

## Hubungan kadar fibrinogen dengan apendisitis akut

**Hendrik M. J. Tampi**  
**Heber B. Sapan**  
**Richard M. Sumangkut**

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado  
Email: jack\_tampi@yahoo.com

**Abstract:** Acute appendicitis is one of the most frequent emergency conditions in surgery. Early diagnosis is very important since patients' morbidity will increase in perforated or abscess appendicitis. Clinical evaluation of patients suspected acute appendicitis is very important to prevent the occurrence of appendix perforation and other complications as well as to minimize the occurrence of negative appendectomy. Plasma fibrinogen is assumed to have a predictive value of preoperative diagnosis of acute appendicitis. This study aimed to evaluate the relationship between fibrinogen level and acute appendicitis cases. There were 40 patients with abdominal pain suspected acute appendicitis at the Surgery Department of Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital and its collaborating hospitals. Plasma fibrinogen and histopathological examination of appendix tissue were performed on them. The results showed that of the 40 patients, there were 19 cases of acute appendicitis, 10 cases of chronic appendicitis with acute exacerbation, and 11 cases of chronic appendicitis. Increased fibrinogen level was found in all cases. The Pearson Chi-Square test evaluating the relationship between plasma fibrinogen level and appendicitis cases showed a *P* value of 0.038. **Conclusion:** There was a significant relationship between fibrinogen level and appendicitis cases as a whole, however, the increased fibrinogen level was not specific to acute appendicitis.

**Keywords:** fibrinogen, apendisitis akut

**Abstrak:** Apendisitis akut adalah salah satu kegawat daruratan bedah yang paling sering. Diagnosa dini apendisitis penting karena morbiditas pasien meningkat setelah terjadi perforasi atau abses. Evaluasi klinis pasien suspek apendisitis akut bermanfaat untuk mencegah terjadinya perforasi dan komplikasi sambil meminimalisasikan apendektomi negatif. Fibrinogen plasma diasumsikan mempunyai makna prediktif untuk diagnosis preoperatif apendisitis akut. Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan antara nilai fibrinogen dan kasus apendisitis akut. Dari 40 pasien dengan keluhan nyeri perut sugestif apendisitis akut di Bagian Bedah RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou dan RS jejaring diperiksa kadar fibrinogen plasma dan histopatologi jaringan apendiks. Hasil penelitian menunjukkan dari 40 pasien terdapat 19 kasus apendisitis akut, 10 kasus apendisitis kronik eksaserbasi akut (KEA), dan 11 kasus apendisitis kronik. Peningkatan kadar fibrinogen ditemukan baik pada apendisitis akut maupun pada apendisitis kronik eksaserbasi akut dan apendisitis kronik. Hasil uji Pearson Chi-Square terhadap hubungan antara kadar fibrinogen dan apendisitis secara keseluruhan memperlihatkan nilai  $P = 0,038$ . **Simpulan:** Terdapat hubungan bermakna antara kadar fibrinogen dan apendisitis secara keseluruhan. Walaupun demikian, peningkatan kadar fibrinogen tidak spesifik terjadi pada apendisitis akut saja.

**Kata kunci:** fibrinogen, aappendisitis akut

Apendisitis akut merupakan salah satu kegawat daruratan bedah yang paling sering, sedangkan apendektomi termasuk operasi darurat yang paling sering dilakukan di seluruh dunia.<sup>1-2</sup> Apendisitis banyak terjadi pada dekade kedua kehidupan dengan insidens yang sedikit lebih tinggi pada laki-laki dibanding perempuan (1.4:1).<sup>1</sup> Tingkat perforasi apendiks juga bervariasi; saat terdiagnosis apendisitis pada pasien usia lanjut lebih mungkin telah terjadi perforasi. Diagnosis dini apendisitis penting karena morbiditas pasien meningkat setelah terjadi perforasi atau abses.<sup>2</sup>

Penelitian lain menunjukkan bahwa pasien yang menjalani apendektomi negatif juga mendapatkan komorbid lebih tinggi, seperti tingginya lama rawat, infeksi, dan angka fatalitas yang tinggi.<sup>3,4</sup>

Tujuan evaluasi klinis pasien suspek apendisitis akut ialah mencegah terjadinya perforasi dan komplikasi sambil meminimalisasikan apendektomi negatif. Tujuan manajemen pembedahan modern juga sama yaitu menyeimbangkan antara angka apendektomi negatif dengan angka perforasi.<sup>4-6</sup>

Anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk menunjukkan gejala peradangan peritoneum lokal biasanya cukup untuk menegakkan diagnosis apendisitis. Pada keadaan tertentu hal ini sulit dilaksanakan seperti pada pasien wanita dengan kelainan ginekologi yang memberi gejala mirip apendisitis akut. Variasi lokasi apendiks juga kadang menyulitkan timbulnya tanda-tanda rangsangan peritonel untuk mendukung diagnosis apendisitis akut.<sup>7</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa imaging preoperatif dapat menurunkan angka apendektomi negative. Walaupun demikian tidak dianjurkan melakukan pemeriksaan imaging rutin karena hal ini tidak dapat menggantikan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang baik, memperbanyak pekerjaan di Bagian Radiologi, dan dapat menyebabkan keterlambatan pengobatan dan meningkatkan kemungkinan perforasi.<sup>8</sup>

Selain modalitas imaging, penanda

biokimia dan sistem skoring telah digunakan dengan tujuan menurunkan angka apendektomi negatif; walaupun demikian masih banyak kontroversi dalam pemakaian rutin.<sup>5,9</sup> Pada kondisi normal kadar konsentrasi plasma fibrinogen berkisar 200-400 mg/dL dengan waktu paruh 4 hari. Sebagai suatu protein fase akut, fibrinogen plasma selalu meningkat pada saat peradangan atau kerusakan jaringan.<sup>10</sup> Hal ini mengasumsikan bahwa hiperfibrinogenemia pada pasien dengan apendisitis akut mempunyai makna prediktif untuk diagnosis preoperatif apendisitis akut.<sup>11</sup> Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan nilai fibrinogen dengan kasus apendisitis akut.

## METODE PENELITIAN

Subyek penelitian yaitu pasien dengan keluhan nyeri perut dicurigai apendisitis akut sebanyak 40 orang di Bagian Bedah RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou diperiksa kadar fibrinogen darah. Setelah dilakukan apendektomi, jaringan apendiks diperiksa secara histopatologik. Data yang diperoleh ditabulasi dan diuji kemaknaannya dengan uji Pearson Chi-Square. Variabel yang digunakan ialah kadar fibrinogen sebagai variabel bebas sedangkan kriteria apendisitis didapat dari pemeriksaan histopatologik sebagai variabel tergantung.

## HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian menunjukkan dari 40 pasien terdapat 19 kasus dengan apendisitis akut, 10 kasus dengan apendisitis kronik eksaserbasi akut (KEA), dan 11 kasus dengan apendisitis kronik (Tabel 1).

Berdasarkan pemeriksaan kadar fibrinogen, dari 19 pasien dengan apendisitis akut kadar fibrinogen terendah 364 mg/dL dan yang tertinggi 971 mg/dL (rerata 521 mg/dL). Pada 10 pasien dengan apendisitis KEA kadar fibrinogen terendah 331 mg/dL dan yang tertinggi 598 mg/dL (rerata 412,8 mg/dL). Pada 11 pasien dengan apendisitis kronik kadar fibrinogen terendah 209 mg/dL dan yang tertinggi 536

**Tabel 1.** Data hasil pemeriksaan histopatologik

Jenis Kelamin	Akut		KEA		Kronik		Total
	N	%	N	%	N	%	
Laki-Laki	13	68,4	6	60,0	6	54,5	25 (62,5%)
Perempuan	6	31,6	4	40,0	5	45,5	15 (37,5%)
Total	19	100,0	10	100,0	11	100,0	40 (100,0%)

**Tabel 2.** Kadar fibrinogen berdasarkan hasil histopatologik

PA	N	Kadar fibrinogen (mg/dL)				Std. Deviasi
		Minimum	Maksimum	Median	Mean	
Akut	19	364,00	971,00	487,00	521,68	157,12
KEA	10	331,00	598,00	392,50	412,80	79,67
Kronik	11	209,00	536,00	383,00	381,36	77,41
Total	40	209,00	971,00	412,00	455,87	136,19

**Tabel 3.** Tabulasi silang kadar fibrinogen dan apendisitis

Fibrinogen (mg/dL)	Apendisitis			Total	X <sup>2</sup>
	Akut	KEA	Kronik		
<400	5 26,3%	6 60,0%	7 63,6%	18 45,0%	
≥400	14 73,7%	4 40,0%	4 36,4%	22 55,0%	5,133 (P = 0,038)
Total kasus apendisitis	19 100,0%	10 100,0%	11 100,0%	40 100,0%	

mg/dL (rerata 381 mg/dL) (Tabel 2).

Pada Tabel 3 terlihat bahwa pada pasien apendisitis akut persentase kejadian fibrinogen  $\geq 400$  mg/dL lebih tinggi daripada apendisitis KEA dan apendisitis kronik (73,7%, 40,0%, dan 36,4%). Analisis hubungan antara fibrinogen dan apendisitis dengan uji Pearson Chi-Square mendapatkan adanya hubungan antara fibrinogen dan apendisitis ( $P = 0,038$ ).

## BAHASAN

Meskipun banyak pemeriksaan penunjang baru yang digunakan untuk mendiagnosis apendisitis, kesalahan diagnosis, keterlambatan diagnosis, dan apendektomi negatif masih banyak terjadi dengan kisaran 15%-34 %.<sup>5</sup>

Diagnosis apendisitis akut umumnya didasarkan pada anamnesis, pemeriksaan

fisik, dan pemeriksaan penunjang. Terkadang pasien apendisitis akut datang dengan gambaran klinis yang tidak khas, sehingga diagnosis apendisitis menjadi sulit karena tumpang tindih dengan manifestasi klinis penyakit lain yang berakibat terjadi keterlambatan diagnosis. Oleh karena itu diperlukan pemeriksaan penunjang khususnya untuk kasus-kasus dengan gejala dan tanda klinis yang tidak khas.

Penelitian ini mengevaluasi peran pemeriksaan penunjang laboratorium dalam membantu menegakkan diagnosis apendisitis akut, yaitu penggunaan fibrinogen, sejenis protein fase akut.

Kadar fibrinogen akan meningkat sewaktu terjadi peradangan atau nekrosis jaringan, dimana deposisi fibrinogen sebagai gambaran umumnya. Fungsi proinflamasi fibrinogen dan peptida

turunannya dihubungkan dengan kemampuan untuk terikat dan mengaktivasi berbagai sel imun lewat interaksi reseptor ligan. Sinyal dari fibrinogen mengaktivasi jalur proinflamasi seperti NF- $\kappa$ B, yang menyebabkan produksi sitokin antara lain TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$ .<sup>11</sup> Penelitian menunjukkan bahwa fibrinogen secara bermakna memengaruhi fungsi leukosit sehingga menyebabkan perubahan pada migrasi sel, fagositosis, produksi kemokin dan sitokin, degranulasi, serta proses lainnya. Aktivitas leukosit yang dipengaruhi oleh fibrinogen ini dimediasi oleh reseptor spesifik pada leukosit yaitu, integrin  $\alpha$ M $\beta$ 2.<sup>12</sup>

Pada penelitian yang memodifikasi gen pembentuk fibrinogen pada tikus dengan menghilangkan tempat pengikatan  $\alpha$ M $\beta$ 2 didapatkan bahwa tikus-tikus tersebut tetap memiliki kadar fibrinogen, fungsi pembekuan darah, agregasi platelet, dan pembentukan trombus yang normal, serta tidak mengalami perdarahan spontan.<sup>12</sup>

Penelitian terdahulu oleh Mentis et al.<sup>13</sup> yang menggunakan pemeriksaan kadar fibrinogen darah pada diagnosis apendisitis akut mendapatkan angka sensitifitas 70% dan spesifitas 50%, dengan probabilitas terjadinya apendisitis akut 2,38 kali jika kadar fibrinogen lebih besar dari 245,5 mg/dL.

Pada penelitian ini dari 40 sampel yang diperiksa di Laboratorium Patologi Anatomi didapatkan 19 sampel dengan hasil histopatologik apendisitis akut, 10 sampel dengan apendisitis kronik eksaserbasi akut, dan 11 sampel dengan apendisitis kronik; tidak ditemukan sampel dengan apendiks normal.

Sampel dengan kadar fibrinogen tertinggi (971 mg/dL) memperlihatkan hasil histopatologik apendisitis akut, dengan laporan operasi sudah terjadi perforasi dengan pus. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Feng et al.<sup>14</sup> yang mendapatkan bahwa pada apendisitis perforasi kadar fibrinogen akan meningkat secara bermakna.<sup>14</sup>

Pada penelitian ini terlihat bahwa peningkatan kadar fibrinogen terjadi bukan hanya pada pasien apendisitis akut (73%),

tapi juga pada apendisitis kronik eksaserbasi akut (40,4%) dan apendisitis kronik (36,4%) sehingga peningkatan kadar fibrinogen ini tidak spesifik terjadi pada apendisitis akut saja.

Pada penelitian ini didapatkan tiga data kategori hasil histopatologik maka dilanjutkan dengan uji *Pearson Chi-square* dan tidak bisa diuji dengan regresi logistik sehingga tidak dapat dihitung nilai diagnostik. Hasil uji *Pearson Chi-square* menunjukkan adanya hubungan antara fibrinogen dengan apendisitis ( $P = 0,038$ ).

## SIMPULAN

Dari hasil penelitian dan bahasan dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kadar fibrinogen dan apendisitis secara keseluruhan. Pada penelitian ini terlihat bahwa peningkatan kadar fibrinogen tidak hanya terjadi pada apendisitis akut saja tetapi juga pada apendisitis kronik eksaserbasi akut dan apendisitis kronik yang menunjukkan bahwa fibrinogen tidak spesifik untuk apendisitis akut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. **Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV.** The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990;132:910-25.
2. **Korner H, Sondena K, Soreide JA, Andersen E, Nysted A, Lende TH, et al.** Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: age-specific and sex-specific analysis. *World J Surg.* 1997;21:313-7.
3. **Flum DR, Koepsell T.** The clinical and economic correlates of misdiagnosed appendicitis: nationwide analysis. *Arch Surg.* 2002;137:799-804.
4. **Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW.** Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis implication for pathophysiology and management. *Ann Surg.* 2007;245:886-92.
5. **Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI.** Diagnosing appendicitis: Evidence-based review of the diagnostic approach

- in 2014. *West J Emerg Med.* 2014;15(7):859-71.
6. **Blomqvist PG, Andersson REB, Granath F, Lambe MP, Ekbom AR.** Mortality after appendectomy in Sweden 1987-1996. *Ann Surg* 2001;233(4):455-60.
  7. **Wagner JM, McKinney P, Carpenter JL.** Does this patient have appendicitis? *JAMA.* 1996;276:1589-94.
  8. **Ma KW, Chia NH, Yeung HW, Cheung MT.** If not appendicitis, then what else can it be? A retrospective review of 1492 appendectomies. *Hong Kong Med J.* 2010;16:12-7.
  9. **Andersson M, Ruber M, Ekerfelt C, Hallgren HB, Olaison G, Andersson RE.** Can New Inflammatory Markers Improve the diagnosis of acute appendicitis? *World J Surg.* 2014;38:2777-2783.
  10. **Davalos D, Akassoglou K.** Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease. *Semin Immunopathol.* 2012;34:43-62.
  11. **Fan ST, Edgington TS.** Integrin regulation of leukocyte inflammatory functions. CD11b/CD18 enhancement of the tumor necrosis factor-alpha responses of monocytes. *J Immunol.* 1993;150(7):2972-980.
  12. **Flick MJ, Du XL, Witte DP, Jirouskova M, Soleviev DA, Busuttill SJ.** Leukocyte engagement of fibrin(ogen) via the integrin receptor  $\alpha M\beta 2$ /Mac-1 is critical for host inflammatory response in vivo. *J Clin Invest. Journal of Clinical Investigation.* 2004;113(11):1596-606.
  13. **Mentes O, Eryilmaz M, Harlak A, Ozturk E, Tufan T.** The value of serum fibrinogen level in the diagnosis of acute appendicitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery.* 2012;18(5):384-88.
  14. **Feng S, Wu P, Chen X.** Hyperfibrinogenemia in appendicitis: a new predictor of perforation in children. *Pediatr Surg Int.* 2014;30:1143-7.