

## ARTIKEL PENELITIAN

---

### Faktor Prediksi Perforasi Apendiks pada Penderita Apendisitis Akut Dewasa di RS Al-Ihsan Kabupaten Bandung Periode 2013–2014

Fajar Awalia Yulianto,<sup>1</sup> R. Kince Sakinah,<sup>1</sup> M. Insan Kamil,<sup>2</sup> Tri Yunis Miko Wahono<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

<sup>2</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Islam Bandung,

<sup>3</sup>Bagian Epidemiologi Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia

#### Abstrak

Morbiditas dan mortalitas apendisitis akut disebabkan oleh perkembangan apendisitis akut menjadi perforasi apendiks. Hal-hal yang menyebabkan kerentanan apendiks belum banyak diteliti dan belum diketahui penyebab pastinya. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui faktor-faktor apa saja yang dapat memprediksi terjadinya perforasi apendiks. Penelitian dengan desain kasus kontrol menggunakan data sekunder berupa rekam medis penderita apendisitis akut dewasa di RS Al-Ihsan Kabupaten Bandung tahun 2013–2014 dengan jumlah kasus (perforasi apendiks) 36 kasus dan kontrol (nonperforasi) 93 kasus. Analisis data yang dilakukan meliputi deskriptif, *chi-square*, *receiver operating characteristic*, dan regresi logistik multivariat. Dua faktor prediksi yang bermakna sebagai faktor prediksi perforasi apendiks dalam analisis regresi logistik multivariat adalah suhu badan di atas 37,5°C dengan *odds ratio* (OR) 7,54 (IK 95%: 2,01–28,33), jumlah leukosit di atas 11.500/mm<sup>3</sup> dengan OR 12,12 (IK 95%: 4,03–36,48). Perlu validasi pemeriksaan suhu badan di RS, penelitian lebih lanjut untuk mencari faktor prediksi lainnya, persiapan operasi segera untuk pencegahan komplikasi perforasi apendiks, dan pemberian informasi ke masyarakat bahwa sakit perut dapat bersifat gawat darurat.

**Kata kunci:** Apendisitis akut, faktor prediksi, perforasi apendiks

### Predictive Factors for Perforated Appendix in Acute Appendicitis Adult Patients in Al-Ihsan Hospital Bandung Regency 2013–2014

#### Abstract

Appendix perforation is the causation for acute appendicitis morbidity and mortality. Factors that may cause appendix vulnerability has not been extensively studied before and the main cause is still yet unknown. The goal of this study was to analyze what factors that could be used to predict appendix perforation. This study was a case control study using 2013–2014 medical records in Al-Ihsan Hospital Bandung Regency as data. Case group pooled from 36 perforated appendix adult (above 15 years old) patients, while control group pooled from 93 non perforated appendix adult patients. Data analysis conducted were descriptive, *chi-square*, *receiver operating characteristic*, and multivariate logistic regression. There were two prediction factors which significantly associated with perforated appendix. Those were body temperature above 37.5°C with odds ratio (OR) 7.54 (95% CI: 2.01–28.33), and leucocytes count above 11,500/mm<sup>3</sup> with OR 12.12 (95% CI: 4.03–36.48). Further studies and body temperature validation on each hospital are needed to find other prediction factors, preparing pre operative equipment for immediate definite measure like surgery to prevent the complication of perforated appendix, and education to people that abdominal pain is not always causing by gastric problem and it might be a case of emergency.

**Key words:** Acute appendicitis, perforated appendix, predictive factors

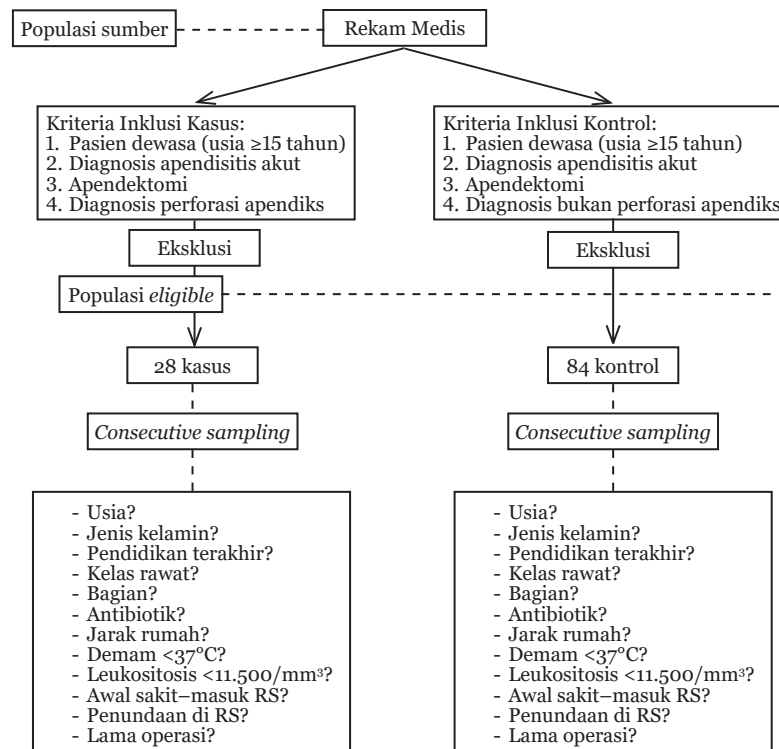
**Pendahuluan**

Apendisitis akut merupakan peradangan yang terjadi di apendiks vermiformis dan merupakan penyebab tersering nyeri akut abdomen serta menghasilkan jenis operasi yang paling sering dilakukan di dunia.<sup>1</sup> Apendisitis akut mampu berkembang menjadi perforasi apendiks yang nantinya dapat mengakibatkan 67% kematian pada kasus-kasus apendisitis akut.<sup>2</sup> Apendektomi yang dini telah lama direkomendasikan sebagai pengobatan apendisitis akut dikarenakan risiko progresivitas apendisitis menuju pada perforasi.<sup>3</sup> Perforasi apendiks akan menyebabkan sepsis yang tidak terkontrol (akibat peritonitis), abses intra-abdomen atau septicemia gram negatif.<sup>4</sup> Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara faktor-faktor yang dapat memberikan prediksi perforasi apendiks terhadap penderita apendisitis akut berusia di atas 15 tahun di RS Al-Ihsan Kabupaten Bandung.

**Metode Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan rancangan desain studi kasus kontrol.

Populasi sumber penelitian ini adalah pasien apendisitis akut dewasa ( $\geq 15$  tahun) di RS Al-Ihsan Kota Bandung periode Januari 2013 sampai Juni 2014. Sampel diambil dari rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi, diambil dari tahun terdekat ke tahun terjauh. Kriteria inklusi kasus adalah pasien dewasa yang berusia di atas 15 tahun yang didiagnosis apendisitis akut, mendapatkan terapi apendektomi, dan didiagnosis pascaoperasi perforasi apendiks. Kriteria inklusi pada grup kontrol adalah pasien dewasa di atas 15 tahun, didiagnosis apendisitis akut, telah mendapatkan terapi apendektomi, dan didiagnosis pascaoperasi bukan sebagai perforasi apendiks. Kriteria eksklusi kedua grup adalah data rekam medis yang tidak lengkap. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara konsekutif dengan jumlah yang minimal sampel berdasarkan rumus penentuan hipotesis *odds ratio* tidak sama dengan satu. Jumlah subjek yang diperlukan dalam penelitian ini pada grup kasus minimal sebanyak 28 subjek dan grup kontrol minimal sebanyak 84 subjek. Variabel yang diukur terdiri atas variabel tergantungan, yaitu integritas apendiks (perforasi atau tidak) yang dinilai secara makroskopis lewat temuan operasi. Variabel bebas yang diukur adalah



**Gambar 1 Teknik Pengambilan Sampel**

**Tabel 1 Distribusi Frekuensi Kasus dan Kontrol berdasarkan Faktor-faktor Prediksi Variabel Kontinus**

Faktor Prediksi	Kasus			Kontrol			Satuan
	Median	Mean	St. Dev	Median	Mean	St. Dev	
Usia	31	31,94	13,13	27	29,78	13,66	Tahun
Jarak wilayah tempat tinggal ke RS	9	11,79	9,66	10,4	12,45	12,34	Km
Awal sakit sampai operasi	3	4,25	2,93	5	5,71	3,88	Hari
Lama operasi	60	62,64	13,11	45	49,05	17,17	Menit

usia, jenis kelamin, pendidikan terakhir, kelas rawat, masuk melalui bagian mana, pemberian antibiotik, jarak rumah menuju RS, suhu badan, jumlah leukosit, awal sakit hingga masuk RS, penundaan operasi di RS, dan lama operasi. Analisis yang dilakukan terdiri atas tiga tahap, yaitu analisis univariat, bivariat, dan multivariat. Analisis statistik univariat yang dilakukan adalah deskripsi proporsi untuk variabel kategorik dan distribusi frekuensi untuk variabel numerik. Analisis bivariat dilakukan uji *chi-square* atau uji Fisher *exact* dilanjutkan perhitungan *odds ratio*. Analisis multivariat yang cocok digunakan adalah regresi logistik berganda. Regresi logistik berganda ini merupakan perangkat statistik yang digunakan untuk menganalisis hubungan sebuah paparan dengan penyakit serta secara serentak untuk mengontrol pengaruh beberapa variabel perancu.

### Hasil Penelitian

Dalam grup kasus terdapat usia yang lebih tua, jarak tempat tinggal yang lebih pendek, lama sakit yang lebih pendek, dan waktu operasi yang lebih lama dibanding dengan grup kontrol. Beberapa variabel numerik lalu diubah menjadi variabel kategorik sesudah ditentukan *cut-off point* melalui analisis *receiver operating curve* (ROC).

Disimpulkan bahwa suhu badan (*area under ROC/AUROC* 76%), jumlah leukosit (*AUROC* 86%), dan lama operasi (*AUROC* 74%) dapat membedakan dengan baik perforasi apendiks dari apendisitis akut tanpa perforasi apendiks. Variabel lain (usia, jarak tempat tinggal, dan durasi sakit) tidak dapat membedakan perforasi dan nonperforasi apendiks.

Analisis ROC suhu badan memperlihatkan

bahwa titik potong probabilitas pada kisaran 0,20 dengan suhu badan 36,5°C (sensitivitas 63% dan spesifisitas 72%). Suhu badan 36,5°C merupakan suhu badan pada manusia normal sehingga *cut-off point* yang digunakan adalah 37,5°C dengan sensitivitas 50% dan spesifisitas 91,40%.

Analisis ROC jumlah leukosit menunjukkan titik potong probabilitas pada kisaran 0,27 dengan jumlah leukosit 11.500/mm<sup>3</sup> (sensitivitas 76% dan spesifisitas 81%).

Analisis ROC durasi operasi menunjukkan titik potong probabilitas pada kisaran 0,35 dengan lama operasi yang didapat adalah 50 menit (sensitivitas 57% dan spesifisitas 83%).

Proporsi faktor prediksi perforasi apendiks yang lebih banyak terdapat dalam grup kasus adalah usia kurang dari 55 tahun (97%), dirawat di kelas III (58%), masuk melalui UGD (86%), diberikan antibiotik (67%), tidak demam (56%), jumlah leukosit di atas 11.500/mm<sup>3</sup> (86%), dan lama operasi di atas 50 menit (86%).

Variabel yang memiliki hubungan dengan perforasi apendiks adalah masuk melalui bagian mana, pemberian antibiotik, suhu badan, jumlah leukosit, lama operasi.

Semua faktor prediksi mempunyai  $r < 0,80^5$  memperlihatkan bahwa antara faktor-faktor prediksi tidak memiliki kolinearitas sehingga dapat dimasukkan ke dalam model awal prediksi perforasi apendiks pada penderita apendisitis akut.

Model akhir didapatkan dari *backward selection* setelah mengeliminasi faktor prediksi yang tidak signifikan dengan membandingkan model satu dan lainnya menggunakan *likelihood ratio test*.<sup>6</sup>

Lamanya operasi merupakan variabel yang dipengaruhi oleh perforasi. Secara logika begitu

**Tabel 2 Distribusi Frekuensi Kasus dan Kontrol Seluruh Faktor Prediksi**

Faktor Prediksi	Kasus		Kontrol	
	n	%	n	%
<b>Usia (tahun)</b>				
>55	1	3	4	4
≤55	35	97	89	96
<b>Jenis kelamin</b>				
Laki-laki	18	50	34	37
Perempuan	18	50	59	63
<b>Kelas rawat</b>				
Kelas di atas kelas III	15	42	45	48
Kelas III	21	58	48	52
<b>Masuk melalui</b>				
Poliklinik	5	14	49	53
UGD	31	86	44	47
<b>Pemberian antibiotik</b>				
Ya	24	67	34	37
Tidak	12	33	59	63
<b>Suhu badan</b>				
Demam (>37,5°C)	16	44	4	4
Tidak demam (≤37,5°C)	20	56	89	96
<b>Jumlah leukosit</b>				
≥11.500/mm <sup>3</sup>	31	86	23	25
<11.500/mm <sup>3</sup>	5	14	70	75
<b>Lama masuk-operasi</b>				
>12 jam	18	50	56	60
≤12 jam	18	50	37	40

perforasi apendiks terjadi, timbul kontaminasi dalam dinding perut sehingga waktu operasi akan menjadi lebih lama. Karena lama operasi merupakan akibat dari perforasi maka lama operasi dieliminasi secara substansi.

### Pembahasan

Hasil analisis tidak menunjukkan hubungan yang signifikan antara usia dan perforasi apendiks. Perbedaan karakteristik subjek penelitian yang dilakukan Jaffe dan Berger<sup>4</sup> dibanding dengan

penelitian ini kemungkinan menyebabkan hasil yang berbeda. Penelitian yang dilakukan di RS Al-Ihsan di Kabupaten Bandung menunjukkan bahwa penderita apendisitis akut lebih banyak berjenis kelamin perempuan dibanding dengan laki-laki, sedangkan perbandingan jenis kelamin pada perforasi apendiks terdapat dalam jumlah yang sama. Teknik pengambilan sampel secara konsekutif (*non-probability*) dalam penelitian ini tidak mencerminkan kemungkinan sebenarnya mengenai perbandingan jenis kelamin dalam grup perforasi dan grup nonperforasi. Perforasi

**Tabel 3 Hubungan antara Faktor Prediksi dengan Perforasi Apendiks**

Faktor Prediksi	Kasus	Kontrol	OR	IK 95%	p
<b>Usia (tahun)</b>					
>55	1	4	0,64	0,01–6,74	1,00
≤55	35	89			
<b>Jenis kelamin</b>					
Laki-laki	18	34	1,74	0,74–4,05	0,17
Perempuan	18	59			
<b>Masuk lewat</b>					
Poliklinik	5	49	0,14	0,04–0,43	0,0001
UGD	31	44			
<b>Antibiotik</b>					
Ya	24	23	3,47	1,43–8,58	0,0029
Tidak	12	42			
<b>Kelas rawat</b>					
Kelas di atas kelas III	15	45	0,76	0,32–1,77	0,56
Kelas III	21	48			
<b>Lama masuk RS–operasi</b>					
>12 jam	18	56	0,66	0,28–1,54	0,36
≤12 jam	18	37			
<b>Suhu badan</b>					
>37,5°C	16	4	17,8	4,89–78,63	0,00
≤37,5°C	20	89			
<b>Jumlah leukosit</b>					
≥11.500	31	23	18,6	6,04–66,69	0,0000
<11.500	5	69			
<b>Lama operasi</b>					
≥50 menit	31	42	7,53	2,55–26,61	0,00
<50 menit	5	51			

apendiks yang diteliti dalam penelitian ini tidak menunjukkan hubungan dengan kelas rawat secara langsung maupun status ekonomi secara tidak langsung. Kemungkinan terdapat faktor lain yang lebih menentukan perforasi apendiks dibandingkan dengan status ekonomi dalam penelitian ini. Penundaan apendektomi

menjadi faktor risiko terjadi perforasi apendiks seperti yang diteliti oleh Busch dkk. di Swiss.<sup>7</sup> Penundaan >12 jam meningkatkan *odds* untuk terkena perforasi apendiks sebanyak 1,4 kali bila dibanding dengan penundaan ≤12 jam.<sup>7</sup> Berbeda dengan penundaan apendektomi di RS Al-Ihsan tidak berhubungan dengan risiko

**Tabel 4 Model Akhir Hasil Analisis Regresi Logistik Multivariat Faktor Prediksi Perforasi Apendiks**

Variabel	B	Z	Sig	OR	IK 95% OR
Suhu badan	2,02	2,99	0,003	7,54	2,01–28,33
Leukosit	2,49	4,44	0,000	12,12	4,03–36,48
Konstanta	-2,76	-5,82	0,000		

$$\text{Logit } P(X) = -2,76 + 2,02 X_{\text{suhu badan}} + 2,49 X_{\text{leukosit}}$$

**Tabel 5 Probabilitas Perforasi Apendis Apabila Terdapat Faktor Prediksi**

Apendisitis Akut	Z	Persen
Tanpa demam, tanpa leukositosis	-2,76	6%
Demam (suhu badan >37,5°C), tanpa leukositosis	-0,74	32%
Leukositosis >11.500/mm <sup>3</sup> tanpa demam	-0,27	43%
Demam (suhu badan >37,5°C), leukositosis >11.500/mm <sup>3</sup>	1,75	85%

perforasi apendiks. Penundaan yang terjadi di RS tidak terjadi dalam sehari-hari sehingga kemungkinan manifestasi perubahan mukosa apendiks tidak akan terjadi. Pelayanan di RS Al-Ihsan tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan perforasi apendiks.

Analisis multivariat yang dilaksanakan pada penelitian ini memperlihatkan hasil hubungan yang signifikan suhu badan, leukosit, dan lama operasi dengan terjadinya perforasi apendiks. Penderita apendisitis akut dengan jumlah leukosit >11.500/mm<sup>3</sup> memiliki risiko 12,12 kali untuk mengalami perforasi apendiks setelah dikontrol oleh faktor peningkatan suhu badan. Penderita apendisitis akut dengan suhu >36,5°C memiliki risiko 7,54 kali mengalami perforasi apendiks sesudah dikontrol oleh peningkatan jumlah sel leukosit. Perforasi apendiks menimbulkan reaksi berupa inflamasi peritoneal lewat kebocoran isi dari usus ke sekitar peritoneum. Peritoneum dipersarafi cabang saraf yang sama dengan yang mempersarafi dinding abdomen, sangat sensitif terhadap nyeri, panas, sentuhan, dan tekanan.<sup>8</sup> Rasa nyeri hebat yang muncul ini akan membuat penderita untuk segera datang ke UGD. Jumlah leukosit yang tinggi menjadi pertimbangan bagi dokter untuk memberikan antibiotik pada saat admisi di UGD. Peningkatan suhu yang terjadi merupakan mekanisme adaptif untuk kontrol infeksi. Fenomena ini disebabkan oleh stimulus eksternal (biasanya mikrob) yang memicu fagosit untuk mengeluarkan hormon penyebab demam (pirogen endogen). Pirogen tersebut bersirkulasi ke area hipotalamus anterior dan preoptik yang meningkatkan *set-point* temperatur tubuh.<sup>9</sup> Apendisitis berdasarkan atas patofisiologi akan menyebabkan disfungsi mukosa yang nantinya akan meningkatkan pertumbuhannya bakteri dan menimbulkan mekanisme adaptif berupa peningkatan suhu badan.<sup>4,9</sup> Peningkatan suhu badan >37,5°C memiliki risiko 4,84 kali untuk mengalami perforasi apendiks bila dibanding dengan suhu badan di bawahnya.

## Simpulan

Proporsi faktor prediksi perforasi apendiks yang lebih banyak terdapat pada grup kasus adalah usia <55 tahun, dirawat di kelas III, masuk melalui UGD, diberikan antibiotik, tidak demam, jumlah leukosit >11.500/mm<sup>3</sup>, dan lama operasi >50 menit.

Faktor prediksi yang paling dominan untuk perforasi apendiks adalah jumlah sel leukosit >11.500/mm<sup>3</sup> dengan risiko 12,12 kali dan suhu badan >37,5°C dengan risiko 7,54 kali. Apabila penderita apendisitis akut mempunyai faktor prediksi jumlah sel leukosit >11.500/mm<sup>3</sup> dan suhu badan >37,5°C kemungkinan mengalami perforasi apendiks sebesar 85%.

## Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini berhasil dilakukan atas kerja sama berbagai pihak. Terima kasih penulis ucapkan untuk Allah SWT yang melancarkan jalannya penelitian, rekan-rekan peneliti yang ikut serta, pihak RS Al-Ihsan Kabupaten Bandung yang telah memberikan izin tempat penelitian, LPPM Unisba yang memberikan bantuan operasional penelitian, juga FKM UI yang telah membekali metode penelitian, dan pimpinan FK Unisba untuk kesempatan yang telah diberikan.

## Daftar Pustaka

1. Penhold R, Chisolm D, Nwomeh B, Kelleher K. Geographic disparities in the risk of perforated appendicitis among children in Ohio: 2001–2003. *Int J Health Geogr.* 2008;7:56.
2. Heber FR. Perforating inflammation of the vermiform appendix: with special reference to its early diagnosis and treatment. *Trans Assoc Am Physicians.* 1886;1.
3. Alder AC, Fomby TB, Woodward WA, Haley RW, Sarosi G, Livingston EH. Association of

- viral infection and appendicitis. *Arch Surg.* 2010 Jan;145(1):63–71.
4. Jaffe BM, Berger DH. The appendix. Dalam: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, dkk., penyunting. *Schwartz's principles of surgery*. Edisi ke-9. Philadelphia: McGraw-Hill Co.; 2010.
  5. Hastono SP. Analisis multivariat. Jakarta: FKM UI; 2006.
  6. Kleinbaum DG, Klein M. Logistic regression: a self-learning text. Dalam: Gail M, Krickeberg K, Samet JM, Tsatis A, Wong W., penyunting. *Statistics for biology and health*. Edisi ke-3. New York: Springer; 2010. hlm. 218.
  7. Busch M, Gutzwiller FS, Aellig S, Kuettel R, Metzger U, Zingg U. In-hospital delay increases the risk of perforation in adults with appendicitis. *World J Surg.* 2011 Jul;35(7):1626–33.
  8. Abou-Nukta F, Bakhos C, Arroyo K, Koo Y, Martin J, Reinhold R, dkk. Effects of delaying appendectomy for acute appendicitis for 12 to 24 hours. *Arch Surg.* 2006 May;141(5):504–6.
  9. Bernheim HA, Block LH, Atkins E. Fever: pathogenesis, pathophysiology, and purpose. *Ann Intern Med.* 1979 Aug;91(2):261–70.