

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Insiden kematian apendisitis pada anak semakin meningkat, hal ini disebabkan kesulitan mendiagnosis apendik secara dini. Ini disebabkan komunikasi yang sulit antara penderita dengan dokter, hal ini menyebabkan kesulitan mendiagnosis apendisitis anak sehingga 30 – 60 persen berakhir dengan perforasi. Risiko perforasi paling banyak pada usia 1 – 4 tahun yaitu 70 – 75 persen dan 30 – 40 persen pada usia remaja. Lima puluh persen anak dengan apendisitis perforasi tampak pada saat pasien datang sebelum diagnosis ditegakkan., sehingga dapat meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas (Hartman,2004)

Data di Amerika kasus apendisitis didapatkan pada 4 :10000 pada anak umur dibawah 14 tahun atau kurang lebih 80.000 kasus dalam setahun. Kasus apendisitis meningkat sesuai dengan meningkatnya usia anak dengan rata-rata kejadian pada usia 6 – 10 tahun, dan puncaknya pada usia 12 tahun atau usia remaja. Apendisitis jarang terjadi pada anak dibawah 1 tahun. Perbandingan kejadian apendisitis anak laki-laki dibandingkan wanita adalah 3 : 2 (hartman 2004)

Hasil penelitian pada multietnik pada 53.555 kasus apendisitis anak yang dilakukan di Amerika, didapatkan hasil 63,5% apendisitis perforasi dan 36,5% apendisitis simpel. Pada penelitian yang sama didapatkan hasil perbandingan laki-laki dan wanita 3:2, usia kejadian terbanyak 12 – 18 tahun (50,9%), dan rata-rata lama perawatan apendisitis perforasi 5,5 hari dibandingkan 2,0 hari pada apendisitis simpel (Jablonski,2005)

Apendisitis akut adalah obstruksi pada lumen apendiks yang dapat berasal dari dalam lumen sebagai apendicolith atau sisa makanan, dan 65% obstruksi yang disebabkan oleh jaringan limfoid pada dinding apendiks. Pada neonatus basis apendiks lebih lebar dan berbentuk kerucut pada ujung distalnya, sehingga jarang menyebabkan obstruksi, oleh karena

itu bila terjadi obstruksi lumen appendik pasti ada yang menstimuli dan atau mengakselerasi terjadinya proses peradangan lokal pada appendik veriformis yang menyebabkan obstruksi lumen appendiks. Apendiks anak-anak relatif panjang dan berdinding tipis sehingga mudah terjadi perforasi pada awal penyakitnya. Selain bentuk apendiks, omentum anak juga relatif pendek, tipis, dan *flimsy* sampai usia 10 tahun sehingga lebih sering mengalami perforasi (Anderson,2004. Stevenson,2004)

Anoreksia dan rasa tidak nyaman di epigastrik adalah gejala awal apendisitis yang umumnya diikuti dengan keluhan di perut kanan bawah yaitu rasa tidak nyaman sampai nyeri yang bersifat kolik atau terus-menerus. Gejala lain adalah demam, mual, dan muntah. Pada beberapa jam kemudian gejala nyeri akan menetap di abdomen kuadran kanan bawah tetapi ada sekitar 30% kasus apendisitis tidak ditemui gejala nyeri di abdomen kuadran kanan bawah. Pada apendisitis perforasi, nyeri dapat meluas ke abdomen bawah dengan atau tidak teraba massa dan menyebar ke seluruh abdomen jika sudah terjadi peritonitis (Raffensperger,2000; Hartmann,2004; Anderson,2004; Stevenson,2004)

Pada apendisitis perforasi umumnya terdapat gejala yang progresif dalam 36 jam, demam tinggi diatas 39<sup>0</sup>C, dehidrasi dan asidosis, diare, distensi abdomen, peristaltik menurun, nyeri yang meluas ke abdomen bawah atau seluruh abdomen, dan leukositosis. Insiden apendisitis perforasi pada usia kurang dari 6 tahun adalah 50% (Smink DS,2004)

Faktor-faktor yang mempengaruhi keterlambatan penanganan apendisitis akut yang berakibat timbulnya komplikasi dapat berasal dari pasien dan tenaga medis. Faktor pasien meliputi pengetahuan dan biaya. Faktor tenaga medis meliputi kesalahan diagnosis, menunda diagnosis, terlambat merujuk ke Rumah Sakit, dan menunda tindakan bedah (Adam V,2000).

Tingkat akurasi diagnosis apendisitis akut pada beberapa penelitian berkisar 76 – 92%. Keterlambatan diagnosis dapat meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas, sekitar 11,2 – 30% keterlambatan diagnosis ini berakibat perforasi appendik. Disisi lain masih ditemukan

15 – 30% (30 – 45% pada wanita) gambaran histopatologi yang normal pada hasil apendektomi.(Kim, Shih, 2002).

Beberapa pemeriksaan laboratorium dasar dapat digunakan dalam diagnosis apendisitis akut. *C-reactive protein* (CRP), jumlah sel leukosit, dan hitung jenis sel neutrofil (*differential count*) adalah petanda yang sensitif proses inflamasi. Pemeriksaan ini sangat mudah, cepat, dan murah untuk Rumah Sakit di daerah. Petanda respon inflamasi akut (*acute phase response*) dengan menggunakan CRP telah secara luas digunakan di negara maju .(Kim, Shih, 2002). Cloud mengklasifikasikan apendisitis pada anak menjadi 5 derajat / kategori berdasarkan gambaran histopatologi, yaitu: apendisitis simpel, supuratif, gangren, ruptur, dan abses. Secara sederhana terbagi menjadi dua yakni apendisitis non perforasi dan apendisitis perforasi (Shili,2001)

Usaha meningkatkan akurasi diagnosis apendisitis akut dan mencegah tindakan intervensi bedah yang tidak diperlukan, merupakan masalah yang aktual dan sering diperdebatkan. Pemakaian laparoscopi, ultrasonografi, dan CT-scan, adalah dalam usaha meningkatkan akurasi diagnosis apendisitis akut. Pendekatan diagnosis disebutkan masih sulit dilaksanakan pada Rumah Sakit di daerah.(Shih, 2002; Ayman et al, 2003).

Dalam beberapa studi telah melaporkan bahwa di antara tes laboratorium, Interleukin-6 (IL-6) dapat menjadi penanda laboratorium apendisitis akut pada orang dewasa, terutama yang mengalami perforasi, pada anak-anak belum pernah dilakukan meskipun hanya memiliki akurasi diagnostik menengah. Interleukin-6 merupakan sitokin pro-inflamasi dan penanda awal respon inflamasi sistemik dan kerusakan jaringan. Lebih dari nilai diagnostik dilaporkan IL-6 pada apendisitis, memainkan peran penting dalam induksi fase akut seperti Neutrofilia atau produksi protein fase akut (misalnya, C-reaktif protein), serta diyakini promotor gen polimorfisme interleukin 6 nukleotida tunggal (SNP) pada posisi-174 G / C dikaitkan dengan produksi IL-6 dan telah dipelajari secara ekstensif dalam respon fase akut

terhadap pasien yang didiagnosis dengan apendisitis yang menjalani operasi apendektomi.(Chaves et al.2004).Produksi IL-6 berkontribusi terhadap thrombosis lokal dan disfungsi endotel yang dapat menyebabkan dinding apendik perforasi (Saeed et al,2004)

Penelitian lainnya menunjukkan bahwa konsentrasi serum IL-6 dan IL-8 meningkat pada orang dewasa dengan apendisitis (pada anak-anak belum ada laporan), terutama dengan perforasi, IL-6 serum adalah indikator yang berharga dalam mendiagnosis apendisitis, pada anak belum pernah dilakukan penelitian. SNP pada -174 promotor polimorfisme gen IL-6 telah dikaitkan dengan produksi IL-6 dalam serum. Beberapa laporan menunjukkan hubungan antara IL-6 SNP dan usus buntu terutama pada apendisitis komplikata, meskipun pada studi lainnya ada yang melaporkan tidak ada hubungan dengan tingkat keparahan apendisitis dewasa (Saeed et al., 2004).

Berdasarkan latar belakang diatas dan belum adanya penelitian tentang peran polimorfisme promotor gen IL-6 174G/C pada apendisitis anak , maka selain usaha penegakan diagnosis secara umum,diperlukan juga suatu indikator lain guna mempertajam dalam penegakan diagnosis apendisitis anak sesuai dengan tingkat keparahannya, yakni apendisitis non perforasi dan apendisitis perforasi. Dengan ini peneliti ingin melakukan penelitian mengenai hubungan leukosit,neutrofil, C reaktif protein,interleukin-6 dan polimorfisme promotor gen interleukin 6 174 G/C alele pada jenis apendisitis anak

## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, maka dapat dirumuskan masalah peneliti sebagai berikut :

1. Apakah ditemukan polimorfisme promotor gen IL-6-174G/C alel pada jenis apendisitis anak yakni non perforasi dan perforasi?.

2. Apakah ada perbedaan kadar *C reaktif protein* (CRP) antara apendisitis anak non perforasi dengan perforasi?.
3. Apakah ada perbedaan konsentrasi IL-6 serum antara apendisitis anak non perforasi dengan perforasi?.
4. Apakah ada hubungan konsentrasi interleukin-6 dengan titik mutasi polimorfisme promotor gen IL-6 174 G/C ?.

### 1.3. Tujuan penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan polimorfisme promotor gen interleukin 6 - 174 G/C alele pada jenis apendisitis anak non perforasi dan perforasi.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan adanya polimorfisme promotor gen IL-6-174G/C alele pada jenis apendisitis anak non perforasi dan perforasi.
2. Membuktikan ada hubungan antara kadar *C reaktif protein* (CRP) dengan jenis apendisitis anak non perforasi dan perforasi.
3. Membuktikan ada hubungan antara konsentrasi IL-6 serum dengan jenis apendisitis anak non perforasi dan perforasi.
4. Membuktikan ada hubungan antara titik mutasi polimorfisme promotor gen IL-6-174 G/C alel dengan konsentrasi interleukin-6 pada jenis apendisitis anak non perforasi dan perforasi.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Kepentingan Akademik

Untuk menambah pengetahuan mengenai analisis dan hubungan polimorfisme promotor gen IL-6-174 G/C alele pada jenis apendisitis anak non perforasi dan perforasi.

### **1.4.2 Kepentingan masyarakat**

Hasil penelitian ini memberikan informasi agar penyakit apendisitis pada anak dapat didiagnosis seakurat mungkin sampai pada tahap tahap tingkat keparahannya (non perforasi dan perforasi), sehingga selain dapat ditangani dengan cepat dan tepat serta juga dapat menghindari perburukan dari apendisitisnya

### **1.4.3 Kepentingan Aplikasi**

Sebagai pedoman bagi para klinisi dalam menegakan diagnosis apendisitis anak lebih tajam sampai pada tahap tahap tingkat keparahannya (non perforasi dan perforasi), sehingga penanganannya dapat lebih baik dengan hasil akhir dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas.

