akan mengalami

gangren. Apendiks memiliki persarafan parasimpatis yang berasal dari cabang nervus vagus dan saraf simpatis berasal dari nervus torakalis X.<sup>2</sup>

Apendiks sendiri diketahui berfungsi sebagai organ imunologik dan secara aktif berperan pada sekresi immunoglobulin, dimana yang berisi kelenjar limfoid. Apendiks memproduksi immunoglobulin sekretoar yang dihasilkan oleh GALT (*Gut Associated Lymphoid Tissue*), yaitu Ig A. Immunoglobulin yang sangat efektif dalam proteksi terhadap infeksi, namun jumlah Ig A yg diproduksi oleh apendiks sangat sedikit jika dibandingkan dengan jumlah Ig A yg dihasilkan dari organ saluran cerna yang lain.<sup>2&12</sup>

## **2.2 Apendisitis**

### **2.2.1 Defenisi**

Apendisitis yaitu radang apendiks vermiformis yang merupakan penyebab nyeri akut abdomen yang paling sering. Apendisitis bisa ditimbulkan karena adanya infeksi atau obstruksi. Apabila penanganan lambat dilakukan bisa terjadi perforasi pada apendiks yang dapat menyebabkan peritonitis atau terbentuk abses pada sekitar apendiks.<sup>1</sup> Apendisitis merupakan contoh divertikulitis dimana apendiks diibaratkan seperti divertikel yang memiliki bentuk panjang dengan lumen yang sempit. Awalnya peradangan apendiks disebabkan oleh proses obstruksi. Obstruksi dapat disebabkan hiperplasia limfoid, fekalit, benda asing atau parasit.<sup>13</sup>

### **2.2.2 Etiologi**

Apendisitis akut merupakan infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Terdapat beberapa hal yang menjadi penyebab terjadinya apendisitis yaitu adanya penyumbatan pada lumen apendiks. Penyumbatan tersebut disebabkan oleh hiperplasia jaringan limfe, fekalit, tumor apendiks dan cacing *ascaris*. Faktor lain yang juga dapat menyebabkan apendisitis yaitu erosi mukosa apendiks akibat adanya parasit *E. histolytica*.<sup>2</sup>

Menurut (Rajgopal & Nileswhar, 2014) terdapat beberapa hal yang menjadi faktor penyebab terjadinya radang apendisitis, yaitu :<sup>14</sup>

#### 1. Faktor sumbatan (obstruksi)

Faktor obstruksi yang diikuti oleh infeksi merupakan faktor yang paling dominan penyebab terjadinya apendisitis dengan tingkat persentase 90%. Hiperplasia jaringan limfoid submukosa merupakan salah satu penyebab obstruksi dengan persentase 60%. Sekitar 35% disebabkan oleh stasis fekal, 4% disebabkan oleh benda asing dan 1% lainnya disebabkan adanya sumbatan yang disebabkan parasit dan cacing.

#### 2. Faktor Bakteri

Infeksi enterogen adalah pencetus utama penyebab terjadinya apendisitis akut. Dijumpainya fekalit dalam lumen apendiks yang telah terinfeksi akan memperburuk dan memperberat infeksi. Hasil kultur yang dijumpai paling umum adalah kombinasi antara *Bacteroides fragilis* dan *E. coli*, dan juga dijumpai *Splanchnicus*, *Lacto-bacillus*, *Pseudomonas*, *Bacteroides splanicus*. Maka didapati penyebab perforasi paling banyak adalah bakteri anaerob sebanyak 96% dan kurang dari 10% adalah aerob.

#### 3. Faktor Ras dan diet

Faktor ras berpengaruh terhadap sistem pola makan sehari-hari. Orang dengan kulit putih yang sebelumnya memiliki kebiasaan mengkonsumsi makanan rendah serat lebih berisiko untuk terkena apendisitis. Namun dengan seiring berjalannya waktu orang tersebut telah mengubah pola makannya dengan mengkonsumsi makanan tinggi serat.

#### 4. Kerentanan familial.

Kerentanan familial berhubungan dengan pemilik apendiks retrosekal yang panjang dimana pada kasus ini suplai darahnya menurun pada bagian distal yang mungkin memicu untuk timbulnya apendisitis.

### 2.2.3 Epidemiologi

Apendisitis paling sering terjadi dalam rentang usia 5 sampai 45 tahun, dengan usia rata-rata 28 tahun. Pria memiliki angka kejadian sedikit

lebih tinggi dibandingkan dengan wanita. Dengan persentase kejadian 8,6% pada pria dan 6,7% pada wanita, dengan tingkat kejadian 233/100.000 orang. Di Amerika Serikat sendiri untuk masalah kasus terkait apendisitis dijumpai sekitar 300.000 kunjungan rumah sakit setiap tahunnya.<sup>4</sup>

#### 2.2.4 Patofisiologi

Apendiks merupakan organ yang menghasilkan immunoglobulin sekretorik yang dihasilkan oleh GALT (*Gut Associated Lymphoid Tissue*) sebanyak 1-2 ml perhari. Hambatan yang terjadi di muara apendiks akan didorong ke sekum oleh lendir yang dihasilkan oleh apendiks, lendir juga berfungsi dalam proteksi terhadap infeksi.

Penyumbatan lumen karena hiperplasia jaringan limfoid submukosa merupakan penyebab terjadinya apendisitis. Adanya penyumbatan lumen pada apendiks tersebut mengakibatkan timbulnya rasa nyeri ataupun sakit pada sekitar umbilikus dan epigastrium serta mual.<sup>15</sup> Hiperplasia folikel limfoid, fekalit, benda asing, struktur akibat fiksosis karena peradangan sebelumnya atau neoplasma merupakan penyebab terjadinya obstruksi.

Obstruksi pada apendiks terjadi mengakibatkan peningkatan tekanan intraluminal yang menyebabkan akumulasi mukus yang dihasilkan apendiks tersumbat dan mengakibatkan terjadinya perkembangbiakan kuman. Bila tidak dilakukan terapi, peningkatan tekanan yang diberikan akan menyebabkan gangguan suplai darah arteri. Kemudian terjadi penyumbatan limfatik dan vena pada apendiks, yang dapat mengakibatkan nekrosis dan perforasi. Jika tetap belum dilakukan penanganan pada apendiks akan berubah menjadi perforasi atau abses. Namun pada anak masih sulit untuk memastikan kasus apendisitis, karena pasien kurang mampu menjelaskan keluhan sehingga 82% anak di bawah umur 5 tahun datang dalam kondisi perforasi dan hampir 100% anak di bawah satu tahun.

Obstruksi lumen yang tertutup disebabkan oleh hambatan pada bagian proksimal apendiks dan menyebabkan peningkatan sekresi normal dari

membran mukosa apendiks yang membesar. Obstruksi ini mengakibatkan lendir yang dihasilkan oleh membran mukosa menjadi terbungkus. Semakin lama mukus semakin banyak, tetapi elastisitas dinding apendiks terbatas sehingga menyebabkan peningkatan intraluminal. Kapasitas lumen apendiks normal hanya sekitar 0,1 ml. Ketika sekresi kira-kira 0,5, tekanan intraluminal dapat meningkatkan menjadi 60 cm H<sub>2</sub>O.

Tekanan yang terjadi akan mengakibatkan terjadinya hipoksia, aliran limfe terhambat, terjadi ulserasi mukosa dan bakteri dapat menginvasi. Jika terjadi infeksi pada apendiks maka akan menyebabkan pembengkakan dan sampai menyebabkan trombosis pembuluh darah pada dinding apendiks. Pada fase ini akan terjadi apendiks akut yang dapat ditandai dengan nyeri epigastrium.

Jika pembendungan sekresi mukus terus berlanjut, maka tekanan intraluminal akan terus meningkat. Hal tersebut akan menyebabkan obstruksi vena, edema bertambah dan bakteri akan menginvasi masuk menembus dinding. Peradangan yang terjadi akan semakin meluas dan mengenai peritoneum setempat sehingga menyebabkan nyeri didaerah perut kanan bawah. Keadaan seperti ini disebut apendisitis supuratif akut.

Gangren pada dinding apendiks ini diakibatkan adanya oklusi pembuluh darah yang disebabkan distensi lumen apendiks.<sup>15</sup> Keadaan ini disebut apendisitis gangrenosa. Ketika dinding yang telah rapuh pecah maka akan terjadi apendisitis perforasi, keluarnya nanah ke dalam rongga perut yang mengarah ke peritonitis dan dapat berkembang menjadi sepsis yang mengakibatkan kematian.<sup>13</sup>

### **2.2.5 Klasifikasi Apendisitis**

#### **a. Apendisitis non-komplikata (*simple appendicitis*)**

Inflamasi akut yang terbatas hanya pada mukosa disebut apendisitis kataralis, namun penggunaan istilah ini dan yang lainnya sangat bervariasi di literatur dan pemeriksaan klinisnya masih menjadi perdebatan hingga kini.

Yang harus diperhatikan adalah penggunaan istilah apendisitis sederhana adalah apabila neutrofil hanya terdapat di propria muskularis.

b. Apendisitis komplikata

Apendisitis komplikata biasanya merujuk kepada apendisitis perforasi yang biasanya berhubungan dengan abses atau phlegmon. Rerata insidensi tahunan apendisitis perforasi sekitar 2 per 10.000 orang dan bervariasi tergantung waktu, lokasi geografis, dan usia, sehingga biasanya didapatkan angka 25%, yang biasanya digunakan sebagai alat indikator kualitas layanan. Anak usia kurang dari 5 tahun dan lansia usia 65 tahun mempunyai rerata yang lebih tinggi untuk mengalami perforasi, yaitu sekitar 45% dan 51%.

a) Apendisitis phlegmonosa

Mempunyai karakter seperti infiltrat neutrofil pada propria muskularis, biasanya melingkar. Mukosanya juga mengalami peradangan akut dan terdapat ulserasi. Biasanya pada klinis pasien tampak nyeri pada fosa iliaka kanan yang disebabkan kelainan apendisitis ini. Perubahan lainnya adalah adanya edema, serositis fibrinopurulen, mikroabses pada dinding, dan trombus vaskular. Peradangan mungkin berhubungan dengan ekstrasvasasi dari mucin ke dalam dinding, kadang berhubungan dengan reaksi jenis *giant cell* yang diakibatkan oleh benda asing. Harus dapat dibedakan antara reaksi ini dengan neoplasma musinosa.

b) Apendisitis gangrenosa

Terjadinya nekrosis dari dinding apendiks, terdapatnya gangren di seluruh dinding apendiks tanpa perforasi.

c) Apendisitis perforasi

Terjadinya perforasi dan keluarnya konten tinja melalui *cavum* abdomen karena terjadinya gangguan dari seluruh dinding apendiks.<sup>16</sup>

### 2.2.6 Gambaran klinis

Apendisitis merupakan suatu infeksi endogen yang kerap sekali diakibatkan oleh bakteri flora usus yang akan menyebabkan tertutupnya lumen feses.<sup>11</sup> Apendisitis akut sering muncul dengan gejala khas yang diawali karena terjadinya peradangan pada apendiks sehingga memberikan tanda setempat daerah apendiks. Bisa karena adanya rangsangan lokal terlebih dahulu atau tidak. Gejala paling sering muncul ialah nyeri tumpul dan samar-samar yang merupakan nyeri viseral di daerah epigastrium sekitar umbilikus. Gejala ini juga sering disertai dengan keluhan rasa mual dan terkadang muntah. Ada juga gejala lain yaitu konstipasi namun lebih dominan dialami oleh lansia.<sup>17</sup> Umumnya akan terjadi penurunan nafsu makan. Nyeri yang dirasakan akan berpindah ke kanan bawah daerah titik *Mc. Burney*. Pada saat ini rasa nyeri akan lebih tajam dan lebih jelas tempatnya sehingga merupakan nyeri somatik setempat.

Terkadang tidak dijumpai nyeri epigastrium, tetapi terasa konstipasi sehingga penderita merasa memerlukan obat pencahar. Pemberian obat pencahar malah akan berbahaya karena akan mempermudah terjadinya perforasi. Bila terjadi perangsangan peritoneum, pasien akan mengeluhkan sakit perut bila berjalan atau batuk.<sup>2</sup>

Perubahan suhu yang dijumpai demam ringan antara 37,5-38,5 °C. Apabila suhu lebih tinggi mungkin telah terjadi komplikasi atau perforasi. Jika posisi apendiks retrosekal retroperitoneal maka gejala rasa nyeri tidak begitu jelas dan jika diberi rangsangan peritoneal juga tidak terjadi rasa nyeri karena apendiks berada di belakang sekum. Rasa nyeri akan timbul di sisi kanan bawah pada saat berjalan karena terjadinya kontraksi otot *psoas mayor* yang menegang dari dorsal.

Gejala apendiks akut pada anak tidak jelas terlihat. Gejala yang paling sering terlihat anak hanya menunjukkan gejala rewel dan tidak mau makan. Anak sering tidak dapat menunjukkan rasa nyerinya. Beberapa jam kemudian, anak akan muntah sehingga menjadi lemah dan letargi. Karena tanda dan

gejala yang tidak khas pada anak, apendisitis sering baru diketahui setelah mengalami perforasi.

Pada beberapa keadaan apendisitis agak sulit didiagnosis sehingga tidak ditangani pada waktunya dan terjadi komplikasi. Misalnya pada orang berusia lanjut, gejalanya sering samar-samar sehingga lebih dari separuh penderita baru dapat didiagnosis setelah perforasi. Pada kehamilan, keluhan apendisitis adalah nyeri perut, mual, dan muntah. Hal ini perlu dicermati karena pada kehamilan trimester pertama sering juga terjadi mual dan muntah.<sup>18</sup>

### 2.2.7 Diagnosis

Dalam mendiagnosis apendisitis ini dapat dilakukan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan juga pemeriksaan penunjang. Keluhan utama pasien penderita apendisitis yaitu adanya rasa nyeri pada abdomen. Pasien akan memberitahu mengenai rasa nyeri kolik pada periumbilikal yang semakin meningkat selama 24 jam pertama, dan rasa nyeri yang semakin tajam sehingga akan berpindah ke fossa iliaka kanan. Kehilangan selera untuk makan, konstipasi serta mual sering kali menjadi pertanda terjadinya apendisitis.<sup>19</sup>

Pada pemeriksaan fisik pasien yaitu pada inspeksi didapati penderita berjalan membungkuk sambil memegang perutnya yang nyeri, kembung bila terjadi perforasi, dan adanya penonjolan perut bagian kanan bawah terlihat pada apendikular abses. Dengan palpasi, perut biasanya rata atau agak bengkak. Dengan lembut dan hati-hati palpasi dinding perut ditekan dan mulai dilakukan pemeriksaan pada bagian yang nyeri.

Status lokalis abdomen kuadran kanan bawah adalah :

- a. Nyeri tekan (+) *Mc. Burney*. Pada palpasi ditemukan titik nyeri tekan kuadran kanan bawah atau titik *Mc. Burney* dan ini merupakan tanda kunci diagnosis.
- b. Nyeri lepas (+) karena rangsangan peritoneum. *Rebound tenderness* (nyeri lepas tekan) adalah nyeri yang hebat pada abdomen kanan bawah,

saat tekanan secara tiba-tiba dilepaskan setelah sebelumnya dilakukan penekanan perlahan dan dalam di titik *Mc. Burney*.

- c. *Defence muscular* adalah nyeri tekan pada seluruh bagian abdomen yang menunjukkan adanya rangsangan peritoneum parietal.
- d. *Rovsing sign (+)* adalah nyeri abdomen di kuadran kanan bawah apabila dilakukan penekanan pada abdomen bagian kiri bawah, hal ini disebabkan adanya nyeri lepas yang disebarkan karena iritasi peritoneal pada sisi yang berlawanan.
- e. *Psoas sign (+)* disebabkan adanya rangsangan muskulus psoas oleh peradangan yang terjadi pada apendiks.
- f. *Obturator sign (+)* adalah rasa sakit yang terjadi ketika pinggul dan lutut tertekuk dan kemudian berbalik masuk dan keluar secara pasif, Ini menunjukkan bahwa radang usus buntu ada di hipogastrium.<sup>20</sup>

Apendisitis juga dapat di diagnosis menggunakan skor Alvarado seperti pada tabel berikut :<sup>12</sup>

<b>Tabel Skor Alvarado</b>	<b>Skor</b>
Gejala klinis	
Nyeri perut yang berpindah ke kanan bawah	1
Nafsu makan menurun	1
Mual dan atau muntah	1
Tanda Klinis	
Nyeri lepas <i>Mc. Burney</i>	1
Nyeri tekan pada titik <i>Mc. Burney</i>	2
Demam (suhu > 37,2°C)	1
Pemeriksaan Laboratorium	
Leukositosis (leukosit > 10.000/ml)	2

<i>Shift to the left</i> (neutrofil > 75%)	1
TOTAL	10

---

**Tabel 2.1** Tabel Skor Alvarado

Interpretasi :

- Skor 7-10 = apendisitis akut  
 Skor 5-6 = apendisitis akut sedang  
 Skor 1-4 = bukan apendisitis akut.

### 2.2.8 Diagnosis Banding

Pada suatu keadaan tertentu, beberapa penyakit perlu dipertimbangkan sebagai diagnosis banding apendisitis yaitu :

1. Gastroenteritis akut

Penyakit ini umumnya diakibatkan adanya penularan virus yang disertai dengan gejala muntah, diare, keram dan juga relaksasi pada gelombang hiperperistaltik. Penyakit ini juga disebabkan oleh bakteri *salmonella*.

2. Kolesistitis

Peradangan pada kandung empedu yang sering disebabkan oleh batu yang menghalangi saluran menghubungkan kandung empedu dan usus kecil.

3. *Acute Mesenteric Adenitis*

Kurang lebih 5% pasien yang melakukan apendektomi pada apendisitis akut diketahui memiliki *mesenteric adenitis*, dimana kasus ini sering terjadi pada kalangan anak-anak.

4. Infeksi saluran kemih

Penyakit ini ditandai dengan munculnya gejala pada sistem berkemih, elastis nya abdomen, sering dijumpai nyeri pada *costovertebral angle* bukan pada fossa iliaka kanan dan sering ditemukan bakteriuria pada pemeriksaan lab.<sup>19</sup>

### 2.2.9 Pemeriksaan Penunjang

Diagnosis apendisitis dapat dilakukan melalui beberapa pengujian yaitu diantaranya pemeriksaan darah lengkap khususnya pada sel darah putih, analisa urin dan juga radiologi guna mendapatkan bukti yang mendukung. Pemeriksaan yang dapat dilakukan pada apendisitis yaitu :

#### 1. Tes Laboratorium

##### a. Pemeriksaan darah

Pemeriksaan jumlah leukosit adalah tes uji laboratorium dimana pengujian ini dapat digunakan untuk menjelaskan mengenai diagnosis apendisitis akut dimana ditemukannya leukositosis, khususnya pada kasus komplikasi. Pemeriksaan leukosit merupakan tes pengujian yang dapat ditemui pada semua rumah sakit, serta cepat dan harga yang terjangkau. Peningkatan jumlah leukosit berkisar 10.000-18.000 sel/mm<sup>3</sup>. Apabila jumlah leukosit diatas 18.000 sel/mm<sup>3</sup>, maka disebut apendisitis perforasi.

Pemeriksaan leukosit ini diduga memiliki sensitivitas untuk kompatibilitas yang rendah sehingga tidak dapat digunakan untuk menentukan diagnosis apendisitis komplikata maupun apendisitis non-komplikata. Ditemukan pengujian lain dengan sensitivitas yang lebih tinggi untuk mendiagnosis apendisitis yaitu dengan menentukan rasio neutrofil dan limfosit. Hasil tes rasio neutrofil dan limfosit yang tinggi akan menunjukkan adanya peradangan parah seperti peradangan apendisitis komplikata. Selain itu, perhitungan rasio neutrofil dan limfosit dapat dilakukan dengan waktu yang singkat dan biaya yang relatif murah.<sup>21</sup>

Neutrofil yang tinggi disebut juga neutrofilia jumlah absolut dan persentase relatif neutrofil  $>8 \times 10^9/L$  atau 8000/mm<sup>3</sup>. Neutrofilia dapat terjadi pada kondisi-kondisi:<sup>14</sup>

1. Infeksi bakteri akut, lokal, dan general. Juga dapat disebabkan infeksi jamur dan parasit.
2. Inflamasi (contohnya: vaskulitis, arthritis rematoid, pankreatitis, gout) dan kerusakan jaringan ( infark miokard, luka bakar dan tumor) .

3. Intoksikasi metabolik (diabetes melitus, uremia, nekrotik hepatic).
4. Kerusakan jaringan akibat bahan kimia dan obat.
5. Perdarahan akut, anemia hemolitik, reaksi transfusi hemolitik.
6. Penyakit mieloproliferatif.
7. Keganasan.

Limfosit yang tinggi disebut juga limfositosis, kadar limfosit dinyatakan tinggi jika jumlahnya lebih dari 4.000 per mikroliter. Adapun beberapa kondisi yang dapat mempengaruhi kadar limfosit dalam tubuh adalah:

- a. Sempat mengalami infeksi beberapa waktu sebelum melakukan pemeriksaan.
- b. Sedang memiliki beban pikiran yang berat/stres.
- c. Sedang hamil.
- d. Baru saja menjalani operasi.
- e. Mengonsumsi obat tertentu, seperti antikonvulsan, obat golongan sulfa, allopurinol, atau vancomycin.
- f. Pernah menjalani terapi radiasi, terapi kortikosteroid, atau kemoterapi.

Sementara kondisi yang dapat menyebabkan limfosit tinggi antara lain adalah:

- a. Infeksi virus, seperti campak, gondongan, *human immunodeficiency virus* (HIV), *cytomegalovirus* (CMV), dan hepatitis.
- b. Infeksi bakteri, seperti tuberkulosis dan pertusis.
- c. Operasi pengangkatan limpa.
- d. Kanker darah, seperti limfoma atau leukemia.

#### b. Pemeriksaan Urinaria.

Urinalisis adalah pengujian sampel urin. Sampel urin di taruh dalam wadah khusus lalu mengirimkannya ke laboratorium untuk pengujian. Urinalisis dilakukan untuk membantu membedakan apendisitis dengan batu ginjal.

#### c. Tes kehamilan.

Bagi wanita, ahli medis melakukan untuk menyingkirkan diagnosis banding seperti kehamilan ektopik dengan apendisitis.

## 2. Tes Radiologi

### a. USG

Ultrasonografi adalah modalitas yang cukup sering digunakan dalam penegakan diagnosis apendisitis. Ultrasonografi dapat membantu membedakan apendisitis dengan kelainan abdomen dan panggul lain yang memiliki gejala klinis yang mirip. Pemeriksaan USG memiliki sensitivitas (100%), spesifisitas (85%) dan akurasi (92%) yang cukup baik dalam mendiagnosis apendisitis.<sup>22</sup>

### b. CT scan

CT scan sangat berguna dalam membedakan pasien-pasien yang berjalan klinisnya sudah lanjut (24 sampai 72 jam) yang mungkin sudah mengalami flegmon atau abses, sehingga mengubah arah tepi. CT mempunyai sensitivitas 90% dalam mendeteksi inflamasi intra abdomen, dengan nilai prediktif positif mencapai 80% sampai 90%.

### c. *Ultrasound*

Sebagian besar pemeriksaan ultrasound kompresi bergradasi mempunyai sensitivitas lebih dari 85% dan spesifisitas lebih dari 90%.

## 2.2.10 Penatalaksanaan

Jika diagnosis klinis sudah jelas dan menyatakan pasien mengalami apendisitis maka tindakan paling tepat dan merupakan satu-satunya pilihan terbaik adalah tindakan bedah dengan apendektomi. Sekitar 20% angka negatif apendektomi maka hasilnya dapat diterima.<sup>17</sup> Pada apendisitis tanpa komplikasi, tidak dianjurkan pemberian antibiotik, kecuali pada apendisitis gangrenosa atau apendisitis perforasi. Apendektomi biasanya dilakukan secara terbuka atau laparoskopi. Pada apendektomi terbuka, insisi *McBurney* paling sering dipilih oleh ahli bedah. Pada pasien yang diagnosis nya

tidak jelas, sebaiknya dilakukan observasi terlebih dulu. Pemeriksaan laboratorium dan ultrasonografi dapat dilakukan bila dalam observasi masih terdapat keraguan.<sup>2</sup>

### **2.2.11 Komplikasi**

Perforasi merupakan komplikasi yang paling membahayakan pada apendisitis, baik perforasi lokalisata maupun perforasi generalisata yang telah mengenai daerah disekitar apendiks seperti sekum dan lekuk usus halus. Apabila perforasi yang disebabkan obstruksi terjadi secara terus menerus pada lumen dapat menimbulkan gangren distal. Leukosit dan suhu yang meningkat juga dapat menjadi komplikasi dalam apendisitis.

Perforasi apendiks akan menyebabkan peritonitis difus yang ditandai dengan demam tinggi, nyeri perut meningkat, distensi dan pembengkakan perut, serta nyeri dan ketegangan otot yang terjadi di seluruh lapisan tubuh. Abses rongga peritoneum dapat terjadi jika pus difus terlokalisasi, paling sering di daerah subdiafragma dan panggul. Adanya massa intra abdomen yang disertai demam tinggi harus dicurigai sebagai abses.<sup>15</sup> Kemungkinan komplikasi pasca operasi adalah infeksi luka, abses intra-abdominal, ileus paralitik, fistula tinja dan obstruksi usus karena adhesi usus.

## **2.3 Leukosit**

Leukosit merupakan sel darah putih yang berperan sebagai antibodi dan pertahanan tubuh terhadap patogen yang masuk ke tubuh untuk memfagosit. Perubahan jumlah leukosit pada darah merupakan penanda timbulnya agen penyakit, peradangan, penyakit autoimun atau reaksi alergi.

Fungsi utama leukosit adalah sebagai antibodi melawan infeksi, melindungi tubuh dengan memfagosit organisme asing yang masuk.<sup>18</sup> Leukosit memiliki dua golongan utama, terlihat dari gambaran nukleus dan terdapatnya granula pada sitoplasma yaitu granulosit mononukleus yang merupakan sel darah putih yang tidak memiliki granula serta hanya memiliki

satu nukleus dan granulosit polimorfonukleus yang merupakan sel darah putih yang memiliki granula serta memiliki banyak nukleus. Leukosit tipe agranular memiliki 2 jenis yaitu limfosit dan monosit. Tipe granular memiliki 3 jenis yaitu neutrofil, eosinofil dan basofil.<sup>6</sup>

### 2.3.1 Jenis-Jenis Leukosit

#### 1. Golongan agranular

##### a. Monosit

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.

##### b. Limfosit

Limfosit merupakan jenis sel darah putih terbanyak kedua. Limfosit merupakan sumber imunoglobulin dalam respon imun seluler. Limfosit membentuk sistem pertahanan tubuh spesifik dimana terdapat dua jenis limfosit yaitu limfosit B yang akan menghasilkan antibodi dan limfosit T yang secara langsung menghancurkan sel-sel sasaran spesifik disebut sebagai imunitas selular. Limfosit umumnya terdapat di limpa, jaringan limfatikus, dan nodus limfa. Jika terjadi peningkatan jumlah limfosit diindikasikan dengan infeksi kronik.<sup>6</sup>

#### 2. Golongan granular

##### a. Neutrofil polimorfonuklear

Neutrofil adalah jenis sel leukosit yang paling banyak yaitu sekitar 50-70% diantara sel leukosit yang lain. Neutrofil berperan dalam imunitas nonspesifik selular. Imunitas nonspesifik merupakan lini pertama pertahanan tubuh yang secara nonselektif mempertahankan tubuh dari invasi benda asing walaupun baru pertama kali terpajan dan memiliki respons yang cepat. Neutrofil merupakan sel pertahanan pertama pada invasi bakteri yang sangat penting dalam respons peradangan yang membuatnya sebagai spesialis fagositik.<sup>6</sup> Ada dua macam neutrofil yaitu neutrofil batang (stab) dan

neutrofil segmen (polimorfonuklear). 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. Peningkatan jumlah neutrofil disebut neutrofil. Neutrofilia dapat terjadi karena respon fisiologi terhadap stres, misalnya karena olahraga, cuaca yang ekstrim, perdarahan atau hemolisis akut, melahirkan, dan stres emosi akut. Keadaan patologis yang menyebabkan neutrofil diantaranya infeksi akut, radang atau inflamasi, kerusakan jaringan, gangguan metabolik, apendisitis dan leukemia mielositik. Sedangkan penurunan jumlah neutrofil disebut dengan neutropenia, neutropenia ditemukan pada penyakit virus, hipersplenisme, leukemia, granulositosis, anemia, pengaruh obat-obatan.<sup>18</sup>

b. Eosinofil polimorfonuklear

Eosinofil dalam tubuh yaitu sekitar 1-6%, berukuran 16  $\mu\text{m}$ . Berfungsi sebagai fagositosis dan menghasilkan antibodi terhadap antigen yang dikeluarkan oleh parasit. Eosinofil akan meningkat jumlahnya ketika ditemukan penyakit alergi, penyakit parasitik, penyakit kulit, kanker, flebitis, tromboflebitis, leukemia mielositik kronik (CML), emfisema dan penyakit ginjal. Sedangkan pada orang stres, pemberian steroid per oral atau injeksi, luka bakar, syok dan hiperfungsi adrenokortikal akan ditemukan jumlah eosinofil yang menurun.<sup>18</sup>

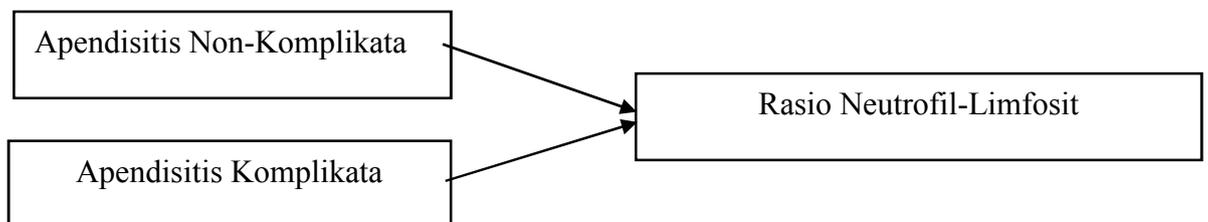
c. Basofil polimorfonuklear

Basofil adalah jenis leukosit yang paling sedikit jumlahnya yaitu kira-kira kurang dari 2% dari jumlah keseluruhan leukosit. Basofil adalah jenis leukosit yang paling sedikit jumlahnya. Sel ini secara struktural dan fungsional mirip dengan sel mast. Selama proses peradangan akan menghasilkan senyawa kimia berupa heparin, histamin, beradikinin dan serotonin. Basofil berperan dalam reaksi hipersensitivitas dalam reaksi alergi dan berperan dalam antikoagulan.<sup>6</sup>

## 2.5. Rasio neutrofil-limfosit.

Rasio neutrofil-limfosit merupakan perbandingan dari jumlah neutrofil dengan jumlah limfosit yang ditemukan pada saat pemeriksaan hitung jenis leukosit.<sup>23</sup> RNL berfungsi untuk menggambarkan perbandingan jumlah limfosit dan neutrofil. Disamping itu, RNL juga parameter yang cepat dan simpel digunakan untuk menilai inflamasi sistemik dan stress. Neutrofilia atau limfopenia menghasilkan kadar RNL tinggi sedangkan limfositosis ataupun neutropenia menghasilkan kadar RNL yang rendah.<sup>24</sup> *Gurol et al*, melaporkan bahwa RNL berperan sebagai penanda inflamasi pada pasien bakteremia dan sepsis. Neutrophil-lymphocyte ratio (RNL) merupakan pemeriksaan yang mudah, murah dan tersedia secara universal pada laboratorium sebagai pertanda yang digunakan untuk evaluasi inflamasi sistemik.<sup>23</sup> Pada uji validitas rasio neutrofil limfosit pada apendisitis komplikata bertujuan untuk mencari sensitivitas dan spesifisitas serta akurasi.<sup>8</sup> Rasio neutrofil dan limfosit ini juga dapat digunakan sebagai alat ukur yang efektif untuk mendiagnosis apendisitis komplikata dan non-komplikata. Rasio neutrofil limfosit (RNL) valid dalam membedakan apendisitis komplikata dan non-komplikata melalui cut of point RNL, dimana didapatkan RNL  $>5$  pada apendisitis komplikata dan RNL  $\leq 5$  pada apendisitis non-komplikata.

## 2.6. Kerangka Konsep



## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional yaitu mengkaji hubungan antara variabel dengan pendekatan *cross sectional*.

#### **3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1 Tempat penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr.Pirngadi kota Medan, Sumatera Utara.

##### **3.2.2 Waktu penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2021-April 2022

#### **3.3 Populasi Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi target**

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosis apendisitis dan tercatat dalam rekam medis di RSUD Dr.Pirngadi kota Medan.

##### **3.3.2 Populasi terjangkau**

Populasi terjangkau penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosis apendisitis dan tercatat dalam rekam medis di RSUD Dr.Pirngadi kota Medan pada tahun 2018-2020.

#### **3.4 Sampel Dan Cara Pengambilan Sampel**

##### **3.4.1 Sampel penelitian**

Sampel pada penelitian ini adalah Sebagian populasi pasien apendisitis di RSUD Dr.Pirngadi kota Medan pada tahun 2018-2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

### 3.4.2 Cara pengambilan sampel

Cara pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan metode *consecutive sampling*.

### 3.5 Estimasi Besar Sampel

Besar sampel dalam penelitian ini dihitung berdasarkan rumus minimum estimasi proporsi data kategorik uji hipotesis satu arah tidak berpasangan yang dirumuskan sebagai berikut :

Rumus Pengambilan Sampel

$$n = \left[ \frac{z\alpha\sqrt{2pq} + z\beta\sqrt{p_1q_1 + p_2q_2}}{p_1 - p_2} \right]^2$$

$$n = \left[ \frac{1,96\sqrt{2(0,29)(0,71)} + 0,84\sqrt{(0,34)(0,66) + (0,24)(0,76)}}{0,1} \right]^2$$

$$n = \left[ \frac{1,96(0,291) + 0,84(0,637)}{0,1} \right]^2 \quad n = \frac{0,570 + 0,535}{0,1}$$

$$n = 11,05^2$$

$$n = 122 \text{ orang}$$

Keterangan :

$$P_2 = 0,24 \text{ (nilai P dari kepustakaan)}$$

$$Z\alpha = 5\% = 1,96$$

$$P_1 = P_2 + 0,1 = 0,24 + 0,1$$

$$= 0,34$$

$$Q_1 = 1 - P_1 = 1 - 0,34$$

$$= 0,66$$

$$Q_2 = 1 - P_2 = 1 - 0,24$$

$$= 0,76$$

$$P = \frac{p^1 - p^2}{2} = \frac{0,34 - 0,24}{2}$$

$$= 0,29$$

$$Q = 1 - P = 1 - 0,29$$

$$= 0,71$$

$$P_1 - P_2 = 0,34 - 0,24$$

$$= 0,1$$

Keterangan :

$n$  = Besar sampel minimum

$Z_\alpha$  = Nilai standar alpha 5%, yaitu 1,96

$Z_\beta$  = Nilai standar beta 20% yaitu 0,84

$P_1 = P_2 + 0,1 = 0,34$

$P_2$  = Proporsi berdasarkan kepustakaan 0,24

$Q_1 = 1 - P_1 = 0,66$

$P_1 - P_2 = 0,1$

$Q_2 = 1 - P_2 = 0,76$

$P = (P_1 + P_2) / 2 = 0,29$

$Q = 1 - P = 0,71$

Berdasarkan hasil perhitungan besar sampel di atas diperkirakan jumlah sampel yang diperlukan adalah 122 orang

### 3.6 Kriteria Inklusi Dan Eksklusi

#### 3.6.1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah :

1. Memiliki data laboratorium yang lengkap mengenai pemeriksaan jumlah neutrofil dan limfosit.
2. Memiliki catatan rekam medis yang lengkap mengenai diagnosis apendisitis.

#### 3.6.2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah :

1. Telah mendapat terapi antibiotik.

2. Data rekam medis pasien apendisitis dengan kehamilan.
3. Data rekam medis pasien apendisitis dengan dengan riwayat penyakit imunokompromise, kelainan darah, dan keganasan.

### **3.7 Cara Kerja**

- a. Pengajuan permintaan surat pengantar dari pihak dekanat fakultas kedokteran universitas HKBP Nommensen ke pada instalasi rekam medis RSUD Dr. Pirngadi untuk melakukan survei rekam medis dan penelitian.
- b. Melakukan survei di instalasi rekam medis RSUD Dr. Pirngadi
- c. Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder rekam medis RSUD Dr. Pirngadi tahun 2018-2020
- d. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan sebagian populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.
- e. Data yang dikumpulkan yaitu nama, usia, jenis kelamin, hasil pemeriksaan laboratorium (neutrofil & limfosit).

### 3.8 Identifikasi Variabel

Variabel dalam penelitian ini adalah :

- a. Variabel dependen (Bebas) : Pasien apendisitis.
- b. Variabel independen (terikat) : Rasio neutrofil dan limfosit

### 3.9 Definisi Operasional

VARIABEL	DEFINISI OPERASIONAL	CARA UKUR	ALAT UKUR	SKALA UKUR	HASIL UKUR
Jumlah neutrofil	Salah satu komponen dari sel darah putih sebagai tanda indikasi infeksi bakteri akut sebelum tindakan bedah.	Observasi	Rekam medis	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● &lt; 70%</li> <li>● &gt; 70%</li> </ul>
Jumlah limfosit	Salah satu komponen dari sel darah putih sebagai tanda indikasi infeksi kronik sebelum tindakan bedah.	Observasi	Rekam medis	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● &lt; 40%</li> <li>● &gt; 40%</li> </ul>
Rasio Neutrofil-Limfosit	Hasil perbandingan dari neutrofil dan limfosit pada pasien apendisitis.	Observasi	Rekam medis	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <math>\leq 5</math></li> <li>2. <math>&gt; 5</math></li> </ol>
Apendisitis komplikata	Peradangan pada seluruh bagian apendiks dan dapat dijumpai komplikasi berupa gangren, abses dan juga peritonitis lokalisata bahkan peritonitis generalisata.	Observasi	Rekam medis	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Gangren</li> <li>2. Abses</li> <li>3. peritonitis.</li> </ol>

Apendisitis Non-Komplikata	Peradangan yang terjadi pada apendiks tanpa adanya gangren, abses dan komplikasi peritonitis lokalisata maupun peritonitis.	Observasi	Rekam medis	Ordinal	Terdiagnosis apendisitis tanpa komplikasi
Usia	Lama hidup yang dimiliki oleh penderita selama didiagnosis menderita apendisitis	Observasi	Rekam medis	Nominal	1.0-5 tahun 2.6-11 tahun 3.12-16 tahun 4.17-25 tahun 5.26-35 tahun 6.36-45 tahun 7.46-55 tahun 8.56-65 tahun 9. >66 tahun
Jenis Kelamin	Ciri khas organ reproduksi yang dimiliki pasien yang menjadi pembeda pada saat pemeriksaan apendisitis.	Observasi	Rekam medis	Nominal	1. Laki-laki 2. Perempuan

**Tabel 3.1** *Definisi operasional*

### **3.10. Analisa Data.**

Analisa data yang yang dilakukan pada penelitian ini terdiri dari analisis univariat dan analisis bivariat yang di analisis menggunakan komputer.

#### **3.10.1 Analisis Univariat**

Analisa univariat digunakan untuk menggambarkan distribusi frekuensi atau besarnya proporsi berdasarkan variabel yang diteliti. Variabel yang diteliti antara lain usia, jenis kelamin, rasio neutrofil dan limfosit, dan jenis apendisitis (komplikata dan non-komplikata).

#### **3.10.2 Analisis Bivariat**

Analisis bivariat digunakan untuk melihat apakah terdapat hubungan rasio neutrofil dan limfosit dengan apendisitis menggunakan uji *chi square*.