



Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

Indonesian Journal of Surgery

Official Journal of Indonesian Surgeons Association (IKABI)



Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

Indonesian Journal of Surgery

Official Journal of Indonesian Surgeons Association (IKABI)

Editors

dr. Patrianef, SpB(K)V

Departemen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RS dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Dr. dr. Ibrahim Labeda, SpB.KBD

Departemen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

Dr. dr. Prihartono, SpB (K) Onk, M.Kes

Departemen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

dr. Galih Wilatikta

Departemen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RS dr Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Staff Redaksi

Sdri. Tiwi

Alamat Redaksi

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (JIBI)

d/a Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Indonesia (IKABI) Wisina Bhakti Mulya Lt 4 — 401 C
Jl. Kramat Raya 160, Jakarta Pusat 10410, Tel. 021— 3916774. e-mail: jurnilmubedahindonesia@yahoo.com

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (JIBI) sebelumnya disebut Ropanasuri (Bahasa Sansekerta, berarti pisau bedah atau *the healing knife* yang diperkenalkan oleh Prof dr Moenadjat Wiratmadja) merupakan publikasi resmi dari Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Indonesia (IKABI) yang terbit pertama kali pada tahun 1968.

Pada perkembangan berikutnya (tahun 2001), sejalan dengan perubahan paradigma di bidang ilmiah, jurnal ini selanjutnya disebut Jurnal Ilmu Bedah Indonesia dan terakreditasi A berdasarkan keputusan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional (SK No. 39/DIKTI/Kep/2004).

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (JIBI) diterbitkan oleh IKABI dengan ISSN No. 0216-0951 merupakan publikasi karya ilmiah di bidang bedah yang mencakup epidemiologi, klinik maupun pengetahuan dasar baik menyangkut kelainan kongenital, trauma, infeksi, tumor dan kelainan degeneratif yang ditujukan bagi para dokter spesialis bedah di Indonesia.

Jurnal ini diterbitkan oleh IKABI dua kali dalam satu tahun dalam bentuk cetakan yang dapat diakses dan diunduh dari situs web IKABI. Permintaan berlangganan dapat dikirimkan ke alamat sekretariat redaksi. Contoh iklan yang dapat dimuat pada jurnal ini hanya iklan yang berhubungan dengan bidang medis khususnya bedah maupun bidang sains. Untuk pemuatan iklan di dalam jurnal ini, dapat menghubungi sekretariat redaksi Jurnal Ilmu Bedah Indonesia (JIBI). Petunjuk bagi penulis beserta persyaratan pemuatan tulisan dapat dilihat pada halaman belakang jurnal ini, atau di situs web IKABI.

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

Indonesian Journal of Surgery

Editorial

- 1 Patrianef Darwis COVID-19 Mengubah Kehidupan Kita

Author

Article Title

- 3 Joko Suprayitno Peran Fibrinogen Serum sebagai Prediktor
Reno Rudiman Perforasi pada Pasien Apendisitis Akut di
Tommy Ruchimat RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung 2018
- 15 Ratna Astri Andhini Peranan Sistem Penilaian CAVeA2T2
Teguh Marfen Djajakusumah dalam Memprediksi Maturasi Fistula
Putie Hapsari Radiosefalika
Rama Nusjirwan
- 38 Gisela Karina Hubungan Kadar Laktat dan Albumin
Reno Rudiman dengan Mortalitas dan Morbiditas Pasien
Tommy Ruchimat Perforasi Ulkus Peptikum
- 59 Gema Putra Lesmana Accuracy of D-Dimer Levels and C-
Reno Rudiman reactive Protein in Predicting Perforation
Rani Septrina of Acute Appendicitis
- 70 Dionisius Panji Wijanarko Pengaruh Kadar *C-Reactive Protein* Serum
Teguh Marfen Djajakusuma Preoperatif terhadap Maturasi Fistula
Putie Hapsari Radiosefalika
Rama Nusjirwan

EDITORIAL

COVID-19 Mengubah Kehidupan Kita

Patrianef Darwis¹

¹Divisi Bedah Vaskular dan Endovaskular, Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

Sejauh sekalian , tahun 2020 adalah tahun yang berat bagi kita bersama. Bukan hanya bagi kita dibidang kesehatan, tetapi juga mengenai seluruh bidang kehidupan dan bukan hanya di Indonesia tetapi di seluruh dunia. Tantangan yang berat itu diakibatkan kemunculan virus COVID-19 yang mewabah di seluruh dunia.

Wabah COVID-19 ini di bidang kesehatan berpengaruh besar. Terjadi peningkatan kasus COVID-19 ini diseluruh dunia termasuk di Indonesia. Di Indonesia sendiri ada kesan awalnya pemerintah khususnya Kementerian Kesehatan sedikit gagap dan terkesan lambat dalam bertindak. Bahkan untuk proses diagnostik awalnya semua spesimen pemeriksaan *swab* tenggorokan dipusatkan di satu tempat sehingga untuk konfirmasi diagnosis memerlukan waktu yang lama sehingga proses konfirmasi diagnosis yang diperlukan untuk membatasi penyebaran penyakit dan proses pengobatan sedikit terhambat.

Di sisi lain kita sebagai dokter spesialis

bedah yang melakukan pelayanan pasien terjadi perubahan besar. Proses pelayanan pasien termasuk pembedahan menyebabkan kita berkонтак erat dengan pasien yang selama proses pelayanan bisa saja menderita COVID-19 dengan gejala ringan bahkan tanpa gejala. Demikian juga dokter lain yang tidak melakukan pembedahan. Angka kesakitan dan kematian dokter dan tenaga kesehatan lain meningkat dengan cepat. Angka kesakitan tersebut tinggi selain akibat faktor kontak juga akibat kekurang-siapan kita dalam penyediaan Alat Pelindung Diri (APD) yang diperlukan dalam perlindungan dokter dan tenaga kesehatan selama melayani pasien. Alhamdulillah, kekurangan APD tersebut pelan-pelan dapat berkurang dan jumlah kesakitan dan kematian dokter serta tenaga kesehatan perlahan mulai menurun. Sebagai dokter, proses pelayanan pasien yang memerlukan kontak erat dengan pasien menyebabkan kita rentan terkena COVID-19. Selain berpotensi terkena kita sendiri juga berpotensi menyebarkan

EDITORIAL

COVID-19 di lingkungan keluarga kita bahkan kepada pasien lain. Untuk itu kita perlu taat dan patuh serta konsisten menggunakan APD yang tepat serta protokol kesehatan lain selama pelayanan pasien.

Kepada sejawat para dokter spesialis bedah, kita harus mengingat bahwa sebagai dokter, kita justru merupakan pihak yang rentan dan gampang tertular COVID-19. Untuk itu selama proses pelayanan pasien kita harus selalu menjaga jarak, mengenakan masker demikian juga selama di rumah kita harus menjaga keluarga kita dari penularan virus ini.

Mudah mudahan wabah COVID-19 ini cepat berlalu bukan hanya di Indonesia, tetapi diseluruh dunia sehingga kehidupan kita sebagai tenaga medis dapat kembali seperti sedia kala. Insyaallah

(ISSN 2723-7494 J Bedah Indonesia. 2020;48:1-2)

Korespondensi Penulis:

Patrianef Darwis

Divisi Bedah Vaskular dan Endovaskular. Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia

Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

email : patrianef@gmail.com

ORCID ID OF AUTHORS

<https://orcid.org/0000-0002-4982-903>

ARTIKEL PENELITIAN

Peran Fibrinogen Serum sebagai Prediktor Perforasi pada Pasien Apendisitis Akut di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung 2018

Joko Suprayitno¹, Reno Rudiman², Tommy Ruchimat²

¹ Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung

² Divisi Bedah Digestif, Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung

Abstrak

Latar Belakang. Insidensi apendisitis perforasi di dunia mencapai 2 per 10.000 kelahiran hidup, untuk proporsi apendisitis perforasi sekitar 25%. Kasus apendisitis di Indonesia berdasarkan data Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2009 sebesar 596.132 kasus dengan persentase 3.36% dan meningkat pada tahun 2010 menjadi 621.435 kasus dengan persentase 3.53%. Sedangkan insidensi di RS Hasan Sadikin pada tahun 2017 mencapai 83% pasien yang datang dengan keluhan apendisitis telah mengalami perforasi. Pemeriksaan radiologik seperti *computed tomography scan (CT)*, *magnetic resonance imaging (MRI)* ataupun *ultrasonography (USG)* memiliki sensitivitas dan spesifitas yang tinggi untuk mendiagnosa perforasi apendisitis, tetapi alat-alat ini tidak selalu tersedia di institusi-institusi kesehatan negara berkembang. Fibrinogen sebagai faktor koagulasi yang pertama kali ditemukan dalam beberapa penelitian berpotensi digunakan sebagai prediktor perforasi pada pasien apendisitis, pemeriksaan fibrinogen dapat dilakukan sewaktu-waktu, memberikan hasil yang lebih cepat dengan harga yang lebih murah dibandingkan dengan pemeriksaan penunjang lain.

Metode. Penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Subjek pasien apendisitis periode 1 April 2018 – 31 Desember 2018 yang datang ke Installasi Gawat Darurat RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan bersedia mengikuti penelitian. Pasien yang didiagnosis kerja awal sebagai apendisitis akut atau pasien dengan appendisitis perforasi dengan gejala peritonitis lokal atau peritonitis difus setelah dilakukan pemeriksaan klinis dan laboratorium. Pasien dilakukan pemeriksaan fibrinogen serum preoperatif, lalu dilakukan operasi dan dicatat

ARTIKEL PENELITIAN

hasil temuan operasi yaitu yang mengalami perforasi dan yang tidak mengalami perforasi. Dilakukan pengelompokan data setelah jumlah subyek penelitian terpenuhi.

Hasil. Sebanyak 40 pasien (25 laki-laki, 15 perempuan) terdiagnosis apendisitis berdasarkan *Alvarado Score*, yang terdiri dari 20 pasien apendisitis akut dan 20 pasien apendisitis perforasi. Akurasi kadar fibrinogen serum dalam memprediksi terjadinya perforasi sebesar 85%. Nilai sensitivitas 90%, nilai spesifitas 80%. Berdasarkan analisis kurva ROC diperoleh nilai *Area Under Curve* (AUC) sebesar 0,865 ($p = 0,001$). Menunjukkan bahwa kadar fibrinogen serum memiliki kemampuan diskriminasi yang tinggi dalam memprediksi terjadinya perforasi pada pasien apendisitis.

Kesimpulan. Kadar fibrinogen serum yang meningkat dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya perforasi pada pasien apendisitis.

Kata kunci. Apendisitis perforasi, fibrinogen, prediktor

(ISSN 2723-7494 J Bedah Indonesia. 2020;48:3-14)

Korespondensi penulis:

Joko Suprayitno

Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung

Jalan Pasteur no. 38, Pasteur, Sukajadi, Bandung

Email : joesyazka@gmail.com

ARTIKEL PENELITIAN

Latar Belakang

Menurut Greg J. Beilman, insidensi apendisitis diperkirakan 100 per 100.000 kelahiran hidup dengan populasi 8,6% terjadi pada pria dan 6,7% pada wanita serta insidensi tertinggi terjadi pada usia dekade ke dua dan ketiga. Telah diketahui bahwa keterlambatan datang ke pusat pelayanan kesehatan merupakan penyebab tersering terjadinya apendisitis perforasi. Insidensi apendisitis perforasi di dunia mencapai 2 per 10.000 kelahiran hidup, untuk proporsi appendisitis perforasi sekitar 25%. Kasus apendisitis di Indonesia berdasarkan data Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2009 sebesar 596.132 kasus dengan persentase 3.36% dan meningkat pada tahun 2010 menjadi 621.435 kasus dengan persentase 3.53%. Apendisitis merupakan penyakit tidak menular tertinggi kedua di Indonesia pada rawat inap di rumah sakit pada tahun 2009 dan 2010. Sedangkan Insidensi di RS Hasan Sadikin pada tahun 2017 cukup tinggi yaitu sekitar 83% pasien yang datang dengan keluhan apendisitis telah mengalami perforasi. Sementara itu sampai saat ini tidak ada pemeriksaan yang akurat yang dapat menunjukkan kapan apendik tersebut telah mengalami perforasi. Etiologi dan patogenesis apendisitis belum sepenuhnya dimengerti.^{1,2} Obstruksi lumen

yang disebabkan karena fekalit dan hipertropi jaringan limfoid diduga merupakan faktor etiologi utama pada pasien apendisitis dan frekuensi obstruksi meningkat dengan beratnya proses inflamasi. Fekalit dan Kalkuli ditemukan pada 40% kasus apendisitis akut, 65% pada kasus gangren apendik, dan hampir 90% pada kasus apendisitis dengan perforasi.³

Perforasi apendiks paling banyak terjadi di distal dari letak obstrusinya pada sepanjang tepi antemesenterik. Adanya perforasi harus dicurigai bila pasien mengalami demam dengan suhu $> 39^{\circ}\text{C}$ dan nilai lekosit $> 18.000/\text{mm}^3$. Pada kebanyakan kasus, apendik yang telah mengalami perforasi menunjukkan tanda-tanda peritonitis lokal.¹

Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang pada kasus apendisitis diyakini sama akuratnya dengan modalitas pemeriksaan laboratorium lainnya untuk mendiagnosis apendisitis dan sering pasien perforasi apendisitis didiagnosis sewaktu pembedahan. Suatu penelitian yang dilakukan oleh Franz, dkk, menunjukkan bahwa angka kesalahan diagnosis apendisitis yang telah mengalami perforasi pada usia tua cukup tinggi yaitu mencapai angka 50%.⁴

ARTIKEL PENELITIAN

Pemeriksaan radiologik seperti *computed tomography scan (CT)*, *magnetic resonance imaging (MRI)* ataupun *ultrasonography (USG)* memiliki sensitifitas dan spesifitas yang tinggi untuk mendiagnosis dan mengonfirmasi perforasi apendisitis, tetapi alat-alat radiologi ini tidak selalu tersedia di institusi-institusi kesehatan negara berkembang atau pada unit gawat darurat di rumah sakit negara berkembang sehingga kita hanya dapat mengandalkan pemeriksaan klinis dan hasil laboratorium untuk mendiagnosis suatu kasus yang dicurigai sebagai apendisitis atau kegawatan lain pada daerah abdomen.^{1,3}

Pemeriksaan kadar leukosit dan *C-reactive protein (CRP)* paling sering dilakukan untuk menunjang diagnosis apendisitis khususnya peningkatan konsentrasi *C-reactive protein (CRP)* merupakan indikator kuat terjadinya apendisitis terutama apendisitis komplikata.¹ Pada suatu penelitian tahun 2015 menyatakan bahwa pemeriksaan *C-reactive protein (CRP)* dan *White Blood cell (WBC)* tidak berpengaruh dalam membuat suatu keputusan pada pasien apendisitis.⁴ Ada beberapa cara diagnostik dengan sistem skoring seperti *Alvarado score*, *Tzanakis score* atau *Appendicitis*

Inflammatory Response (AIR). Semua tipe sistem skoring tersebut terbukti sangat berguna dalam memprediksi apendisitis akut pada pasien dengan keluhan nyeri perut kanan bawah, namun masih belum mampu mengevaluasi adanya risiko apendisitis perforasi.^{1,3}

Fibrinogen sebagai faktor koagulasi yang pertama kali ditemukan dalam beberapa penelitian berpotensi digunakan sebagai prediktor perforasi pada pasien apendisitis, pemeriksaan fibrinogen dapat dilakukan sewaktu-waktu, memberikan hasil yang lebih cepat dengan harga yang lebih murah dibandingkan dengan pemeriksaan penunjang lain, di RS Hasan Sadikin pemeriksaan fibrinogen serum berkisar Rp.118.000 dibandingkan dengan pemeriksaan penunjang lain seperti *Computed Tomography scan (CT)* dengan harga Rp.1.300.000 atau *Ultrasonography (USG)* dengan harga Rp. 350.000.

Menurut Li J dkk, pada penelitiannya menyatakan bahwa terjadi perubahan faktor koagulasi preoperatif pada pasien dengan apendisitis akut dimana endotoksin yang dihasilkan oleh bakteri akan menginduksi aktivasi jalur koagulasi ekstrinsik, dan pada akhirnya akan meningkatkan kadar fibrinogen serum yang terjadi pada pasien dengan apendisitis akut,

ARTIKEL PENELITIAN

pada penelitian ini terjadi peningkatan nilai fibrinogen serum 413 ± 136 mg/dL pada apendisitis akut, 570 ± 154 mg/dL pada apendisitis perforasi, 550 ± 154 mg/dL pada abses periappendik sehingga dari penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa fibrinogen berguna sebagai indikator potensial terjadinya appendistis komplikata lebih baik dibandingkan dengan faktor koagulasi lain seperti *Protrombine Time (PT)*, *Thrombine time (TT)* dan lekosit.⁵

Pada penelitian lain, Feng S. dkk tentang fibrinogen sebagai suatu prediktor perforasi pada pasien apendisitis anak di Cina tahun 2014, penelitian ini dilakukan pemeriksaan serum fibrinogen preoperatif dan mendapatkan nilai sensitivitas 74%, spesifitas 82% dan PPV 72%, hal ini memberikan kesimpulan penelitian bahwa pasien anak dengan klinis apendisitis disertai dengan peningkatan kadar fibrinogen beresiko tinggi untuk terjadinya perforasi dibandingkan dengan pasien anak dengan klinis appedisitis yang mempunyai nilai fibrinogen yang normal.⁶

Berdasarkan hasil jurnal-jurnal tersebut diatas peneliti tertarik untuk melakukan suatu penelitian untuk melihat bagaimana perbandingan efektifitas pemeriksaan kadar fibrinogen serum untuk memprediksi terjadinya perforasi pada

pasien apendisitis di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung 2018.

Metode

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* atau potong lintang yaitu suatu penelitian yang mempelajari peranan peningkatan kadar serum fibrinogen dalam memprediksi terjadinya perforasi pada kasus apendisitis.

Subjek adalah pasien penderita apendisitis periode 1 April 2018 – 31 Desember 2018 yang datang ke Instalasi Gawat Darurat RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan bersedia mengikuti penelitian Kriteria inklusi meliputi :

1. Pasien apendisitis akut atau apendisitis perforasi berusia lebih 18 tahun yang didiagnosis dengan Alvarado Score.
2. Pasien apendisitis dengan gejala peritonitis lokal atau difus yang datang ke UGD Bedah RS Hasan Sadikin.

Kriteria ekslusi meliputi :

1. Penyakit lain yang mempengaruhi kadar serum fibrinogen seperti penyakit yang berhubungan dengan gangguan Vaskular, pasien hamil, gangguan hati, *nephrotic syndrome*, Stroke, *Spinal cord injury*, Trauma otak, *Multiple sklerosis*, *Alzheimer*, *Rheumatoid*

ARTIKEL PENELITIAN

- Arthiris, Kolitis, Fibrosis gijal, Duchenne muscular dystrophy.*⁸
2. Pasien yang menolak untuk mengikuti penelitian ini

Pengambilan sampel ditentukan berdasarkan urutan datangnya pasien, yang dengan pemeriksaan klinis dan laboratorium didiagnosis kerja awal sebagai suatu apendisitis akut atau pasien dengan appendisitis perforasi dengan gejala peritonitis lokal atau peritonitis difus, ke unit gawat darurat RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Semua penderita yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan pemeriksaan fibrinogen serum preoperatif, yaitu diambil sampel darah pasien 3 – 5 ml, masukkan darah ke dalam tabung tanpa antikoagulan, didiamkan selama 30 menit, *centrifuge* dengan menggunakan alat *centrifuge* selama 15 menit, diambil serum yang terbentuk lalu masukkan dalam alat spektrofotometri kemudian dibaca hasil yang keluar dari alat tersebut.

Pasien dilakukan operasi dan dicatat hasil temuan operasi yaitu yang mengalami perforasi dan yang tidak mengalami perforasi. Dilakukan pengelompokan data setelah jumlah subyek penelitian terpenuhi.

Hasil

Sampel yang dilibatkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 40 pasien (**Tabel 1**) yang didiagnosis mengalami apendisitis berdasarkan *Alvarado Score*, yang terdiri dari 20 pasien apendisitis akut dan 20 pasien apendisitis perforasi. Rata-rata umur pasien adalah $31,0 \pm 13,1$ tahun dengan median 28 tahun dan rentang umur antara 18-76 tahun. Mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki (25 pasien atau 62,5%).

Hasil analisis menunjukkan bahwa pasien apendisitis perforasi memiliki rata-rata umur ($28,1 \pm 8,4$ tahun) yang lebih rendah daripada pasien apendisitis akut ($33,9 \pm 16,3$ tahun). Sedangkan untuk jenis kelamin, proporsi laki-laki dan perempuan pada pasien apendisitis perforasi (65% laki-laki dan 35% perempuan) relatif hampir sama dengan pasien apendisitis akut (60% laki-laki dan 40% perempuan).

Efektivitas pemeriksaan kadar fibrinogen serum untuk memprediksi terjadinya perforasi pada pasien apendisitis diuji berdasarkan klasifikasi standar kadar fibrinogen serum, yaitu >400 mg/dL dan ≤ 400 mg/dL. Berdasarkan penelitian empirik, kadar fibrinogen serum tertinggi pada kondisi normal adalah 400 mg/dL. Dari total pasien apendisitis perforasi (20

ARTIKEL PENELITIAN

pasien), mayoritas pasien memiliki kadar fibrinogen serum yang tinggi, yaitu >400 mg/dL (18 pasien atau 90,0%). Sedangkan dari total pasien apendisitis akut (20 pasien), mayoritas pasien memiliki kadar fibrinogen serum yang rendah, yaitu ≤ 400 mg/dL (16 pasien atau 80,0%). (**Tabel 2**)

Akurasi kadar fibrinogen serum dalam memprediksi terjadinya perforasi pada pasien apendisitis adalah sebesar 85%. Sementara untuk nilai sensitivitas sebesar 90%, lebih tinggi dari pada spesifisitasnya, yaitu sebesar 80%. Tingginya tingkat sensitivitas dan spesifisitas kadar fibrinogen serum dalam memprediksi terjadinya perforasi menunjukkan bahwa kadar fibrinogen serum dapat digunakan sebagai alat diagnostik terjadinya perforasi pada pasien apendisitis.

Selain berdasarkan klasifikasi standar kadar fibrinogen serum, yaitu >400 mg/dL dan ≤ 400 mg/dL, efektivitas pemeriksaan kadar fibrinogen serum untuk memprediksi terjadinya perforasi pada pasien apendisitis juga diuji berdasarkan klasifikasi yang diperoleh dari hasil analisis kurva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) (**Gambar 1**). Berdasarkan analisis kurva ROC diperoleh nilai *Area Under Curve* (AUC) sebesar 0,865 ($p = 0,001$). Nilai AUC ini menunjukkan bahwa

kadar fibrinogen serum memiliki kemampuan diskriminasi yang tinggi dalam memprediksi terjadinya perforasi pada pasien apendisitis.

Pembahasan

Apendisitis akut dikaitkan dengan respon inflamasi sistemik yang sering menyebabkan aktivasi koagulasi. pada penelitian ini tingginya kadar fibrinogen serum dikaitkan sebagai penanda prediktif untuk terjadinya apendisitis perforasi.

Pemeriksaan fibrinogen lebih unggul dari pemeriksaan penunjang lainnya seperti CT scan dan USG, pemeriksaan fibrinogen dapat dilakukan sewaktu-waktu, memberikan hasil yang lebih cepat, dengan harga yang lebih murah yaitu Rp.118.000, dibandingkan USG apendik Rp. 350.000, dan CT scan Rp.1.300.000.

Dari hasil penelitian diatas dapat dilihat bahwa selama periode 1 April – 31 Desember 2018 terdapat 40 pasien yang didiagnosis mengalami apendisitis berdasarkan *Alvarado Score* (**Tabel 1**), yang terdiri dari 20 pasien apendisitis akut dan 20 pasien apendisitis perforasi. Rata-rata umur pasien adalah $31,0 \pm 13,1$ tahun dengan median 28 tahun dan rentang umur antara 18-76 tahun. Mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki (25 pasien atau

ARTIKEL PENELITIAN

62,5%). Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa insiden apendisitis paling banyak dijumpai pada dekade dua hingga dekade tiga.¹

Dari total pasien apendisitis perforasi (20 pasien), mayoritas pasien memiliki kadar fibrinogen serum yang tinggi (**Tabel 2**), yaitu >400 mg/dL (18 pasien atau 90,0%). Sedangkan dari total pasien apendisitis akut (20 pasien), mayoritas pasien memiliki kadar fibrinogen serum yang rendah, yaitu ± 400 mg/dL (16 pasien atau 80,0%).

Berdasarkan **Tabel 2**, diketahui *P*-value ($p<0.001$), maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang sangat signifikan antara peningkatan fibrinogen serum dengan apendisitis perforasi. Dari hasil penelitian juga didapatkan sensitivitas dan spesifitas yang tinggi dari perubahan kadar fibrinogen serum yaitu sebesar 90% dan 85%. Tingginya tingkat sensitivitas dan spesifitas kadar fibrinogen serum dalam memprediksi terjadinya perforasi menunjukkan bahwa kadar fibrinogen serum dapat digunakan sebagai alat diagnostik terjadinya perforasi pada pasien apendisitis.

Hal ini sesuai dengan penelitian Feng S, dkk pada penelitian yang dilakukan di Cina dengan sampel penelitian

ependisitis pada anak yang menunjukkan bahwa nilai spesifitas fibrinogen untuk diagnostik preoperatif apendisitis perforasi lebih tinggi 82% dibandingkan WBC (*white blood cell*) 25% dan CRP (*C-reactive protein*) 34%.^{4,5} Penelitian Li J dkk juga menyatakan bahwa untuk mendiagnosa apendisitis yang mengalami komplikasi, fibrinogen secara signifikan lebih baik dibandingkan dengan *prothrombin time*, *thrombin time*, leukosit dan neutrophil.⁵

Oleh karena itu berdasarkan kajian yang telah dilakukan peneliti, maka penilaian kadar fibrinogen serum preoperatif sangat berguna untuk membantu diagnostik.

Kesimpulan

Kadar fibrinogen serum yang meningkat dapat digunakan sebagai prediktor terjadinya perforasi pada pasien apendisitis.

Daftar Pustaka

1. Jeffrey BM, Berger DH. The Appendix. In: Brunicardi FC (ed) Schwartz's Principle of Surgery. 10th edition. McGraw-Hill; 2015. P. 1241-1062
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan

ARTIKEL PENELITIAN

- Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan. 2009.
3. Zinner MJ, Scwhartz SI, Ellis H. *Maingot's abdominal operations, 10th edition vol 2.* Toronto: McGraw-Hill Professional; 199
 4. Franz MG, Norman J, Fabri PJ. Increased Morbidity of Appendicitis with Advancing Age. *Am Surg* 1995 Jan 61(1):40-4
 5. Li J, Liu Y, Yin W *et al.* Alterations of the preoperative coagulation profile in patients with acute appendicitis. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2011; 49: 1333–9
 6. Feng S, Wu P, Chen X. Hyperfibrinogenemia in appendicitis: a new predictor of perforation in patients. *Pediatr. Surg. Int.* 2014; 30: 1143–7
 7. Turner JR. Acute Appendicitis. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Robbins SL, Cotran RS (ed) *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease* 7th edition. Elsevier Inc. Ch. 17:870–871;2005
 8. Tennent GA, Brennan SO, Stangou AJ, O'Grady J, Hawkins PN (2007) Pepys MB Human Plasma Fibrinogen is synthesized in the liver. *Blood* 109(5): 1971-1974
 9. Davalos D, Akassoglou K. Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease. *Semin. Immunopathol.* 2012; 34: 43-62
 10. Schouten M, Wiersinga WJ, Levi M, van der Poll. Inflammation, endothelium and coagulation in sepsis. *J. Leukoc. Biol.* 2008; 83: 536-4
 11. Tind S, Lassen AT, Zimmerman-Nielsen E, Ovist N, C-Reactive protein and white blood cell count do not improve clinical decision-making in acute appendicitis. *Dan Med J.* 2015;62(12):516
 12. Dawes T, Burrows C. Abdominal pain and jaundice: appendiceal perforation an important differential. *Emerg Med Australas* 2007;19:276–78.
 13. Tzanakis N, Efstathiou S, Danulidis K *et al.* A New Approach to Accurate Diagnosis of Acute Appendicitis *World J. Surg.* 2005; **29**, 1151–1156
 14. Emily M, Zhen J, Fergus V *et al.* The equivocal appendix at CT: Prevalence in a control population. *Emerg Radiol.* 2010; 17:57-61
 15. Burkitt HG, Quick CRG, Reed JB. *Appendicitis.* Dalam: Essential

ARTIKEL PENELITIAN

- Surgery Problems, Diagnosis, & Management, 4th edition. London: Elsevier, 2007
16. Bailey H. *Apensisitis Akut*. Dalam: Dudley HAF, ed. Ilmu Bedah Gawat Darurat, edisi 11. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 1992
17. Henry MC, Gollin G, Islam S et al. Matched analysis of nonoperative management vs immediate appendectomy for perforated appendicitis. *J. Pediatr. Surg.* 2007; 42: 19–23
18. Walker A, Hatch Q, Drake T et al. Predictors of appendiceal perforation in an equal access system. *J. Surg. Res.* 2014; 190: 87–92
19. Sastroatmoro S, Ismael S. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis edisi ke-4*. Jakarta: Sagung Seto, 2011.
20. Agresti, A. *An Introduction to Categorical Data Analysis*, 2nd Edition. John Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey. 2007.

ARTIKEL PENELITIAN

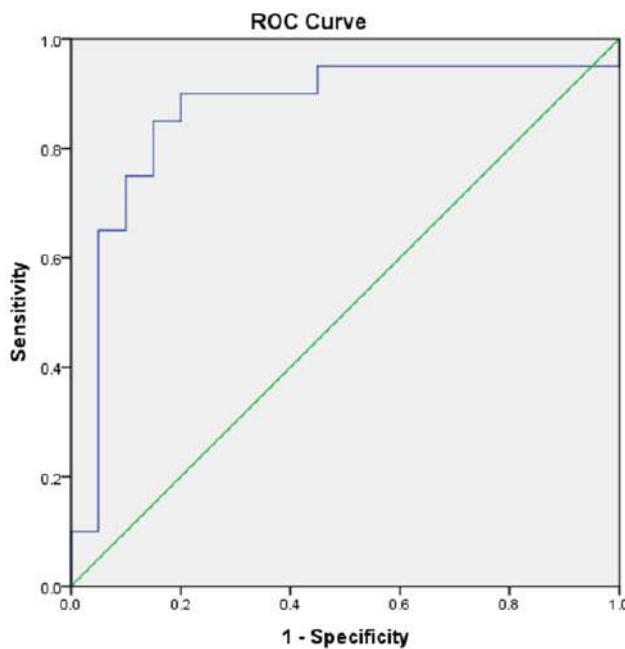
Tabel 1. Distribusi Umur dan Jenis Kelamin Pasien

Usia							
Jenis Kelamin	N	%	Mean	SD	Median	Min	Max
Perempuan	15	37.5					
Laki-laki	25	62.5	31.0	13.1	28	18	76
Total	40	100					

Tabel 2. Efektivitas Kadar Fibrinogen Serum sebagai Pediktor Perforasi pada Pasien Apendisitis

		Apendisitis perforasi	Apendisitis akut	Total	P	RR	95% CI
Kadar Fibrinogen serum	>400mg/dL (Apendisitis Perforasi)	18	4	22	<0.001	7.364	1.964
	≤400 mg/dL (Apendisitis Akut)	2	16	18			27.60
Total		20	20	40			
		100.0%	100.0%	100.0%			
				%			

ARTIKEL PENELITIAN



Gambar 1.Analisa kurva ROC untuk fibrinogen sebagai prediktor perforasi terhadap pasien apendsitis akut

ARTIKEL PENELITIAN

Peranan Sistem Penilaian CAVeA₂T₂ dalam Memprediksi Maturasi Fistula Radiosefalika

Ratna Astri Andhini¹, Teguh Marfen Djajakusumah², Putie Hapsari², Rama Nusjirwan³

¹ Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung

² Divisi Bedah Vaskular dan Endovaskular, Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung

³ Divisi Bedah Thoraks Kardio-Vaskular, Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung

Abstrak

Latar Belakang. Berdasarkan panduan *National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF/KDOQI), fistula radiosefalika merupakan pilihan utama akses vaskular pada pasien yang menjalani hemodialisis. Fistula dikatakan matur apabila sesuai dengan *rule of six* (laju aliran >600mL/menit, diameter \geq 6mm dan berjarak sekitar \leq 6mm dari permukaan kulit). Sistem penilaian CAV_eA₂T₂ (akses vena sentral ipsilateral, usia >73 tahun, vena <2,2mm, riwayat *angioplasty* pada tungkai bawah, dan tidak ditemukannya *thrill* intraoperatif) memiliki potensi dalam menilai maturasi fistula radiosefalika.

Metode. Desain analitis menggunakan metode *kohort prospektif* dengan *consecutive sampling* untuk menilai peranannya sistem penilaian CAV_eA₂T₂ dalam memprediksi maturasi fistula radiosefalika. Populasi terjangkau adalah pasien gagal ginjal terminal (GGT) yang datang ke poliklinik Bedah Vaskular RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan RSKG Ny.R.A.Habibie yang akan menjalani operasi fistula radiosefalika. Uji statistik menggunakan uji univariat untuk deksripsi data. Sampel dikelompokkan berdasarkan skor CAV_eA₂T₂ (skor <2 dan \geq 2) dan status maturasi fistula (matur/non matur) kemudian dianalisis melalui perbandingan antar kelompok melalui model bivariat. Selanjutnya analisis untuk menguji hipotesis melalui analisis *Chi-Square Fisher* dengan batas kemaknaan 0,05.

ARTIKEL PENELITIAN

Hasil. Didapatkan 24 pasien (perbandingan laki-laki dan perempuan adalah 1:1) yang dilakukan analisis dengan rentang usia 21-76 tahun, rerata tekanan sistolik 149,2 ($\pm 28,4$) mmHg. Didapatkan sistem penilaian CAV_eA₂T₂ memiliki peranan dalam memprediksi maturasi fistula radiosefalika dengan probabilitas kesalahan statistik sebesar $p < 0,01$ dan koefisien kontingensi sebesar $C = 0,674$. Derajat peranan sistem penilaian CAV_eA₂T₂ terhadap maturasi fistula radiosefalika tergolong sangat kuat berdasarkan klasifikasi Guilford.

Kesimpulan. Sistem penilaian CAV_eA₂T₂ memiliki peranan dalam memprediksi maturasi fistula radiosefalika.

Kata kunci. Sistem penilaian CAV_eA₂T₂, Fistula radiosefalika, maturasi.

(ISSN 2723-7494 J Bedah Indonesia. 2020;48:15-37)

Korespondensi penulis:

Ratna Astri Andhini

Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung
Jalan Pasteur no. 38, Pasteur, Sukajadi, Bandung
Email : astri.andhini@gmail.com

ARTIKEL PENELITIAN

The Role of the CAVeA2T2 Rating System in Predicting Radiocephalic Fistula Maturation

Ratna Astri Andhini¹, Teguh Marfen Djajakusumah², Putie Hapsari², Rama Nusjirwan³

¹ *Surgery Department, Universitas Padjadjaran, Bandung*

² *Division of Vascular and Endovascular, Surgery Department, Universitas Padjadjaran, Bandung*

³ *Divison of Thorax Cardiovascular Surgery, Surgery Department, Universitas Padjadjaran, Bandung*

Abstract

Background: Based on National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQI) guidelines, radiocephalic arteriovenous fistula (AVF) is a primary selection of vascular access in patients undergoing hemodialysis. AVF is said to be mature in accordance with the rule of six (blood flow of more than 600mL/minute, diameter greater than 6mm and vein distance to skin surface \leq 6 mm). CAVeA₂T₂ scoring system (ipsilateral CVC access, age >73 years, vein <2,2mm, history of lower limb angioplasty, non-perioperative thrill) have capacity in assessing maturation of radiocephalic fistula.

Method: Prospective cohort analytical study with consecutive sampling were performed to assess CAVeA₂T₂ scoring system role in predicting radiocephalic fistula maturation in end-stage renal disease (ESRD) patients who came to vascular surgery outpatients clinic at Dr. Hasan Sadikin Bandung hospital and Ny.RAHabibie hospital who will undergo radiocephalic AVF surgery. Univariate examination for descriptive analysis was performed. The samples was grouped by CAVeA₂T₂ score (score <2 and \geq 2) and fistula maturation (mature/non mature), then analyzed through comparison between groups in bivariate model. Hypothetical analysis were done through Chi-square with significance of 0.05.

ARTIKEL PENELITIAN

Results: Twenty four samples were collected (men and women ratio is 1:1) which carried out the analysis by age range 21-76 years and the average systolic blood pressure 149,2 ($\pm 28,4$)mmHg. The CAVeA₂T₂ scoring system obtained a role in predicting radiocephalic fistula maturation with the probability of statistical error $p<0,01$ and the coefficient of contingency $C=0,674$. The degree of influence CAVeA₂T₂ scoring system role in predicting radicephalic AVF maturation is classified as very strong based on Guilford's classification.

Conclusion: The scoring system CAVeA₂T₂ has a role in predicting radiocephalic fistula maturation.

Keywords : Scoring System CAVeA₂T₂, Radiocephalic Fistula , Maturation.

ARTIKEL PENELITIAN

Latar Belakang

Penyakit gagal ginjal kronis stadium 5 atau gagal ginjal terminal merupakan masalah kesehatan masyarakat yang besar terkait dengan mortalitas, morbiditas dan biaya.¹ Insiden penyakit GGT berdasarkan laporan *United States Renal Data System* (USRDS) bahwa pada tahun 2015, didapatkan sekitar 124.114 kasus, dengan angka kejadian sekitar 378 tiap satu juta penduduk. Di Indonesia, berdasarkan laporan *Indonesia Renal Registry* (IRR) tahun 2015, didapatkan sekitar 51.604 kasus pasien baru. Pada tahun 2015, di Indonesia sendiri tercatat sekitar 75% pasien yang menjalani hemodialisis.^{2,3,4}

Sebuah *arteriovenous fistula* (AVF) yang matur dan fungsional dianggap sebagai modalitas terbaik untuk akses HD. Panduan *National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-KDOQI) yang diperbarui tahun 2006 merekomendasikan prevalensi AVF $\geq 65\%$ untuk pasien yang menjalani HD. Saat ini, prevalensi AVF pada pasien

tersebut sekitar 80% di Eropa dan sekitar 60% di Amerika Serikat.^{2,3,5,6,7}

Tantangan utama dalam operasi fistula radiosefalika bukan terletak pada anastomosis antara arteri dan vena, namun tercapainya fungsi AVF yang optimal yaitu dapat memberikan aliran yang adekuat untuk proses hemodialisis sebesar 200 ml/menit, mudah saat dilakukan kanulasi, tidak menyebabkan hipoperfusi distal (*sindrom steal*), dan dapat dipergunakan untuk jangka waktu yang lama.⁸ Berdasarkan panduan NKF/KDOQI, AVF dikatakan matur bila pembuluh darah tersebut menghasilkan aliran darah lebih dari 600ml/menit, memiliki diameter lebih besar dari 6 mm dan berjarak sekitar 6 mm dari permukaan kulit.^{1,4}

Sejumlah publikasi penelitian telah mengidentifikasi faktor prognostik yang berhubungan dengan maturasi dan atau tingkat adekuasi AVF. Dari beberapa artikel-artikel penelitian dapat disimpulkan beberapa faktor yang mempengaruhi maturasi dari AVF yakni faktor dari pasien sendiri (usia, jenis kelamin, riwayat diabetes, hipotensi, merokok dan indeks massa tubuh),

ARTIKEL PENELITIAN

penilaian perioperatif (waktu pembentukan AVF yang tepat, penilaian *doppler ultrasonografi* (USG), dan penilaian anatomi arteri dan vena), penilaian intraoperatif (jenis anastomosis, pengukuran aliran darah, dan penggunaan staples/klip pembuluh darah), pemberian terapi adjuvan, serta penilaian post operatif (waktu kanulasi, teknik tusukan dan pemeliharaan).^{6,7}

Pada tahun 2014 Bosanquet dkk, membuat suatu sistem penilaian untuk memprediksi maturasi AVF pada radiosefalika dikenal dengan CAVeA₂T₂ (*ipsilateral Central venous access, Age >73 years, anastomosed Vein <2.2mm, previous lower limb Angioplasty and absent intra-operative Thrill*).⁵

Metode

Penelitian ini merupakan suatu penelitian kohort prospektif dengan *consecutive sampling*. Populasi penelitian adalah pasien GGT yang datang ke poliklinik Bedah RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan RSKG Ny.R.A.Habibie yang akan menjalani operasi AVF radiosefalika dari tanggal 1 Oktober 2018 sampai dengan 28 Februari 2019.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui peranan sistem penilaian CAVeA₂T₂ dalam memprediksi maturasi fistula radiosefalika. Fistula matur apabila memberikan aliran yang adekuat untuk proses hemodialisis dan mudah saat dilakukan kanulasi, serta memenuhi kriteria *rule of six*.

Analisis sistem penilaian CAVeA₂T₂ sebagai prediktor maturasi fistula akan dilakukan analisis data univariat bertujuan mendeskripsikan variabel terikat dan variabel bebas dengan menggunakan distribusi frekuensi, serta analisis data bivariat dengan menggunakan analisis *Chi-Square* yang bertujuan untuk menguji hubungan sistem penilaian CAVeA₂T₂ dengan maturasi fistula.

Penilaian hubungan sistem penilaian CAVeA₂T₂ dengan maturasi fistula pasien dilakukan dengan model bivariat kategorik tidak berpasangan yaitu uji *Fisher*. Uji *Fisher* dilakukan sebagai pengganti dari uji *Chi-Square* karena tidak terpenuhinya syarat minimal 20% sel memiliki frekuensi harapan (*expected count*) kurang dari 5.

ARTIKEL PENELITIAN

Hasil

Selama periode 1 Oktober 2018 - 28 Februari 2019 didapatkan 24 pasien GGT yang akan menjalani operasi AVF pertama. Tidak ada pasien yang terekslusi atau *drop-out* sehingga seluruhnya dilibatkan dalam penelitian.

Dari data karakteristik (**Tabel 2**) didapatkan perbandingan laki-laki dengan perempuan adalah 1:1 dengan rentang usia berkisar 21-76 tahun. Rerata tekanan darah sistolik adalah 149,2 ($\pm 28,4$) mmHg. Fistula matur lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan yakni sebanyak 9 (55,3%) pasien dan fistula imatur lebih banyak pada perempuan sebanyak 5 (62,5%) pasien dengan rerata usia pada fistula matur 47,9 ($\pm 16,5$) tahun. Berdasarkan Uji korelasi Pearson, didapatkan variabel usia, jenis kelamin, tekanan sistolik tidak signifikan berhubungan dengan maturitas fistula.

Pada penilaian pasien perioperatif dengan sistem penilaian CAV_eA₂T₂, (**Tabel 3**) ditemukan sebanyak 3 (12,5%) pasien dengan terpasang akses vena sentral ipsilateral dan mengalami fistula matur 2 (8,3%) pasien. Pada pasien yang tidak terpasang akses vena

sentral ipsilateral didapatkan fistula matur sekitar 14 (58,3%). Didapatkan sekitar 8 (33,3%) fistula imatur dengan diameter vena $<2,2$ mm dan seluruh pasien dengan diameter vena $\geq 2,2$ mm yakni sebanyak 13 (54,2%) pasien mengalami fistula matur. Tidak ditemukan pasien dengan riwayat *angioplasty* pada tungkai bawah, walaupun demikian sebanyak 16 (66,7%) pasien mengalami fistula matur. Pasien yang tidak ditemukan *thrill* intraoperatif sebanyak 8 (33,3%) pasien, seluruhnya mengalami fistula imatur. Berdasarkan uji *Fisher*, didapatkan dua variabel sistem penilaian CAV_eA₂T₂ yaitu vena $<2,2$ mm dan tidak ditemukannya *thrill* intraoperatif yang signifikan berhubungan dengan maturasi fistula.

Mayoritas fistula berhasil matur (**Tabel 4**), yaitu sebanyak 16 pasien (66,7%) dengan rerata laju aliran darah vena sefalika pascaoperasi adalah $567,9 \pm 118,9$ mL/menit. Pasien yang matur memiliki rerata laju aliran darah vena sefalika yang lebih tinggi ($636,9 \pm 19,9$ mL/menit) daripada fistula imatur ($430,0 \pm 13,9$ mL/menit). Rerata diameter vena sefalika pasien adalah sebesar $5,6 \pm 1,2$

ARTIKEL PENELITIAN

mm. Fistula matur memiliki rerata diameter vena sefalika yang lebih tinggi ($6,3 \pm 0,2$ mm) daripada fistula imatur ($4,2 \pm 1,1$ mm).

Rerata kedalaman vena sefalika pasien (**Tabel 4**) adalah $5,6 \pm 0,5$ mm. Fistula matur memiliki rerata kedalaman vena sefalika yang lebih rendah ($5,5 \pm 0,3$ mm) daripada fistula imatur ($5,7 \pm 0,8$ mm). Berdasarkan Uji korelasi Pearson, didapatkan variabel kedalaman vena dalam menilai maturasi fistula sesuai dengan kriteria *rule of six* tidak signifikan berhubungan dengan maturasi fistula.

Untuk memperoleh hasil pengukuran maturasi fistula yang *reliable*, sebelum uji hipotesis dilakukan, maka hasil pengukuran antara peneliti (residen) dengan pembimbing (konsulen) diuji reliabilitasnya (*inter rater reliability*) melalui uji Kappa. Dari hasil pengujian didapatkan nilai koefisien Kappa sebesar 0,903 ($p<0,05$). Dengan demikian didapatkan kesimpulan bahwa tidak terdapat perbedaan hasil pengukuran maturasi fistula antara pengukuran yang dilakukan oleh peneliti dengan pembimbing.

(**Tabel 5**) Sebanyak 15 (93,8%) pasien dengan skor <2 dan hanya 1 (6,3%) pasien dengan skor ≥ 2 (usia >73 tahun dan terpasang akses vena sentral ipsilateral) mengalami fistula matur. Sekitar 8 (100%) pasien keseluruhannya dengan fistula imatur. Hasil uji *Chi-Square/Fisher* menunjukkan peranan skor sistem penilaian CAVeA₂T₂ terhadap maturasi fistula berpengaruh signifikan $p<0,01$.

Koefisien kontingensi (C) yang mengukur derajat peranan tersebut adalah sebesar $C=0,674$. Derajat peranan sistem penilaian CAVeA₂T₂ dalam memprediksi maturasi fistula tergolong sangat kuat ($C/C_{maks}=0,953$) menurut klasifikasi koefisien korelasi dari Guilford. Dari hasil analisis diperoleh akurasi sebesar 95,8% menunjukkan bahwa keakuratan sistem penilaian CAVeA₂T₂ untuk memprediksi fistula matur atau imatur, dari seluruh pasien, adalah sebesar 95,8%. Sensifitas sebesar 93,8% menunjukkan bahwa keakuratan sistem penilaian CAVeA₂T₂ untuk memprediksi fistula matur, dari seluruh fistula yang matur, adalah sebesar 93,8%. Sedangkan spesifitas sebesar 100% menunjukkan bahwa keakuratan

ARTIKEL PENELITIAN

sistem penilaian CAVeA₂T₂ untuk memprediksi fistula tidak akan matur, dari seluruh fistula imatur, adalah sebesar 100%.

Nilai duga positif sebesar 100% menunjukkan bahwa keakuratan sistem penilaian CAVeA₂T₂ untuk memprediksi fistula matur, dari seluruh prediksi matur, adalah sebesar 100%. Sedangkan nilai duga negatif sebesar 88,9% menunjukkan bahwa keakuratan sistem penilaian CAVeA₂T₂ untuk memprediksi fistula tidak akan matur, dari seluruh prediksi imatur, adalah sebesar 88,9%. Dari hasil analisis *likelihood ratio* (LR) diperoleh pula rasio LR positif sebesar tidak berhingga menunjukkan bahwa, dari seluruh prediksi matur, keakuratan prediksi sistem penilaian CAVeA₂T₂ dibandingkan ketidak-akuratan prediksinya adalah tidak berhingga karena seluruh prediksi matur merupakan prediksi yang akurat. Sedangkan rasio LR negatif sebesar 0,0063 menunjukkan bahwa, dari seluruh prediksi imatur, ketidak-akuratan prediksi sistem penilaian CAVeA₂T₂ adalah sebesar 0,0063 kali dari keakuratan prediksinya.

Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan perbandingan yang sama antara laki-laki ataupun perempuan (**Tabel 2**) dengan rentang usia 21-76 tahun (44,96 (\pm 16,03) tahun) yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Di Indonesia sendiri perbandingan pasien yang menjalani hemodialisis antara laki-laki dan perempuan perbandingannya hampir sama, dengan rentang usia penderita lebih banyak pada usia 46-65 tahun. Walaupun penelitian ini dengan sampel yang sedikit, namun data demografik penelitian yang didapatkan sesuai dengan gambaran demografik pasien yang dilaporkan pada *Indonesian Renal Registry*.².

Fistula matur pada penelitian ini lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan (**Tabel 2**) yakni sebanyak 9 (56,3%) pasien dan sebaliknya fistula imatur lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki sebesar 5 (62,5%) pasien. Hanya sedikit bukti spesifik yang menggambarkan perbedaan patensi fistula berdasarkan jenis kelamin. Perempuan dikatakan memiliki diameter arteri lebih kecil dan mungkin karena hal tersebut yang

ARTIKEL PENELITIAN

menyebabkan patensi fistula lebih rendah pada perempuan dibandingkan laki-laki. Walaupun demikian, Caplin dkk membuktikan bahwa diameter arteri dan vena tidak berbeda secara signifikan antara laki-laki dengan perempuan. Data penelitian meta-analisis yang dilakukan oleh Smith dkk menunjukkan bahwa perempuan memiliki kesamaan tingkat maturasi dan patensi satu tahun fistula radiosefalika sama halnya pada laki-laki.²⁵ Bosanquet dkk pada penelitian yang dilakukan juga menunjukkan bahwa jenis kelamin bukan termasuk suatu variabel yang signifikan sebagai prediktor maturasi fistula radiosefalika sehingga tidak dijadikan sebagai salah satu variabel dalam sistem penilaian.⁵

Sebuah penelitian meta-analisis menyimpulkan bahwa peningkatan angka kegagalan primer dan penurunan patensi fistula radiosefalika terjadi pada usia tua (50-70 tahun) dan bertambah seiring waktu.^{7, 25, 26} Pada penelitian ini hanya 1 (4,2%) pasien dengan usia diatas 73 tahun dengan fistula matur. Rentang usia fistula matur pada penelitian ini adalah 24-76 tahun. Walaupun menurut Bosanquet dkk, usia >73 tahun menjadi variabel yang signifikat pada sistem

penilaian ini, namun Weale dkk berpendapat bahwa hubungan antara usia dengan derajat keberhasilan fistula masih belum dapat dijelaskan, sehingga tidak dapat dibuat kesimpulan yang pasti.^{5, 26}

Penggunaan kateter pada vena sentral sebagai akses HD di Indonesia masih terbatas. Pada tahun 2015 tercatat hanya sekitar 3% pasien menggunakan kateter hemodialisis pada daerah jugular sebagai akses hemodialisis dan 13% pasien menggunakan akses vena femoralis. Kemungkinan hal ini dikarenakan banyaknya unit HD baru di daerah yang mungkin belum dapat memakai kateter hemodialisis pada pasien baru.²

Pada pasien yang terpasang akses vena sentral ipsilateral (**Tabel 3**), hanya 1 (4,2%) dari 3 (12,5%) pasien yang terpasang akses vena sentral mengalami fistula imatur. Akses vena sentral diketahui dapat menyebabkan terjadinya stenosis vena sentral dan obstruksi, hal ini menghambat aliran balik pada fistula radiosefalika, sehingga memperpendek rentang patensi fistula.⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Rayner dkk dengan mengobservasi patensi fistula pada

ARTIKEL PENELITIAN

beberapa negara menemukan bahwa riwayat penggunaan akses vena sentral ipsilateral sebelumnya meningkatkan risiko kegagalan fistula.³⁵

(Tabel 3) Pada pasien dengan diameter vena <2,2mm, sekitar 8 (33,3%) pasien dengan fistula imatur. Beberapa penelitian mengatakan bahwa diameter vena 2,0 - 2,5mm mendukung suksesnya pembentukan fistula. Pada fistula radiosefalika dengan diameter vena ≤ 2,0 mm hanya memiliki patensi 16% pada 3 bulan dibandingkan dengan 76% pada diameter vena > 2,0 mm.⁴

Tidak ditemukannya pasien dengan riwayat *angioplasty* pada tungkai bawah pada penelitian ini. Walaupun sekitar 21 pasien hemodialisis melalui akses femoral, namun pada penelitian ini secara anamnesis pasien tidak memiliki keluhan dan gejala *Peripheral Artery Disease* (PAD). Masalah akses yang dilaporkan pada *Indonesian Renal Registry* pada tahun 2015 adalah sekitar 6%, namun tidak dijelaskan dengan terperinci dan tidak ditemukannya data pasien dengan PAD pada tungkai bawah dan dilakukan tindakan *angioplasty*.² Riwayat *angioplasty* pada tungkai bawah memberikan informasi adanya

PAD lanjut. Adanya PAD pada tungkai bawah dianggap sebagai predisposisi kegagalan, kemungkinan dikarenakan penurunan aliran arteri dikarenakan PAD subklinis ekstremitas atas.⁵ Hal ini dikaitkan dengan faktor risiko seperti usia, penyakit diabetes, riwayat merokok dan infeksi.³⁶ Pada penelitian ini faktor risiko diabetes telah dieksklusi, namun beberapa faktor lain tidak dipertimbangkan. Hal ini dapat menjadi masukan kedepannya untuk menilai kemungkinan adanya PAD dan pertimbangan untuk pemilihan lokasi fistula yang tepat.

Tidak ditemukannya *thrill* disepanjang aliran atau *bruit* yang abnormal dan hanya teraba pulsasi pada daerah anastomosis menandakan kemungkinan adanya trombosis. Pada saat itu, trombosis pada fistula bisa keliru dengan terjadinya selulitis dikarenakan eritema dan rongsangan nyeri pada daerah luka operasi. Ada 2 jenis trombosis yang terjadi yakni thrombosis yang berupa bekuan darah yang mudah dihancurkan dan thrombosis yang disertai plak ateroma yang keras. Trombosis juga dapat terjadi sebagai akibat komplikasi kanulasi,

ARTIKEL PENELITIAN

yakni sekitar 25% risiko trombosis meningkat berkaitan dengan hematom dari kanulasi. Trombosis awal pada fistula paling sering disebabkan oleh masalah *inflow* (stenosis juxta-anastomosis atau terdapatnya vena aksesoris).³⁷ Pada penelitian ini, hal tersebut tidak dipertimbangkan. Beberapa pasien yang dirujuk untuk dilakukan tindakan operasi terdapat bekas pada lengan yang akan dilakukan operasi, walaupun penilaian secara klinis memungkinkan untuk dilakukan tindakan. Untuk itu kesamaan pemahaman tenaga medis dalam mempersiapkan pasien preoperatif dan maturasi fistula sangatlah penting.

Penilaian maturasi dapat dilakukan dalam waktu 4 sampai 6 minggu. Penelitian yang dilakukan Zadeh dkk pada tahun 2011 mengatakan rata-rata waktu yang dibutuhkan fistula matur sekitar 36 hari. Sebuah penelitian di Jepang menemukan waktu yang dibutuhkan untuk maturasi fistula sekitar 28 hari, dibandingkan dengan Italia sekitar 96 hari dan 98 hari. Berdasarkan pedoman NKF/KDOQI waktu maturasi fistula adalah 4-16 minggu^{1,4,24,33}

Seluruh sampel yang diambil tidak terdapat komplikasi pascaoperasi, hal ini menunjukkan bahwa perawatan pascaoperasi sudah cukup baik. Sebesar 16 (66,6%) pasien mencapai maturasi fistula, angka ini serupa dibandingkan angka keberhasilan pada penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. Kandou Manado yang menilai keberhasilan operasi antara arteriovenous fistula (AVF) radiosefalika dan brakiosefalika pada tahun 2013, ditemukan angka keberhasilan AVF radiosefalika sekitar 63,6% dan AVF brakiosefalika sekitar 66,7%. Dari penelitian juga didapatkan sekitar 22,7% AVF radiosefalika mengalami kegagalan pemakaian pada bulan pertama dan sekitar 20% pada AVF brakiosefalika. Hanya saja pada penelitian tersebut tidak menilai maturasi dari fistula sesuai dengan panduan NKF/KDOQI, namun menilai keberhasilan kanulasi.³⁸ Pada penelitian sebelumnya juga menyatakan bahwa patensi akses pembuluh darah selama 1 tahun hanya sebesar 60-65% dan sekitar 23-46% dari semua fistula mengalami kegagalan maturasi (di Eropa dan Amerika Serikat).²⁰ Meskipun demikian pada 8 fistula imatur, terdapat 3 pasien

ARTIKEL PENELITIAN

yang tetap dapat dilakukan HD melalui akses yang telah dibuat.

Bukan hanya penilaian preoperatif saja yang perlu dipertimbangkan, penilaian maturasi fistula dan perawatan pascaoperasi mempunyai peranan yang penting. McLafferty dkk mengatakan hanya sekitar 69% ahli bedah yang secara langsung melakukan pemantauan maturasi fistula.³⁷ Meskipun telah dianjurkan dalam panduan NKF/KDOQI, kurangnya monitor evaluasi rutin pascaoperasi di Indonesia menjadi salah satu kendala besar dalam perkembangan penelitian yang ada. Terdapat kendala akses, ketersediaan fasilitas kesehatan yang mampu melakukan kontrol pascaoperasi dan kesamaan pemahaman tenaga medis tentang maturasi fistula membuat beberapa pasien penelitian tidak dianjurkan kontrol pascaoperasi oleh unit HD setempat dikarenakan akses vaskular tersebut dapat digunakan untuk HD.

Penelitian ini difokuskan pada peranan sistem penilaian CAVeA₂T₂ dalam memprediksi maturasi fistula, didapatkan bahwa derajat peranan sistem penilaian CAVeA₂T₂ dalam

memprediksi maturasi fistula tergolong sangat tinggi menurut klasifikasi koefisien korelasi dari Guilford. Pasien dengan skor <2 (sebanyak 15 (93,8%) pasien) keseluruhan mengalami maturasi fistula. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Bosanquet dkk, pasien dengan skor yang rendah (0-1) memiliki angka patensi fistula lebih tinggi pada 6 minggu dan 1 tahun, dibandingkan pasien dengan skor 2 atau lebih memiliki angka patensi fistula lebih rendah.⁵ Dari rasio LR positif sebesar tidak berhingga menunjukkan bahwa, dari seluruh prediksi matur, keakuratan prediksi sistem penilaian CAVeA₂T₂ dibandingkan ketidakakuratan prediksinya adalah tidak berhingga karena seluruh prediksi matur merupakan prediksi yang akurat.

Pada penelitian ini faktor-faktor lain yang diduga mempengaruhi maturasi fistula tidak dipertimbangkan yakni laju aliran arteri, kemampuan dilatasi vena, terdapatnya vena aksesoris, riwayat merokok, penyakit penyerta seperti penyakit jantung koroner, dislipidemia, penyakit vaskular perifer dan kelainan koagulasi. Keterbatasan pada penelitian ini adalah

ARTIKEL PENELITIAN

kurangnya homogenitas perlakuan sampel selama massa follow up, faktor yang dapat mengganggu maturasi fistula pascaoperasi seperti aktifitas fisik, penekanan pada vena sefalika, latihan tangan, serta penyakit penyerta seperti stroke dan jantung koroner dapat berpengaruh terhadap maturasi fistula. Sama seperti penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bosanquet dkk, terdapatnya keterbatasan data riwayat *angioplasty* pada tungkai bawah pada pasien dengan PAD.

Kesimpulan

Sistem penilaian CAVeA₂T₂ memiliki peranan dalam memprediksi maturasi fistula radiosefalika. Apabila skor ≥ 2 maka semakin rendah probabilitas maturasi fistula radiosefalika. Derajat peranan sistem penilaian CAVeA₂T₂ dalam memprediksi maturasi fistula radiosefalika tergolong sangat kuat.

Saran

Dari kesimpulan yang didapatkan maka disarankan untuk menilai pasien berdasarkan sistem

penilaian CAVeA₂T₂ pada pasien yang direncanakan pembentukan fistula radiosefalika. Untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk menginklusi penyakit penyerta diabetes, penyakit jantung koroner, penyakit vaskular perifer, dislipidemia, riwayat merokok, kelainan koagulasi dan penyakit penyerta lainnya untuk mendapatkan gambaran populasi menyeluruh terhadap prediksi maturasi yang dapat digunakan terhadap semua pasien gagal ginjal terminal (GGT) yang akan menjalani operasi pembuatan fistula radiosefalika.

Untuk penilaian yang lebih baik dapat dilakukan pembuatan suatu sistem penilaian berdasarkan data karakteristik pasien GGT yang dilakukan pembuatan fistula dengan memasukkan penilaian anatomi arteri ataupun pemeriksaan biomarker dan dibandingkan dengan sistem penilaian CAVeA₂T₂. Pentingnya kesamaan pemahaman maturasi fistula dan kontrol pasca operasi harus ditekankan untuk kebaikan pasien dan perkembangan pengetahuan mengenai keberhasilan fistula di Indonesia.

ARTIKEL PENELITIAN

Daftar Pustaka

1. Huber Ts. Hemodialysis Access: General Considerations. Dalam: Jack L. Cronenwett M, K. Wayne JM, FRCS(C), editor. Rutherford's vascular surgery. Edisi ke-8. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2014:1082-98.
2. Annual Report of Indonesian Renal Registry; 2015; [diunduh 20 December 2017]; 8. Tersedia dari:
www.indonesianrenalregistry.org.
3. Annual Data Report of united states renal data system (USRDS); 2017; [diunduh 20 Desember 2017]; 2. Tersedia dari: www.usrds.org.
4. Anatole BM, Jack WM, editor. Dalam: Vascular Access, Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations KDOQI: National Kidney Foundation, Inc.; 2006: 241-319.
5. Bosanquet DC, Rubasingham J, Imam M, Woolgar JD, Davies CG. Predicting outcomes in native AV forearm radiocephalic fistulae; the CAVeA2T2 scoring system. *J Vasc Access*. 2015;16(1):19-25.
6. Bashar K, Zafar A, Elsheikh S, Healy DA, Clarke MM, Casserly L, *et al*. Predictive parameters of arteriovenous fistula functional maturation in a population of patients with end-stage renal disease. *PloS one*. 2015;10(3): e119958.
7. McGrogan DG, Maxwell AP, Khawaja AZ, Inston NG. Current tools for prediction of arteriovenous fistula outcomes. *Clinical Kidney Journal*. 2015;8(3):282-9.
8. Lauvao LS, Ihnat DM, Goshima KR, Chavez L, Gruessner AC, Mills JL, Sr. Vein diameter is the major predictor of fistula maturation. *J Vasc Surg*. 2009;49(6):1499-504.
9. Lok CE, Allon M, Moist L, Oliver MJ, Shah H, Zimmerman D. Risk equation determining unsuccessful cannulation events and failure to maturation in arteriovenous fistulas (REDUCE

ARTIKEL PENELITIAN

- FTM I). Journal of the American Society of Nephrology : JASN. 2006;17(11):3204-12.
10. Twine CP, Haidermota M, Woolgar JD, Gibbons CP, Davies CG. A scoring system (DISTAL) for predicting failure of snuffbox arteriovenous fistulas. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 2012;44(1):88-91.
11. Konner K. History of vascular access for haemodialysis. Nephrology Dialysis Transplantation. 2005;20(12):2629-35.
12. Jennings WC, Kindred MG, Broughan TA. Creating radiocephalic arteriovenous fistulas: technical and functional success. Journal of the American College of Surgeons. 2009;208(3):419-25.
13. Srivastava A, Sharma S. Hemodialysis vascular access options after failed Brescia-Cimino arteriovenous fistula.
- Indian Journal of Urology : IJU : Journal of the Urological Society of India. 2011;27(2):163-8.
14. Wolowczyk L, Williams AJ, Donovan KL, Gibbons CP. The snuffbox arteriovenous fistula for vascular access. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 2000;19(1):70-6.
15. Cavatorta F, Galli S, Zollo A, Crespi E, Carnabuci A. Ulnobasilic arteriovenous fistulae: indications and surgical technique. The journal of vascular access. 2008;9(2):73-80.
16. Al Shakarchi J, Khawaja A, Cassidy D, Houston JG, Inston N. Efficacy of the Ulnar-Basilic Arteriovenous Fistula for Hemodialysis: A Systematic Review. Annals of vascular surgery. 2016;32:1-4.
17. Rubens F, Wellington JL. Brachiocephalic fistula: a useful alternative for vascular access in chronic hemodialysis.

ARTIKEL PENELITIAN

- Cardiovascular surgery (London, England). 1993;1(2):128-30.
18. Khwaja KO. Dialysis Access Procedures. Dalam: Humar A, Matas AJ, Payne WD, editor. Atlas of organ transplantation: Springer; 2009;15: hlm. 35-58.
19. Malekpour N, Nooraei N. A Comparison of survival and quality of arteriovenous fistula between local anesthesia and axillary block methods. *J Anal Res Clin Med.* 2017;5(2):45-8.
20. Brahmbhatt A, Misra S. The Biology of Hemodialysis Vascular Access Failure. *Seminars in Interventional Radiology.* 2016;33(1):15-20.
21. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, LaPlante P, Barre P, Cartier P, *et al.* Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.* 1992;19(3):214-34.
22. Fu H, An M, Zhang H, Song Y, Zhang Y. Preventing embolus shedding from an arteriovenous fistula during hemodialysis treatment. *The journal of vascular access.* 2016;17(4):73-4.
23. Padberg FT, Calligaro KD, Sidawy AN. Complications of arteriovenous hemodialysis access: Recognition and management. *Journal of Vascular Surgery.* 2008;48(5, Supplement):S55-S80.
24. Sabet B, Soltani S, Mafi A, Yaghmaie S, Ghorbani R, Keramati A. Survey of Factors that Affect the Arteriovenous Fistulas Survival in Semnan and Mahdishahr, Iran. 2015;2(1-2):4.
25. Smith GE, Gohil R, Chetter IC. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access. *Journal of Vascular Surgery.* 2012;55(3):849-55.
26. Siddiqui MA, Ashraff S, Carline T. Maturation of arteriovenous fistula: Analysis of key factors. *Kidney Researchand Clinical Practice.* 2017;36:318-28.
27. Chang CJ, Ko YS, Ko PJ, Hsu LA, Chen CF, Yang CW, *et al.* Thrombosed arteriovenous fistula for hemodialysis access is

ARTIKEL PENELITIAN

- characterized by a marked inflammatory activity. *Kidney international.* 2005;68(3):1312-9.
28. O'Hare A, Johansen K. Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* 2001;12(12):2838-47.
29. Graziani L, Silvestro A, Bertone V, Manara E, Alicandri A, Parrinello G, *et al.* Percutaneous transluminal angioplasty is feasible and effective in patients on chronic dialysis with severe peripheral artery disease. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2007;22(4):1144-9.
30. Kumada Y, Aoyama T, Ishii H, Tanaka M, Kawamura Y, Takahashi H, *et al.* Long-term outcome of percutaneous transluminal angioplasty in chronic haemodialysis patients with peripheral arterial disease. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2008;23(12):3996-4001.
31. Ghimire M, Pahari B, Das G, Sharma SK, Das GC. Prevalence of Peripheral Arterial Disease (PAD) in End Stage Renal Disease (ESRD) Patients on Hemodialysis: a study from central Nepal. *Kathmandu University medical journal (KUMJ).* 2014;12(47):181-4.
32. Bashar K, Clarke-Moloney M, Burke PE, Kavanagh EG, Walsh SR. The role of venous diameter in predicting arteriovenous fistula maturation: when not to expect an AVF to mature according to pre-operative vein diameter measurements? A best evidence topic. *International journal of surgery (London, England).* 2015;15:95-9.
33. Khavanin ZM, Gholipour F, Naderpour Z, Porfakharan M. Relationship between Vessel Diameter and Time to Maturation of Arteriovenous Fistula for Hemodialysis Access. *International Journal of Nephrology.* 2012;2012:942950.
34. Coentrao L, Santos-Araujo C, Dias C, Neto R, Pestana M.

ARTIKEL PENELITIAN

- Effects of starting hemodialysis with an arteriovenous fistula or central venous catheter compared with peritoneal dialysis: a retrospective cohort study. BMC nephrology. 2012;13:88.
- 35.
36. Rayner HC, Pisoni RL, Gillespie BW, Goodkin DA, Akiba T, Akizawa T, *et al.* Creation, cannulation and survival of arteriovenous fistulae: Data from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Kidney international. 2003;63(1):323-30.
37. Plantinga LC, Fink NE, Coresh J, Sozio SM, Parekh RS, Melamed ML, *et al.* Peripheral vascular disease-related procedures in dialysis patients: predictors and prognosis. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2009;4(10):1637-45.
38. MacRae JM, Dipchand C, Oliver M, Moist L, Lok C, Clark E, *et al.* Arteriovenous Access Failure, Stenosis, and Thrombosis. Canadian journal of kidney health and disease. 2016;3:2054358116669126.
39. Sulangi CW, Limpeleh H, Monoarfa A. Persentase Keberhasilan Operasi Cimino dan AV-Shunt Cubiti Pada Pasien Hemodialisa Di RSUP Prof. Kandou Periode Januari - Desember 2013. Jurnal E-Clinic. 2014;2(1):1-6

ARTIKEL PENELITIAN

Tabel 1. Skor CAVeA₂T₂⁵

Variabel	Nilai	
	Tidak	Ya
Akses vena sentral ipsilateral	0	1
Usia >73 tahun	0	1
Vena <2,2mm	0	1
Riwayat <i>angioplasty</i> pada tungkai bawah	0	2
Tidak ditemukannya <i>thrill</i> intraoperatif	0	2
Total		7

Tabel 2. Hasil Analisis Deskriptif Subjek penelitian

Variabel	Total n=24(100%)	Imatur n=8 (33,3%)	Matur n=16 (66,7%)	p
Jenis Kelamin				
Laki-laki	12(50%)	3(37,5%)	9(56,3%)	0,667
Perempuan	12(50%)	5(62,5%)	7(43,8%)	
Umur (tahun)				
Mean (\pm SD)	45,0(\pm 16)	39,0(\pm 14,2)	47,9(\pm 16,5)	0,204
Median	47	36	53,5	
Min-max	21-76	21-64	24-76	
Tekanan sistolik (mmHg)				
Mean (\pm SD)	149,2(\pm 28,4)	143,8(\pm 33,4)	151,9(\pm 26,4)	0,521
Median	155	150	155	
Min-max	100-200	100-180	100-200	
Min-max	4,5-6,3	4,5-6,3	4,8-6,0	

ARTIKEL PENELITIAN

Tabel 3. Hasil Analisis Deskriptif Sistem Penilaian CAV_eA₂T₂

Variabel	Total n=24(100%)	Imatur n=8 (33,3%)	Matur n=16 (66,7%)	p
Akses vena sentral ipsilateral				
Ya	3(12,5%)	1(4,2%)	2(8,3%)	1,000
Tidak	21(87,5%)	7(29,2%)	14(58,3%)	
Usia >73 tahun				
Ya	1(4,2%)	0(0%)	1(4,2%)	1,000
Tidak	23(95,8%)	8(33,3%)	15(62,5%)	
Vena <2,2mm				
Ya	11(45,8%)	8(33,3%)	3(12,5%)	<0,01
Tidak	13(54,2%)	0(0%)	13(54,2%)	
Riwayat angioplasty pada tungkai bawah				
Ya	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1,000
Tidak	24(100%)	8(33,3%)	16(66,7%)	
Tidak ditemukannya thrill intraoperatif				
Ya	8(33,3%)	8(33,3%)	0(0%)	<0,01
Tidak	16(66,7%)	0(0%)	16(66,7%)	

ARTIKEL PENELITIAN

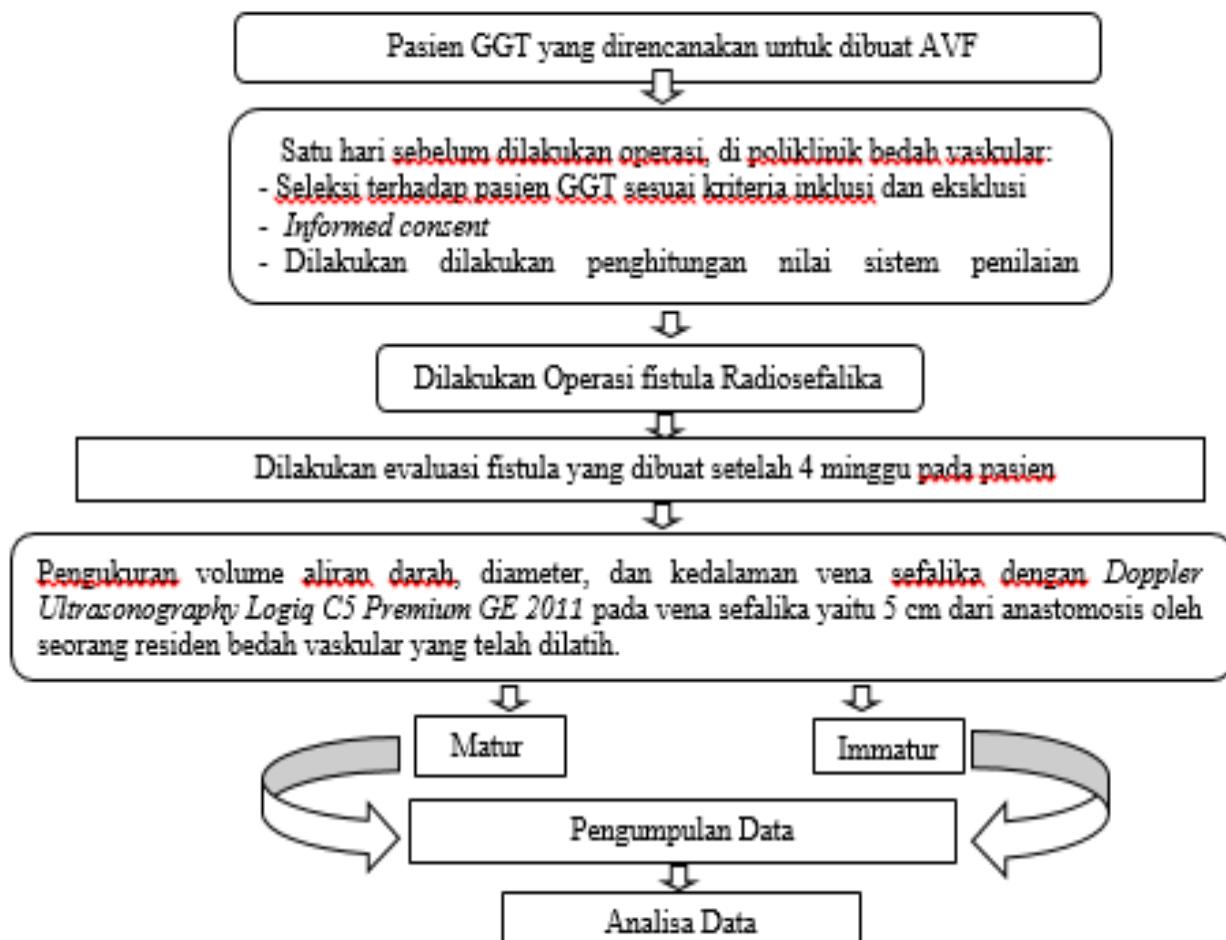
Tabel 4. Hasil Analisis Deskriptif Maturasi Fistula

Variabel	Total n=24(100%)	Imatur n=8 (33,3%)	Matur n=16 (66,7%)	p
Laju aliran vena pascaoperasi (ml/min)				
Mean (\pm SD)				
Mean (\pm SD)	567,9(\pm 118,9)	430,0(\pm 113)	636,9(\pm 19,9)	<0,01
Median	630	410	630	
Min-max	300-670	300-660	610-670	
Diameter vena pascaoperasi (mm)				
Mean (\pm SD)				
Mean (\pm SD)	5,6(\pm 1,2)	4,2(\pm 1,1)	6,3(\pm 0,2)	<0,01
Median	6,2	4,3	6,3	
Min-max	2,4-6,7	2,4-6,0	6,0-6,7	
Kedalaman vena pascaoperasi (mm)				
Mean (\pm SD)				
Mean (\pm SD)	5,6(\pm 0,5)	5,7(\pm 0,8)	5,5(\pm 0,3)	0,490
Median	5,6	6,2	5,5	
Min-max	4,5-6,3	4,5-6,3	4,8-6,0	

Tabel 5. Hasil Uji Analisis *Chi-Square/Fisher*

Skor CAVeA ₂ T ₂	Fisher's Exact Test			p	
	Maturasi Fistula				
	Matur	Imatur	Total		
<2	15 (93,8%)	0 (0%)	15	<0,01	
≥2	1 (6,3%)	8 (100%)	9		
Total	16 (100%)	8 (100%)	24		

ARTIKEL PENELITIAN



Gambar 1. Alur Penelitian

ARTIKEL PENELITIAN

Hubungan Kadar Laktat dan Albumin dengan Mortalitas dan Morbiditas Pasien Perforasi Ulkus Peptikum

Gisela Karina¹, Reno Rudiman², Tommy Ruchimat²

¹ Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung

² Divisi Bedah Digestif, Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung

³ Divisi Bedah Digestif, Departemen Bedah Onkologi, Universitas Padjadjaran, Bandung

Abstrak

Latar Belakang. Perforasi ulkus peptikum merupakan kondisi emergensi di seluruh dunia, dengan tingkat mortalitas sampai dengan 30%. Penilaian kadar laktat dan albumin dalam darah diharapkan dapat menjadi suatu perangkat penilai untuk memperkirakan tingkat mortalitas dan morbiditas pasien perforasi ulkus peptikum.^{3,5}

Metode. Desain analitis menggunakan metode *kohort prospektif* dengan analisis korelasi hubungan kadar albumin dan laktat terhadap kejadian mortalitas dan morbiditas pasien perforasi ulkus peptikum di RS Hasan Sadikin. Subjek penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Populasi terjangkau adalah pasien dengan diagnosis klinis perforasi ulkus peptikum yang datang ke Unit Gawat Darurat RSHS pada periode 1 Februari 2018 – 28 Februari 2019. Uji statistik menggunakan uji analisis regresi logistik bivariat.

Hasil. Didapatkan 40 pasien, mayoritas berjenis kelamin laki – laki (35 pasien), sisanya perempuan dengan rentang usia 22 – 80 tahun. Didapatkan 11 pasien meninggal (27.5% dari sampel). Pasien mati memiliki rata – rata kadar laktat $6,4 \pm 3,7$ mmol/L dan rata – rata kadar albumin $2,1 \pm 0,4$ mg/dL. Morbiditas pada penelitian ini ialah komplikasi *hospital acquired pneumonia* pasca operasi. Hasil uji *Wald* membuktikan bahwa kadar laktat berhubungan positif secara signifikan dengan mortalitas pasien perforasi ulkus peptikum dengan probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,024$ ($p < 0,05$) dan kadar albumin berhubungan negatif secara signifikan dengan mortalitas pasien perforasi ulkus peptikum dengan probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,032$ ($p < 0,05$).

ARTIKEL PENELITIAN

Kesimpulan: Kadar laktat berhubungan positif dengan mortalitas pasien namun tidak dengan morbiditas pasien, sedangkan kadar albumin berhubungan negatif dengan mortalitas pasien namun tidak dengan morbiditas pasien.. Semakin tinggi kadar laktat dan semakin rendah kadar albumin, semakin tinggi probabilitas pasien untuk mati.

Kata Kunci: Laktat, albumin, mortalitas, morbiditas, perforasi ulkus peptikum.

(ISSN 2723-7494 J Bedah Indonesia. 2020;48:38-58)

Korespondensi penulis:

Gisela Karina
Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung
Jalan Pasteur no. 38, Pasteur, Sukajadi, Bandung
Email: giselaks26@gmail.com

ARTIKEL PENELITIAN

The Relationship between Lactate and Albumin Levels with Mortality and Morbidity in Patients with Peptic Ulcer Perforation

Abstract

Background: Peptic ulcer perforation is an emergency condition worldwide, with associated mortality rates up to 30%. Expected lactate and albumin value could be used to predict mortality and morbidity in perforated peptic ulcer patient.

Methods: Prospective cohort study with analytics correlation design to assess whether there was a correlation between lactate and albumin value with mortality and morbidity in perforated peptic ulcer patient. The population of this study was all patients who came to the emergency department of Surgery of Hasan Sadikin Hospital Bandung with clinical diagnosis of perforated peptic ulcer, between February 2018 - February 2019 that meet the inclusion criteria and exclusion criteria. Bivariate logistic regression analysis was used to analyses the data.

Results: There were 40 patients who met the inclusion criteria. The majority of patients were male (35 patients), the rest were female with age range 22 – 80 years old. There were 11 patients passed away (27.5%) . Mean lactate value was $6,4 \pm 3,7$ mmol/L and mean albumin value was $2,1 \pm 0,4$ mg/dL. Morbidity that was found in this research was hospital acquired pneumonia. Based on Wald test, lactate value was positively corelated significant with mortality of peptic ulcer perforation patient with $p = 0.024$ ($p < 0.05$) and albumin value correlated negatively significant with mortality of peptic ulcer perforation patients $p = 0.032$ ($p < 0.05$)

Conclusion: Lactate value was positively corelated with mortality in peptic ulcer perforation patient but not with morbidity. Albumin value was negatively corelated with mortality in peptic ulcer perforation patient but not with morbidity. Higher lactate value and lower albumin value, the higher probability of mortality in perforated peptic ulcer patients.

Keywords: Lactate, albumin, mortality, morbidity, perforated peptic ulcer

ARTIKEL PENELITIAN

Latar Belakang

Perforasi pada ulkus peptikum merupakan kondisi emergensi di seluruh dunia, dengan tingkat mortalitas sampai dengan 30 %. Pada setiap negara, terdapat perbedaan penyebab, kondisi demografis, letak perforasi, dan tingkat mortalitas yang berbeda. Berdasarkan data di rekam medis Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, didapatkan 71 pasien perforasi ulkus peptikum pada tahun 2016 dan 24 pasien meninggal (33%).

Dengan penilaian tingkat keparahan preoperatif, penatalaksanaan yang tepat dan segera dapat dilakukan untuk meningkatkan prognosis pasien, khususnya pasien dengan perforasi ulkus peptikum.¹

Pasien perforasi ulkus peptikum dapat mengalami berbagai morbiditas pasca operatif, yang berdampak bagi pasien diantaranya infeksi luka operasi, ileus pasca operatif, kebocoran setelah penjahitan primer gaster, serta *hospital acquired pneumonia* dalam masa perawatan.²

Berbagai sistem skoring telah dapat digunakan untuk memprediksi mortalitas pada pasien dengan perforasi ulkus peptikum, diantaranya sistem skoring berdasarkan *American Society of*

Anesthesiologist (ASA), *Boey score*, dan *Peptic Ulcer Perforation (PULP) score*, namun tidak satupun dikatakan lebih superior dari sistem skoring yang lain untuk memprediksi tingkat mortalitas.³

Keterbatasan dari sistem skoring ASA ialah subjektifitasnya dan tidak spesifik untuk dapat memprediksi mortalitas pasien perforasi ulkus peptikum. Sistem skoring PULP menilai data objektif yang berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit dan serta skoring ASA, namun sistem skoring ini lebih kompleks dan tidak praktis. Sistem skoring Boey, walaupun lebih praktis, namun nilai prediktibilitasnya ditemukan bervariasi pada beberapa penelitian.^{3,9,16,17}

Suatu perangkat penilai untuk mengidentifikasi pasien – pasien yang menjalani operasi pada unit perawatan bedah dibutuhkan untuk optimalisasi pelayanan medis. Penanda biologis (biomarker) dapat digunakan sebagai alat diagnostik yang objektif dan tersedia dengan cepat untuk mengidentifikasi pasien – pasien dengan infeksi abdomen yang membutuhkan perhatian khusus dalam perawatan intensif karena tingkat mortalitas dan morbiditas yang lebih besar. Penanda biologis dapat

ARTIKEL PENELITIAN

menggambarkan respons pasien terhadap infeksi dan secara tidak langsung tingkat keparahan infeksi.⁴

Berdasarkan penelitian *I. Smith* pada tahun 2001, dengan mengukur kadar laktat serta base excess, atau kombinasi dari keduanya dapat memperkirakan prognosis pada pasien – pasien kritis di ICU⁵. Namun belum ada penelitian khusus yang membandingkan pengaruh kadar laktat terhadap mortalitas dan morbiditas pasien perforasi ulkus peptikum.

Pada penelitian pasien – pasien dengan perforasi ulkus peptikum yang dilakukan oleh *Kenneth Thorsen* tahun 2014 di Finlandia mengenai prediktor mortalitas terbaik pada pasien perforasi ulkus peptikum yang membandingkan faktor – faktor klinis dan tiga sistem skoring (ASA, PULP, Boey score), hipoalbumin dapat merupakan prediktor utama dan kuat untuk menilai tingkat mortalitas pasien.³ Namun penelitian tersebut dilakukan pada populasi yang berbeda dan belum ada penelitian yang dilakukan pada populasi di Jawa Barat khususnya di rumah sakit Hasan Sadikin Bandung.

Pada penelitian oleh *Gonzalez et al* pada tahun 2016 pada pasien perdarahan saluran cerna bagian atas non variceal, serum albumin dapat digunakan sebagai prediktor mortalitas dan sebanding dengan skore Rockall.¹² Penilaian kadar serum albumin pada 24 – 48 jam setelah pasien masuk sama akuratnya dengan skoring APACHE II dalam memprediksi mortalitas.

Berdasarkan teori dan penelitian sebelumnya, penulis terdorong untuk melakukan penelitian mengenai hubungan laktat dan albumin dengan mortalitas dan morbiditas pada pasien – pasien dengan perforasi ulkus peptikum khususnya di rumah sakit Hasan Sadikin, Bandung dan apakah indikator ini dapat dijadikan sebagai perangkat *screening* bagi pasien – pasien perforasi ulkus peptikum yang datang ke unit gawat darurat.

Penelitian ini bertujuan untuk membantu menemukan identifikasi faktor prognostik secara dini (kadar laktat dan albumin) pada pasien perforasi ulkus peptikum, sehingga diharapkan dapat dilakukan intervensi medis secara dini guna mengurangi morbiditas dan mortalitas.

ARTIKEL PENELITIAN

Metode

Penelitian observasional prospektif (*cohort*) dengan analisis korelasi hubungan kadar albumin dan laktat terhadap kejadian mortalitas dan morbiditas pasien perforasi ulkus peptikum di RSHS.

Penelitian dilakukan di Subdivisi Bedah Digestif Departemen Bedah RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung pada bulan periode 1 Februari 2018 – 28 Februari 2019. Subyek penelitian adalah semua pasien berusia lebih dari 19 tahun dengan diagnosa klinis perforasi ulkus peptikum yang masuk ke unit gawat darurat RSHS dan menjalani perawatan di RSHS pada periode 1 Februari 2018 – 28 Februari 2019 serta bersedia mengikuti penelitian setelah mendapatkan penjelasan.

Dilakukan pengambilan darah serum laktat pada saat pasien datang dan albumin yang diambil lebih dari 24 jam setelah terjadinya perforasi.

Ukuran sampel dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan prediksi nilai koefisien korelasi, ditetapkan sebanyak 40 pasien. Dilakukan pengumpulan dan analisa data univariate, bivariate, dan multivariate.

Hasil

Sampel yang dilibatkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 40 pasien (**Tabel 1**) perforasi ulkus peptikum yang masuk ke Unit Gawat Darurat dan menjalani perawatan di RSUP Dr. Hasan Sadikin selama periode penelitian.

(**Tabel 1**) Hasil analisis mortalitas pasien perforasi ulkus peptikum menunjukkan bahwa terdapat 11 pasien yang mati atau 27,5% dari sampel, sedangkan sisanya hidup, yaitu sebanyak 29 pasien atau 72,5% dari sampel. Adapun hasil analisis morbiditas pasien yang diukur dari ada/tidaknya komplikasi HAP (*hospital acquired pneumonia*) menunjukkan bahwa terdapat 7 pasien yang mengalami komplikasi HAP atau 17,5% dari sampel, sedangkan sisanya tidak mengalami komplikasi HAP, yaitu sebanyak 33 pasien atau 82,5% dari sampel.

(**Tabel 2**) Mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki (35 pasien atau 87,5% dari sampel), dan sisanya perempuan. Pasien yang mati didominasi pasien laki-laki, yaitu sebanyak 9 pasien atau 81,8% dari total pasien yang mati (11 pasien). Pasien yang hidup juga didominasi

ARTIKEL PENELITIAN

pasien laki-laki, yaitu sebanyak 26 pasien atau 89,7% dari total pasien yang hidup (29 pasien). Seluruh pasien yang mengalami komplikasi HAP adalah pasien laki-laki, yaitu sebanyak 7 pasien atau 100,0% dari total pasien yang mengalami komplikasi HAP. Pasien yang tidak mengalami komplikasi HAP juga didominasi pasien laki-laki, yaitu sebanyak 28 pasien atau 84,8% dari total pasien yang tidak mengalami komplikasi HAP (33 pasien).

(Tabel 3) Rata-rata usia pasien adalah $59,9 \pm 14,8$ tahun dengan median 61,5 tahun dan rentang usia antara 22 – 80 tahun. Pasien yang mati memiliki rata-rata usia yang lebih rendah ($54,7 \pm 15,2$ tahun) daripada pasien yang hidup ($61,9 \pm 14,5$ tahun). Adapun pasien yang mengalami komplikasi HAP memiliki rata-rata usia yang lebih tinggi ($65,7 \pm 7,3$ tahun) daripada pasien yang tidak mengalami komplikasi ($58,7 \pm 15,8$ tahun).

(Tabel 4) Rata-rata kadar laktat pasien adalah $3,4 \pm 2,8$ mmol/L dengan median 2,3 mmol/L dan rentang kadar laktat antara 0,9 – 16,7 mmol/L. Pasien yang mati memiliki rata-rata kadar laktat sebesar $6,4 \pm 3,7$ mmol/L, sedangkan

pasien yang hidup memiliki rata-rata kadar laktat sebesar $2,2 \pm 1,1$ mmol/L. Adapun pasien yang mengalami komplikasi HAP memiliki rata-rata kadar laktat sebesar $3,7 \pm 1,2$ mmol/L, sedangkan pasien yang tidak mengalami komplikasi HAP memiliki rata-rata kadar laktat sebesar $3,3 \pm 3,1$ mmol/L.

(Tabel 4) Rata-rata kadar albumin pasien adalah $2,4 \pm 0,6$ mg/dL dengan median 2,3 mg/dL dan rentang kadar albumin antara 1,1 – 3,7 mg/dL. Pasien yang mati memiliki rata-rata kadar albumin sebesar $2,1 \pm 0,4$ mg/dL, sedangkan pasien yang hidup memiliki rata-rata kadar albumin sebesar $2,5 \pm 0,6$ mg/dL. Adapun pasien yang mengalami komplikasi HAP memiliki rata-rata kadar albumin sebesar $2,5 \pm 0,7$ mg/dL, sedangkan pasien yang tidak mengalami komplikasi HAP memiliki rata-rata kadar albumin sebesar $2,4 \pm 0,6$ mg/dL.

(Tabel 5) Perbandingan kadar laktat berdasarkan mortalitas dan morbiditas pasien dilakukan dengan uji Mann-Whitney sesuai hasil uji normalitas (uji Shapiro-Wilk) yang menunjukkan bahwa distribusi data kadar laktat teruji tidak normal ($p < 0,05$), baik pada pasien yang mati maupun pasien yang hidup,

ARTIKEL PENELITIAN

demikian juga pada pasien yang tidak mengalami komplikasi HAP. Sedangkan perbandingan kadar albumin berdasarkan mortalitas dan morbiditas pasien dilakukan dengan uji t independen sesuai hasil uji normalitas (uji Shapiro-Wilk) yang menunjukkan bahwa distribusi data kadar albumin teruji normal ($p > 0,05$), baik pada pasien yang mati maupun pasien yang hidup, demikian juga pada pasien yang mengalami komplikasi HAP maupun pasien yang tidak mengalami komplikasi HAP.

Hasil uji Mann-Whitney membuktikan bahwa kadar laktat pada pasien yang mati secara signifikan lebih tinggi daripada pasien yang hidup ($p < 0,001$). Median kadar laktat pada pasien yang mati (5,0 mmol/L) lebih tinggi daripada pasien yang hidup (1,9 mmol/L). Hasil uji Mann-Whitney juga membuktikan bahwa kadar laktat pada pasien yang mengalami komplikasi HAP secara signifikan lebih tinggi daripada pasien yang tidak mengalami komplikasi HAP ($p = 0,0435$). Median kadar laktat pada pasien yang mengalami komplikasi HAP (3,4 mmol/L) lebih tinggi daripada

pasien yang tidak mengalami komplikasi HAP (2,1 mmol/L).

(**Tabel 6**) Hasil uji t independen membuktikan bahwa kadar albumin pada pasien yang mati secara signifikan lebih rendah daripada pasien yang hidup ($p = 0,0305$). Rata-rata kadar albumin pada pasien yang mati (2,1 mg/dL) lebih rendah daripada pasien yang hidup (2,5 mg/dL). Walaupun demikian hasil uji t independen menunjukkan bahwa kadar albumin pada pasien yang mengalami komplikasi HAP tidak lebih rendah secara signifikan daripada pasien yang tidak mengalami komplikasi HAP ($p = 0,707$). Rata-rata kadar albumin pada pasien yang mengalami komplikasi HAP (2,5 mg/dL) justru lebih tinggi daripada pasien yang tidak mengalami komplikasi HAP (2,4 mg/dL).

(**Tabel 7**) Berdasarkan hasil analisis regresi logistik menunjukkan bahwa koefisien regresi dari kadar laktat bernilai positif. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar laktat, semakin tinggi probabilitas pasien untuk mati. Hasil uji Wald membuktikan bahwa kadar laktat berhubungan positif secara signifikan dengan mortalitas pasien perforasi ulkus peptikum dengan

ARTIKEL PENELITIAN

probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,024$ ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil analisis juga tampak bahwa koefisien regresi dari kadar albumin bernilai negatif. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin rendah kadar albumin, semakin tinggi probabilitas pasien untuk mati. Hasil uji *Wald* membuktikan bahwa kadar albumin berhubungan negatif secara signifikan dengan mortalitas pasien perforasi ulkus peptikum dengan probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,032$ ($p < 0,05$).

(**Tabel 7**) Hasil uji *Omnibus* menunjukkan bahwa kadar laktat dan albumin berhubungan secara signifikan dengan mortalitas pasien dengan probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Besarnya variasi probabilitas mortalitas pasien yang dapat dijelaskan oleh kadar laktat dan albumin, sebagaimana ditunjukkan oleh koefisien determinasi *Nagelkerke (Nagelkerke R Squared)*, adalah sebesar 0,868 atau 86,8%. Adapun derajat keeratan hubungan kadar laktat dan albumin dengan mortalitas pasien tergolong sangat tinggi, sebagaimana ditunjukkan oleh akar dari *Nagelkerke R Squared* yang sebanding dengan nilai koefisien

korelasinya, yaitu sebesar $\sqrt{0,868} = 0,932$ (terletak dalam rentang kategori keeratan hubungan yang sangat tinggi menurut klasifikasi Guilford, yaitu: antara 0,90 – 1,00).

(**Tabel 8**) Hubungan kadar laktat dan albumin dengan morbiditas pasien diuji berdasarkan hasil analisis regresi logistik bivariat. Persamaan model yang diperoleh adalah sebagai berikut:

$$\ln(P/[1-p]) = b_0 + b_1 \text{Laktat} + b_2 \text{Albumin}$$
$$\ln(P/[1-P]) = -2,721 + 0,050 \cdot \text{Laktat} + 0,403 \cdot \text{Albumin}$$

atau

$$P = 1 / (1 + e^{-(b_0 + b_1 \text{Laktat} + b_2 \text{Albumin})})$$
$$P = 1 / (1 + e^{(-2,721 + 0,050 \cdot \text{Laktat} + 0,403 \cdot \text{Albumin})})$$

di mana:

P = Probabilitas (mengalami komplikasi HAP)

Laktat = Kadar Laktat (mmol/L)

Albumin = Kadar Albumin (mg/dL)

(**Tabel 8**) Berdasarkan hasil analisis regresi logistik, menunjukkan bahwa koefisien regresi dari kadar laktat bernilai positif. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar laktat,

ARTIKEL PENELITIAN

semakin tinggi probabilitas pasien untuk mengalami komplikasi HAP. Walaupun demikian, hasil uji *Wald* menunjukkan bahwa hubungan positif antara kadar laktat dengan morbiditas pasien perforasi ulkus peptikum tidaklah signifikan dengan probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,352$ ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil analisis juga tampak bahwa koefisien regresi dari kadar albumin bernilai positif, yang berarti semakin tinggi kadar albumin, semakin tinggi probabilitas pasien untuk mengalami komplikasi HAP. Hasil uji *Wald* menunjukkan bahwa tidak ada hubungan negatif yang signifikan antara kadar albumin dengan morbiditas pasien perforasi ulkus peptikum dengan probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,7185$ ($p > 0,05$).

(**Tabel 8**) Hasil uji *Omnibus* menunjukkan bahwa kadar laktat dan albumin tidak berhubungan secara signifikan dengan mortalitas pasien dengan probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,800$ ($p > 0,05$). Besarnya variasi probabilitas morbiditas pasien yang dapat dijelaskan oleh kadar laktat dan albumin, sebagaimana ditunjukkan oleh koefisien determinasi *Nagelkerke*

(*Nagelkerke R Squared*), adalah hanya sebesar 0,018 atau 1,8%. Adapun derajat keeratan hubungan kadar laktat dan albumin dengan morbiditas pasien tergolong sangat rendah, sebagaimana ditunjukkan oleh akar dari *Nagelkerke R Squared* yang sebanding dengan nilai koefisien korelasinya, yaitu sebesar $\sqrt{0,018} = 0,134$ (terletak dalam rentang kategori keeratan hubungan yang sangat rendah menurut klasifikasi Guilford, yaitu: $< 0,20$).

Pembahasan

(**Tabel 1**) Selama periode 1 Februari 2018 – 28 Februari 2019, diperoleh 40 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dengan diagnosis klinis perforasi ulkus peptikum yang datang ke IGD Bedah / Bagian Ilmu Bedah RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Dari Sampel yang ada, terdapat 11 pasien yang mati atau 27,5% dari sampel, sedangkan sisanya hidup, yaitu sebanyak 29 pasien atau 72,5% dari sampel.

Berdasarkan data di rekam medis Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung, didapatkan 71 pasien perforasi ulkus peptikum pada tahun 2016 dan 24 pasien

ARTIKEL PENELITIAN

meninggal (33%). Terdapat penurunan pada jumlah pasien dengan diagnosa klinis perforasi ulkus peptikum yang datang ke Bagian Ilmu Bedah RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Hal ini dapat disebabkan karena sistem rujukan rumah sakit yang sudah berjenjang teratur sehingga pasien tersebut sudah dapat ditangani di rumah sakit tipe B.

Adapun morbiditas yang didapatkan dari penelitian ini ialah komplikasi pasca operatif berupa *hospital acquired pneumonia* dapat memperpanjang masa perawatan pasien. Adapun hasil analisis morbiditas pasien yang diukur dari ada/tidaknya komplikasi HAP (*hospital acquired pneumonia*) menunjukkan bahwa terdapat 7 pasien yang mengalami komplikasi HAP atau 17,5% dari sampel, sedangkan sisanya tidak mengalami komplikasi HAP, yaitu sebanyak 33 pasien atau 82,5% dari sampel.

Rata - rata kadar laktat lebih tinggi pada pasien yang mati dan memiliki komplikasi HAP pasca operatif. Sedangkan, kadar albumin lebih rendah pada pasien yang mati. Namun rata – rata kadar albumin tidak terlalu jauh berbeda antara pasien yang

memiliki komplikasi HAP pasca operatif maupun tidak.

(**Tabel 8**) menjelaskan hubungan kadar laktat dan albumin terhadap mortalitas pasien. Berdasarkan hasil analisis regresi logistik tersebut, tampak bahwa koefisien regresi dari kadar laktat bernilai positif. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar laktat, semakin tinggi probabilitas pasien untuk mati. Hasil uji *Wald* membuktikan bahwa kadar laktat berhubungan positif secara signifikan dengan mortalitas pasien perforasi ulkus peptikum dengan probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,024$ ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil analisis juga tampak bahwa koefisien regresi dari kadar albumin bernilai negatif. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin rendah kadar albumin, semakin tinggi probabilitas pasien untuk mati. Hasil uji *Wald* membuktikan bahwa kadar albumin berhubungan negatif secara signifikan dengan mortalitas pasien perforasi ulkus peptikum dengan probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,032$ ($p < 0,05$).

Dari hasil perhitungan statistik tersebut. Kadar laktat dan albumin berhubungan dengan tingkat mortalitas.

ARTIKEL PENELITIAN

Semakin tinggi kadar laktat dan semakin rendah kadar albumin maka tingkat mortalitas semakin tinggi.

Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu oleh Smith et al pada tahun 2001 mengenai nilai laktat yang meningkat pada pasien - pasien kritis.⁵ Serta penelitian terdahulu oleh Thorsen et al pada tahun 2014, hipoalbuminemia merupakan prediktor kuat untuk mortalitas. Dan berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Horssen, et al pada tahun 2015, peningkatan kadar laktat > 4 mmol / L berhubungan dengan prognosis yang buruk. Pada penelitian terdahulu oleh Nocholson et al pada tahun 2000, ditemukan konsentrasi serum albumin <3.4 mg/dl berhubungan dengan peningkatan tingkat mortalitas 24.6% dan meningkat menjadi 60% pada konsentrasi serum albumin < 2.0 mg/dL¹⁴

Oleh karena itu diperlukan suatu upaya untuk mengontrol kadar laktat dan albumin untuk mengurangi tingkat mortalitas.

Dari penelitian ini, didapatkan data morbiditas berupa komplikasi *hospital acquired pneumonia* (HAP) pasca operasi sebanyak 7 pasien. Tidak

ditemukan data komplikasi infeksi luka operasi ataupun kecoboran pasca operasi. Tabel 9 menjelaskan hubungan kadar laktat dan albumin dengan morbiditas pasien berupa komplikasi *hospital acquired pneumonia* (HAP) pasca operatif. Berdasarkan hasil analisis regresi logistik tersebut tampak bahwa koefisien regresi dari kadar laktat bernilai positif. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar laktat, semakin tinggi probabilitas pasien untuk mengalami komplikasi HAP. Walaupun demikian, hasil uji *Wald* menunjukkan bahwa hubungan positif antara kadar laktat dengan morbiditas pasien perforasi ulkus peptikum tidaklah signifikan dengan probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,352$ ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil analisis juga tampak bahwa koefisien regresi dari kadar albumin bernilai positif, yang berarti semakin tinggi kadar albumin, semakin tinggi probabilitas pasien untuk mengalami komplikasi HAP. Hasil uji *Wald* menunjukkan bahwa tidak ada hubungan negatif yang signifikan antara kadar albumin dengan morbiditas pasien perforasi ulkus peptikum dengan

ARTIKEL PENELITIAN

probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,7185$ ($p > 0,05$).

Sedangkan dari penelitian sebelumnya oleh Noguiera et al di Portugal pada tahun 2003, dari 210 pasien didapatkan komplikasi pasca operasi terbanyak ialah infeksi saluran nafas (24 pasien), infeksi luka operasi (12 pasien), dan kebocoran pasca operasi (7 pasien). Hal ini sesuai dengan penelitian penulis, didapatkan data bahwa komplikasi yang ditemukan ialah *hospital acquired pneumonia* pasca operatif. Dari penelitian tidak didapatkan data infeksi luka operasi maupun kebocoran pasca operatif. Didapatkan perbedaan lokasi penelitian dan jumlah sampel yang didapat antara penelitian terdahulu dengan penulis.²

Dari hasil perhitungan statistik tersebut, didapatkan kadar laktat dan albumin tidak berhubungan secara signifikan dengan morbiditas pasien berupa komplikasi *hospital acquired pneumonia* pasca operatif.

Berdasarkan kajian yang telah dilakukan peneliti, maka penilaian kadar laktat dan albumin dapat digunakan untuk membantu memprediksi mortalitas pada pasien perforasi ulkus

peptikum namun tidak signifikan untuk memprediksi morbiditas dalam hal ini berupa komplikasi pneumonia pasca operatif.

Kesimpulan

Penilaian kadar laktat dan albumin pre operatif dapat membantu memperkirakan prognosis pasien perforasi ulkus peptikum. Kadar laktat berhubungan positif secara signifikan dengan mortalitas pasien sedangkan kadar albumin berhubungan negatif secara signifikan dengan mortalitas pasien perforasi ulkus peptikum.

Morbiditas yang ditemukan pada penelitian ini ialah angka kejadian *hospital acquired pneumonia* dalam masa perawatan pasca operatif. Kadar laktat dan albumin tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan morbiditas komplikasi *hospital acquired pneumonia* dalam masa perawatan pasca operatif.

Saran

Peningkatan kadar laktat dan penurunan kadar albumin dapat digunakan untuk memprediksi mortalitas pasien perforasi ulkus

ARTIKEL PENELITIAN

peptikum. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak untuk mendapatkan gambaran

prediksi lebih baik mengenai tingkat mortalitas dan morbiditas pasien perforasi ulkus peptikum.

Daftar Pustaka

1. Kjetil Soreide, K.T., Ewen M Harrison, Juliane Bingener, Morten H Muller, Michael Ohene-Yeboah, Jon Arne Soreide, *Perforated Peptic Ulcer. Emergency Surgery*, 2015(386): p. 1288-98.
2. Noguiera, Carlos, et all, Perforated Peptic Ulcer : Main Factors of Morbidity and Mortality, 2003, World Journal Surgery, 27.
3. Thorsen, K., J.A. Soreide, and K. Soreide, *What is the Best Predictor of Mortality in Perforated Peptic Ulcer Disease ? A Population-Based, Multivariable Regression Analysis Including Three Clinical Scoring System*. Gastrointestinal Surgery, 2014(18): p. 1261-1268.
4. Alejandro Suarez-de-la-Rica, E.M., Victor Anillo, Eduardo Tamayo, Carlos A. Garcia, *Biomarkers (Procalcitonin, CRP, and Lactate) as Predictors of Mortality in Surgical Patients with Complicated Intra-Abdominal Infection*. Surgical Infections, 2015. 16.
5. L. Smith, P.K., S. Molly, A. Rhodes, P.J Newman, *Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care*. Intensive Care med, 2001(27:74-83).
6. Moore Keith L, D.A.F., *Clinically Oriented Anatomy*. Abdomen. Vol. 5. 2006: Lippincott Williams & Wilkins.
7. Wim De Jong, S.R., *Buku Ajar Ilmu Bedah*. 2 ed. 2003, Jakarta.

ARTIKEL PENELITIAN

8. F. Charles Brunicardi, D.K.A., Timothy R.Biliar, David I.Dunn, John G. Hunter, Jeffrey B.Matthews, Raphael E. Pollock, *Stomach, in Schwartz's Principles of Surgery*, M. F. Charles brunicardi, FACS, Editor. 2015, McGraw-Hill: United States.
9. Ebru Menekse, B.K., Ramazan Topcu, Aydemir Olmez, Mesut Tez, Cuneyt Kayaalp, *A Practical Scoring System to Predict Mortality in Patients with Perforated Peptic Ulcer*. World Journal of Emergency Surgery, 2015.
10. Remco van Horssen, T.N.S., Monique J.M de Groot, Bernadette S. Jakobs *Lactate point-of-care testing for acidosis: Cross-comparison of two devices with routine laboratory results*. Practical Laboratory Medicine, 2015.
11. Marlene Ersgaard Jellinge, D.P.H., Peter Hallas, Mikkel Brabrand, *Hypoalbuminemia is a Strong Predictor of 30-Day All-Cause Mortality in Acutely Admitted Medical Patients : A Prospective, Observational, Cohort Study*. 2014.
12. Gonzalez, Elizondo Vazquez, Garza Maldonado, *Hypoalbuminemia in the outcome of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding*, Cohort studies, 2016.
13. Rajnish K, Jain, Chakravorty N, et all, *Albumin : an Overview of Its Place in Current Clinical Practice*, 2004, Indian J. Anaesth, 433-438
14. Nocholson, J.P, Wolmarans M,R, *The Role of Albumin in Critical Illness*, Br J Anaesth 2000, 85 : 599-610.
15. Lee, Constance W, MD, Sarosi Jr, George, *Emergency Ulcer Surgery*, Surg Clin North Am. 2013, 91(5).
16. Thorsen, K., J.A. Soreide, and K. Soreide, *Scoring systems for outcome prediction in patients with perforated peptic ulcer*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2013;21:25 doi :10.1186/1757-7241-21-25

ARTIKEL PENELITIAN

17. Mishra A, Sharma D, Raina VK. A simplified prognostic scoring system for peptic ulcer perforation in developing countries. Indian J Gastroenterol 2003;22:49-53
- 18 Lohsiriwat, Varut, Prapasrivorakul, Siriluck. Perforated Peptic Ulcer : Clinical Presentation, Surgical Outcomes, and the Accuracy in Predicting Postoperative Morbidity and Mortality
- 19 Svanes, Cicilie. Trends in Perforated Peptic Ulcer : Incidence, Etiology, Treatment, and Prognosis. World J. Surg. 24, 277 - 283, 2000.
- 20 Chou, Nan - Hua, Mok, King-Tong. Risk factors of mortality in perforated peptic ulcer. European Journal of Surgery, Volume 166, Issue 2.

ARTIKEL PENELITIAN

Tabel 1. Mortalitas dan Morbiditas Pasien Perforasi Ulkus Peptikum

Mortalitas		Morbiditas			
	Frekuensi	Persentase		Frekuensi	Persentase
Mati	11	27,5%	Ya	7	17,5%
Hidup	29	72,5%	Tidak	33	82,5%
Total	40	100,0%	Total	40	100,0%

Tabel 2. Jenis Kelamin

Mortalitas			
	Mati	Hidup	Total
Perempuan	2 (18,2%)	3 (10.2%)	5 (12.5%)
Laki – laki	9 (81.8%)	26 (89.7%)	35 (87.5%)
Total	11 (100%)	29 (100%)	40 (100%)

Morbiditas			
	Ya	Tidak	Total
Perempuan	0 (0,0%)	5 (15.2%)	5 (12.5%)
Laki – laki	7 (100.0%)	28 (84.8%)	35 (87.5%)
Total	7 (100%)	33 (100%)	40 (100%)

ARTIKEL PENELITIAN

Tabel 3. Usia

	Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
Total	59,9	14,8	61,5	22	80
Mortalitas					
Mati	54,7	15,2	51	22	80
Hidup	61,9	14,5	63	24	80
Morbiditas					
Ya	65,7	7,3	63	57	76
Tidak	58,7	15,8	61	22	80

ARTIKEL PENELITIAN

Tabel 4. Kadar Laktat dan Albumin

		Mean	SD	Median	Minimum	Maximum
Kadar	Total	3,4	2,8	2,3	0,9	16,7
Laktat						
(mmol/L)	Mortalitas					
	Mati	6,4	3,7	5,0	3,2	16,7
	Hidup	2,2	1,1	1,9	0,9	5,7
	Morbiditas					
	Ya	3,7	1,2	3,4	2,2	5,7
	Tidak	3,3	3,1	2,1	0,9	16,7
Kadar	Total	2,4	0,6	2,3	1,1	3,7
Albumin						
(mg/dL)	Mortalitas					
	Mati	2,1	0,4	2,2	1,3	2,7
	Hidup	2,5	0,6	2,4	1,1	3,7
	Morbiditas					
	Ya	2,5	0,7	2,7	1,7	3,5
	Tidak	2,4	0,6	2,3	1,1	3,7

ARTIKEL PENELITIAN

Tabel 5 . Perbandingan Kadar Laktat Berdasarkan Mortalitas dan Morbiditas Pasien

		N	Mean	SD	Median	P
Kadar Laktat Mortalitas						
(mmol/L)	Mati	11	6,4	3,7	5,0	0,000
	Hidup	29	2,2	1,1	1,9	
Morbiditas						
	Ya	7	3,7	1,2	3,4	0,0435
	Tidak	33	3,3	3,1	2,1	

* Uji Mann-Whitney

Tabel 6. Perbandingan Kadar Albumin Berdasarkan Mortalitas dan Morbiditas Pasien

		N	Mean	Std. Dev.	Std. Error	p
Kadar Albumin Mortalitas						
(mg/dL)	Mati	11	2,1	0,4	0,1323	0,0305
	Hidup	29	2,5	0,6	0,1172	
Morbiditas						
	Ya	7	2,5	0,7	0,2543	0,707
	Tidak	33	2,4	0,6	0,1045	

* Uji t independent

ARTIKEL PENELITIAN

Tabel 7. Hasil Analisis Regresi Logistik
Hubungan Kadar Laktat dan Albumin dengan Mortalitas Pasien

	B	Std. Error	Wald	df	P	Exp(B)
Laktat	3,505	1,772	3,914	1	0,024	33,294
Albumin	-5,252	2,838	3,425	1	0,032	0,005
Konstanta	-1,768	2,651	0,445	1	0,505	0,171

* Dependen: Mortalitas

Uji Omnibus: Chi-square = 36,708 (p = 0,000)

Nagelkerke R Square = 0,868

Tabel 8. Hasil Analisis Regresi Logistik
Hubungan Kadar Laktat dan Albumin dengan Morbiditas Pasien

	B	Std. Error	Wald	df	p	Exp(B)
Laktat	0,050	0,133	0,144	1	0,352	1,052
Albumin	0,403	0,696	0,334	1	0,7185	1,496
Konstanta	-2,721	1,890	2,073	1	0,150	0,066

* Dependen: Morbiditas

Uji Omnibus: Chi-square = 0,447 (p = 0,800)

Nagelkerke R Square = 0,018

ARTIKEL PENELITIAN

Accuracy of D-Dimer Levels and C-reactive Protein in Predicting Perforation of Acute Appendicitis

Gema Putra Lesmana¹, Reno Rudiman², Rani Septrina²

¹ *Surgery Department, Hasan Sadikin Hospital, Universitas Padjadjaran, Bandung*

² *Division Digestive Surgery, Surgery Department, Hasan Sadikin Hospital, Universitas Padjadjaran, Bandung*

Abstract

Introduction: D-Dimer as the primary product of fibrin degradation, was found to be increased in appendicitis patients. CRP still gives different results in predicting perforated appendicitis. The purpose of this study is to find out the accuracy of D-Dimer and CRP in predicting appendicitis perforation at the Central General Hospital Dr. Hasan Sadikin Bandung 2019.

Method: This study used prospective observational design with cross-sectional approach. The subject were taken from the Emergency Department (ED) patient between September 2018-September 2019 who met the inclusion criteria. Preoperative D-Dimer and CRP serum were measured and the results of the surgery were noted. Chi-Square test was conducted and the data were analyzed using SPSS Version 22.0 for windows at a 95% confidence level. The value is significant if $p < 0.05$.

Results: The sample included in this study were 41 patients, with 24 perforated appendicitis patients. The average age of patients was 34.8 ± 13.8 . The majority of patients were male, 24 patients (58.5%). Area for ROC curve for D-Dimer is 0.929, with a cut-off point of 0.51 mg / l for sensitivity perforation appendicitis 95.8%, specificity 76.5%, positive predictive value (PPV) 85.2%, negative predictive value (NPV) 92.9% and accuracy 87.8%. For CRP with a cut-off point at 18.84 for sensitivity perforation appendicitis 58.3%, specificity 94.1%, positive predictive value (PPV) 93.3%, negative predictive value (NPV) 61.5% with an accuracy of 73.2%.

Conclusion: D-dimer and CRP level can be used in predicting perforation of appendicitis.

Keywords: D-Dimer, CRP, acute appendicitis, perforated appendicitis

(ISSN 2723-7494 J Bedah Indonesia. 2020;48:3-14)

ARTIKEL PENELITIAN

Correspondence:

Gema Putra Lesmana
Surgery Department, Universitas Padjadjaran, Bandung
Jalan Pasteur no. 38, Pasteur, Sukajadi, Bandung
Email : gemaputra240907@gmail.com

ARTIKEL PENELITIAN

Introduction

Appendectomy has long been recommended to be performed in acute appendicitis cases because of the highly percentage of perforation. Jaffe and Berger (2010), put the overall rate of appendicitis perforation at 25.8%. Children aged less than 5 years old and adults over 65 years have the highest number of cases (45% and 51%, respectively). One common factor of perforated appendicitis is delayed time in seeking surgical treatment. There is no accurate examination that can show the timing of perforation in acute appendicitis.¹

One study stated that the incidence of appendicitis perforation in adults ranges from 4-19%.² A good history taking and physical examination in appendicitis cases is believed to be as accurate as other laboratory examination modalities in establishing the diagnosis. Perforated appendicitis cannot be clearly distinguished from non-perforated appendicitis based on history taking and physical examination findings at the hospital. Late diagnosis can increase morbidity and mortality due to the risk of appendicitis perforation.³ In elderly patients it is often difficult to determine acute appendicitis or perforated appendicitis, even with CT scans. From a

study conducted by Tau Hyung Kim et al., from a total of 119 patients suspected of acute appendicitis, 21 patients had perforation.⁴

Appendicitis perforation is commonly diagnose intraoperatively. False diagnosis of appendicitis perforation in old patient is quite high, reaching 50%.⁵ Other literature also stated that misdiagnosis and the incidence of perforation in appendicitis was still high (15.3%).¹

Examination of leukocyte, CRP (C-Reactive Protein), and bilirubin level has previously been able to predict the severity of acute appendicitis, but has not been able to provide convincing results. In the study of Farooqui et al these biomarkers shown a low sensitivity, whereas in the study of Maru Kim et al. CRP has a high sensitivity to perforated appendicitis.⁶⁻⁸ Some studies have also tried to establish a diagnosis with a scoring system such as the Alvarado score, PAS (Pediatric Appendicitis Score) and AIR (Appendicitis Inflammatory Response). All types of scoring systems have proven to be very useful in predicting acute appendicitis in patients with lower right abdominal pain, but were still unable to evaluate the risk of perforated appendicitis.^{7,9}

ARTIKEL PENELITIAN

D-Dimer is the degradation product of fibrin. The level is increased in the incidence of thrombosis or in situations of inflammation, trauma, infection, ischemia, and DIC. D-Dimer is found to be increased in the incidence of acute appendicitis in children, this is because appendicitis is irritating peritoneal parietal, ischemic, then fibrinolysis occurs. However, D-Dimer has a low sensitivity for acute appendicitis. Therefore, researchers want to examine the accuracy of D-Dimer levels in perforated appendicitis.

The purpose of this study is to find out the accuracy of D-Dimer and CRP in predicting appendicitis perforation at the Central General Hospital Dr. Hasan Sadikin Bandung 2019.

Methods

This research was a prospective observational study with a cross-sectional approach. The population of this study were all patients who came to the ED of Hasan Sadikin General Hospital for the period of September 1st 2018 - September 31st 2019 who met the inclusion criteria. Inclusion criteria: patients with clinical diagnosis of acute appendicitis without complications or perforation, 18 years of age or older, willing to undergo appendectomy surgery, sign an agreement for research involvement. The

patient then be examined for D-Dimer and CRP levels. The patient then undergoing appendectomy and the findings of the surgery were appendicitis with or without perforation. Surgical findings were noted, data grouping and analysis were performed after the number of research subjects was met. Chi-square test, measurement of AUC value in the ROC curve was carried out in this study and data were analyzed using SPSS Version 24.0 at 95% confidence level with a p-value significant if $p < 0.05$. This study was approved by the Health Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Padjadjaran University, Bandung with No: LB.02.01 / X.6.5 / 124/2019.

Result

The sample included in this study were 41 patients with acute appendicitis who met the inclusion criteria. Of the 41 acute appendicitis analyzed, 24 patients or 58.5% shown perforated appendicitis, while the rest were classified as non-perforated appendicitis, 17 patients or 41.5% of the sample (**Table 1**).

The discrimination ability of the D-Dimer, as well as the cut-off point of the categorization of D-Dimer levels as a predictor of perforation in the case of

ARTIKEL PENELITIAN

appendicitis were analyzed based on the results of the ROC (Receiver Operating Characteristic) analysis. (**Figure 1**) The discrimination ability of D-Dimer to predict the occurrence of perforation in patients with acute appendicitis, as indicated by the value of Area Under Curve (AUC), was equal to $AUC = 0.929$ or 92.9% ($p = 0,000$).

Based on the analysis of the ROC curve for D-dimers on the status of perforated appendicitis, the D-Dimer score cut-off value of 0.51, which classifies D-Dimer levels ≥ 0.51 (perforated appendicitis) and < 0.51 (without perforation). This cut-off value of 0.510 has a maximum J-Youden statistical value, which is $sensitivity - [1 - specificity] = 0.958 - 0.235 = 0.723$ (has a sensitivity of 95.8% and specificity of 76.5%). The cut-off value with maximum J-Youden is the cut-off value which has the optimal accuracy value from various cut-off alternatives obtained (Figure 1).

(**Figure 2**) Based on the results of the ROC curve analysis for CRP the CRP cut-off score of 18.84 was obtained, which classifies CRP levels into ≥ 18.84 (perforated appendicitis) and < 18.84 (non-perforated appendicitis). This cut-off value of 18.84 has a maximum J-Youden statistical value, which is $sensitivity - [1 - specificity] = 0.583 - 0.059 = 0.525$ (has a

sensitivity of 58.3% and specificity of 94.1%) (Figure 2).

Chi-Square test results prove the accuracy of D-Dimer in predicting the occurrence of perforation in appendicitis patients is 87.8% ($p = 0,000$). Its sensitivity and specificity are 95.8% and 76.5%. D-Dimer is a significant predictor in predicting perforation in appendicitis cases (**Table 2**).

(**Table 3**) Chi-Square test results prove the accuracy of CRP in predicting the occurrence of perforation in patients with acute appendicitis is 73.2% ($p = 0.002$); lower than D-Dimer. The sensitivity and specificity are 58.3% and 94.1%.

Discussion

Acute appendicitis is associated with a systemic inflammatory response that often causes activation of coagulation. In this study high levels of serum D-Dimer and CRP were associated as predictive markers for perforated appendicitis.

From our results, there were 41 patients diagnosed with appendicitis based on the clinical finding which consisted of 24 patients with perforated appendicitis (58.5%), while the rest were classified as non-perforated appendicitis, which was 17 patients (41.5%).

ARTIKEL PENELITIAN

The mean age of appendicitis patients was 34.8 ± 13.8 years with a median of 36 years and an age range between 18 - 74 years. Acute appendicitis patients classified as perforated appendicitis had an average age of 36.8 ± 14.7 years, while those classified as non-perforated appendicitis have an average age of 31.8 ± 12.3 years. This finding is similar with the literature which stated that the incidence of appendicitis was most prevalent in the second decade to the third decade.¹

In the retrospective study of Mentes et al., no significant differences were found in the D-Dimer level between appendicitis and non appendicitis groups. In a study conducted by Cayrol et al., in pediatric patients, there was a significant difference in D-Dimer levels between acute appendicitis and perforated appendicitis with a cut-off point of 230 ng/dl. In their study, the level of D-Dimer in acute appendicitis was higher compared to other diseases that caused lower right abdominal pain.^{10,11}

In our study, D-Dimer cut-off score of 0.51 was obtained which classifies D-Dimer levels ≥ 0.51 (perforated appendicitis) and < 0.51 (non-perforated appendicitis). This result shows that perforated appendicitis patients have higher

serum D-Dimer levels than acute appendicitis. This is consistent with the hypothesis that appendicitis patients irritate the parietal peritoneum and cause ischemia in the appendix wall which makes fibrinolysis and increases D-Dimer level.¹⁰

Previous studies have shown that CRP has a sensitivity of 70% and a specificity of 65%. In the study of Cayrol et al., at the same cutt-of point the sensitivity was 38% and the specificity was 85%.¹⁰ In our study a CRP cut-off score of 18.84 was obtained, which classifies CRP levels into the categories ≥ 18.84 (perforated appendicitis) and < 18.84 (non-perforated appendicitis), with a sensitivity of 58.3% and specificity at 94.1%.

In our study, the P-value was $p < 0.05$, so it can be concluded that there is a very significant relationship between the increase in serum D-Dimer and CRP with perforated appendicitis. From the results of the study also obtained high sensitivity and specificity from changes in serum D-Dimer levels, namely sensitivity of 95.8% and specificity of 76.5%. The high level of sensitivity and specificity of serum D-Dimer levels in predicting the occurrence of perforation shows that serum D-dimer levels can be used as a diagnostic tool for perforation in appendicitis patients. The CRP in our study had a sensitivity of 58.3%

ARTIKEL PENELITIAN

and specificity of 94.1%. Therefore D-Dimer accuracy (87.8%) in predicting the occurrence of perforation in appendicitis cases is better than CRP (73.2%).

Conclusion

Increased serum D-Dimer and CRP levels can be used to predict the occurrence of perforation in appendicitis patients. But D-Dimer is better at predicting perforated appendicitis than CRP.

References

1. Greg J, Berger D. the Appendix. Dalam: Brunicardi FC, editor. Schwartz's Principle of Surgery. Edisi 9: McGraw-Hill; 2010. hlm. 1073-89.
2. Sammalkorpi HE, Leppaniemi A, Mentula P. High admission C-reactive protein level and longer in-hospital delay to surgery are associated with increased risk of complicated appendicitis. Langenbeck's archives of surgery. 2015;400(2):221-8.
3. William H P, Douglas S S. Appendix. 12 ed. Michael J. Zinner SWA, editor. New York: Mc-Graw Hill; 2013. hlm 623-648.
4. Kim TH, Cho BS, Jung JH, Lee MS, Jang JH, Kim CN. Predictive Factors to Distinguish Between Patients With Noncomplicated Appendicitis and Those With Complicated Appendicitis. Annals of Coloproctology. 2015;31(5):192-7.
5. Franz M. Increased morbidity of appendicitis with advancing age. Am Surg. 1995;61(1):40-4.
6. Farooqui W, Pommergaard HC, Burcharth J, Eriksen JR. The diagnostic value of a panel of serological markers in acute appendicitis. Scandinavian Journal of Surgery. 2014;104(2):72-8.
7. Kim M, Kim SJ, Cho HJ. International normalized ratio and serum C-reactive protein are feasible markers to predict complicated appendicitis. World journal of emergency surgery : WJES. 2016;11:31.
8. Nazmi A, Victora CG. Socioeconomic and racial/ethnic differentials of C-reactive protein levels: a systematic review of population-based studies. BMC Public Health. 2007;7:212-.
9. Giordano S, Pääkkönen M, Salminen P, Grönroos JM. Elevated

ARTIKEL PENELITIAN

- serum bilirubin in assessing the likelihood of perforation in acute appendicitis: A diagnostic meta-analysis. International Journal of Surgery. 2013;11(9):795-800.
10. Cayrol J, Miguez MC, Guerrero G, Tomatis C, Simal I, Marañón R. Diagnostic accuracy and prognostic utility of D-Dimer in acute appendicitis in children. European Journal of Pediatrics. 2016;175(3):313-20.
11. Akyildiz HY, Sozuer E, Akcan A, Kucuk C, Artis T, Biri I, *et al.* The value of D-dimer test in the diagnosis of patients with nontraumatic acute abdomen. Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES. 2010;16(1):22-6.

ARTIKEL PENELITIAN

Table 1. Characteristic of Patients

		Frequency	%
Sex			
	Male	24	58.5
	Female	17	41.5
Age			
	Mean	$34,8 \pm 13,8$	
	Median	36.0	
	Range	18 – 74 years old	
Perforation of Appendic			
	Perforated	24	58.5
	Non-perforated	17	41.5
Total		41	100

ARTIKEL PENELITIAN

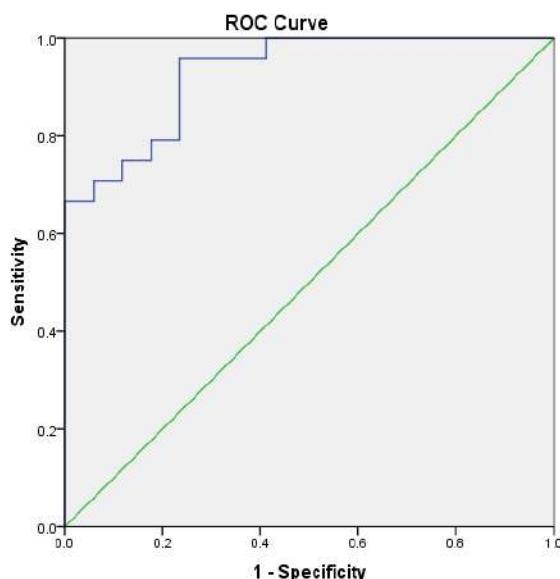


Figure 1. ROC curve of D-Dimer level

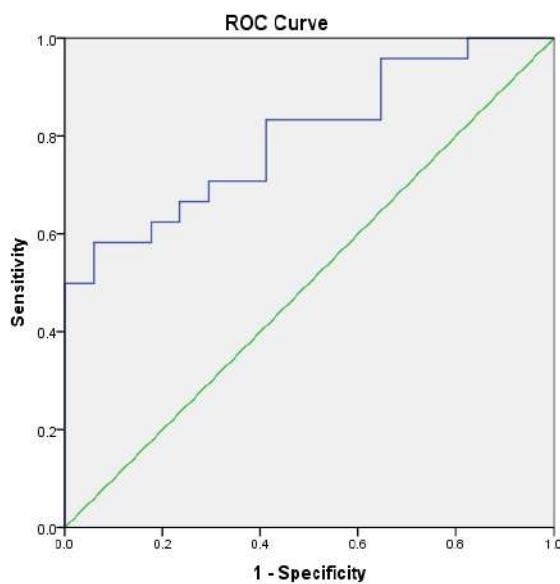


Figure 2. ROC curve for CRP level

ARTIKEL PENELITIAN

Table 2. Accuracy of D-Dimer

		Appendicitis perforation	Appendicitis non perforation	Total	p
D-Dimer	$\geq 0,51$	23	4	27	<0,05
		95,8%	23,5%	65,9%	
	<0,51	1	13	14	
		4,2%	76,5%	34,1%	
Total		24	17	41	
		100,0%	100,0%	100,0%	

Table 3. Accuracy of CRP

		Appendicitis perforation	Appendicitis non perforation	Total	p
CRP	$\geq 18,84$	14	1	15	<0,05
		58,3%	5,9%	36,6%	
	<18,84	10	16	26	
		41,7%	94,1%	63,4%	
Total		24	17	41	
		100,0%	100,0%	100,0%	

ARTIKEL PENELITIAN

Pengaruh Kadar *C-Reactive Protein* Serum Preoperatif terhadap Maturasi Fistula Radiosefalika

Dionisius Panji Wijanarko¹, Teguh Marfen Djajakusumah², Putie Hapsari², Rama Nusjirwan³

¹ Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung

² Divisi Bedah Vaskular dan Endovaskular, Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung.

³ Divisi Bedah Thoraks Kardio-Vaskular, Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung

Abstrak

Latar Belakang. Penyakit ginjal kronis merupakan masalah kesehatan masyarakat global dengan prevalensi dan insidensi Gagal Ginjal Terminal (GGT) yang meningkat. Riset Kesehatan Dasar Indonesia menyatakan perawatan penyakit ginjal menjadi beban kedua tertinggi pembiayaan BPJS. Penganti fungsi ginjal yang umum dilakukan adalah hemodialisis (HD) sehingga akses vaskular menjadi hal penting dalam penanganan GGT. Fistula arteriovena (AVF) radiosefalika merupakan pilihan akses HD yang utama. Respon endotel merupakan aspek penting dari *remodeling* pembuluh darah yang diperlukan untuk keberhasilan AVF. *C-Reactive Protein* (CRP) yang bersirkulasi tinggi dapat menyebabkan disfungsi endotel sehingga diduga memiliki nilai prediksi terhadap maturasi AVF.

Metode. Desain analitik menggunakan metode *kohort prospektif* dengan *consecutive sampling* untuk menilai bagaimana pengaruh kadar CRP serum preoperatif terhadap maturasi AVF. Sampel diambil dari pasien GGT yang datang ke poliklinik Bedah RSUP Hasan Sadikin dan RSKG Ny.R.A.Habibie Bandung yang akan menjalani operasi AVF radiosefalika. Tes statistik menggunakan uji univariat untuk deksripsi data. Perbedaan kadar CRP serum preoperatif berdasarkan perbedaan status maturasi AVF dianalisis melalui perbandingan kadar CRP serum preoperatif antar kelompok maturasi AVF melalui model bivariat uji t independen. Selanjutnya analisis untuk menguji hipotesis melalui analisis regresi logistik dengan batas kemaknaan 0,05.

Hasil. Didapatkan 24 pasien (12 laki-laki, 12 perempuan) yang dilakukan analisis dengan rerata usia 45 (± 16) tahun, rerata tekanan sistolik 149,2 ($\pm 28,4$)mmHg. Didapatkan kadar CRP serum preoperatif berpengaruh negatif secara signifikan terhadap maturasi AVF dengan

ARTIKEL PENELITIAN

probabilitas kesalahan statistik sebesar $p = 0,0285 (<0,05)$ dengan koefisien determinasi Nagelkerke (Nagelkerke R Squared) sebesar 71,1%. Derajat kuatnya pengaruh kadar CRP serum preoperatif terhadap maturasi AVF tergolong kuat/tinggi berdasarkan klasifikasi Guilford yaitu 0,843 (0,70 – 0,90).

Kesimpulan. Terdapat pengaruh kadar CRP serum preoperatif terhadap maturasi fistula radiosefalika. Semakin tinggi kadar CRP serum preoperatif, semakin rendah probabilitas maturasi fistula radiosefalika.

Kata Kunci. CRP, Fistula radiosefalika, prediktor.

(ISSN 2723-7494 J Bedah Indonesia. 2020;48:70-89)

Korespondensi penulis:

Dionisius Panji Wijanarko
Departemen Bedah, Universitas Padjadjaran, Bandung
Jalan Pasteur no. 38, Pasteur, Sukajadi, Bandung
Email : dionisius.p.w@gmail.com

ARTIKEL PENELITIAN

Effect of Preoperative Serum C-Reactive Protein Levels on the Maturation of Radiocephalic Fistulas

Dionisius Panji Wijanarko¹, Teguh Marfen Djajakusumah², Putie Hapsari², Rama Nusjirwan³

¹ *Surgery Department, Universitas Padjadjaran, Bandung*

² *Division of Vascular and Endovascular, Surgery Department, Universitas Padjadjaran, Bandung*

³ *Divison of Thorax Cardiovascular Surgery, Surgery Department, Universitas Padjadjaran, Bandung*

Abstract

Background. Chronic kidney disease is a global health problem with an increased incidence of End State renal Disease (ESRD). Indonesian health research states that the treatment of kidney disease is the second highest burden of health goverment financing. Hemodialysis is the most common kidney replacement therapy, which requires vascular access as an important tool in dealing with ESRD patient. Radiocephalic Arteriovenous fistula (AVF) is the main vascular access option. Endothelial response is an important aspect of vascular remodeling needed for the success of AVF maturation. High circulating C-Reactive Protein (CRP) can cause endothelial dysfunction therefore thought to have a predictive value for AVF maturation.

Method. Prospective cohort analytical study with consecutive sampling were performed to evaluate the influence of preoperative serum CRP in ESRD patients who come to surgery outpatient departement at Dr. Hasan Sadikin Bandung hospital and Ny.RA Habibie hospital who will undergo radiocephalic fistula surgery. Univariate test for descriptive analisis. The difference of preoperative serum CRP levels in AVF maturation status were analyzed through bivariate independent t-test. Hipothetical analysis were done through logistic regression model with significance of 0.05.

Results. There were 24 patients (12 male, 12 female) with a mean age of 45 (± 16) years old and systolic blood pressure of 149.2(± 28.4)mmHg. Preoperative CRP serum levels had negative effect significant to AVF maturation ($p=0.0285$) with Nagelkerke R Squared of 71.1%. The degree of influence of preoperative serum CRP levels on AVF maturation is classified as strong based on Guilford's classification of 0.843(0.70-0.90).

ARTIKEL PENELITIAN

Conclusion. Preoperative serum CRP levels had an effect on the maturation of radiosefalic fistulas. The higher the serum CRP level, the lower the probability of maturation.

Key words. CRP, Radiocephalic fistula, Predictor.

ARTIKEL PENELITIAN

Latar Belakang

Gagal Ginjal Terminal (GGT) merupakan kondisi gagal ginjal kronis yang bersifat ireversibel.^{1,2} Penderita GGT membutuhkan pengganti fungsi ginjal yang harus dilakukan seumur hidup, terapi yang paling sering dilakukan adalah hemodialisis.³ Hemodialisis merupakan prosedur untuk menggantikan fungsi ekskretorik, fungsi homeostasis air dan elektrolit dari ginjal.⁴

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan masalah kesehatan masyarakat global dengan prevalensi dan insidensi GGT yang meningkat, prognosis yang buruk dan biaya yang tinggi. Sekitar 1 dari 10 populasi global mengalami PGK.⁵ Hasil metaanalisis tahun 2016 oleh Hill dkk menyatakan prevalensi global PGK sebesar 13,4%.² Riset Kesehatan Dasar Indonesia menyatakan perawatan penyakit ginjal merupakan peringkat kedua pembiayaan terbesar dari BPJS kesehatan. Berdasarkan *Indonesian Renal Registry* (IRR) 2016 jumlah pasien PGK baru terus meningkat setiap tahun.^{6,7}

Provinsi Jawa Barat tahun 2015 memiliki jumlah pasien PGK terbesar di Indonesia, yaitu 6305 jiwa dengan tindakan HD rutin terbesar, dilaporkan oleh 84 unit HD dengan insidensi penyulit pada saat HD kedua terbesar adalah masalah akses vaskular.⁷ IRR menunjukkan bahwa jumlah proporsi tindakan HD dengan pemakaian kecepatan aliran darah (Q_b) $<150\text{mL}/\text{menit}$ di Jawa Barat merupakan yang terbesar.⁷ Melihat angka tersebut tidak mengherankan bahwa akses vaskular untuk hemodialisis merupakan hal yang layak diperhatikan sebagai seorang ahli bedah.⁷

The National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQI) merekomendasikan *Arteriovenous fistula* (AVF) menjadi pilihan utama sebagai akses vaskular pada pasien yang menjalani HD dan radiosefaliка menjadi pilihan lokasi pertama saat operasi pembuatan AVF.^{8,9} NKF/KDOQI menyatakan AVF dikatakan matur bila pembuluh darah tersebut menghasilkan aliran darah lebih 600 mL/menit, memiliki diameter lebih besar dari 6mm dan

ARTIKEL PENELITIAN

berjarak sekitar 6mm dari permukaan kulit.¹¹⁻¹⁵ Khavanin Zadeh M dkk¹⁶ mengatakan bahwa secara klinis, kegagalan awal telah didefinisikan sebagai AVF yang tidak pernah berkembang secara memadai untuk dialisis (kegagalan untuk matur), atau yang gagal dalam satu bulan memulai dialisis.¹⁶ Kegagalan AVF memberikan dampak yang serius bagi pasien antara lain meningkatkan morbiditas dan biaya karena harus dilakukan operasi berulang, karena itu penting untuk dilakukan identifikasi prediktor preoperatif keberhasilan AVF untuk mengurangi angka kegagalan operasi.^{9,10} Saat ini diperkirakan bahwa antara 23-46% dari semua AVF (Eropa dan Amerika Serikat) memiliki masalah dengan kegagalan maturasi yang menyebabkan patensi akses pembuluh darah selama 1 tahun hanya sebesar 60% -65%.¹⁷ Dember melaporkan bahwa tingkat nonmaturasi akses autogenus di Amerika Serikat adalah 62% pada uji coba *Dialysis Access Consortium* (DAC), sebuah percobaan multisenter oleh *National Institutes of Health* (NIH).¹⁸

Faktor yang berperan dalam keberhasilan patensi AVF dapat berupa kondisi sistemik yaitu demografis (usia, jenis kelamin, etnik), penyakit yang diderita sebelumnya (arteriosklerosis, aterosklerosis, penyakit jantung, diabetes melitus), respon endotelial, thrombofilia, ataupun kondisi lokal yaitu teknik operasi, kualitas dan laju aliran pembuluh darah.^{9,16} Respon endotelium merupakan aspek penting dari remodeling pembuluh darah yang diperlukan untuk maturasi AVF. Endotelium bertindak sebagai penghubung antara darah dan jaringan lain di dalam tubuh yang berperan penting dalam menjaga lingkungan vaskular melalui pelepasan agen yang mengatur respon vasomotor, respon inflamasi dan fungsi homeostatik. Hilangnya respon vasodilatasi, pembentukan trombosis, pembengkakan dan proliferasi seluler yang terkait dengan disfungsi endotel merupakan topik penelitian yang berpotensi, karena mekanisme ini terkait erat dengan maturasi AVF.^{16,19} Pemeriksaan biomarker seperti *C-Reactive Protein* (CRP) relatif tersedia dan terjangkau, memiliki

ARTIKEL PENELITIAN

nilai prediksi terhadap prognosis pasien GGT, dan tidak tergantung pada operator namun belum banyak penelitian yang cukup untuk membuktikan kegunaannya terhadap akses vaskular.⁹

C-Reactive Protein adalah protein plasma filogenetik yang berpartisipasi dalam respons sistemik terhadap inflamasi.²⁰ *C-Reactive Protein* dapat mengacaukan kerja mRNA Nitrat Oksida (*nitric oxide syntase mRNA*) dalam sel endotel yang berfungsi untuk respon vasomotor sehingga CRP yang bersirkulasi tinggi dapat menyebabkan disfungsi endotel.^{9,16,19} Kadar CRP serum preoperatif pada pasien dengan GGT diduga memiliki pengaruh terhadap maturasi AVF.

Metode

Penelitian ini merupakan suatu penelitian kohort prospektif dengan *consecutive sampling*. Populasi target adalah semua pasien gagal ginjal terminal yang datang berobat ke RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan RSKG R.A.Habibie, mencakup semua usia, baik laki-laki maupun perempuan. Populasi terjangkau, adalah pasien GGT yang datang ke

poliklinik Bedah RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan RSKG Ny.R.A.Habibie yang akan menjalani operasi AVF radiosefalka dari tanggal 1 Oktober 2018 sampai dengan 28 Februari 2019. Sampel adalah sebagian populasi terjangkau yang setuju dilibatkan dalam penelitian.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh CRP serum preoperatif terhadap maturasi fistula radiosefalka. Tes statistik menggunakan uji univariat untuk deksripsi data. Perbedaan kadar CRP serum preoperatif berdasarkan perbedaan status maturasi AVF dianalisis melalui perbandingan kadar CRP serum preoperatif antar kelompok maturasi AVF melalui model bivariat uji t independen. Selanjutnya analisis untuk menguji hipotesis melalui analisis regresi logistik dengan batas kemaknaan 0,05.

Fistula arteriovena dikatakan matur bila pembuluh darah tersebut menghasilkan aliran darah lebih 600mL/menit, memiliki diameter lebih besar dari 6mm dan berjarak

ARTIKEL PENELITIAN

kurang dari 6mm dari permukaan kulit

Hasil

Selama periode 1 Oktober 2018 - 28 Februari 2019 didapatkan 24 pasien GGT yang akan menjalani operasi AVF pertama. Tidak ada pasien yang terekslusi atau drop out sehingga seluruhnya dilibatkan dalam penelitian.

Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa mayoritas AVF berhasil matur, yaitu sebanyak 16 pasien (66,7%) dengan rerata laju aliran darah vena sefalika pasca operasi adalah $567,9 \pm 118,9$ mL/menit. Pasien yang matur memiliki rerata laju aliran darah vena sefalika yang lebih tinggi ($636,9 \pm 19,9$ mL/menit) daripada pasien yang non matur ($430,0 \pm 113,9$ mL/menit). Rerata diameter vena sefalika pasien adalah sebesar $5,6 \pm 1,2$ mm. Pasien yang matur memiliki rerata diameter vena sefalika yang lebih tinggi ($6,3 \pm 0,2$ mm) daripada pasien yang non matur ($4,2 \pm 1,1$ mm). Rerata kedalaman vena sefalika pasien adalah $5,6 \pm 0,5$ mm. Pasien yang matur memiliki rerata kedalaman vena sefalika yang lebih

rendah ($5,5 \pm 0,3$ mm) daripada pasien yang non matur ($5,7 \pm 0,8$ mm).

Sebagian pasien berjenis kelamin laki-laki (12 pasien, 50,0% dari sampel), dan sebagian pasien lainnya perempuan. Pasien yang matur didominasi pasien laki-laki sebanyak 9 pasien (56,3% dari total pasien yang matur). Pasien yang non matur didominasi pasien perempuan, yaitu sebanyak 5 pasien (62,5% dari total pasien yang non matur).

Rerata usia pasien adalah $45,0 \pm 16,0$ tahun dengan rentang usia antara 21 – 76 tahun. Pasien yang matur memiliki rerata usia yang lebih tinggi ($47,9 \pm 16,5$ tahun) daripada pasien yang non matur ($39,0 \pm 14,2$ tahun). Sedangkan rerata tekanan darah sistolik memiliki median 155mmHg dan rentang tekanan darah sistolik antara 100– 200mmHg. Pasien yang matur memiliki rerata tekanan darah sistolik yang lebih tinggi ($151,9 \pm 26,4$ mmHg) daripada pasien yang non matur ($143,8 \pm 33,4$ mmHg).

Berdasarkan Uji Korelasi Pearson, variabel yang memiliki hubungan dengan maturasi adalah kadar serum CRP preoperatif, sedangkan usia,

ARTIKEL PENELITIAN

jenis kelamin, diameter vena, dan diameter arteri tidak signifikan berhubungan dengan maturitas AVF.

Hasil uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa distribusi data kadar CRP serum preoperatif terdistribusi normal ($p>0,05$), baik pada kelompok AVF yang matur ($p=0,709$) maupun non matur ($p=0,062$), sehingga perbandingan kadar CRP serum preoperatif berdasarkan maturasi AVF dilakukan dengan uji t independen.

Pada tabel 1 didapatkan rerata kadar CRP serum preoperatif pasien adalah $1,507\pm1,563\text{mg/dL}$, kelompok AVF yang matur memiliki rerata kadar CRP serum preoperatif $0,716\pm0,474\text{mg/dL}$ lebih rendah dibandingkan dengan kelompok non matur yaitu $3,091\pm1,802\text{mg/dL}$.

Pada tabel 2 didapatkan hasil uji t independen membuktikan bahwa ada perbedaan kadar CRP serum preoperatif yang signifikan antara kelompok AVF yang matur dengan kelompok non matur ($p=0,007$). Oleh karena itu penelitian dapat dilanjutkan dengan analisis pengaruh

kadar CRP serum preoperatif terhadap maturasi AVF.

Pengaruh Kadar CRP Serum Preoperatif terhadap Maturasi AVF diuji berdasarkan hasil analisis regresi logistik bivariat.

Hasil uji *Wald* membuktikan bahwa kadar CRP serum preoperatif berpengaruh secara signifikan dengan $p=0,0285$ ($p<0,05$) dalam uji regresi logistik bivariat. Koefisien regresi dari CRP bernilai negatif (-2.873). Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar CRP serum preoperatif, semakin rendah probabilitas AVF untuk matur. Besarnya pengaruh kadar CRP serum preoperatif terhadap maturasi AVF ditunjukkan oleh koefisien determinasi *Nagelkerke* (*Nagelkerke R Squared*) sebesar 0,711 atau 71,1%. Derajat kuatnya pengaruh kadar CRP serum preoperatif terhadap maturasi AVF tergolong kuat/tinggi, sebagaimana ditunjukkan oleh akar dari *Nagelkerke R Squared* ($\sqrt{r^2}=0,843$) yang terletak dalam rentang kategori kuat/tinggi menurut klasifikasi Guilford, yaitu: antara 0,70 – 0,90.

ARTIKEL PENELITIAN

Pembahasan

Fistula arteriovena yang dibuat melalui pembedahan adalah bentuk pilihan akses vaskular jangka panjang untuk digunakan dalam terapi hemodialisis. Statistik terbaru di USA menunjukkan bahwa pada tahun 2015 66% pasien HD rutin menggunakan AVF untuk akses vaskular, dan proporsi ini diperkirakan akan meningkat sejalan dengan inisiatif nasional ‘*Fistula First Catheter Last*’.²⁷

Pada penelitian ini terdapat 24 pasien GGT yang dirujuk ke divisi bedah dan memenuhi kriteria inklusi kemudian dilakukan operasi fistula radiosefalika. Jumlah yang terbilang sedikit dibandingkan dengan jumlah pasien yang menjalani HD selama 3 bulan menggambarkan bahwa kemungkinan masih kurang kesadaran masyarakat di Indonesia yang segera menjalani operasi AVF setelah didiagnosis menderita GGT. Jumlah ini juga tergolong sedikit dibandingkan dengan jumlah pasien yang dilakukan operasi selama masa penelitian, hal ini menggambarkan besarnya jumlah pasien yang menjalani operasi perbaikan AVF

atau dengan kata lain besarnya kegagalan operasi pertama dan besarnya jumlah pasien AVF yang menderita diabetes melitus, sebagaimana telah diketahui DM diduga juga memiliki pengaruh dalam kegagalan maturasi AVF.²⁵

Pada tabel 4.1 diperoleh data bahwa pasien laki-laki dan perempuan sama banyak masing masing 12(50%). Pada pasien laki-laki, dari 12 subjek penelitian diperoleh sebanyak 9 AVF yang berhasil matur sedangkan 3 tidak berhasil. Pada pasien perempuan, dari 12 subjek penelitian diperoleh sebanyak 7 AVF yang berhasil matur sedangkan 5 pasien tidak berhasil. Hasil ini memberikan informasi bahwa operasi pembuatan AVF banyak yang berhasil pada pasien laki-laki, hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa jenis kelamin merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi keberhasilan AVF, namun faktor ini merupakan suatu kondisi yang tidak dapat dimodifikasi.¹⁶

Pada penelitian ini pasien subjek penelitian memiliki karakteristik

ARTIKEL PENELITIAN

rerata usia $44,96(\pm 16,03)$, secara umum lebih muda dibandingkan dengan subjek penelitian di negara barat (rerata 57, range 45-68 tahun).²⁷ Pada penelitian yang dilakukan oleh Miller dkk usia diduga memiliki korelasi negatif terhadap maturasi AVF.²⁵ Namun pada metaanalisis yang dilakukan oleh M.A.Siddiqui dkk dikatakan bahwa beberapa peneliti mendapatkan usia tidak berhubungan secara langsung dengan maturasi AVF.³⁴ Pada penelitian ini rerata usia pasien yang matur ($47,9\pm 16,5$ tahun) lebih tua dibandingkan dengan yang tidak matur ($39,0 \pm 14,2$ tahun).

Pasien yang berhasil mencapai maturasi pada penelitian ini sebesar 66,6% (16 dari 24 subjek penelitian), tidak ada data yang menunjukkan jumlah keberhasilan AVF di Indonesia namun angka ini serupa dibandingkan dengan angka keberhasilan pada penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa diperkirakan 23-46% dari semua AVF (Eropa dan Amerika Serikat) memiliki masalah dengan kegagalan maturasi yang menyebabkan patensi akses pembuluh darah selama 1 tahun

hanya sebesar 60-65%.¹⁷ Meskipun demikian pada 8 subjek yang tidak masuk dalam kriteria matur berdasarkan penelitian ini, terdapat 3 pasien yang tetap dapat dilakukan HD menggunakan akses AVF yang telah dibuat. Perbedaan kriteria maturitas yang digunakan dapat menjelaskan perbedaan angka keberhasilan dari AVF yang dibuat, meskipun demikian yang menjadi masalah utama adalah tetap besarnya angka kegagalan maturasi AVF sehingga perlu dilakukan evaluasi terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi dalam keberhasilan AVF. Meskipun telah dianjurkan dalam *guideline* NKF/KDOQI, kurangnya monitor evaluasi rutin pasca operasi di Indonesia menjadi salah satu kendala besar dalam perkembangan penelitian yang ada. Terdapat kendala akses fasilitas kesehatan yang mampu melakukan kontrol pasca AVF membuat beberapa pasien tidak dianjurkan kontrol setelah akses vaskular tersebut dapat digunakan untuk HD oleh tenaga medis setempat.

Pada seluruh sampel yang diambil tidak terdapat komplikasi infeksi

ARTIKEL PENELITIAN

pasca operasi yang dapat menjadi kriteria drop out pada penelitian ini, hal ini memberikan informasi bahwa perawatan luka pasca operasi sudah cukup baik.

Penelitian ini difokuskan pada pengaruh *biomarker* inflamasi yaitu CRP serum terhadap keberhasilan maturasi AVF, didapatkan hasil bahwa derajat pengaruh kadar CRP serum preoperatif terhadap maturasi fistula radiosefalika tergolong kuat berdasarkan klasifikasi Guillford. *C-Reactive Protein* dapat mengacaukan mRNA nitrat oksida dalam sel endotel sehingga menyebabkan disfungsi endotel.^{9,16,19}. Berdasarkan kajian literatur mekanisme utama penyebab kegagalan fistula adalah perubahan regangan gesek dinding pembuluh darah dan tekanan transmural/sirkumferensial.

Perubahan gesekan dinding pembuluh darah (*wall shear stress*) akan mengakibatkan hiperplasia neointimal AVF, sedangkan peningkatan tekanan transmural akan menyebabkan medial hipertropi.^{17,29} Disfungsi endotel yang disebabkan oleh proses inflamasi dapat mengganggu respon vaskular

terhadap friksi dinding pembuluh yang meningkat, sehingga menghambat dilatasi dan peningkatan laju aliran yang diperlukan untuk pematangan AVF.⁹

Metanalisis yang dilakukan Susan K.Morton dkk mengatakan bahwa mayoritas kegagalan AVF selama proses maturasi terjadi karena komplikasi stenosis vena dan trombosis pada populasi pasien yang menjalani HD.²⁷ Pada penelitian ini didapatkan 4 pasien yang memiliki diameter vena yang kecil pada satu bulan pasca operasi AVF dan 3 pasien yang ditemukan trombosis pada 5 cm distal dari lokasi AVF. Berdasarkan uraian diatas kejadian stenosis dan trombosis berkaitan erat dengan proses inflamasi. Hal ini memperkuat dugaan bahwa faktor inflamasi berpengaruh kuat dalam proses maturasi AVF. Hasil tersebut konsisten dengan hasil penelitian-penelitian sebelumnya. Roy-Chaudhury pada tahun 1996 merupakan orang pertama yang menemukan peran peradangan pada kegagalan AVF. Studinya menunjukkan hiperplasia intimal agresif dalam pembuluh anastomosis

ARTIKEL PENELITIAN

terkait dengan oklusi trombotik AVF, yang mengakibatkan kegagalan AVF.¹⁶ Kaygin MA dkk pada tahun 2013 mengatakan tingkat CRP serum ditemukan tinggi pada 25,7% kasus AVF yang berhasil dan 69,3% kasus AVF yang tidak berhasil, menunjukkan korelasi positif antara CRP serum dan AVF yang tidak berhasil dalam penelitian ini.¹⁹ Demikian pula penelitian yang dilakukan oleh Khavanin Zadeh dan Rhasid Usman yang mengatakan bahwa tingkat CRP yang meningkat terkait dengan tingkat kegagalan maturasi AVF. Oleh karena itu, disarankan untuk memeriksa kadar CRP sebelum operasi untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko lebih tinggi mengalami kegagalan fistula.³⁵

Ditemukan juga bahwa koefisien regresi bernilai minus (-2,873) dengan demikian dapat dikatakan bahwa pengaruh kadar CRP serum berbanding terbalik terhadap maturasi AVF dengan r^2 sebesar 71,1% yang menunjukkan besarnya pengaruh, sedangkan sisanya (29,9%) merupakan faktor-faktor yang tidak diikutsertakan dalam analisis penelitian ini. Faktor-faktor yang

diduga memiliki pengaruh antara lain kecepatan aliran dari arteri, kemampuan dilatasi vena, penyakit penyerta seperti penyakit jantung koroner, penyakit vaskular perifer, dislipidemia, dan kelainan koagulasi.^{16,34}

Keterbatasan dalam penelitian ini antara lain adalah tidak memasukan faktor masalah intraoperasi (*technical error*), tidak menganalisis penyebab peningkatan CRP pada subjek, kurangnya homogenitas perlakuan sampel selama massa follow up, faktor yang dapat mengganggu maturasi AVF setelah menjalani operasi seperti aktifitas fisik, penekanan pada vena sefalika, latihan tangan, serta penyakit yang seperti penyakit jantung koroner dan stroke dapat berpengaruh dalam proses maturasi AVF. Pada penelitian ini juga membatasi populasi pada pasien yang menjalani AVF pertama di radiosefalika dan juga mengeksklusi penyakit-penyakit penyerta seperti diabetes mellitus, atherosklerosis dan trombosis vena sehingga kurang menggambarkan pengaruh kadar CRP serum pada populasi sebenarnya. Peneliti juga tidak mengekslusikan 3

ARTIKEL PENELITIAN

pasien yang telah dilakukan kanulasi dini pasca operasi, meskipun pada ketiga subjek tetap ditemukan AVF yang matur namun hal ini dapat menjadi penyebab AVF yang tidak bertahan lama.

Kesimpulan

Terdapat pengaruh kadar CRP serum preoperatif terhadap maturasi fistula radiosefalika. Semakin tinggi kadar CRP serum preoperatif, semakin rendah probabilitas maturasi fistula radiosefalika. Derajat pengaruh kadar CRP serum preoperatif terhadap maturasi fistula radiosefalika tergolong kuat.

Saran

Dari kesimpulan yang didapatkan maka disarankan untuk memeriksakan CRP sebelum melakukan operasi AVF. Untuk penelitian berikutnya disarankan menginklusikan faktor penyakit penyerta DM, penyakit jantung koroner, penyakit vaskular perifer, dislipidemia, kelainan koagulasi dan juga menginklusikan lokasi AVF lainnya termasuk pasien yang

mengalami revisi AVF untuk mendapatkan gambaran populasi menyeluruh terhadap prediksi maturasi yang dapat digunakan terhadap semua pasien GGT yang akan menjalani operasi pembuatan AVF.

Untuk penilaian yang lebih baik dapat dilakukan perbandingan CRP dengan biomarker inflamasi lainnya seperti leukosit, hitung jenis leukosit, *Absolut Neutrophil Count* (ANC), Neutrofil-lymphosit Rasio (NLR), fibrinogen dan atau kombinasinya. Disarankan juga untuk menganalisis keuntungan pemeriksaan dan ketersediaannya. Pentingnya kontrol post operasi AVF harus ditekankan untuk kebaikan pasien dan perkembangan pengetahuan mengenai keberhasilan AVF di Indonesia.

ARTIKEL PENELITIAN

Daftar Pustaka

1. Agarwal R. Defining end-stage renal disease in clinical trials: a framework for adjudication. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2016;31(6):864-7.
2. Rebecca M. Minter GMD. Vascular Access for Dialysis. In: Frank C. Vandy MPKH, MD, editor. *Current Procedures: Surgery*. United States of America: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2010.
3. Fernandez-Fresnedo G, de Francisco A, Ruiz JC, Cotorruelo JG, Alamillo CG, Valero R, et al. Relevance of chronic kidney disease classification (K/DOQI) in renal transplant patients. *Transplantation proceedings*. 2006;38(8):2402-3.
4. Arthur C. Guyton JEH. *Textbook of Medical Physiology*. 11 ed: Elsevier Inc.; 2006.
5. Chronic Kidney Disease [Internet]. World Kidney Day. 2017. Available from:<http://www.worldkidneyday.org/faqs/chronic-kidney-disease/>.
6. Prodjosudjadi W, Suhardjono A. End-stage renal disease in Indonesia: treatment development. *Ethnicity & disease*. 2009;19(1 Suppl 1):S1-33-6.
7. Registry TIR. Situasi Penyakit Ginjal Kronis. In: RI KK, editor. Indonesia: Infodatin, Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI; 2017.
8. Jennings WC. Creating arteriovenous fistulas in 132 consecutive patients: exploiting the proximal radial artery arteriovenous fistula: reliable, safe, and simple forearm and upper arm hemodialysis access. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2006;141(1):27-32; discussion
9. McGrogan DG, Maxwell AP, Khawaja AZ, Inston NG. Current tools for prediction of arteriovenous fistula outcomes. *Clinical Kidney Journal*. 2015;8(3):282-9.
10. Saucy F, Haesler E, Haller C, Deglise S, Teta D, Corpataux JM. Is intra-operative blood flow predictive for early failure of radiocephalic arteriovenous fistula? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010;25(3):862-7.
11. Navuluri R, Regalado S. The KDOQI 2006 Vascular Access Update and Fistula First Program Synopsis. *Seminars in Interventional Radiology*. 2009;26(2):122-4.
12. Padberg FT, Jr., Calligaro KD, Sidawy AN. Complications of arteriovenous hemodialysis access: Recognition and management. *Journal of vascular surgery*. 48(5):S55-S80.
13. Sidawy AN, Gray R, Besarab A, Henry M, Ascher E, Silva M, Jr., et al. Recommended standards for reports dealing with arteriovenous hemodialysis

ARTIKEL PENELITIAN

- accesses. *Journal of vascular surgery.* 2002;35(3):603-10.
14. Berman S. Vascular Access in Clinical Practice. Erdoes SL BS, editor. Arizona: Marcel Dekker, Inc.; 2002.
15. Yuwono H. Operasi Cimino. Ilmu Bedah Vaskular Sains dan Pengalaman Praktis. 1 ed. Bandung, Indonesia: Refika Aditama; 2010. p. 67-98.
16. Khavanin Zadeh M, Mohammadipour S, Omrani Z. Correlation between CRP and early failure of arteriovenous fistula (AVF). *Medical journal of the Islamic Republic of Iran.* 2015;29:219-.
17. Roy-Chaudhury P, Spergel LM, Besarab A, Asif A, Ravani P. Biology of arteriovenous fistula failure. *Journal of nephrology.* 2007;20(2):150-63.
18. Huber TS. Hemodialysis Access: General Considerations. In: Jack L. Cronenwett M, editor. RUTHERFORD'S VASCULAR SURGERY. 8th ed. Philadelphia: Saunders, an imprint of Elsevier Inc.; 2014.
19. Kaygin MA, Halici U, Aydin A, Dag O, Binici DN, Limandal HK, et al. The relationship between arteriovenous fistula success and inflammation. *Renal Failure.* 2013;35(8):1085-8.
20. Steven Black IK, and David Samols. C-Reactive protein. *Journal of Biological Chemistry.* 2004.
21. Musa Wnalhtamanaki. Predictors for failure to mature of autogenous arteriovenous fistulae: Alor Setar experience. *The Medical journal of Malaysia}.*, 2012;67 2:165-8.
22. Greene N. Coppola, Cimino: The Operatics of History. *Film Quarterly.* 1984;38(2):28-37.
23. Galland B. Rutherford's Vascular Surgery, 7th edn. *Annals of The Royal College of Surgeons of England.* 2011;93(2):176-.
24. Hod T, Desilva RN, Patibandla BK, Vin Y, Brown RS, Goldfarb-Rumyantzev AS. Factors predicting failure of AV "fistula first" policy in the elderly. *Hemodialysis international International Symposium on Home Hemodialysis.* 2014;18(2):507-15.
25. Miller CD, Robbin ML, Allon M. Gender differences in outcomes of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney international.* 2003;63(1):346-52.
26. Ng YY, Wu SC, Hung YN, Ko PJ. Effect of demographic characteristics and timing of vascular access maturation on patency in Chinese incident haemodialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2009;24(11):3447-53.
27. Morton SK, Rodríguez AJ, Morris DR, Bhandari AP, Moxon JV, Golledge J. A Systematic Review and Meta-Analysis of Circulating Biomarkers Associated with Failure of Arteriovenous Fistulae for Haemodialysis. *PLOS ONE.* 2016;11(7):e0159963.
28. Fan PY, Schwab SJ. Vascular access: concepts for the 1990s. *Journal of the American Society*

ARTIKEL PENELITIAN

- of Nephrology : JASN. 1992;3(1):1-11.
29. Zhihua Jiang CKO. Intimal Hyperplasia. In: Jack L. Cronenwett M, editor. RUTHERFORD'S VASCULAR SURGERY. 8th ed. Philadelphia: Saunders, an imprint of Elsevier Inc.; 2014.
30. Zarins CK, Giddens DP, Bharadvaj BK, Sottiurai VS, Mabon RF, Glagov S. Carotid bifurcation atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. Circulation research. 1983;53(4):502-14.
31. Speidl WS, Graf S, Hornykewycz S, Nikfardjam M, Niessner A, Zorn G, et al. High-sensitivity C-reactive protein in the prediction of coronary events in patients with premature coronary artery disease. American heart journal. 2002;144(3):449-55.
32. Victor W. Rodwell DAB, Kathleen M. Botham. Harper's : Illustrated Biochemistry. 30 ed. USA: The McGraw-Hill Education; 2015.
33. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation. 2003;107(3):499-511.
34. Siddiqui MA, Ashraff S, Carline T. Maturation of arteriovenous fistula: Analysis of key factors. Kidney research and clinical practice. 2017;36(4):318-28.
35. Rashid Usman MJ, HanifAbbassi. Association between Raised Serum C-Reactive Protein and Arteriovenous Fistula Failure. Journal of Islamabad Medical & Dental College (JIMDC). 2016:157-60.

Tabel 1 Subjek Penelitian

Variabel	Total	Non Matur	Matur	p*
----------	-------	-----------	-------	----

ARTIKEL PENELITIAN

	n=24(100%)	n=8 (33,3%)	n=16 (66,7%)	
Jenis Kelamin				0,667
Laki-laki	12(50%)	3(37,5%)	9(56,3%)	
Perempuan	12(50%)	5(62,5%)	7(43,8%)	
Umur (tahun)				0,204
Mean (\pm SD)	45,0(\pm 16)	39,0(\pm 14,2)	47,9(\pm 16,5)	
Median	47	36	53,5	
Min-max	21-76	21-64	24-76	
Tekanan sistolik (mmHg)				0,521
Mean (\pm SD)	149,2(\pm 28,4)	143,8(\pm 33,4)	151,9(\pm 26,4)	
Median	155	150	155	
Min-max	100-200	100-180	100-200	
Diameter vena preoperatif (mm)				0,088
Mean (\pm SD)	2,4(0,5)	2,0(0)	2,6(0,5)	
Median	2,25	2,0	2,5	
Min-max	2,0-4,0	2,0	2,0-4,0	
Diameter arteri preoperatif (mm)				0,239
Mean (\pm SD)	2,1(0,24)	2,0(0)	2,0(0,3)	
Median	2,0	2,0	2,0	
Min-max	2,0-3,0	2,0	2,0-3,0	
CRP serum preoperatif (mg/dL)				0,001
Mean (\pm SD)	1,507(\pm 1,563)	3,091(\pm 1,802)	0,716(\pm 0,474)	
Median	0,912	3,050	0,567	
Min-max	0,143-6,030	0,882-6,030	0,143-1,587	
Laju aliran vena pasca operasi (ml/min)				
Mean (\pm SD)	567,9(\pm 118,9)	430,0(\pm 113)	636,9(\pm 19,9)	
Median	630	410	630	
Min-max	300-670	300-660	610-670	
Diameter vena pasca operasi (mm)				
Mean (\pm SD)	5,6(\pm 1,2)	4,2(\pm 1,1)	6,3(\pm 0,2)	
Median	6,2	4,3	6,3	
Min-max	2,4-6,7	2,4-6,0	6,0-6,7	
Kedalaman vena pasca operasi (mm)				
Mean (\pm SD)	5,6(\pm 0,5)	5,7(\pm 0,8)	5,5(\pm 0,3)	
Median	5,6	6,2	5,5	
Min-max	4,5-6,3	4,5-6,3	4,8-6,0	

ARTIKEL PENELITIAN

*Uji Pearson

Tabel 2 Perbandingan Kadar CRP Serum Preoperatif Berdasarkan Maturasi AVF

	Non Matur n=8 (33,3%)	Matur n=16 (66,7%)	p*
CRP serum preoperatif (mg/dL)			
Mean (\pm SD)	3,091(\pm 1,802)	0,716(\pm 0,474)	0,007
Median	3,050	0,567	
Min-max	0,882-6,030	0,143-1,587	

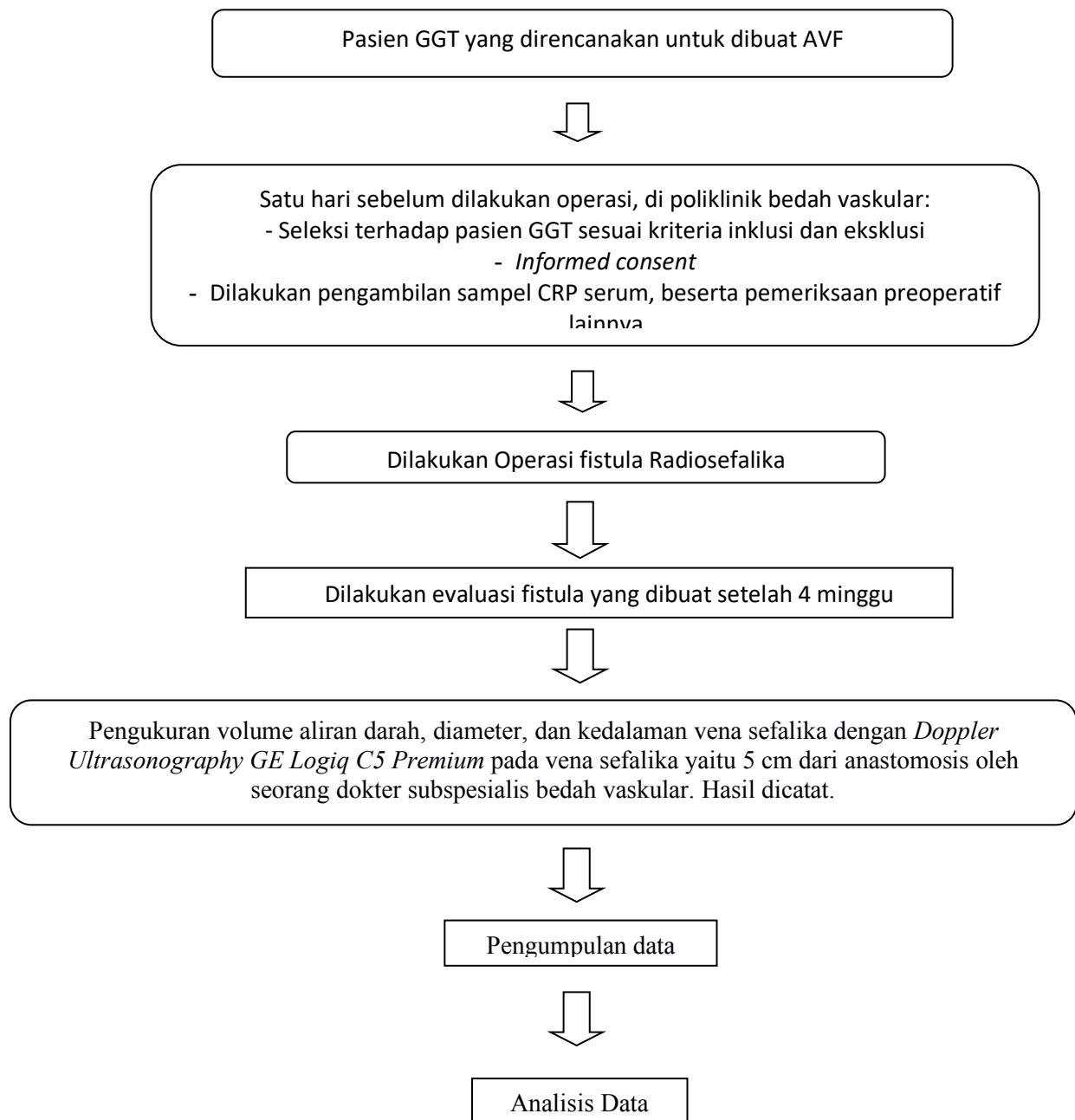
* Uji t independent

Tabel 3 Hasil Analisis Regresi Logistik Bivariat

	Non Matur n=8 (33,3%)	Matur n=16 (66,7%)	p*	B*	r2*
CRP serum preoperatif (mg/dL)					
Mean (\pm SD)	3,091(\pm 1,802)	0,716(\pm 0,474)	0,0285	-2,873	0,711
Median	3,050	0,567			
Min-max	0,882-6,030	0,143-1,587			

* uji wald

ARTIKEL PENELITIAN



Gambar 1. Alur Penelitian.

Jurnal Ilmu Bedah Indonesia

Gedung Wisma Bhakti Mulya 401-C
Jalan Kramat Raya 160, Jakarta Pusat 10430
Indonesia
Phone & Fax: +62 21 3916774
Email: jurnalilmubedahindonesia@yahoo.com
Journal DOI: <https://doi.org/10.46800/ilmbed>
eISSN 2723-7494.

