

PERAN C REACTIVE PROTEIN DALAM MENENTUKAN DIAGNOSA APPENDISITIS AKUT

EMIR JEHAN

Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran
Universitas Sumatera Utara

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Appendisitis akut merupakan kasus terbanyak dari akut abdomen, 1% dari semua kasus bedah, sangat jarang pada infant, insidens bertambah sesuai dengan umur, dengan puncak pada umur 10 – 30 tahun, ratio laki-laki dibandingkan dengan perempuan pada usia remaja 3:2 dan menjadi 1 :1 sesudah usia 25 tahun^{1,2} Diagnosa appendisitis akut masih sulit dan merupakan salah satu problem pada bidang bedah, angka negative appendectomy berkisar 20 – 35%³. Selama ini appendisitis akut berdasarkan anamnese, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium yaitu hitung leukosit > 10.000/mm³. dan hitung jenis leukosit dengan pergeseran kekiri yaitu peningkatan persentase neutrophil.^{1-6,17} Namun sepertiga kasus (terutama orang tua) leukosit dan hitung jenis leukosit dalam batas normal ataupun peninggian leukosit dan persentase neutrophil tidak dibanding lurus dengan keparahan appendisitis¹³ Groonroors dan Groonroos menyatakan akurasi diagnosa appendisitis akut berdasarkan anamnese, nyeri McBurney dan leukositosis kurang dari 80%.⁷ Untuk itu perlu adanya pemeriksaan laboratorium tambahan untuk menegakkan diagnosa appendisitis akut untuk menghindari appendektomy yang tidak perlu.

C-ractive rotein (CRP) menurut Lorentz R merupakan indikator yang sensitif terhadap infeksi bakteri, peradangan dan kerusakan jaringan⁸. Chen dan Wang melaporkan dalam penelitiannya sensitivitas, spesifitas dan akurasi CRP untuk diagnosa appendisitis akut adalah 89,5%, 100% dan 90,9%.¹² Peneliti lain Gurleyik mendapatkan sensitivitas, spesivitas dan akurasi CRP untuk mendiagnosa akut adalah 93,5%, 80% dan 91%¹³ Nilai CRP pada keadaan normal <0,8 mg/dl dan meninggi > 1 mg/dl pada keadaan patologis.¹¹

1.2. Perumusan Masalah

Belum adanya indikator yang definitif untuk menegakkan diagnosa appendisitis akut.

1.3. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah CRP (C-Reactive Protein) meninggi pada kasus appendisitis akut dan peninggian kadar protein darah berbanding lurus dengan tingkat keparahan appendisitis.^{12,13,14,15}

1.4. Kontribusi Penelitian

Diharapkan C-Reactive Protein bisa digunakan sebagai indikator untuk menegakkan diagnosa appendisitis akut.

BAB II TINJAUAN KEPUSTAKAAN

2.1. De finisi

C-Reactive Protein merupakan protein fase, meningkat kadarnya 24 jam pasca infeksi, peradangan atau kerusakan jaringan, mampu mengikat unsur pokok dari mikroorganisme dan juga struktur sel manusia, atau disebut juga CRP karena mempunyai kemampuan untuk berkaitan dengan C-Pneumococcal Polysacharida^{8,9}.

2.2 Patogenese

Anatomi. Appendix adalah suatu organ limfoid seperti tonsil, payer patch (analog dengan Bursa Fabricus) membentuk produk immunoglobulin. Basis appendix terletak pada bagian postero medial caecum, di bawah katup ileocaecal. Appendix yang mobil, ujungnya bisa berlokasi pada pelvic retrocaecal, retroileal, kuadran kiri bawah, kuadran kanan bawah atau paracolic. Ketiga taenia caecum bertemu pada basis appendix.⁷ Patogenese penyebab Appendisitis adalah sumbatan lumen appendix disertai dengan infeksi, lumen appendix tersumbat oleh hyperplasia folikel lymphoid submucosa, fecalith, strictur, tumor atau keadaan pathologis lain.¹

Gejala klinis suatu appendisitis akut meliputi ; nyeri, anoreksia, muntah, demam, obstipasi, diare (retrocaecal appendisitis), hiperastesia cutis. Tanda klinis meliputi nyeri tekan pada daerah Mc Burney, nyeri lepas, tanda Rovsing, tanda Psoas, tanda Obturator dengan laboratorium leukosit > 10.000 (10% dengan leukosit normal), kadang-kadang hematuri (khususnya retrocaecal appendix).

Pemeriksaan foto polos abdomen bisa menunjukkan faecalith, air fluid level daerah kanan bawah dan garis psoas yang bergeser.⁷ Untuk menegakkan diagnosa appendisitis akut, harus disingkirkan differensial diagnosanya antara lain; Mesenteric Adenitis, Pelvic Inflammatory Disease akut, Gastroenteritis akut, Diverticulitis Meckel, Infeksi saluran kemih, Intususepsi, Enteritis Regional, Peritonitis Primer, Henoch-Scholein Purpura, Torsio testis.⁷ Pengobatan, Appendektomi emergensi dengan incisi Mc Burney atau Transvers, pemasangan tube drain kalau disertai dengan abces lokal. Jika basis appendix sangat meradang atau nekrotik, perlu dipertimbangkan tube cecostomy. Jika sebelum operasi ditegakkan suatu abces, diterapi dengan antibiotik dan pemasangan NGT, appendektomi elektif dikerjakan kemudian.

Komplikasi, meliputi perforasi, peritonitis, abces, dan pyeletrombophlebitis.

Mortalitas 0,1% untuk yang tidak perforasi dan menjadi 3% pada yang perforasi.

Adanya suatu keadaan infeksi dan akut dapat menimbulkan protein fase akut, yaitu berbagai protein yang kadarnya dalam darah meningkat pada fase akut; salah satu contohnya adalah C-Reactive Protein (CRP).^{8,9,10,11}

CRP disintesa didalam hati. Peningkatan sintesa CRP dalam sel-sel parenkim hati diinduksi oleh interleukin 1, yang berasal dari rangsangan makrofag.⁸ CRP meningkat 100 kali atau lebih, berperan pada immunitas non spesifik, yang dengan bantuan Ca⁺⁺ dapat meningkat berbagai molekul, antara lain fosforilkolin yang ditemukan pada permukaan bakteri/jamur ; kemudian menggerakkan sistem komplemen dan membantu merusak mikroorganisme patogen dengan cara opsonisasi dan dengan meningkatkan fagositosis.^{8,9}

Dan sebagai tambahan dapat menimbulkan reaksi terhadap platelet serta membantu proses pelepasan lemak dalam proses jaringan yang sudah mati. CRP dapat menjadi aktif sebelum proses perubahan spesifik terjadi dalam proses yang patologis. Batas CRP dalam serum meningkat dalam 6-9 jam pasca infeksi atau kerusakan jaringan dan meningkat setelah 1-3 hari. Perluasan dan lamanya CRP meningkat berkembang sesuai beratnya reaksi

peradangan akut. Peningkatan pada setinggi beberapa ratus milligram per liter merupakan kesatuan dengan infeksi bakteri misalnya meningitis, sepsis, atau pyelonefritis.

Perbaikan dari reaksi inflamasi umumnya memerlukan waktu sekitar 2 minggu kembali normal. Waktu paruh dari CRP diantara 5 – 9 jam.⁸

CRP adalah merupakan indikator yang paling sensitif terhadap reaksi non spesifik dari infeksi bakteri, peradangan dan kerusakan jaringan dari pada protein fase akut yang lain.^{8,10,11}

Salah satu keuntungan yang paling penting dari CRP adalah pertanda adanya reaksi inflamasi yang lebih cepat dari pada Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR). Tambahan lagi, percepatan dari ESR dan Leucocytosis dapat terlihat dengan baik dalam proses non inflamasi. Sehubungan dengan ini CRP merupakan cara yang lebih cepat untuk mendeteksi keadaan dari suatu peradangan dari pada ESR, yang mana untuk kembali normal memerlukan waktu kira-kira 4-8 minggu.⁸

2.3. Nilai Patologis :

Nilai Patologis dalam serum > 10 mg/l (> 1mg/dl), nilai normal CRP < 0,8 mg/dl. Chen dan Wang melaporkan dalam penelitiannya, peningkatan kadar CRP lebih dari 1 mg/dl menunjukkan sensitivitas 89,5%, spesifitas 100% dan akurasi 90,9% untuk diagnosa appendisitis akut¹²

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

2.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian potong lintang dengan mengamati hasil pemeriksaan CRP pada serum darah semua penderita yang secara klinis didiagnosa appendisitis akut.

2.2. Lokasi dan Waktu Penelitian

Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik dan RSUD Dr. Pirngadi Medan dari November 2000- Juli 2001.

2.3. Populasi Penelitian

Sebanyak 60 orang penderita diatas 15 tahun yang secara klinis didiagnosa appendisitis akut dan peritonitis diffusa oleh karena appendisitis perforasi yang menjalani operasi appendectomy emergensi. Penderita appendisitis akut dan peronitis diffusa oleh karena appendisitis perforasi berusia dibawah 15 tahun dan yang tidak bersedia massa jaringan appendiksnya diperiksa pasca operasi tidak dimasukkan dalam sampel penelitian.

2.4. Bahan

Serum penderita appendisitis akut dan peritonitis diffusa oleh karena appendisitis perforasi, CRP reagent kit (Feasterville, USA, CAT No. CCRP-50) dan massa jaringan appendiks pasca appendectomy.

2.5. Pelaksanaan Penelitian

Sebanyak 60 orang penderita yang didiagnosa appendisitis akut dan peritonitis diffusa oleh karena appendisitis perforasi yang diambil darahnya untuk mengukur kadar CRP. Kadar CRP dalam serum darah diperiksa dengan metode semi kwantitatif latex agglutinasi sebelum dilakukan operasi. Massa appendiks sesudah operasi diperiksa status histopatologinya pada bagian Patologi Anatomi.

2.6. Pengolahan Data

Data yang diperoleh dianalisa dengan Chi Square Test untuk menentukan nilai sensitifitas, spesifitas dan nilai prediksi positif, dan analisa one way varian untuk

menentukan hubungan kadar serum C -Reactive Protein dengan tingkat keparahan appendisitis akut.

BAB IV
HASIL PENELITIAN DAN PERBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

A. Data Demografi

Dari 60 penderita appendisitis akut yang menjadi objek penelitian, diperoleh data sebagai berikut (lihat tabel 1)

Tabel 1 : Data distribusi usia penderita menurut jenis kelamin

Usia (tahun)	Jenis kelamin			
	Laki-laki	%	Perempuan	%
15 - 30	18	63	23	75
31 - 40	8	26	6	19
41 - 50	3	11	1	3
51 - 60	0	0	1	3
Jumlah	29	100	31	100
Mean	26,78 thn (SD;9,08)		25,6 thn (SD;10,19)	
T = 0,6007 ; DF = 58 ; P = 0,2752				

Dari 60 penderita yang mengikuti penelitian, didapati laki : perempuan = 1:1 dengan usia puncak pada kelompok umur 15 – 30 tahun¹, usia termuda 15 tahun dan usia tertua 59 tahun, usia rata-rata pria 26,8 tahun dan wanita 25,3 tahun.

B. Data Laboratorium

Dari 60 penderita yang diteliti, sebanyak 33 penderita dengan serum CRP meninggi dan 27 penderita dengan serum CRP normal (lihat tabel 2).

Tabel 2 : Data distribusi hasil histopatologi menurut kadar CRP

CRP	Histopatologi (+)	%	Histopatologi (-)	%
CRP meninggi	35	61	-	-
CRP normal	22	39	3	100
Jumlah	57	100	3	100

Dari distribusi hasil pemeriksaan histopatologi berdasarkan nilai serum CRP, dengan tabel

2 x 2 dapat ditentukan :

Nilai positif benar = 35

Nilai positif semu = -

Nilai negatif benar = 3

Nilai negatif semu = 22

Dari sini selanjutnya dapat ditentukan berapa masing-masing nilai sensitivitas, spesifitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif serta akurasi :

Sensitivitas : $35/57 \times 100\% = 61\%$

Spesifitas : $3/3 \times 100\% = 100\%$

Nilai prediksi positif : $35/35 \times 100\% = 100\%$

Nilai prediksi negatif : $3/25 \times 100\% = 12\%$

Akurasi : $38/60 \times 100\% = 63\%$

Tabel 3 : Kadar serum CRP menurut diagnosa pasca bedah

No	Diagnosa Pasca Bedah	CRP				
		Normal	%	Meninggi	%	Jumlah
1	Radang Kronis	3	100	-	-	3
2	App. akut	19	58	14	42	33
3	App. Akut + abses Lokal	3	16	15	84	18
4	Peritonitis Diffusa	-	-	6	100	6
Jumlah		25		35		60

Dari 33 penderita appendisitis akut, 19 orang (58%) dengan nilai CRP normal dan 14 orang (42%) dengan CRP meninggi, dari 18 orang penderita appendisitis akut serta abses lokal, 5 orang (84%) dengan nilai CRP meninggi, serta 6 orang peritonitis diffusa mempunyai nilai

CRP meninggi, terlihat peningkatan persentase nilai CRP yang tinggi sesuai dengan keparahan appendisitis.

Tabel 4. : Rata rata nilai CRP menurut diagnosa pasca bedah

No.	Diagnosa Pasca Bedah	n	CRP (X mg/dl)
1.	Radang Kronis	3	0,8
2.	Appendisitis Akut	33	5,9
3.	App. Akut + Abses Lokal	18	14,0
4.	Peritonitis diffusa	6	25,6
F ratio = 7,934 , P; 0,0001693			

Dengan uji statistik analisa one way varian/anova tabel 4 terlihat perbedaan yang bermakna rata rata nilai CRP dari masing-masing kelompok penderita (radang kronis, appendisitis akut, appendisitis akut disertai abses lokal dan peritonitis diffusa), dimana penderita appendisitis yang berat mempunyai nilai CRP lebih tinggi.

Tabel 5 Rata rata usia penderita menurut diagnosa pasca bedah

No.	Diagnosa Pasca Bedah	n	Rata rata usia penderita (tahun)
1.	Radang Kronis	3	23,33
2.	Appendisitis Akut	33	24,82
3.	App. Akut + Abses Lokal	18	27,72
4.	Peritonitis diffusa	6	32,00
F ratio = 1,476 , P; 0,02310			

Dengan analisa one way varian/anova tabel 5, terlihat radang appendisitis akut yang berat (app. Akut disertai abses lokal, peritonitis diffusa) terjadi pada usia yang lebih tua.

4.2. Pembahasan

Telah dilakukan penelitian prospektif pada 60 orang penderita appendisitis akut dan peritonitis diffusa oleh karena appendisitis perforasi yang datang ke RS. HAM dan RS. PM dengan perbandingan pria : wanita – 1:1 dan usia rata rata pria 26,8 tahun, wanita 25,3 tahun¹²

Dari 60 orang penderita appendisitis akut yang didiagnosa sebelum operasi ternyata hasil pemeriksaan histopatologi jaringan appendiksnya yang menyatakan apendisitis akut sebanyak 57 orang dan 3 orang lagi dinyatakan radang kronis.

Sebagai perbandingan hasil penelitian sensitivitas CRP, spesifitas CRP dan akurasi CRP untuk mendiagnosa appendisitis akut yang dilakukan beberapa peneliti lain dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 6 : Sensitivitas CRP dari beberapa penelitian

No.	Hasil/Peneliti	Penelitian ini	Chen dkk ¹²	Gurleyik dkk ¹³
1	Sensitivitas (%)	61	89,5	93,5
2	Spesifitas (%)	100	100	80
3	Akurasi (%)	63	90,9	91

Dari tabel ini terlihat hasil sensitivitas penelitian ini yang rendah dibandingkan peneliti lain, hal ini disebabkan ; 1. perbedaan metode pengukuran kadar CRP yang mana menggunakan metode semikuantitatif sedangkan peneliti lain (Chen) menggunakan metode kuantitatif yaitu mesin Beckman analyzer, 2. proses pengambilan sampel darah, sentrifugasi dan pelaksanaan serta pembacaan hasil reaksi agglutinasinya yang manual, 3. jumlah sampel populasi yang kurang banyak, 4. ahli Patologi Anatomi yang memeriksa berbeda.

Dari 57 orang dengan histopatologi (+), sebanyak 33 orang dijumpai radang appendisitis akut saja pada saat operasi, 18 orang dengan radang appendisitis akut disertai tanda abses lokal berupa perlekatan dan pus sekitar jaringan appendisitis serta 6 orang dengan peritonitis difusa. Dari tabel 3 diperoleh persentase peningkatan CRP pada penderita appendisitis akut 42% appendisitis akut serta abses lokal 84% dan peritonitis difusa 100%, Chen mendapatkan 75% untuk appendisitis akut, 78,6% untuk appendisitis akut suppurativa dan 88,9% untuk appendisitis akut gangrenosa.¹²

Penelitian ini juga memperlihatkan rata-rata nilai CRP yang tinggi pada kasus kasus appendisitis dengan komplikasi/perforasi sesuai dengan peneliti lain.

Tabel 7. Nilai CRP menurut tingkat keparahan appendisitis menurut beberapa peneliti.

No.	Penelitian ini		Gronroos ⁷		Chen ¹²		Gurleyik ¹³	
	Tk keparahan	CRP mg/dl	Tk keparahan	CRP mg/dl	Tk keparahan	CRP mg/dl	Tk keparahan	CRP mg/dl
1.	Radang kronis	0,8	normal	3,2	-	-	normal	5
2.	App. akut	5,9	App. akut	3,1	App. akut	2,69	App. Tanpa perforasi	33,8
3.	App. akut+abses lokal	14	App. akut dengan penyulit	9,9	App. Suppuratif	4,28	App. Perforasi	128,5
	Peritonitis difusa	21,4			App. gangrens	11,78		

Dari hal di atas terlihat peninggian CRP yang nyata pada kasus kasus appendiks yang perforasi/komplikasi dan peningkatan kadar CRP sesuai dengan keparahan radang appendisitis.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Perbandingan penderita laki-laki dengan perempuan adalah 1 : 1 dengan usia rata rata pria 26,8 tahun dan wanita 25,3 tahun.
2. 57 dari 60 orang yang secara klinis didiagnosa appendisitis akut/peritonitis diffusa karena perforasi appendisitis sebelum operasi, hasil pemeriksaan histopatologinya menyatakan appendisitis akut sedangkan 3 orang lagi dengan radang kronis.
3. CRP meninggi pada kasus Appendisitis dengan komplikasi/perforasi sesuai dengan penelitian ini.
4. CRP merupakan suatu alternatif sarana diagnostik untuk appendisitis akut disamping pemeriksaan rutin.
5. Hasil sensitivitas CRP 61%, spesifitas CRP 100% dan akurasi 63%.
6. Peninggian CRP dan konsentrasi dalam darah sesuai dengan keparahan appendisitis.

5.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dan lengkap mengenai CRP untuk bisa menetapkan CRP sebagai kriteria diagnostik baku pada penderita appendisitis akut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Telford GL, Condon RE : Appendix, in Schakelfod's Surgery of the alimentary tract, 4th ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1996 : 140 – 8.
2. Schwartz SI : Appendix, in Principles of Surgery, 6th ed. New York : Mc Graw Hill Inc, 1994 : 1307-18.
3. Lawrence PF MD, Bell RM.MD, Dayton MT.MD : Small Intertine and Appendix in Essentials of General Surgery, 2nd ed. Baltomore : William & Wilkin, 1992 : 202-6.
4. Burkit GH, Quick CRP, Galf D : Appendisitis, in Essentials Surgery Diagnosis and Management. Singapore : Longman Singapore Publishers Ltd, 1992,285-97.
5. Jarrel SE, Carabasi III RA : Surgery, 2nd ed. Baltimore : William & Wilkins 1991, 212-3.
6. Stillman RM.MD : Acute Appendisitis, in General Surgery Review and Assesment, 3rd ed. Connevticut : Pretice Hall International Inc, 1988,75-84.
7. Groomroos JM, Groomroos P : Leucocyte Count and C- Reactive Protein, Diagnostic and the diagnosis at acute appendisitis. British journal of Surgery 1998;86,501-4.
8. Lorentz R. Dr. Med : Clinical Significance od C- Reactive Protein, Diagnostic and Monitoring, Boehringer Memheim, GMBH, 1990,5-6.
9. Baratawijaya AG : Immunologi Dasar, Edisi Ketiga. Jakarta : Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1996,8-9.
10. Roitt IM : Essential Immunology, 6th ed. London : Balckwell Scientific Publications, 1995,11-12.
11. Henry JB, MD : Clinical Diagnosis & Management By Laboratory Methods, 19th ed. Philadelphia : WB Saunders Company, 1991,225-6.
12. Chen CS.MD, Wang SM.MD : Correspondence C-Reactive Protein in the Diagnosis of acute Appendicitis. American Journal Emergency Medicine, 1996 (14) 1.
13. Guerleyik E. Gurleyik G. Unalmisar S : Accuracy of Serum C-Reactive Protein measurments in diagnosisi of acute Appendisitis compared with surgeon's clinical impression. Dis Colon Rectum, 1995,38 : 1270-4.
14. Anderson RE, Hugander AP, Ghazi SH, Rawn H, Oftenbarte SK, Mystrom PO, Olaison GP : Diagnostic value of disesease history, clinical presentasion, and inflammatory parameters of Appendisitis, World J Surg, 1999 Feb, 23 (2) : 133-40.

15. Albu E, Miller BM, Choi Y, Lakhanpal S, Murthy RN, Gers PH : Diagnostic value of C-Reactive Protein in acute appendicitis. *Dis Colon Rectum*, 1994 Jan ; 37(1) : 49-51.
16. Himawan S : *Pathology*, Edisi 12. Jakarta : Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1996, 181-2.
17. Lubis R : Pengaruh Jumlah Netrofil dalam menentukan tindakan appendectomy akut, Karya Tulis Akhir Program Pendidikan Dokter Spesialis Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan, 1998.