

KARYA TULIS AKHIR PPDS 1 ILMU BEDAH

**KADAR C-REACTIVE PROTEIN SERUM DAN JUMLAH
LEKOSIT DALAM DARAH PADA APENDISITIS ANAK
HUBUNGAN
DENGAN KEADAAN AKUT DAN PERFORASI**

PPDS. IB. 15/10

Unt

K



Oleh :
Dr. LESNI UNTONO

Pembimbing :
Dr. KUSTIYO GUNAWAN . SpB. SpBA


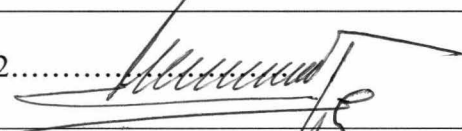
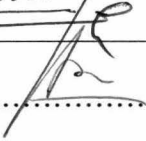
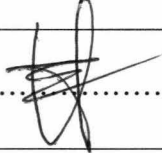
Lab/SMF Ilmu Bedah
FK UNAIR / RSUD Dr. Soetomo, Surabaya
Desember 2005

LEMBAR PERSETUJUAN HASIL KOREKSI KARYA AKHIR

Nama : Dr. Lesni Untono
 P.S : Ilmu Bedah
 Judul : Kadar C Reaktif Protein Serum Dan Jumlah Lekosit dalam Darah Pada Apendisitis Anak Hubungan Dengan Keadaan Akut Dan Perforasi

Surabaya, 20 Desember 2005

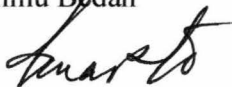
TIM PENGUJI

No	NAMA	TANDA TANGAN
1	Dr.kustiyo Gunawan, SpBA (Pembimbing)	1..... 
2	Dr.Purwadi, SpBA (Kepala Seksi Bedah Anak)	2..... 
3	Dr.Heru.Purwanto, SpB (Biro Penelitian)	3.....  24/1-2006
4	Dr.Yoga Wijayahadi, SpB (SPS.Bedah Umum)	4..... 

Surabaya, 20 Desember 2005

Mengetahui:

KPS.Ilm Bedah



(Dr.Sunarto Reksoprawiro.SpB)

Peneliti



(Dr.Lesni Untono)

DAFTAR ISI

**Lembar Persetujuan****Kata Pengantar****Abstrak****BAB I. Pendahuluan**

1

1.1. Latar belakang masalah

1

1.2. Perumusan masalah

2

BAB II. Tujuan dan Manfaat Penelitian

3

2.1. Tujuan penelitian

3

2.2. Manfaat penelitian

3

BAB III. Tinjauan Kepustakaan

4

3.1. Anatomi

4

3.2. Batasan

5

3.3. Insidensi

5

3.4. Fisiologi

5

3.5. Bakteriologi

6

3.6. Patofisiologi

6

3.7. Peran CRP pada apendisitis

7

3.8. Peran leukosit pada apendisitis

9

3.9. Diagnosis

10

3.10. Diagnosa banding

14

3.11. Komplikasi

17

3.12. Pengobatan	17
BAB IV. Kerangka konseptual dan Hipotesis	20
4.1. Kerangka konseptual penelitian	20
4.2. Hipotesis penelitian	20
BAB V. Metodologi Penelitian	20
5.1. Rancangan penelitian	20
5.2. Variabel penelitian	20
5.3. Definisi operasional	20
5.4. Alur penelitian	22
5.5. Subyek penelitian	23
5.6. Tempat dan waktu penelitian	24
5.7. Alat dan bahan	24
5.8. Cara kerja	24
5.9. Analisa statistik	25
BAB VI. Hasil Penelitian dan Analisa Data	26
6.1. Karakteristik sampel penelitian	26
6.2. Analisis hasil penelitian	27
BABVII. Pembahasan	33
BAB VIII. Kesimpulan Dan Saran	37
Daftar Kepustakaan	38
Lampiran	
Lampiran I. Surat Keterangan Laik Etik Dari Panitia Etik Penelitian Kesehatan RSU Dr.Soetomo Surabaya.	

Lampiran II. Lembar Pengumpul Data

Lampiran III. Surat Persetujuan Mengikuti Penelitian

Lampiran IV. Daftar Subyek Penelitian

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan, karena karya ilmiah akhir yang berjudul “ Kadar C Reactive Protein Serum Dan Jumlah Lekosit Dalam Darah Pada Apendisitis Anak Hubungan Dengan Keadaan Akut Dan Perforasi” ini dapat diselesaikan di tahun 2005.

Dalam menyelesaikan karya akhir ini, saya memperoleh bantuan dan sumbangan dari banyak pihak. Oleh karena itu, saya mengucapkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya, kepada yang terhormat:

- Dr Kustiyo Gunawan SpB. SpBA. sebagai pembimbing, yang ditengah kesibukannya selalu memberi perhatian dan bimbingan yang sangat berharga dalam penyelesaian karya akhir ini.
- Prof. Dr Sunarto Reksoprawiro. SpB(K) OnK. FInaCS, sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah, yang telah banyak memberikan jalan kemudahan.
- Para penguji proposal penelitian yaitu: Dr Purwadi SpB. SpBA, Dr Heru Purwanto SpB, Dr Yoga Wijayahadi SpB, atas semua asupan dan usulan untuk penyempurnaan karya akhir ini.
- Dr Budiono MPH, sebagai konsultan metode penelitian dan statistik yang telah banyak membantu penyelesaian karya akhir ini.
- Prof Dr. Herlien S. Megawe SpAn KIC, sebagai konsultan etik medis, yang membantu dalam uji laik etik.
- Direktur RSUD Soetomo Surabaya, Dr Slamet R. Yuwono. Rektor UNAIR Prof DR Med H. Puruhito SpBTKV. FTCS, dan Dekan FK UNAIR Prof. Dr

HMS Wiyadi SpTHT, yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk belajar dan bekerja.

- Kepala Bagian Ilmu Bedah, Prof. DR. Dr.med . Paul Tahalele. SpBTKV. FCTS. FInaCS, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti pendidikan keahlian serta bimbingannya selama menunaikan tugas.
- Seluruh staf pengajar dibagian Ilmu Bedah RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang tidak mengenal lelah dalam memberikan wawasan, ilmu, dan ketrampilannya
- Seluruh residen dan para medis atas kerjanya selama masa pendidikan, serta bantuannya yang sangat berarti dalam pelaksanaan penelitian ini.
- Kepala dan Staf Laboratorium Kimia Farma Surabaya yang telah memberikan kemudahan dalam pemeriksaan laboratorium untuk penelitian ini
- Semua pihak yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu, karena banyaknya pihak yang telah membantu saya.

Atas kekurangan dan kesalahan, saya mohon perbaikannya.

Semoga karya akhir ini bermanfaat.

Surabaya 15 Desember 2005

Lesni Untono

C-REACTIVE PROTEIN SERUM LEVEL AND WHITE BLOOD CELL COUNT IN ASSOCIATION WITH ACUTE AND PERFORATED APPENDICITIS IN CHILDREN

Lesni Untono, Kustiyo Gunawan

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Airlangga University, Surabaya

ABSTRACT

BACKGROUND

Diagnosing acute appendicitis often difficult in children, especially in differing acute or perforated appendicitis because children cannot expressed their complaint and physical findings aren't specific. Negative appendectomy rates of 15-20 %, and negative laparotomy rates of 10-15 %. White Blood Cell count the most common laboratory test ordered, but its value is limited. CRP concentration increases within 8 hours of the onset of infection and remain high as long as there is continuing infection and tissue destruction.

METHODS

Prospective, from November 2004 until November 2005. Children that diagnosed with acute appendicitis, which included the criteria, blood sample were collected for serum CRP and leukocyte count, before perioperative antibiotic. After appendectomy, we performed histopathological examination. The results of CRP, leucocyte and histopathological were analyzed

RESULTS

Preoperatively, there were 30 children included, 25 children with acute appendicitis and 5 children with perforated appendicitis. Based on histopathological examination, there were 17 children with acute appendicitis and 13 children with perforated appendicitis. By using logistic regression, there is a correlation between CRP with perforated appendicitis and leukocyte count with perforated appendicitis. Cut off point for CRP is 40 and for leukocyte is 15.000.

CONCLUSION

- *It is required another diagnostic modality to prevent from misdiagnosis.*
- *CRP and leukocyte count can be used as predictor of the occurrence of perforated appendicitis.*

KEYWORDS: *Acute Appendicitis, Perforated Appendicitis, CRP, Leukocyte*

**KADAR C-REACTIVE PROTEIN SERUM DAN JUMLAH LEKOSIT DALAM
DARAH PADA APENDISITIS ANAK HUBUNGAN
DENGAN KEADAAN AKUT DAN PERFORASI**

Lesni Untono, Kustiyo Gunawan

Laboratorium Ilmu bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya

ABSTRAK

LATAR BELAKANG

Diagnosis apendisitis akut sering sulit pada anak, terutama dalam membedakan apendisitis akut atau apendisitis perforasi, karena anak sering tak dapat mengungkapkan keluhannya dan penemuan pada pemeriksaan fisik tidak spesifik, Negatif apendektomi 15-20 % kasus, dan negatif laparotomi 10-15 % kasus. Hitung jumlah lekosit paling sering dilakukan, tapi nilai diagnostiknya terbatas. CRP mulai meningkat dalam darah dalam waktu 8 jam sejak terjadinya infeksi, dan tetap meninggi selama infeksi atau kerusakan jaringan tetap berlangsung.

METODE PENELITIAN

Prospektif, sejak November 2004- November 2005. Penderita apendisitis anak yang masuk kriteria inklusi, dilakukan pemeriksaan CRP dan lekosit sebelum pemberian antibiotik preoperative. Setelah apendektomi, jaringan apendiks diperiksa histopatologis. Dilakukan analisa kadar CRP, jumlah lekosit dan hasil pemeriksaan histopatologis

HASIL

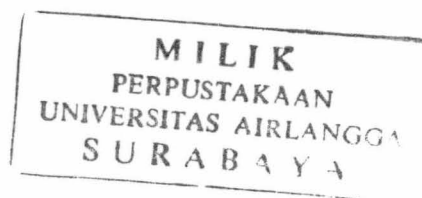
Pra bedah, sampel 30 anak, apendisitis akut 17 anak dan apendisitis perforasi 5 anak. Paska bedah didapatkan apendisitis akut 17 anak, apendisitis perforasi 13 anak. Berdasarkan regresi logistik, didapatkan adanya hubungan antara CRP dengan apendisitis perforasi dan jumlah lekosit dengan apendisitis perforasi. Nilai cut off 40 untuk CRP dan 15.000 untuk lekosit.

KESIMPULAN

- CRP dan lekosit dapat digunakan sebagai prediktor terhadap kejadian apendisitis perforasi.
- Masih diperlukan pemeriksaan penunjang diagnostik untuk menghindari kesalahan diagnostik

KATA KUNCI: Apendisitis Akut, Apendisitis Perforasi, CRP, Lekosit

BAB I PENDAHULUAN



1.1. LATAR BELAKANG MASALAH

Apendisitis akut merupakan kasus emergensi paling sering pada anak.^{1,2,3,4,5}

Diagnosis apendisitis akut sering sulit pada anak, ditegakkan hanya dari 1-8 % kasus yang datang dengan keluhan abdomen akut.³ Sedangkan di Amerika Serikat, insidens apendisitis pada anak dan remaja kurang lebih 60.000-80.000 kasus setiap tahunnya dan kira-kira 20.000 (30-45%) apendiks telah perforasi sebelum dilakukan operasi.^{1,4}

Kesulitan diagnosis ini disebabkan karena anak kadang tidak dapat mengungkapkan dengan jelas keluhannya dan penemuan pada pemeriksaan fisik tidak spesifik, sedangkan proses radang terus berlangsung. Pada anak dinding apendiks masih tipis dan omentum belum berkembang, akan meningkatkan terjadinya perforasi pada apendisitis anak.^{1,3,5,6,7,9} Perforasi dapat terjadi dalam waktu 24 jam setelah nyeri timbul, pada 13 % kasus dan setelah 48 jam pada 80 % kasus. Bila proses terus berlanjut maka terjadilah peritonitis generalisata.¹

Diagnosis apendisitis akut dibuat berdasarkan anamnesa dan pemeriksaan fisik, pemeriksaan - pemeriksaan penunjang diperlukan untuk menghindari kesalahan diagnostik. Dari data, negatif apendektomi didapatkan pada 15-20 % kasus dan negatif laparotomi didapatkan pada 10-15 % kasus^{1,2,3,5,10,11} Hitung jumlah lekosit paling sering dilakukan pada penderita dengan dugaan apendisitis akut. Tetapi nilai diagnostik hitung jumlah lekosit terbatas karena dipengaruhi banyak faktor. Jumlah lekosit yang normal tidak menyingkirkan apendisitis.^{1,2,3,4,5} Jumlah lekosit normal didapatkan pada 20 %

kasus dan hanya 20 % penderita apendisitis menunjukkan peningkatan jumlah lekosit dalam 24 jam pertama.⁵

Suatu pemeriksaan yang relatif baru dalam menunjang diagnosa apendisitis yaitu pengukuran kadar serum C-reactive protein (CRP). CRP merupakan suatu protein yang diproduksi oleh hepar, oleh karena penyakit infeksi (bakteri, virus, jamur) dan penyakit non infeksi (infark miokard akut, penyakit rematoid, keganasan). CRP mulai meningkat dalam darah dalam waktu 8 jam sejak terjadinya infeksi, terutama infeksi bakterial dan tetap meninggi selama infeksi tetap berlangsung. Kadar CRP tidak dipengaruhi kondisi eksternal.^{1, 2, 3,10,12,13} Test ini tidak spesifik karena dipengaruhi banyak faktor, tetapi dari beberapa studi didapatkan peningkatan CRP pada 85 % penderita apendisitis.¹

Berdasarkan hal-hal yang telah diuraikan diatas, penulis ingin meneliti hubungan antara jumlah lekosit, kadar C-reactive protein serum pada anak dengan apendisitis akut dan apendisitis perforasi.

1.2. PERUMUSAN MASALAH

Apakah ada hubungan antara jumlah lekosit, kadar CRP serum pada anak dengan apendisitis akut dan apendisitis perforasi ?

BAB II

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

2.1. TUJUAN PENELITIAN

2.1.1. TUJUAN UMUM

Menganalisa kadar CRP serum dan jumlah leukosit dalam darah pada kasus apendisitis anak, serta hubungannya pada keadaan akut dan perforasi.

2.1.2. TUJUAN KHUSUS

Menganalisa adanya peningkatan kadar C-reactive protein serum dan jumlah leukosit dalam darah pada kasus apendisitis anak, pada keadaan akut dan perforasi.

2.2. MANFAAT PENELITIAN

Dari penelitian ini diharapkan, hasil pemeriksaan kadar C-Reactive Protein serum, jumlah leukosit darah, dapat membantu menegakkan diagnosa dini dan perencanaan pembedahan yang tepat, pada anak dengan apendisitis akut ataupun apendisitis perforasi.

BAB III

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

3.1. ANATOMI

Apendiks Vermiformis merupakan derivat dan evolusi dari caecum. Pada bayi, apendiks tampak sebagai divertikulum berbentuk seperti kerucut, terletak pada ujung inferior dari caecum. Dengan tumbuh kembang bayi dan perkembangan dari caecum maka apendiks terletak pada sisi kiri dan dorsal $\pm 2,5$ cm dari katub ileocaecal.^{3,6,14,15}

Dinding apendiks terdiri dari semua lapisan dinding usus, tiga taenia coli membentuk lapisan luar dari lapisan muskulus longitudinal. Pertemuan ketiga taenia coli merupakan letak basis apendiks dan merupakan petunjuk posisi apendiks.^{11,12} Posisi basis apendiks dengan caecum adalah konstan, dimana sisi bebas apendiks ditemukan pada berbagai variasi yaitu: pelvic, retrocaecal, retroileal.^{3,14,15}

Jaringan limfoid apendiks mulai tampak setelah usia 2 minggu setelah lahir. Jumlah folikel limfoid akan meningkat secara bertahap hingga mencapai puncaknya yaitu sekitar 200 folikel pada usia 12 - 20 tahun. Setelah umur 30 tahun folikel limfoid ini akan berkurang setengahnya dan kemudian akan menghilang atau tinggal sisa-sisanya pada umur 60 tahun.^{3,15,16}

Apendiks mendapat aliran darah dari arteri apendikularis yang merupakan cabang langsung dari arteri ileocolica. Persyarafan parasimpatis berasal dari cabang nervus vagus yang mengikuti arteri mesenterika superior, sedangkan persyarafan sensoris berasal dari nervus torakalis X. Karena itu nyeri visceral pada apendisitis bermula dari umbilikus.^{3,11,17}

3.2. BATASAN

Apendisitis akut adalah proses peradangan akut pada apendiks vermiformis¹⁸

3.3. INSIDENS

Apendisitis dapat terjadi pada semua umur tapi jarang pada usia yang sangat muda, mungkin karena bentuk apendiks pada usia ini sehingga tidak memungkinkan terjadinya obstruksi.^{3,1} Insidens per tahun pada anak < 4 tahun sekitar 1-2 /10.000, 10-17 tahun 25/10.000. Sebelum pubertas insidens laki-laki sebanding dengan wanita. Pada usia 15-25 tahun, laki-laki : wanita adalah 2: 1. Setelah usia tersebut insidens laki-laki sama dengan wanita.^{3,16}

Insidens apendisitis perforasi pada anak < 6 tahun > 50 %, dibandingkan pada anak yang lebih besar sekitar 30-42 % , dan pada orang dewasa <15 %.¹⁹

3.4. FISILOGI

Apendiks menghasilkan lendir 1-2 ml/hari yang dialirkan ke dalam lumen apendiks dan caecum. Hambatan aliran lendir di muara apendiks tampaknya berperan pada patogenesis apendisitis.^{17,20}

Apendiks juga berpartisipasi dalam sistem imun usus, imunoglobulin yang dihasilkan GALT (*gut associated lymphoid tissues*) yang terdapat disepanjang saluran cerna termasuk apendiks, merupakan pelindung terhadap infeksi. Tetapi pengangkatan apendiks tidak mempengaruhi sistem imun tubuh.^{16,17,20}

3.5. BAKTERIOLOGI

Bakteri penyebab apendisitis merupakan bakteri yang normal ada pada usus. Bakteri yang paling sering ditemukan yaitu *Bacteroides fragilis*, bakteri anaerob, gram negatif dan *Escherichia coli*, *facultative* anaerob, bakteri gram negatif. Sedangkan bakteri lainnya yaitu: *Peptostreptococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiela*, dan *Klostridium*, *Lactobacillus*, dan *B.splanchnicus*.^{6,14,15,16,17}

3.6. PATOFISIOLOGI APENDISITIS

Obstruksi lumen merupakan faktor predominan penyebab apendisitis akut. *Fecolith* merupakan penyebab obstruksi paling sering. Penyebab lainnya adalah hipertropi jaringan limfoid, sisa barium, serat tumbuhan, biji-bijian, cacing terutama *ascaris*.^{5,6,16,17,20}

Kapasitas lumen apendiks normal sekitar 0,1 ml, tidak ada lumen yang sebenarnya. Sekresi 0,5 cc distal dari penyumbatan akan menyebabkan peningkatan tekanan sekitar 60 cm H₂O. Distensi menyebabkan stimulasi serabut saraf visceral yang menyebabkan rasa kembung, nyeri difus pada bagian tengah abdomen atau epigastrium bawah.¹⁶

Distensi terus berlangsung karena sekresi mukosa yang terus-menerus dan juga karena multiplikasi dari flora normal apendiks. Dengan meningkatnya tekanan pada apendiks, tekanan vena juga meningkat, sehingga kapiler dan venule menutup tapi aliran arteriole tetap mengalir sehingga terjadi kongesti dan pelebaran vaskuler. Distensi ini biasanya menyebabkan reflex muntah, nausea, dan nyeri visceral semakin bertambah.

Proses inflamasi terus berlanjut ke lapisan serosa dan ke peritoneum parietal, yang mana menimbulkan nyeri yang khas, nyeri berpindah ke kuadran kanan.^{5,6,16,17,20}

Mukosa gastrointestinal termasuk apendiks sangat rentan terhadap gangguan aliran darah. Karena kesatuan ini sudah terganggu sejak awal, maka bakteri dengan mudah masuk ke lapisan yang lebih dalam. Timbulnya demam, takikardi dan leukositosis karena absorpsi dari produk jaringan dan endotoksin. Endotoksin juga merupakan stimulator makrofag untuk memproduksi sitokin proinflamator (IL1, IL 6, TNF) yang kemudian merangsang sumsum tulang dan hepatosit sehingga terjadi peningkatan leukosit dan CRP dalam darah.^{16,17,20,23}

Ketika distensi sudah mencapai tekanan arteriole, daerah yang mendapat aliran darah sedikit, lebih dahulu terkena, yaitu terjadi infark pada daerah antimesenterial.¹⁶

Jika distensi, invasi bakteri, gangguan aliran darah, dan proses infark terus berlanjut, terjadilah perforasi. Biasanya perforasi terjadi pada salah satu area infark pada daerah antimesenterial.¹⁶

3.7. PERANAN C- REACTIVE PROTEIN PADA APENDISITIS

C-reactive protein pertama kali diungkapkan oleh Tillet dan Francis pada tahun 1930. Mereka menyimpulkan bahwa serum penderita dengan infeksi akut dapat diendapkan dengan C polisakarida (ekstrak non-protein dari pneumococcus) dengan menambahkan ion calcium. Protein ini yang disebut sebagai C-reactive protein. CRP masuk dalam *family* pentraxin karena mengandung 5 subunit globular yang identik.^{11,21,22,23}

CRP merupakan suatu glikoprotein yang diproduksi oleh hepar selama fase akut dari inflamasi (infeksi /non infeksi) dan kasus malignansi. CRP disintesis oleh liver (hepatosit) dibawah kontrol sitokin, yang paling penting yaitu: interleukin 1b (IL-1b), IL-6 dan tumor necrosis factor-a (TNF-a).^{8,11,12,13}

Konsentrasi CRP pada orang normal biasanya < 8 mg/L, dikatakan meningkat jika konsentrasi ≥ 25 persen dari nilai normal. Konsentrasi dan pengukuran CRP tidak terpengaruh oleh kondisi eksternal.^{8,12,21,22} CRP meningkat dalam 8 jam setelah kerusakan jaringan dan mencapai nilai dua kali lipat setiap 8 jam, dan kadar tertinggi dalam 24-48 jam, dapat mencapai level > 350-400 mg/L (100-1000 %), dan tetap tinggi selama infeksi masih berlangsung atau kerusakan jaringan. Karena waktu paruhnya yang singkat (4-7 jam), serum CRP menurun dengan cepat ketika proses inflamasi mereda. Konsentrasi cepat meningkat atau cepat menurun sebagai respons terhadap stimulus inflamasi paralel dengan derajat kerusakan atau perbaikan jaringan, sehingga CRP lebih superior dibandingkan dengan reaktan fase akut lainnya untuk mengukur aktivitas penyakit.^{8,12,13,21,22,25}

Konsentrasi CRP hampir selalu lebih tinggi pada infeksi bakteri akut daripada infeksi virus. Secara umum dikatakan bahwa kadar CRP 10-40 mg/L didapatkan pada inflamasi ringan dan infeksi virus, kadar 40- 200 mg/L pada inflamasi aktif dan infeksi bakteri, kadar > 200 mg/L pada infeksi bakteri serius.^{12,21,22,25, 26}

CRP dapat mengikat sejumlah molekul meliputi: phospat, lipid, polyanions (DNA, polylysin), polycations (histones, protamine) dan sejumlah polisakarida yang ditemukan pada bakteri, jamur, virus dan parasit lainnya melalui reaksi presipitasi atau aglutinasi.^{8,21,22}

Fungsi CRP dihubungkan dengan sistem imun alamiah. CRP mempunyai aksi sebagai opsonin dengan mengaktifkan komplemen melalui jalur klasik, mengikat C1q dan berinteraksi dengan reseptor C1q fagosit. CRP mengikat reseptor Fc imunoglobulin G, interaksi CRP dengan reseptor Fc menyebabkan terbentuknya sitokin proinflamator yang meningkatkan reaksi inflamasi.^{21,26} Jadi fungsi CRP meliputi inisiasi opsonisasi dan fagositosis, aktivasi komplemen, neutrofil dan monosit-makrofag. Secara keseluruhan, semua fungsi ini yang memegang peran sehingga CRP dapat mengenal mikroba dan berperan sebagai imunomodulator dalam pertahanan tubuh.^{3,21,22,27}

CRP merupakan sarana diagnostik yang sensitif tapi tidak spesifik. Pada pemeriksaan serial setiap 4 jam pada penderita apendisitis akut, menunjukkan nilai CRP tidak pernah < 8 mg/L.¹³ Nilai CRP yang tinggi didapatkan pada apendisitis gangrenosa atau apendisitis perforasi, karena kadar CRP paralel dengan derajat kerusakan jaringan.^{3,13}

3.8. PERANAN LEKOSIT PADA APENDISITIS

Lekosit merupakan sistem pertahanan tubuh yang terdiri dari granulosit (neutrofil, eosinofil, basofil), monosit dan limfosit. Kira-kira 1,6 milyar granulosit per kg bb diproduksi setiap hari dan 50-75 % dari sel ini adalah neutrofil.²⁸

Maturasi lekosit dalam sumsum tulang dan pelepasannya ke sistem sirkulasi dipengaruhi oleh *Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF)*, interleukin (IL1, IL3, IL6). Kira-kira 90 % lekosit tetap dalam penyimpanan di sumsum tulang, 2-3 % berada

dalam sirkulasi dan 7-8 % berada dalam jaringan. Perkiraan waktu paruh leukosit 11-16 hari.^{23,28,29}

Pertama kali terjadi proses inflammasi, neutrofil merupakan sel pertama yang menuju ke lokasi inflamasi.³⁰ Perkembangan neutrofil di sumsum tulang membutuhkan waktu dua minggu, selama periode ini neutrofil mengalami proliferasi dan diferensiasi. Selama proses pematangan ada enam tahap perkembangan yaitu: promyeloblast, myeloblast, promyeloblast, myelocyte, metamyelocyte, non-segmented neutrofil (*band*) dan segmented neutrofil (PMN). PMN merupakan neutrofil yang paling aktif, merupakan sel yang pertama kali datang ke daerah inflamasi sedangkan monosit datang ke tempat inflamasi beberapa saat kemudian.^{23,28,29}

Pada inflamasi akut, neutrofil dalam sirkulasi cepat meningkat dari 5000/ul-30.000/ul. Peningkatan tersebut disebabkan oleh migrasi neutrofil ke sirkulasi dari sumsum tulang dan persediaan marginal intravascular. Jika kerusakan jaringan luas, neutrofil *immature* dilepaskan dari sumsum tulang untuk meningkatkan jumlah total neutrofil dalam darah.³¹

3.9. DIAGNOSIS

3.9.1. KLINIS

Sampai saat ini, diagnosis apendisitis berdasarkan pada anamnesa dan pemeriksaan fisik mempunyai akurasi sebesar 80-90 %.^{5,10,32}

Setiap anak dengan nyeri abdomen dan belum pernah menjalani apendektomi, harus dicurigai menderita apendisitis. Nyeri pada awalnya di sekitar umbilikus, mula – mula minimal lalu meningkat bertahap hingga akhirnya nyeri bersifat konstan.

Kemudian nyeri berpindah sesuai posisi apendiks. Bila lokasi apendiks pada daerah Mc Burney's maka nyeri berpindah ke daerah kuadran kanan bawah. Dan bila apendiks terletak retrocolic, retrocaecal atau pelvis maka nyeri berpindah ke kuadran kanan atas, flank kanan, atau supra pubis.^{5,14}

Demam biasanya subfebris, kira-kira 1° C diatas suhu normal, berkisar $37,5-38,5^{\circ}$ C.^{3,5,14} Bisa terjadi perbedaan suhu rektal dan aksiler sampai 1° C.¹⁷ Bila suhu $>39,4^{\circ}$ C, biasanya disertai gangren, perforasi atau peritonitis.^{3,5,14}

Pemeriksaan anak dengan kecurigaan apendisitis harus dimulai dengan observasi cara berjalannya pincang atau berbaring dengan tungkai ditekuk. Anak juga tampak anorexia, nausea, vomiting, atau diare. Satu atau lebih dari gejala ini muncul, setelah nyeri periumbilikal. Pada awal apendisitis, peristaltik biasanya normal atau hiperaktif, tapi peristaltik menghilang bila sudah terjadi peritonitis.^{4,14} Adanya nyeri tekan kuadran kanan bawah, terutama pada titik Mc Burney's adalah penemuan yang paling konstan.^{1,5,8,14} Bila iritasi berlanjut ke peritoneum anterior didapatkan defans muskuler lokal, *Blumberg sign*, *Rovsing's sign*. Bila iritasi terjadi pada peritoneum posterior maka tanda yang didapat yaitu: *psaos sign* dan *obturator sign*. Bila peritonitis terus berlangsung maka nyeri tekan dan defans muskular bertambah pada kuadran kanan dan akhirnya pada seluruh abdomen.⁴

Pemeriksaan rektal, merupakan pemeriksaan tambahan yang penting walaupun hasilnya normal. Adanya nyeri tekan pada sisi kanan atau teraba masa pada pelvis menunjukkan apendisitis akut^{1,3,5,32}

3.9.2. PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Biasanya jumlah lekosit berkisar 10.000 –18.000/ mm³,^{2,3,4,5,33} walaupun 20 % penderita apendisitis akut mempunyai jumlah lekosit normal.⁵ Jumlah lekosit > 18.000 menunjukkan apendisitis perforasi.^{16,33} Adanya pergeseran ke kiri pada hitung jenis, mempunyai nilai yang lebih signifikan dari pada hitung jumlah lekosit.⁵

Analisa urine biasanya normal, tapi jumlah lekosit dan eritrosit dalam urine bisa meningkat bila letak apendiks berdekatan dengan ureter atau vesica urinaria.⁵ Bakteri tidak ditemukan pada penderita apendisitis akut, dan bila ditemukan bakteri dalam urine, maka harus dilanjutkan dengan pemeriksaan kultur urine.⁵ Test kehamilan perlu dilakukan pada semua penderita wanita usia pubertas.^{3,5}

Suatu test yang relatif baru dalam membantu menegakkan diagnosa apendisitis yaitu pengukuran kadar CRP serum. Pada apendisitis nilai CRP serum > 8 mg/L.^{1,3,4,10,34}

Dari beberapa studi didapatkan peningkatan CRP pada 85 % penderita apendisitis yang menunjukkan gejala >12 jam.¹ Tapi test ini mempunyai spesifisitas yang rendah karena setiap proses infeksi dapat meningkatkan nilai CRP.^{1,3,10,34} Adanya peningkatan CRP disertai peningkatan jumlah lekosit dan neutrofilia mempunyai nilai sensitifitas yang tinggi (97 –100%).⁴ Oleh karena itu bila nilai CRP, Jumlah lekosit dan neutrofil dalam batas normal, kemungkinan apendisitis akut biasanya rendah.^{1,3,10,34}

Ultrasonografi sudah luas digunakan dalam mengevaluasi anak dengan kecurigaan apendisitis. Ultrasonografi digunakan bila diagnosis apendisitis akut masih meragukan.² Penderita dengan gejala klinis apendisitis yang khas atau kemungkinan kecil menderita apendisitis, tidak perlu pemeriksaan ultrasonografi, karena akan memberikan hasil negatif palsu dan positif palsu. Hal ini karena banyak sumber bias pada pemeriksaan ultrasonografi yaitu: tipe alat ultrasonografi, level ketrampilan ahli radiologi, obesitas, kekakuan dinding abdomen, lokasi atipik apendiks (retrocaecal, non rotasi)^{2,3} Ultrasonografi sangat membantu dalam mengevaluasi anak perempuan dalam usia pubertas, dengan nyeri perut kanan karena ruptur atau torsio kista ovarium, yang mana gejalanya hampir sama dengan gejala apendisitis.^{1,3}

Gambaran ultrasonografi pada apendisitis non perforasi yaitu: diameter apendiks > 6 mm, dinding yang hipoechoic dengan tebal > 2 mm, *fecolith* atau cairan yang terlokalisir. Gambaran pada apendisitis perforasi yaitu *target sign* dan struktur tubular dengan adanya lapisan dinding yang hilang (*inhomogen*), cairan bebas perivesical atau pericaecal.^{1, 3, 5,9}

3.10. DIAGNOSA BANDING

Apendisitis sering kali mempunyai gejala yang hampir sama dengan gangguan abdomen lainnya, karena beberapa dari penyakit-penyakit tersebut memang berhubungan.

Adapun penyakit-penyakit yang sering pada anak dan mempunyai gejala-gejala yang mirip apendisitis yaitu:^{1, 5,14,16,17}

3.10.1 Gastroenteritis

Gastroenteritis paling sering menyebabkan nyeri abdomen pada anak-anak dan didiagnosis sebagai apendisitis. Pada gastroenteritis muntah bersamaan dengan nyeri abdomen, diare banyak, dan hiperperistaltik. Pada apendisitis muntah mengikuti nyeri abdomen selang beberapa saat. Diagnosis gastroenteritis ditegakkan dari hasil kultur.

3.10.2 Konstipasi

Kondisi ini sering menyebabkan nyeri pada anak, terutama pada anak yang agak besar. Nyeri sering pada kuadran kanan bawah, bersifat hilang timbul atau menetap dan tidak progresif. Pada pemeriksaan fisik dapat teraba masa faeces dan dibuktikan dengan foto polos abdomen.

3.10.3. Mesenterik limpadenitis

Sering dihubungkan dengan infeksi traktus urinarius dan menyebabkan nyeri abdomen minimal dan tidak tajam. Kadang didapatkan limpadenopati menyeluruh. Secara klinis sukar dibedakan dengan apendisitis.

3.10.4. Meckel's diverticulitis

Tanda dan gejala Meckel's divertikulitis sama dengan apendisitis. Meckel divertikulitis terletak 60 cm atau lebih dari katub ileocaecal.

3.10.5. Pelvic inflammatory disease

Terjadi pada anak wanita usia pubertas. Nyeri abdomen mulai pada satu atau kedua kuadran bawah. Pada Pemeriksaan rektal didapatkan nyeri tekan cervik uteri dan adnexa. Juga sering disertai dengan lekore.

3.10.6. Ruptur kista ovarium

Nyeri timbul mendadak, pada pertengahan siklus haid, nyeri pada kuadran kanan bawah. Bila terjadi torsio kista ovarium, disertai dengan muntah-muntah.

3.10.7. Kehamilan diluar kandungan

Riwayat terlambat haid. Nyeri pada pemeriksaan vaginal dan penonjolan pada cavum Douglas. Test kehamilan positif.

3.10.8. Pneumonia

Pneumonia lobus kanan bawah menyebabkan nyeri yang menjalar dan spasme muskulus abdomen. Pada pneumonia tidak ada " *point tenderness*". Diagnosa pneumonia ditegakkan dari foto thorax.

3.10.9. Invaginasi

Paling sering pada anak kurang dari 2 tahun. Nyeri hebat berupa kolik, teraba masa, faeces mengandung darah dan lendir.

3.10.10. Infeksi traktus urinarius

Frekuensi, disuri dan piuria disertai demam tinggi dan nyeri ketok kostovertebral. Pemeriksaan abdomen tak ada penemuan yang berarti.

3.10.11. Urolitiasis

Adanya kolik dan eritrosituria. Diagnosa ditegakkan dari foto polos abdomen atau pyelografi intra vena.

3.11. KOMPLIKASI

Keterlambatan untuk mencari pengobatan menyebabkan meningkatnya angka komplikasi. Adapun komplikasi apendisitis yaitu: ^{5,15,36}

3.11.1. Perforasi

Perforasi disertai nyeri abdomen yang hebat, dan demam yang lebih tinggi. Dikatakan lekosit $> 18.000/\text{mm}^3$ mengindikasikan telah terjadi perforasi.

3.11.2. Peritonitis

Merupakan komplikasi paling sering (30- 45 %penderita). Peritonitis lokal disebabkan karena mikroperforasi dari apendiks gangrenosa dan diblokade oleh omentum. Bila perforasi berlanjut terjadilah peritonitis generalisata.

3.11.3. Abses apendiks

Terjadi karena infeksi periapendiceal diliputi oleh omentum dan viscera yang berdekatan. Gejala klinis sama dengan apendisitis akut dan ditemukan masa pada kuadran kanan bawah. Sekitar 10 % anak-anak dengan apendisitis .

3.11.4. Pylephlebitis

Merupakan thrombophlebitis akut sistem vena porta. Gejala berupa demam tinggi, menggigil, ikterus ringan dan abses hepar .

3.12. PENGOBATAN

Dasar terapi apendisitis yaitu: rehidrasi, antibiotik dan apendektomi. ^{4,5,7,8,9,15}

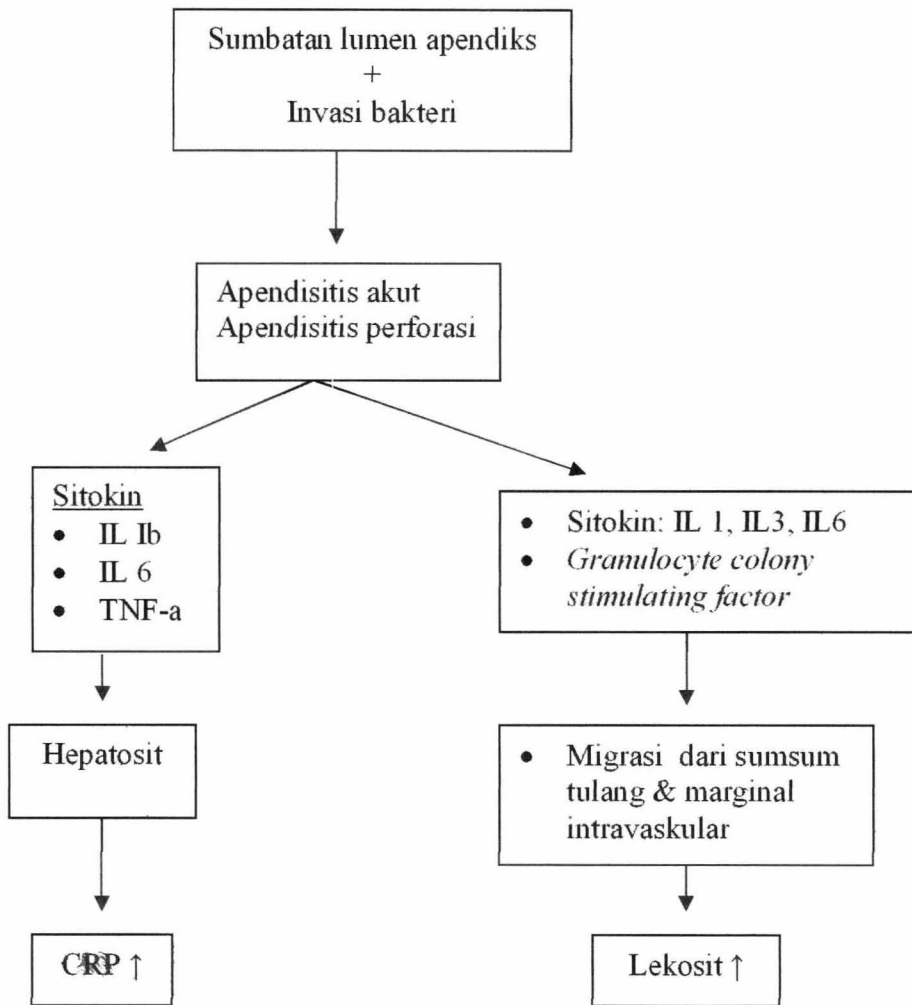
Dipasang infus dan resusitasi dengan cairan isotonik untuk mencapai tujuan dari rehidrasi yaitu produksi urine minimal 1 cc/kg BB/jam. ⁴ Pipa lambung dipasang untuk dekompresi. Antibiotik diberikan untuk mengurangi infeksi luka operasi dan

pembentukan abses intra peritoneal.⁵ Sebagai obat pilihan yaitu: ampicillin, gentamisin, klindamicin.³ Teknik operasi yang digunakan, apendektomi atukah laparoskopik apendektomi disesuaikan dengan ketrampilan operator dan kondisi penderita. Bila sudah terjadi peritonitis maka dilakukan laparotomi.^{4,5}

BAB IV

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

4.1. KERANGKA KONSEPTUAL



4.2. HIPOTESIS PENELITIAN

C-reactive protein, Jumlah lekosit, akan meningkat pada apendisitis anak dalam keadaan akut dan perforasi, tetapi meningkat lebih tinggi pada keadaan perforasi

BAB V

METODE PENELITIAN

5.1. RANCANGAN PENELITIAN

Rancangan yang dipakai dalam penelitian ini adalah cross sectional yang bersifat analitik-observasional oleh karena akan mengukur besarnya korelasi antara kadar C-reactive protein dan jumlah leukosit pada kasus apendisitis anak.

5.2. VARIABEL PENELITIAN

Variabel bebas : Kadar C-reactive protein dalam serum, jumlah leukosit dalam darah.

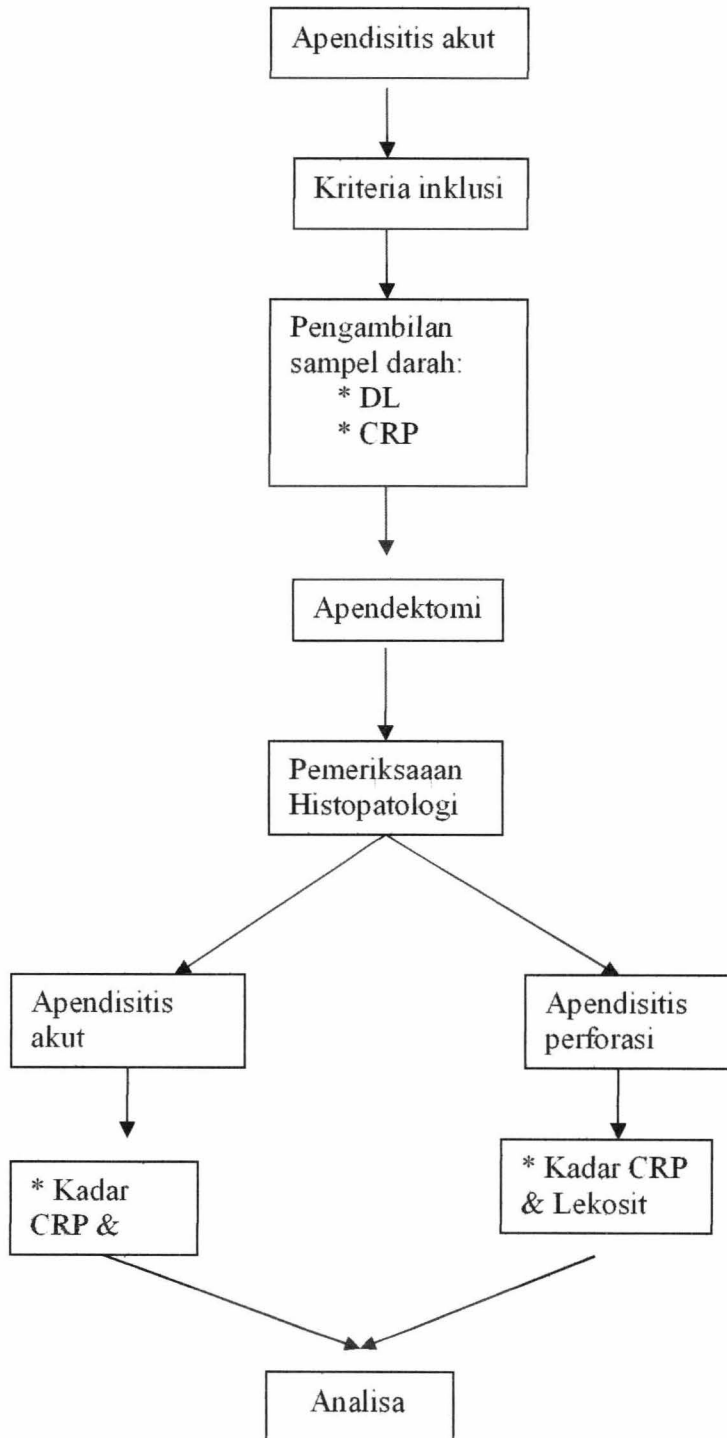
Variabel tergantung : Apendisitis akut, apendisitis perforasi.

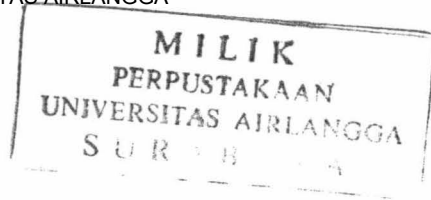
5.3. DEFINISI OPERASIONAL

- Jumlah leukosit : Jumlah leukosit dalam darah pada penderita apendisitis akut (normal L.4.300-10.300 P.4.300-11.300 /mm³). Darah vena diambil sebelum pemberian antibiotik profilaksis atau terapeutik.
- Kadar C-Reactive Protein: Kadar C-reactive protein dalam serum penderita apendisitis akut, yang diukur secara kuantitatif, dengan nephelometer (normal <6 mg/L). Darah vena diambil sebelum pemberian antibiotik profilaksis atau terapeutik.
- Apendisitis akut : Proses peradangan akut pada apendiks dari hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium .

- Apendisitis perforasi (makroskopis): Apendiks hiperemi, edema, tampak perforasi dan pus pada apendiks .
- Apendisitis akut non perforasi (histopatologis): Tampak mukosa apendiks dengan serbuk sel radang mononuclear dan PMN, juga dalam lapisan muskularis sampai serosa, dengan pelebaran pembuluh darah. Lumen berisi eksudat.
- Apendisitis akut perforasi (histopatologis): Membran tipis terdiri dari jaringan nekrotik dan perdarahan. Tampak perforasi yang meluas dalam jaringan peri apendikular.

5.4. ALUR PENELITIAN





5.5. SUBYEK PENELITIAN

5.5.1. POPULASI

Semua penderita apendisitis akut anak (usia ≤ 17 tahun) yang dioperasi di RSU Dr Soetomo Surabaya .

5.5.2. SAMPEL DAN BESAR SAMPEL

$$n = \left(\frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln \frac{[1+r]}{1-r}} \right)^2 + 3$$

$$n = 30$$

$$Z\alpha_{0,05} = 1,96$$

$$Z\beta_{0,20} = 0,824$$

r : koefisien korelasi lekosit dan CRP = 0,5 (asumsi)

5.5.3. KRITERIA INKLUSI

1. Penderita apendisitis anak (usia ≤ 17 tahun)
2. Laki-laki dan perempuan
3. Setuju sebagai subyek penelitian

5.5.4. KRITERIA EKSKLUSI

1. Apendisitis kronis
2. Apendisitis akut yang disertai penyakit infeksi lainnya, keadaan umum jelek, dan anergi

5.6. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

5.6.1. TEMPAT PENELITIAN

1. Instalasi Rawat Darurat/ Gedung Bedah Pusat Terpadu RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

5.6.2. WAKTU PENELITIAN

Data dikumpulkan sejak November 2004 sampai November 2005 .

5.7. ALAT DAN BAHAN

1. Lembar pengumpul data
2. Sampel darah
3. Jaringan apendiks

5.8. CARA KERJA

- Penderita usia ≤ 17 tahun yang datang dengan keluhan nyeri perut .
- Dilakukan anamnesa, pemeriksaan fisik dan laboratorium.
- Bila orang tua/ wali penderita bersedia sebagai subjek penelitian, data dimasukkan ke lembar pengumpul data.
- Sampel darah diambil sebelum pemberian antibiotik profilaksis atau terapeutik, darah untuk pemeriksaan lekosit di kirim ke laboratorium IRD, untuk pemeriksaan CRP ke laboratorium Kimia Farma. Setelah dioperasi, jaringan apendiks dimasukkan kedalam formalin, dan di kirim untuk

pemeriksaan histopatologis ke laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr. Soetomo.

5.9. ANALISA STATISTIK

1. Data yang didapat ditabulasi dan dihitung mean dan simpangan baku.
2. Data jumlah leukosit dan kadar CRP, dilakukan uji normalitas. Bila berdistribusi normal dilanjutkan dengan menghitung korelasi dengan uji Pearson.
3. Untuk mendapatkan nilai cut off dari CRP dan leukosit untuk memprediksi apendisitis akut atau perforasi, maka dilakukan langkah-langkah uji sebagai berikut:

- 1) uji regresi logistik untuk mengetahui apakah CRP dapat dipergunakan untuk memprediksi apendisitis akut atau perforasi dari CRP.
- 2) untuk mengetahui perkiraan nilai cutoff CRP digunakan ROC (*Recipient Operating Curve*).
- 3) Untuk mendapatkan nilai cut off CRP yang optimal digunakan uji Mc Nemar, Kappa, dan uji diagnostik.

Nilai cut off CRP optimal bila:

- uji Mc Nemar tidak bermakna ($p > 0,05$)
- uji kappa bermakna ($p \leq 0,05$)

BAB VI

HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

6.1. KARAKTERISTIK SAMPEL PENELITIAN

Sampel penelitian sebanyak 30 anak yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dikumpulkan mulai November 2004 sampai November 2005. Pasien apendisitis anak hampir sama antara laki-laki (53,3 %) dan perempuan (46,7%). Umur sampel penelitian yang telah terkumpul antara 5 sampai 16,8 tahun dengan rerata $12,3 \pm 3,4$ tahun dan umur terbesar antara 10-14 tahun (50 %).

Berdasarkan diagnosis klinis (pra bedah) didapatkan apendisitis akut 25 anak (83,3%) dan apendisitis perforasi 5 anak (16,7 %). Hasil diagnosis PA (Paska bedah) didapatkan apendisitis akut 17 anak (56,7%) dan apendisitis perforasi 13 anak (43,3%).

Tabel 6.1. Karakteristik sampel penelitian

Variabel	Apendisitis akut (n=17)	Apendisitis perforasi (n=13)	Harga p
1. Jenis kelamin			
L	7 (41,2%)	9 (69,2%)	χ^2 P= 0,247
P	10 (58,8%)	4 (30,8%)	
2. Umur (th)			
rerata	$13,2 \pm 3,4$	$11,0 \pm 3,1$	t P= 0,076

6.2. ANALISIS HASIL PENELITIAN

Tabel 6.2.1 Perbedaan hasil diagnosis prabedah dan paska bedah

Diagnosis Pra Bedah	Diagnosis Paska Bedah		Total
	Apendisitis Akut	Apendisitis Perforasi	
Apendisitis Akut	17	8	25
Apendisitis Perforasi	0	5	5
Total	17	13	30

Uji Mc Nemar: $p=0,008$

Pada tabel 6.2.1. tampak ada pergeseran hasil diagnosis yang semula apendisitis akut menjadi apendisitis perforasi, sebanyak 8 anak (32,0 %). Hasil uji Mc Nemar didapatkan $p<0,05$ yang berarti ada perbedaan yang bermakna antara diagnosis prabedah dan paska bedah.

6.2.1. Penentuan kadar CRP sebagai prediksi apendisitis perforasi

Tabel 6.3 Distribusi CRP pada diagnosis paska bedah

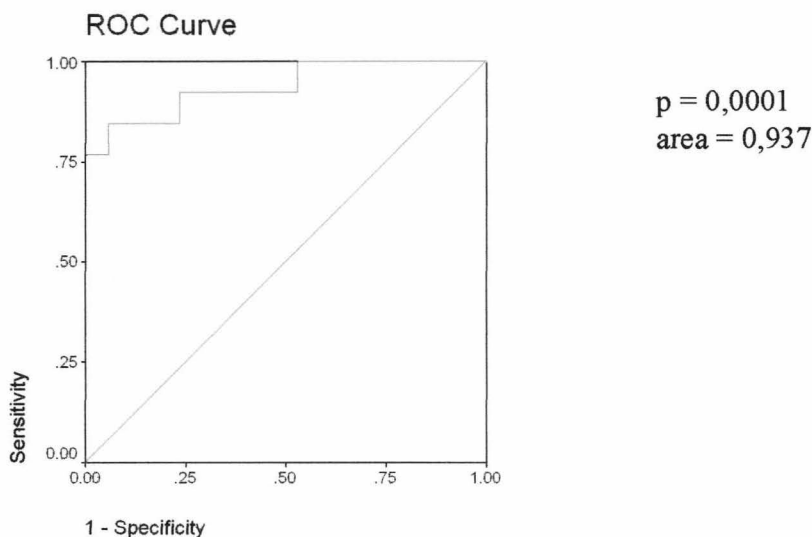
CRP	Diagnosis paska bedah		Total
	Apendisitis akut	Apendisitis perforasi	
Normal (<6 mg/L)	7 (41,2%)	0 (0,0%)	7 (23,3 %)
Inflamasi ringan (10-40 mg/L)	9 (52,9%)	2 (15,4%)	11 (36,7%)
Inflamasi aktif (40-200mg/L)	1 (5,9%)	11 (84,6%)	12 (40,0%)
Total	17 (100%)	13 (100%)	30 (100%)

Tabel 6.4. Hubungan antara CRP dengan apendisitis perforasi

	B	Harga p	R	OR
CRP	0,083	0,027	0,538	1,086
Konstanta	-3,649	0,009	-	-

Rerata kadar CRP pada apendisitis akut $18,0 \pm 14,6$ dan pada apendisitis perforasi $93,8 \pm 48,3$. Hasil uji regresi logistik menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara kadar CRP dengan kejadian apendisitis perforasi ($p < 0,05$) dengan kuat hubungan sebesar 0,538. Hasil perhitungan Odd Ratio (OR) = 1,086 yang artinya makin tinggi kadar CRP, maka peluang kejadian apendisitis perforasi makin besar.

Untuk menentukan berapa kadar CRP yang dapat dipakai sebagai prediktor terhadap kejadian apendisitis perforasi dilakukan pembuatan kurva ROC (*Resipient Operating Curve*) sebagai berikut:



Gambar 6.1. Kurva ROC kadar CRP terhadap kejadian apendisitis perforasi

Hasil pembuatan kurva ROC didapatkan grafik di atas garis diagonal dengan harga $p < 0,05$, yang berarti nilai cut off CRP dapat ditentukan. Berdasarkan titik koordinat nilai sensitivitas dan spesifisitas yang terbesar adalah kadar CRP = 39, maka dapat dibuat nilai cut off CRP terhadap apendisitis perforasi seperti pada tabel 6.5. Hasil uji statistik untuk cut off CRP sebesar 30, 35, 40 dan 45 dengan Mc Nemar didapatkan

harga $p > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna CRP dan diagnosa paska bedah, dan Kappa didapatkan harga $p < 0,05$ yang berarti ada kesesuaian yang bermakna.

Menurut hasil uji Mc Nemar dan Kappa, cut off CRP sebesar 30, 35, 40 dan 45 bisa dipergunakan untuk memprediksi terjadinya apendisitis perforasi. Uji diagnostik diperlukan untuk menentukan nilai cut off CRP 30, 35, 40 dan 45 yang paling optimum bila sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif mempunyai nilai paling tinggi. CRP dengan cut off 40 lebih tepat untuk memprediksi kejadian apendisitis perforasi dibandingkan 30, 35 dan 45 oleh karena mempunyai nilai uji diagnostik paling optimum (semua hasil uji diagnostik di atas 80%).

Tabel 6.5. Uji diagnostik CRP terhadap apendisitis perforasi

Cut off CRP	Diagnosis paska bedah		Uji statistik		Uji diagnostik			
	Apendisitis perforasi (n=13)	Apendisitis akut (n=17)	Harga p Mc Nemar	Harga p Kappa	Sen	Sp	NPP	NPN
>30	12	5	0,219	0,001	92,3	70,6	70,6	92,3
≤30	1	12						
>35	11	3	1,000	0,0001	84,6	82,4	78,6	87,5
≤35	2	14						
>40	11	1	1,000	0,0001	84,6	94,1	91,7	88,9
≤40	2	16						
>45	10	0	0,250	0,0001	76,9	100,0	100,0	85,0
≤45	3	17						

6.2.2. Penentuan jumlah leukosit sebagai prediksi apendisitis perforasi

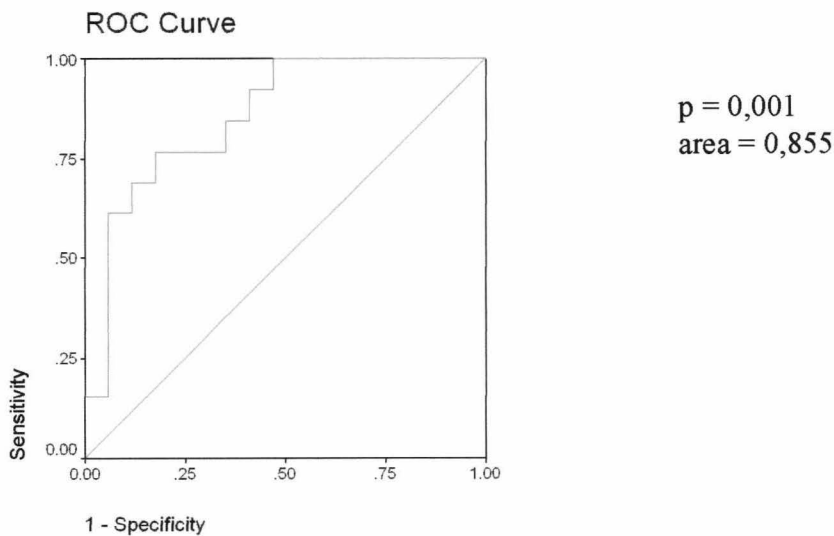
Tabel 6.6. Distribusi leukosit pada diagnosis paska bedah

Leukosit	Diagnosis paska bedah		Total
	Apendisitis akut	Apendisitis perforasi	
Normal (<10.000/mm ³)	6 (35,3%)	0 (0,0%)	6 (20,0%)
Apendisitis akut (10.000-18.000/ mm ³)	10 (58,8%)	6 (46,2%)	16 (53,3%)
Apendisitis perforasi (> 18.000/ mm ³)	1 (5,9%)	7 (53,8%)	8 (26,7%)
Total	17 (100%)	13 (100%)	30 (100%)

Tabel 6.7. Hubungan antara jumlah leukosit dengan apendisitis perforasi

	B	Harga p	r	OR
Leukosit	0,0001	0,008	0,343	1,000
Konstanta	-5,865	0,009	-	-

Rerata jumlah leukosit pada apendisitis akut $12.488,2 \pm 4654,1$ dan pada apendisitis perforasi $17.615,4 \pm 2943,3$. Hasil uji regresi logistik menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara jumlah leukosit dengan apendisitis perforasi ($p < 0,05$) dengan kuat hubungan sebesar 0,343. Untuk menentukan berapa jumlah leukosit yang dapat dipakai sebagai prediktor terhadap kejadian apendisitis perforasi dilakukan pembuatan kurva ROC (*Resipient Operating Curve*) sebagai berikut:



Gambar 6.2. Kurva ROC jumlah lekosit terhadap kejadian appendisitis perforasi

Hasil pembuatan kurva ROC didapatkan grafik di atas garis diagonal dengan harga $p < 0,05$, yang berarti nilai cut off jumlah lekosit dapat ditentukan. Berdasarkan titik koordinat nilai sensitivitas dan spesifisitas yang terbesar adalah jumlah lekosit = 13.600, maka dapat dibuat nilai cut off lekosit terhadap appendisitis perforasi seperti pada tabel 6.8. Hasil uji statistik untuk cut off jumlah lekosit sebesar 14.000, 15.000, 16.000 dan 17.000 dengan Mc Nemar didapatkan harga $p > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan yang bermakna jumlah lekosit dan diagnosa paska bedah, dan Kappa didapatkan harga $p < 0,05$ yang berarti ada kesesuaian yang bermakna. Menurut hasil uji Mc Nemar dan Kappa, cut off lekosit sebesar 14.000, 15.000, 16.000 dan 17.000 bisa dipergunakan untuk memprediksi terjadinya appendisitis perforasi. Uji diagnostik diperlukan untuk menentukan nilai cut off jumlah 14.000, 15.000, 16.000 dan 17.000 yang paling optimum bila sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif mempunyai nilai paling tinggi. Jumlah lekosit dengan cut off 15.000 lebih tepat untuk memprediksi

kejadian apendisitis perforasi dibandingkan 14.000, 16.000 dan 17.000 oleh karena mempunyai nilai uji diagnostik paling optimum.

Tabel 6.8. Uji diagnostik jumlah lekosit terhadap apendisitis perforasi

Cut off lekosit	Diagnosis paska bedah		Uji statistik		Uji diagnostik			
	Apendisitis perforasi (n=13)	Apendisitis akut (n=17)	Harga p Mc Nemar	Harga p Kappa	Sen	Sp	NPP	NPN
>14.000	12	7	0,070	0,004	92,3	58,8	63,2	90,9
≤14.000	1	10						
>15.000	11	6	0,289	0,007	84,6	64,7	64,7	84,6
≤15.000	2	11						
>16.000	10	6	0,508	0,024	76,9	64,7	62,5	78,6
≤16.000	3	11						
>17.000	9	3	1,000	0,004	69,2	82,4	75,0	77,8
≤17.000	4	14						

6.2.3 Analisis umur dan jenis kelamin terhadap kadar CRP dan jumlah lekosit

Tabel 6.9 Hubungan umur dengan kadar CRP dan jumlah lekosit

	Umur (tahun)	CRP
CRP	r= -0,296 p= 0,112	- -
Lekosit	r= -0,098 p= 0,608	r= 0,541 p=0,002

Catatan : menggunakan uji korelasi pearson

Hasil uji korelasi Pearson, tidak ada hubungan yang bermakna antara umur dengan kadar CRP dan jumlah lekosit (harga $p > 0,05$) yang berarti umur tidak berpengaruh terhadap kadar CRP maupun jumlah lekosit, namun ada hubungan yang bermakna antara CRP dengan jumlah lekosit dengan kuat hubungan sebesar 0,541.

Tabel 6.10. Rerata kadar CRP dan jumlah lekosit terhadap jenis kelamin

	Jenis kelamin		Harga t Uji t2 sampel	Harga p
	Laki-laki	Perempuan		
Lekosit	16025,0±4691,2	13964,3 ±5392,7	1,120	0,272
CRP	55,3±50,5	44,9±50,8	0,564	0,577

Jumlah lekosit maupun kadar CRP pada laki-laki lebih tinggi dari pada perempuan, namun hasil uji t2 sampel bebas didapatkan $p > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan bermakna jumlah lekosit dan kadar CRP antara laki-laki dengan perempuan.

BAB VII

PEMBAHASAN

Apendisitis merupakan kasus emergensi paling sering pada anak dengan usia rata-rata 11-12 tahun. Sebelum pubertas insidens laki-laki sebanding dengan perempuan, pada usia 15-25 tahun, laki-laki : perempuan = 2: 1. Insidens apendisitis perforasi pada anak < 6 thn sebesar > 50 %.^{1,2,3,4,5} Dari hasil penelitian ini didapatkan sampel berusia 5-16,8 tahun. Pembagian berdasarkan kelompok umur, didapatkan bahwa kelompok umur 10-14 tahun merupakan kelompok dengan jumlah sampel (50 %) dan jumlah perforasi (50 %) terbanyak. Jumlah laki-laki (53,3%) hampir sebanding dengan perempuan (46,7%).

Standar diagnosis untuk apendisitis yaitu gambaran histopatologis dari jaringan apendiks. Dari pemeriksaan histopatologis dapat didiagnosis apendisitis akut, perforasi, atau ganggren, sehingga kemungkinan penyebab lain seperti ileitis atau tumor corcinoid, dapat disingkirkan.² Oleh karena itu, pada penelitian ini semua spesimen jaringan apendiks di periksakan histopatologis. Dari tabel 6.2. didapatkan perbedaan bermakna antara diagnosis pra bedah apendisitis akut dan paska bedah (diagnosis PA), dari 25 kasus apendisitis akut pra bedah, ternyata paska bedah didapatkan 17 kasus apendisitis akut (68,0 %) dan 8 kasus apendisitis perforasi (32,0 %). Dikatakan diagnosis apendisitis berdasarkan anamnesa dan pemeriksaan fisik mempunyai akurasi sebesar 80-90 %.^{5,10,32} Penelitian ini, diagnosis apendisitis ditegakkan oleh residen ilmu bedah, berdasarkan pemeriksaan klinis dan hitung jumlah lekosit, mempunyai akurasi sebesar 73,3 %.

Diagnosis yang tepat, harus cepat ditegakkan pada apendisitis perforasi, karena mortalitas dan morbiditas yang tinggi pada kasus ini.³² Manfaat ketepatan diagnosis apendisitis akut dan perforasi diperlukan untuk persiapan dan perencanaan pembedahan, termasuk pemberian antibiotika preoperatif. Dimana berdasarkan pedoman antibiotik di Laboratorium Ilmu Bedah RSUD Soetomo Surabaya, apendisitis akut termasuk golongan operasi bersih terkontaminasi dan menggunakan antibiotik profilaksis dan apendisitis perforasi termasuk golongan operasi terkontaminasi dan menggunakan antibiotik terapeutik.^{17,38} Untuk itu masih diperlukan pemeriksaan penunjang lainnya, untuk menghindari kesalahan diagnostik.

CRP merupakan glikoprotein fase akut inflamasi, sudah meningkat dalam waktu 8 jam setelah terjadi infeksi dan tetap meningkat selama infeksi atau kerusakan jaringan berlangsung, sehingga kadar CRP paralel dengan derajat kerusakan jaringan (parameter aktivitas inflamasi)^{8,12,13,21,22,25} Dikatakan kadar CRP 40 –200 mg/L menunjukkan inflamasi aktif.^{22,25}

Tabel 6.4 dan 6.5. terdapat peningkatan CRP pada apendisitis perforasi yang bermakna dengan $p < 0,05$, $r: 0,538$ (kuat hubungan sedang) dan nilai cut off >40 . Sehingga kadar CRP dapat dipakai sebagai pemeriksaan penunjang untuk memprediksikan kejadian apendisitis perforasi.

Lekositosis merupakan respon normal sumsum tulang terhadap proses infeksi atau inflamasi. Pada apendisitis akut, jumlah lekosit sekitar $10.000 - 18.000 /\text{mm}^3$.^{2,3,4,5,33} Dikatakan lekosit $> 18.000 /\text{mm}^3$ menunjukkan apendisitis perforasi,^{16,28,33} walau pun dari literatur lain dikatakan lekosit $> 15.000/\text{mm}^3$, sudah dapat memprediksikan kejadian apendisitis perforasi³² Dalam penelitian ini (tabel 6.7) terdapat peningkatan lekosit

pada apendisitis perforasi yang bermakna dengan $p < 0,05$ dan $r : 0,343$, dengan nilai cut off > 15.000 . Sehingga hitung jumlah lekosit dapat dipakai sebagai pemeriksaan penunjang untuk memprediksi kejadian apendisitis perforasi.

Uji diagnostik yang baik bila sensitifitas dan spesifisitas nya paling tinggi atau mendekati 100 %.³⁷ Pada penelitian ini, CRP dengan cut off >40 mempunyai nilai sensitifitas 84,6 %, spesifisitas 94,1 %, NPP 91,7 %, NPN 88,9 % dibandingkan dengan lekosit pada cut off >15.000 , mempunyai nilai sensitifitas 84,6 %, spesifisitas 64,7 %, NPP 64,7 %, NPN 84,6 %. Jadi uji diagnostik CRP lebih tinggi dari pada uji diagnostik lekosit. Nilai kuat hubungan (r) antara lekosit dan apendisitis perforasi sebesar : 0,343 yang berarti hubungannya lemah dan nilai kuat hubungan (r) antara CRP dan apendisitis perforasi sebesar: 0,538 yang berarti kuat hubungannya sedang. Kuat hubungan (r) CRP dan apendisitis perforasi lebih kuat dari lekosit dan apendisitis perforasi. CRP lebih superior dari lekosit dalam menentukan apendisitis perforasi, abses, atau ganggren.¹³ Tapi hendaknya sebagai pemeriksaan penunjang, CRP dan lekosit saling melengkapi karena tidak satupun dari uji diagnostik ini yang mempunyai kekuatan diagnostik yang tinggi (100 %) sebagai test diagnostik.^{3,32}

CRP dan lekosit merupakan respon tubuh terhadap infeksi atau inflamasi, dimana endotoksin merangsang makrofag memproduksi sitokin proinflamator. CRP diproduksi oleh hepatosit, dibawah kontrol sitokin, terutama: IL-1b, IL6, TNF-a.^{8,11,12,13,20} Lekosit diproduksi di sumsum tulang dibawah kontrol (G-CSF), IL 1, IL3, IL6.^{23,28,29} Walaupun CRP dan lekosit diproduksi pada tempat yang berbeda, tapi sama-sama dipengaruhi oleh sitokin proinflamator (IL 1, IL 6, TNF-a) sehingga CRP dan lekosit ada hubungannya. Selain itu, salah satu fungsi CRP yaitu meningkatkan motilitas dan aktifitas fagosit,

monosit akan menghasilkan sitokin GM-CSF (Granulocyte Macrophage- Colony Stimulating Factor) yang akan merangsang produksi granulosit.^{25,26,39}

Dari tabel 6.9. Didapatkan hubungan bermakna antara lekosit dan CRP , dengan nilai $p < 0,05$ dan kuat hubungan $r = 0,541$, yang berarti kuat hubungannya sedang.

Sesuai dengan literatur, bahwa kadar CRP tidak dipengaruhi faktor eksternal seperti umur, jenis kelamin, merokok .^{8,11,12,13,21,23} Pada anak, jumlah lekosit perempuan sama dengan laki-laki dan sedikit lebih tinggi dari orang dewasa^{26,28,29} . Dari tabel 6.10. walaupun kadar CRP dan jumlah lekosit laki lebih tinggi dari perempuan, berdasarkan perhitungan statistik, tidak didapatkan hubungan bermakna antara umur dan jenis kelamin terhadap lekosit dan CRP, pada apendisitis akut dan perforasi.

BAB VIII

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Dari penelitian ini didapatkan peningkatan CRP dan lekosit pada apendisitis akut dan perforasi, tetapi kadar CRP meningkat lebih tinggi dalam keadaan perforasi (cut off >40) dan jumlah lekosit meningkat lebih tinggi dalam keadaan perforasi (cut off >15.000).

SARAN

Pada kasus apendisitis akut anak, dimana masih diragukan kemungkinan terjadinya perforasi, selain pemeriksaan darah rutin perlu dilakukan pemeriksaan kadar CRP. Karena pemeriksaan klinis, lekosit dan CRP saling menunjang, sehingga dapat memprediksikan komplikasi yang mungkin terjadinya perforasi.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Barbara M, Garcia Pena, George A, Taylor MD, Dennis PL et al. Appendicitis in children. JAAP ® ARCHIVE. January 2000
2. Carolyn A, Eillen J. Abdominal pain in children and the diagnosis of appendicitis. West J Med 2002;176:104-107
3. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: Emergency department diagnosis and management. Annals of Emergency Medicine Vol 36. Number 1. July 2000
4. Irish MS, Pearl RH, Caty NG. Pediatric Surgery for the primary care pediatrician, Part I. Pediatric Clinics of North America 1998;45:4.
5. Stevenson RJ. Appendicitis. In Operative Pediatric Surgery, Vol 2. New York: McGraw-Hill companies, inc; 2003. p.671-689.
6. Raffensperger JG. Appendicitis . in Swenson's Pediatric Surgery, 5th . Norwalk-connecticut: Appleton & Lange ; 1990. p.843-853
7. Soybel DI. Appendicitis in Primary Care, Diagnostic, and Management Challenges. Medical Crosfire. Nov 2001;3:11
8. Handoyo I. Uji Serologis pada beberapa penyakit infeksi. Laboratorium patologi klinik FK UNAIR. 1996. p.32-45
9. Ramachandran, Sivit CJ. Newman KD. Ultrasonography as an adjunct in the diagnosis of acute Appendicitis: A 4 years experience. Journal of Pediatric Surgery vol 31, No 1, Jan 1996

10. Hardin ND. Acute Appendicitis: Review and update. American Family Physician.No1.November 1999.
11. Williams NM, Johnstone JM, Everson NW. The diagnostic value of symptoms and signs in childhood abdominal pain. J.R.Coll.Surg. Edinb.43. Dec,390-392
12. Asfar S, Safar H, Khoursheed M. et al. Would measurement of C reactive protein reduce the rate of negative exploration for acute appendicitis?
13. Bhopal FG, Ahmed B, Ahmed M. et al. Role of TLC and C Reactive Protein in the diagnosis of acute appendicitis. JSP Apr-Jun 2003; Vol 08 .Number 02
14. Cloud DT. Appendicitis. In Aschraft H. Pediatric Surgery,2nd edition, Philadelphia:W.B.Saunders Company; 1993.p.470-477
15. Way LW. Appendix. In Lawrence WW. Current Surgical Diagnosis & Treatment, 11th . Boston: McGraw-Hill Companies, Inc; 2003 .p.668-673
16. Schwartz IS . Appendix. In Schwartz SS . Principles of Surgery, 6th.New york: Mc Graw-Hill,INC;1994.p.1307-1317
17. Syamsuhidayat, Jong WD. Usus halus, apendiks, kolon, dan anorektum. Buku Ajar Bedah.Jakarta:VU University Press;1996. Hal.865-875
18. Novak PD. Dorland's Pocket Medical Dictionary. 25th. Philadelphia:W.B.Saunders;1995.p.74
19. Brender JD, Markus EK, Koepsell EK. Childhood appendicitis: factors associated with perforation.The American Academy of Pediatrics.1985: Vol 76, Issue 2,p.301-306

20. Remick DG, Friedland JS, Cytokines in Health and disease, 2nd, New York: Marcel dekker, Inc;1997.p.339-349
21. Hilliard NJ, Waites KB. C-reactive protein and ESR : What can one tell you that the other cant't? Contemporary Pediatrics @June 2002
22. Clyne B, Jonathan S.The C-Reactive Protein.The journals of Emergency Medicine,Vol17, No.6, pp.1019-1025,1999
23. Tizard IR. Immunology. Philadelphia:Saunders College Publising; 1995.p.433-452
24. Visser M, Lex M. Geraldinine MM. Low grade systemic inflammation in overweight children. Pediatrics 2001; Jan:107 :I
25. Aryati, Handoyo I. Pemeriksaan C-reactive protein. Seksi Mikrobiologi PK FK UNAIR 1993.p.1-4
26. Deodohare SG, Dean JJ. C-reactive protein: Clinical Applications. Update 2001: Pathology, Microbiology and Clinical Pathology series
27. Zimmerman MA, Selzman CH, Cothren C. Diagnostic Implications of C-reactive protein. ArcSurg, 2003;138:2
28. Abramson N, Melton B. Leukocytosis: Basics of Clinical Assesment. AFP-Nov 1, 2000
29. Dale DC. Leukocytosis, leucopenia, and eosinophilia. in Harrison's Principles of internal medicine surgery. 12 th edition.Vol 1. McGraw-Hill. Inc; 1991.p.359-362

30. Li yong mei, Karlin A, Loike J, et al. A Critical Concentration of Neutrophils is Required for Effect Bacterial Killing in Suspension. PNAS. June 11, 2992, vol 99, no:12;8289-8294
31. Baratawijaya KG .Imunologi Dasar. FKUI ;1996.p.28-38
32. Anderson RE, Hugander AP, Ghazi SH. Diagnostic Value of Disease History, Clinical Presentation, and Inflammatory Parameters of Appendicitis. World J. Surg. 23, 133-140, 1999
33. Soybel DI. Appendix. In Basic Science and clinical evidence. Springer-verlag New york ink;2001.p.647-665
34. Gronroos JM, Gronroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. Br J Surg.1999. Sep:86(9):1223
35. Cappendijk VC, Hazebrocl FW. The impact of diagnostic delay on the course of acute appendicitis. Arch Dis Child 2000;July.83:64-66
36. Bratton SL, Haberkern CM, John HT. Acute Appendicitis Risks of Complication: Age and medicated Insurance. Pediatrics 2000.July.106:1.p. 75-78
37. Dahlan MS. Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan.Arkans.2003.p.163
38. Guidelines Antibiotic Prophylaxis In Surgery 2003. Department of Surgery, Faculty Of Medicine Airlangga University/Dr soetomo Hospital, Surabaya .
39. Gabay C, Kurshner I. Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Infammation. NEJM Vol340:448-454.No: 6.Feb 1999.

Lampiran I. Surat Keterangan Laik Etik Dari Panitia Etik Penelitian Kesehatan RSU

Dr. Soetomo Surabaya.



**PANITIA ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSU Dr. SOETOMO SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")**

No. 60/Panke.KKE/2005

PANITIA KELAIKAN ETIK RSU Dr. SOETOMO SURABAYA, TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN BERJUDUL :

" Kadar C-Reactive Protein Serum dan Jumlah Lekosit Dalam Darah pada Apendisitis Anak Hubungan Dengan Keadaan Akut dan Perforasi "

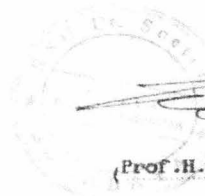
PENELITI UTAMA : Dr. Lesni Untono

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN : RSU Dr. Soetomo Surabaya

DINYATAKAN LAIK ETIK.

SURABAYA, 22 SEP 2005

KETUA I



(Prof. H.R. Hariadi, dr., SpOG-K)

Lampiran II. Lembar Pengumpul Data

No	:	RS/Dokter :
Nama	:	No Reg :
Jenis Kelamin	:	Tgl MRS :
Tgl lahir/umur	:	Tgl Op :
Nama ayah/ibu	:	Tgl KRS :
Alamat	:	Dx pre Op :
Telp	:	Dx post op:
		Dx PA :

Anamnesa :

Pemeriksaan Fisik :

Laboratorium :

Laporan operasi :

Komplikasi :

Lampiran III

SURAT PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini adalah :

Nama :
Umur : Jenis Kelamin
Alamat :

Ayah/ibu dari penderita

Nama :
Umur : Jenis Kelamin
Alamat :

Menerangkan bahwa:

- Sudah mengerti mengenai tujuan, manfaat dan kerugian mengikuti penelitian ini, dan tidak keberatan untuk mengikuti penelitian ini.
- Mengerti bahwa apapun hasil dari penelitian ini tidak mempengaruhi pengobatan penyakit anak , sesuai dengan standar baku yang berlaku di RSUD Dr soetomo.
- Mengerti bahwa kami dapat membatalkan pernyataan ini dan menarik diri dari penelitian ini setiap waktu.

Demikian surat persetujuan ini kami buat dengan kesadaran dan tanpa paksaan dari pihak manapun

Dokter pemeriksa

Surabaya,
Yang memberi pernyataan

()

()

Saksi

()

Lampiran IV

DAFTAR SUBYEK PENELITIAN

	Nama	Diagnosa pra bedah	Diagnosa paska bedah	Lekosit	CRP	PA
1	C A/L/13 IRD/10427933	Apendisitis perforasi	Apendisitis perforasi	18000	96	Apendisitis perforasi
2	M D/10 th IRD/00814806	Apendisitis akut	Apendisitis perforasi	19700	32	Apendisitis perforasi
3	S A/P/15 th IRD/10529065	Apendisitis akut	Apendisitis akut	11.200	21	Apendisitis Akut
4	A D/L/8 th IRD/10530928	Apendisitis akut	Apendisitis perforasi	14.200	10	Apendisitis perforasi
5	Egi/L/5 th IRD/10534496	Apendisitis akut	Apendisitis akut	17.300	15	Apendisitis akut
6	Dimas /L/8 th IRD/10536062	Apendisitis akut	Apendisitis perforasi	16.900	131	Apendisitis perforasi
7	Dewi/P/11 th IRD/10537894	Apendisitis akut	Apendisitis perforasi	19.300	41	Apendisitis perforasi
8	F A/L/6 thn GRIU/60005239	Apendisitis akut	Apendisitis akut	7.200	5	Apendisitis akut
9	Ayu I/P/12 thn IRD/10539481	Apendisitis akut	Apendisitis akut	16.600	8	Apendisitis akut
10	S D/P/11 IRD/10540387	Apendisitis perforasi	Apendisitis perforasi	24.700	121	Apendisitis perforasi
11	Riv/L/16 thn IRD/10503670	Apendisitis akut	Apendisitis Perforasi	20.900	48	Apendisitis perforasi
12	Arif/L/13 thn IRD/10508202	Apendisitis akut	Apendisitis akut	6100	12	Apendisitis akut
13	Nani/P/ 16 thn IRD./10511858	Apendisitis akut	Apendisitis akut	9.900	5	Apendisitis akut
14	M I/L/15 th IRD/10511653	Peritonitis	Apendisitis perforasi	22.000	98	Apendisitis perforasi
15	Amelia/P/10 thn IRD/105511858	Peritonitis	Apendisitis perforasi	20.000	144	Apendisitis perforasi

16	Zaki/L/5 thn IRD/10512276	Peritonitis	Apendisitis perforasi	17.500	141	Apendisitis kronis eksarsesebasi akut perforasi
17	Ubaidilah/L/15 thn IRD/10539667	Apendisitis akut	Apendisitis akut	14.400	5	App akut
18	Yud/L/13 thn IRD/10510141	Apendisitis akut	Apendisitis akut	13.000	37	Apendisitis akut
19	Fani/P/16,8 thn IRD/10513514	Apendisitis akut	Apendisitis akut	7.400	5	Apendisitis akut
20	Chris/P/11 thn IRD/10516494	Apendisitis akut	Apendisitis perforasi	15.700	140	Apendisitis perforasi
21	M E/L/16 thn IRD/10519242	Apendisitis akut	Apendisitis akut	21.800	5	Apendisitis akut
22	T M/P/11 thn IRD/1052130	Apendisitis akut	Apendisitis akut	10.300	5	Apendisitis akut
23	Istiqf/P/11 thn IRD/10521872	Apendisitis akut	Apendisitis akut	9.400	30	Apendisitis akut
24	R A/P/13 thn IRD/10523241	Apendisitis akut	Apendisitis akut	17.800	37	Apendisitis akut
25	H T/L/12 thn IRD/10523918	Apendisitis akut	Apendisitis perforasi	18.700	142	Apendisitis perforasi
26	Tanti/P/15 thn IRD/10524956	Apendisitis akut	Apendisitis akut	10.100	31	Apendisitis akut
27	R S/P/16 thn IRD/10519355	Apendisitis akut	Apendisitis akut	6.800	5	Apendisitis akut
28	O S/L/16 thn IRD/10525715	Apendisitis akut	Apendisitis akut	16.700	45	Apendisitis akut
29	M S/P/15 thn IRD/10492968	Apendisitis akut	Apendisitis akut	16.300	35	Apendisitis akut
30	M S/L/12 thn IRD/10492968	Apendisitis akut	Apendisitis perforasi	12.000	63	Apendisitis perforasi