

Uji Diagnostik Rasio Neutrofil-Limfosit Pada Apendisitis Akut Di Rumah Sakit Umum Zainoel Abidin Banda Aceh

Idham Adyasa Manggala Putra,* Dian Adi Syahputra,
Muhammad Yusuf,** Muntadhar Muhammad Isa,**
Safrizal Rahman,** Jufriady Ismy****

**Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala,
Rumah Sakit Umum Zainoel Abidin, Banda Aceh*

***Departemen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala,
Rumah Sakit Umum Zainoel Abidin, Banda Aceh*

Abstrak

Pendahuluan: Apendisitis akut adalah inflamasi yang terjadi pada apendiks vermiformis. Respon inflamasi pada apendisitis akut ditandai dengan aktivasi efektor seluler dan molekuler, termasuk rekrutmen dan aktivasi neutrofil. Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) adalah perbandingan jumlah neutrofil dengan limfosit digunakan sebagai tolak ukur sederhana.

Metode: Penelitian uji diagnostik observasional analitik, desain studi cross sectional retrospektif. Subjek penelitian adalah pasien apendisitis akut di RSUD Zainal Abidin tahun 2018-2019. Subjek saat kedatangan dilakukan pemeriksaan darah, kemudian dihitung RNL, hasil hitung RNL dibandingkan dengan pemeriksaan patologi anatomi posapendektomi. Data dianalisis dengan analisis statistik deskriptif, kurva ROC dan uji diagnostik.

Hasil: Sebanyak 176 pasien yang datang ke IGD dengan diagnosis apendisitis akut, didapatkan usia terbanyak 17-25 tahun (31,2%), 81 orang penderita laki-laki (46%), 95 orang penderita perempuan (54%). Dari hasil patologi anatomi (PA) terdapat 129 apendisitis akut dan 47 apendisitis kronik. Dari AUC ROC 0,96 didapatkan cut off point RNL > 3,209. Uji diagnostic didapatkan nilai sensitivitas 83,72% spesifisitas 82,98%, nilai duga positif 97,71% dan nilai duga negatif 65,00% dengan akurasi 83,52%.

Kesimpulan: NLR dapat mendiagnosis apendisitis akut dengan NLR > 3,209, sensitivitas 93,72%, spesifisitas 82,98%

Kata Kunci: Apendisitis akut, Cut off point, Sensistifitas, Spesifisitas, Rasio neutrofil-limfosit

Diagnostic Test of Neutrophil-Lymphocyte Ratio In Acute Appendicitis In Zainoel Abidin General Hospital Banda Aceh

Idham Adyasa Manggala Putra,* Dian Adi Syahputra,**
Muhammad Yusuf,** Muntadhar Muhammad Isa,**
Safrizal Rahman,** Jufriady Ismy**

*Surgery, Faculty of Medicine, Syiah Kuala University, Zainoel Abidin,
General Hospital Banda Aceh
**Departement of Surgery, Faculty of Medicine, Syiah Kuala University,
Zainoel Abidin, General Hospital Banda Aceh

Abstract

Introductions: Acute appendicitis is an inflammation that occurs in the Vermiformis appendix. Inflammatory response to acute appendicitis is characterized by the activation of cellular and molecular effectors, including recruitment and activation of neutrophils. The Neutrophil Lymphocytes Ratio (NLR) is a comparison of neutrophil counts with lymphocytes used as a simple benchmark.

Methods: we analysed with observational diagnostic test analytical design of retrospective cross sectional studies. The study subjects were acute appendicitis patients at Zainoel Abidin General Hospital in 2018-2019. Subjects upon arrival performed a blood test, and then calculated NLR, the result of NLR count compared to post-appendectomy anatomical pathology examination. The data is analyzed with descriptive statistical analysis, ROC curve analysis and diagnostic tests.

Results: There were 176 samples was came to emergency room with diagnosed appendicitis, the most age was 17-25 years (31.2%), 81 male (46%), 95 female (54%). From pathological anatomy result were 129 acute appendicitis and 47 chronic appendicitis. From the AUC ROC 0.96 obtained cut off point $NLR > 3,209$ in acute appendicitis. Diagnostic tests obtained sensitivity 83,72% specificity 82,98%, positive guess value 97,71% and negative guess value 65,00% with 83,52% accuracy.

Conclusion: we concluded NLR may predict diagnosis of acute appendicitis with $NLR > 3,209$, sensitivity scores of 83,72% specificity 82,98%.

Keywords: Acute appendicitis, Cut off point, Sensitivity, Specificity, Neutrophil-Lymphocyte Ratio.

Pendahuluan

Apendisitis akut adalah salah satu penyebab nyeri perut yang membutuhkan operasi darurat (10% kedatangan).^{1,2} Penegakan diagnosis apendisitis akut harus cepat agar tidak masuk kedalam fase apendisitis komplikata, sebagian besar pada usia anak maupun orang tua datang ke IGD dengan apendisitis komplikata.^{1,2}

Diagnosis apendisitis ditegakkan dengan anamnesa, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Anamnesa dibantu menggunakan sistem scoring seperti *Paediatric Appendicitis Score* (PAS),^{3,4} *Alvarado Score* atau *the Appendicitis Inflammatory Response Score* (AIRS).⁵ PAS dan Alvarado digunakan sebagai clinical predicting rules (CPR).³ Pemeriksaan penunjang yang mendukung adalah *Ultrasonography* (USG), *Abdominal Computed Tomography* (CT), *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dan laparoskopi. Namun kekurangannya adalah memerlukan alat, biaya yang mahal, risiko paparan radiasi dan

bersifat subjektif (operator dependent).³

Rasio Neutrofil-Limfosit (RNL) adalah laboratorium sederhana, mudah, murah yang dilaporkan sebagai tolak ukur sederhana yang lebih baik untuk meramalkan apendisitis akut dibandingkan dengan penilaian Alvarado dan penunjang lain, serta valid untuk membedakan apendisitis komplikata dan non-komplikata melalui *cut off point* RNL. Beberapa penelitian menunjukkan RNL yang tinggi dapat menggambarkan inflamasi berat seperti apendisitis komplikata.⁶⁻⁸ RNL dapat digunakan sebagai prediktor proses inflamasi pada apendisitis seperti yang dituliskan pada penelitian Musbahi, Kahramanca dan Dhinakaran.⁸⁻¹⁰

Ketepatan diagnosis apendisitis yang sulit, masih tingginya misdiagnosis maupun negatif apendektomi, pemeriksaan penunjang yang tersedia membutuhkan keahlian khusus dan belum tentu tersedia di beberapa fasilitas kesehatan, beberapa penelitian mendapatkan penggunaan RNL pada apendisitis akut dapat membantu penegakkan diagnosis dengan ce-

pat dan tepat, selain murah dan tidak membutuhkan keahlian khusus dalam pemeriksaan. Sampai saat ini belum ada laporan resmi mengenai uji diagnostik RNL pada apendisitis akut di RSUD Zainoel Abidin (RSUZA) Banda Aceh. Karena hal tersebut diatas maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian uji diagnostik RNL pada pasien apendisitis akut di RSUD Banda Aceh.

Penelitian ini bertujuan untuk menguji RNL pada apendisitis akut untuk mengetahui gambaran dan profil apendisitis akut, sensitivitas RNL, spesifisitas RNL dan *cut off point* RNL pada apendisitis akut di RSUD Banda Aceh.

Metode

Penelitian ini merupakan uji diagnostik observasional analitik dengan menggunakan desain studi *cross sectional retrospektif*. Penelitian dilaksanakan di RSUD Banda Aceh, bulan Mei hingga September 2020. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien apendisitis yang datang ke Instalasi Gawat Darurat RSUD Banda Aceh periode Januari 2018 - Desember 2019.

Data diambil dari catatan medik subjek penelitian. Subjek penelitian adalah pasien dengan diagnosis apendisitis akut, dilakukan pemeriksaan darah, kemudian dari sampel darah tersebut dihitung RNL. Hasil hitung RNL dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi anatomi post apendektomi yang merupakan gold standar penegakan diagnosis.

Pemilihan subjek penelitian dilakukan berdasarkan kriteria inklusi: usia pasien 10 sampai 60 tahun, semua pasien dengan apendisitis akut yang datang ke IGD RSUD Banda Aceh, diagnosis apendisitis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang. Sedangkan kriteria eklusi adalah pasien dengan penyakit penyerta seperti infeksi saluran kemih, *Henoch-Schönlein purpura* dan *gastroenteritis*, yang menyebabkan gejala mirip dengan Apendisitis, komorbid keganasan, dan imunokompromise.

Untuk mengetahui parameter nilai diagnostik *cut off point*, spesifisitas dan sensitivitas, *positive predictive value*, *negative predictive value* nilai RNL maka dilakukan analisa kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Nilai *cut off point* RNL dengan sensitifitas dan spesifisitas terbaik jika nilai *area under curve* (AUC) > 0,5 dibandingkan dengan standar umum (*gold standard*).

Penelitian ini sudah mendapat persetujuan lolos kaji etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas

Syiah Kuala – Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin yang tertera pada Persetujuan Etika, KEPPKN Registration Number: 1171012P Description Of Ethical Apendited “Ethical Expedited” Number : 090/EA/FK-RSUDZA/2020.

Hasil

Dalam penelitian ini didapatkan total 176 sampel apendisitis yang memenuhi kriteria, berdasarkan usia didapatkan nilai median 23 tahun dan kejadian terbanyak pada usia 17-25 tahun (31,2%), diikuti rentang usia 10-16 tahun (23,3%). Berdasarkan jenis kelamin, perempuan 95 sampel (54%) sedangkan pada laki-laki didapatkan 81 sampel (46%). Berdasarkan hasil patologi anatomi didapatkan 129 (73,3%) sampel dengan hasil patologi anatomi apendisitis akut, 47 sampel (26,7%) dengan hasil patologi anatomi apendisitis kronik (tabel 1).

Tabel 1. Gambaran Karakteristik Subjek dan Variabel Penelitian

Variabel	n = 176	Persentase (%)
Umur		
10-16	41	23,3
17-25	55	31,2
26-35	36	20,5
36-45	23	13,1
46-55	9	5,1
56-60	12	6,8
Jenis Kelamin		
Laki-laki	81	46
Perempuan	95	54
Patologi Anatomi		
Apendisitis akut	129	73,3
Apendisitis kronik	47	26,7

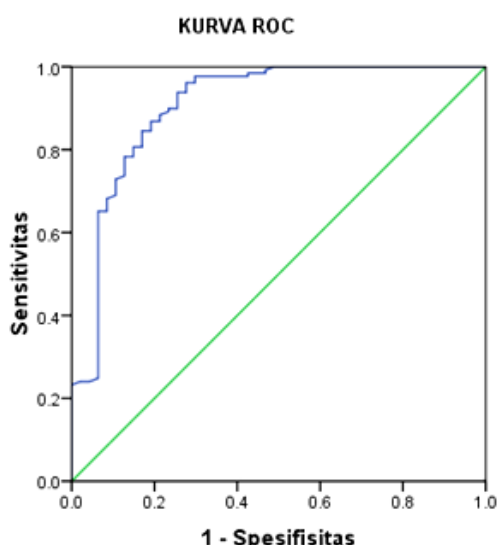
Pada penelitian ini pasien apendisitis akut memiliki nilai rerata neutrofil batang 0,142 (SD±0,35) dan 71,79 (SD±13,2) pada neutrofil segmen, sedangkan rerata limfosit adalah 18,73 (SD±10,11). Nilai RNL rerata 5,45 (SD±3,50), dimana rasio neutrofil limfosit minimal yang didapatkan pada nilai 0,76 dan maksimal pada nilai 18 (tabel 2).

Pada penelitian ini didapatkan AUC 90,6% dengan CI 95% (84,8%-96,5%) dan *cut off point* RNL adalah > 3,209 (gambar 1). Pada analisis ROC didapatkan *cut off point*

Tabel. 2 Deskriptif Statistik Rasio Neutrofil Limfosit pada Apendisitis Akut

	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
Neutrofil Batang	176	.00	1.00	.1420	.35009
Neutrofil Segmen	176	20.00	94.00	71.7955	13.21052
Limfosit	176	5.00	50.00	18.7386	10.11363
RNL	176	.76	18.00	5.4599	3.50621

untuk rasio neutrofil limfosit pada apendisitis akut > 3,209 memiliki sensitivitas 83,72%, spesifisitas 82,98%, nilai duga positif 97,71%,



Gambar 1. Kurva ROC Diagnostik Rasio Neutrofil Limfosit pada Apendisitis Akut

nilai duga negatif 65,00%, Rasio Kemungkinan Positif (RKP) 4,92 dan Rasio Kemungkinan Negatif (RKN) 0,20 dengan akurasi 83,52% (tabel 3).

Tabel 3. Uji Diagnostik Rasio Neutrofil Limfosit dan Hasil Patologi Anatomi pada Apendisitis Akut

RNL	Patologi Anatomi		Total
	Apendisitis Akut	Apendisitis Kronik	
> 3,209	108	8	116
≤ 3,209	21	39	60
Total	S		176

Keterangan:

Sensitivitas -> $108 / (108 + 21) \times 100\% = 83,72\%$

Spesifisitas -> $39 / (8 + 39) \times 100\% = 82,98\%$

Rasio kemungkinan positif -> $\text{sensitivitas} / (1 - \text{spesifitas}) = 4,92$

Rasio kemungkinan negatif -> $(1 - \text{sensitivitas}) / \text{spesifitas} = 0,20$

Nilai Duga Positif -> $108 / (108 + 8) \times 100\% = 97,71\%$

Nilai Duga Negatif -> $39 / (21 + 39) \times 100\% = 65,00\%$

Accuracy Rate -> $108 + 39 / (108 + 8 + 21 + 39) \times 100\% = 83,52\%$

Prevalensi -> $(108 + 21) / 176 = 73,30\%$

Diskusi

Terdapat 176 pasien apendisitis akut dari yang datang ke RSUD Banda Aceh, secara patologi anatomi terdiri dari 81 sampel apendisitis akut dan 47 sampel apendisitis kronik yang dikumpulkan periode tahun 2018 dan 2019. Berdasarkan jenis kelamin didapatkan kelompok perempuan (54%) lebih banyak daripada laki-laki (46%). Distribusi usia pasien yang paling tinggi adalah rentang 17-25 tahun (31,2%) dan diikuti usia 10-16 tahun sebesar 23,3% dengan prevalensi apendisitis akut tahun 2018-2019 di RSUD Banda Aceh adalah 73,30%. Dibandingkan dengan tahun 2015 kasus apendisitis cenderung meningkat, pasien apendisitis di RSUD Banda Aceh tahun 2015 adalah 52 orang, terbanyak pada usia 11-20 tahun (53,88%) dan didominasi laki-laki (51,9%).¹¹ Begitu juga insiden apendisitis secara global berdasarkan meta analisa oleh Ferris et al terjadi peningkatan kasus apendisitis di daerah Asia dan negara industri yang sedang berkembang. Perempuan lebih banyak di banding laki- laki dengan perbandingan 1,08, hanya saja Ferris tidak menunjukkan rentang usia.¹²

Kurva ROC bertujuan mengetahui kemampuan dari RNL dalam mendiagnosis apendisitis akut, dengan hasil patologi anatomi sebagai baku emas serta mencari titik potong terbaik dari RNL. Kurva ROC menunjukkan RNL mempunyai nilai diagnostik yang baik jika kurva jauh dari garis 50% dan mendekati 100%. Begitu pula dengan nilai AUC > 90%, sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dapat digunakan untuk skrining identifikasi individu ke dalam sakit dan tidak sakit.¹³

Pada penelitian ini didapatkan AUC 90,6% dengan CI 95% (84,8%-96,5%) dan cut off point RNL Apendisitis Akut > 3,209 memiliki sensitivitas 83,72% spesifisitas 82,98%, nilai duga positif 97,71% dan nilai duga negatif 65,00% dengan akurasi 83,52%, RKP 4,92 dan RKN 0,20.

Berdasarkan hasil uji diagnostik RNL pada apendisitis akut di RSUD Banda Aceh ini bahwa RNL *cut off point* > 3,209 memiliki kemampuan mendeteksi dini diagnosis

apendisitis akut. Pada hasil penelitian ini, RNL dapat dijadikan tolak ukur atau parameter yang lebih baik, lebih cepat dan lebih murah untuk mendiagnosis apendisitis akut.

Penelitian penulis tidak jauh berbeda dengan penelitian Mert. Mert et al dalam penelitiannya menyimpulkan pasien yang dicurigai menderita apendisitis akut secara signifikan dikaitkan dengan diagnosis yang pasti, salah satunya dengan RNL > 3.0 (sensitivitas 81.2%, spesifisitas 53.1%, OR 4.27).¹⁴ Begitu juga dengan penelitian Ahmad et al di RS Melaka tahun 2016-2017, didapatkan nilai diagnostic RNL apendisitis akut adalah 3,11 (sensitivitas 75,23%, spesifisitas 68,70%). RNL merupakan tambahan yang berguna dan dapat diandalkan dalam mendiagnosis apendisitis akut. Oleh karena itu, ini akan membantu mengurangi tingkat apendektomi negatif.¹⁵

Pasien anak yang menderita apendisitis akut, Prasetya et al memberikan hasil RNL sedikit lebih rendah dari pada penelitian penulis. RNL menunjukkan akurasi tinggi untuk diagnosis apendisitis akut pada anak. Pasien direntang usia 5-10 tahun terbanyak (49,6%), dominasi oleh laki-laki 56,2%. Prasetya et al memasukkan 121 sampel anak dengan apendisitis akut dan 49 sampel anak dengan intususepsi sebagai kontrol yang dirawat di rumah sakit tahun 2013-2017. Neutrofil dan RNL secara signifikan lebih tinggi pada kelompok apendisitis akut dari pada kontrol. Sensitivitas 83,5%, spesifisitas 57,7%, rasio kemungkinan positif 81,4%, rasio kemungkinan negatif 61,2%, *area under curve* ROC 0,764, dan *cut off point* RNL > 2,87.¹⁶

Sedangkan Yazici mengumpulkan data secara retrospektif, anak yang datang dengan nyeri perut 90,2% dari kelompok apendisitis dan 12,3% dari kelompok non spesifik abdomen pain. Hasil penelitian menunjukkan bahwa RNL > 3,5, sensitivitas 90% dan spesifitas 88% bisa menjadi parameter sensitif dan dapat digunakan dalam prediksi apendisitis pada anak-anak.⁷ RNL sedikit lebih tinggi dari penelitian Prasetya et al dan penelitian penulis.

Januari 2009-Desember 2013, Yavuz et al mengumpulkan sebanyak 43 sampel pasien dengan usia > 65 tahun dioperasi atas indikasi apendisitis dan 81 kasus yang tidak dioperasi, retrospektif. Perbedaan signifikan ditemukan antara pasien yang dioperasi dan yang tidak dioperasi, sehubungan dengan jumlah leukosit, neutrofil dan RNL. Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik yang ditemukan untuk distribusi usia, jumlah limfosit, dan

jenis kelamin. RNL > 3,93 untuk sensitivitas 92.5% dan spesifitas 59,3%. Secara preoperatif, perkiraan RNL dapat diterima sebagai data adjunctive yang mudah tersedia yang berkontribusi pada diagnosis apendisitis dengan biaya yang lebih rendah.¹⁷

Hajibandeh et al, mengumpulkan 17 penelitian dan sampel 8.914 pasien, *cut off point* RNL sebesar 4,7 untuk apendisitis, sensitivitas 88,89% dan spesifitas 90,91% dengan AUC 0,96. RNL > 4,7 adalah prediktor apendisitis akut (OR:128, P < 0,0001). RNL memprediksi diagnosis, memprioritaskan kasus untuk operasi, untuk memantau pasien yang dirawat secara konservatif dan untuk pasien yang tidak secara rutin menjalani CT scan (pasien hamil atau pediatrik).¹⁸

Mendiagnosis apendisitis akut secara akurat dapat sulit. Penelitian retrospektif ini bertujuan untuk mengevaluasi RNL dalam mendiagnosis apendisitis akut, RNL dapat digunakan sebagai tambahan untuk pemeriksaan penunjang. Kemampuan RNL untuk memprediksi apendisitis akut secara pra-operasi dan dapat membedakan antara apendisitis akut dan kronik. Dapat dilakukan pada segala usia, baik anak-anak, dewasa dan geriatri.

RNL merupakan marker subklinis yang dapat dihitung secara mudah dari pemeriksaan darah tepi, terutama pada fasilitas kesehatan yang tidak memiliki pemeriksaan penunjang yang memadai. RNL dapat menentukan informasi 2 proses autoimun dan inflamasi yang menjadi marker yang baik untuk menegakkan diagnosis apendisitis akut. Dengan penggunaan RNL dapat mengurangi kejadian negatif apendektomi yang menghindari terjadinya risiko perforasi post apendektomi.

Hasil penelitian penulis menunjukkan bahwa RNL dengan nilai *cut off point* 3,209 secara signifikan dapat memprediksi apendisitis akut. Sensitivitas dari *cut off point* ini adalah 83,72%, yang berarti bahwa total 83% pasien dengan apendisitis akut yang dikonfirmasi secara histologis memiliki rasio tinggi. Spesifisitas 82,98% menunjukkan individu mana yang tidak sakit dari mereka yang benar-benar tidak sakit. Berdasarkan analisis kurva ROC dan analisis regresi, tingkat spesifitas dan sensitivitas yang tinggi menjadi bukti RNL menjadi alat ukur potensial dalam penegakan diagnosis dan membantu menentukan *decision making* manajemen apendisitis akut. Untuk menentukan RNL yang optimal dan akurasi dalam menegakkan apendisitis akut, sebaiknya penelitian ini dilanjutkan dengan penelitian prospektif dengan populasi yang lebih besar.

Kesimpulan

Apendisitis akut di RSUD Zainoel Abidin Banda Aceh terbanyak pada usia 17-25 tahun sebesar 31,2%, diikuti usia 10-16 tahun sebesar 23,3%. Perempuan sebanyak 95 sampel (54%), laki-laki 81 sampel (46%), dari hasil patologi anatomi sebanyak 129 sampel (73,3%) apendisitis akut dan 47 sampel (26,7%) apendisitis kronik. Sensitivitas RNL adalah 83,72%, spesifisitas RNL adalah 82,98% dan titik potong (*cut off point*) RNL didapatkan > 3,209.

Konflik Kepentingan

Penulis mendeklarasikan bahwa tidak ada konflik kepentingan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada pembimbing penulis dr. Dian Adi Syahputra, Sp.BA dan dr. M. Yusuf, Sp.B(K)BD.

Daftar Pustaka

1. Almaramhy HH. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article [Internet]. Vol. 43, Italian Journal of Pediatrics. BioMed Central Ltd.; 2017 [cited 2021 Mar 14]. p. 1–9. Available from: <http://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-017-0335-2>
2. Sheikh M, Journal TL-TPM, 2014 undefined. Acute Appendicitis in Children. [theprofesional.com](http://www.theprofesional.com) [Internet]. [cited 2021 Mar 18]; Available from: <http://www.theprofesional.com/index.php/tpmj/article/download/1950/1607>
3. Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MAW, Abis GSA, Acharya A, Ankersmit M, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc*. 2016 Nov 1;30(11):4668–90.
4. Goulder F, Simpson T. Pediatric appendicitis score: A retrospective analysis. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2008 Feb 1;13(4):125–7.
5. Alhamdani Y, Rizk H, Algethami M, Algarawi A, Albadawi R, Faqih S, et al. Negative Appendectomy Rate and Risk Factors That Influence Improper Diagnosis at King Abdulaziz University Hospital. *Mater Socio Medica*. 2018;30(2):215.
6. Christian DP, Gede Suwedagatha I, Golden N, Wiargitha K. Validitas Rasio Neutrofil Limfosit Pada Apendisitis Komplikata Di RSUP Sanglah Denpasar [Internet]. ocs.unud.ac.id. [cited 2021 Mar 18]. Available from: <https://ocs.unud.ac.id/index.php/jbn/article/view/37942>
7. Yazici M, Özkisacik S, Onur Öztan M, Gürsoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. *Turk J Pediatr* [Internet]. 2010 [cited 2021 Mar 18];52(4):400–3. Available from: <https://search.proquest.com/openview/77b2575baf489b57f2322da67e72ae25/1?pq-origsite=gscholar&cbl=35236>
8. Dhinakaran P, Sreeramulu P, Srinivasan D. Role of Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. 2161024019 [Internet]. [cited 2021 Mar 18]; Available from: http://216.10.240.19/v7-i2/23_jmscr.pdf
9. Musbahi A, Rudd D, Dordea M, Gopinath B, Kurup V. Comparison of the use of Alvarado and AIR scores as an adjunct to the clinical diagnosis of acute appendicitis in the pediatric population. *World Jnl Ped Surg* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 18];2:40. Available from: <http://wjps.bmj.com/>
10. Kahramanca Ş, Özgehan G, Şeker D, ... EG-TJ of, 2014 undefined. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. tjtes.org [Internet]. [cited 2021 Mar 18]; Available from: <https://tjtes.org/jvi.aspx?pdid=r=travma&plng=eng&un=UTD-20688&lok4=>
11. Meildi M. Uji Diagnostik Skor Alvarado untuk Mendiagnosa Apendisitis Akut di Banda Aceh Tahun 2015 [tesis]. Banda Aceh: Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala; 2016.
12. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, Molodecky N, Ball CG, Chernoff GW, et al. The Global Incidence of Appendicitis A Systematic Review of Population-based Studies. *Ann Surg* 2017;266:237–41.
13. Dahlan, Sopiudin., 2017. Penelitian Diagnostik, Validitas & Reliabilitas, Dasar-dasar Teoritits dan aplikasi dengan program SPSS dan Stata Seri 5 Edisi 2. Jakarta, PT Epidemiologi Indonesia.
14. Mert, Erdem K, Ekrem Ç, Savaş B, Aren A, Ozakay A, et al. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis: an analysis of 3392 cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2016; 22(2): 155-162 | DOI: 10.5505/tjtes.2016.54388
15. Ahmad KA, Ideris N, Syed Abd Aziz SH. A Cross-Sectional Study of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Diagnosing Acute Appendicitis in Hospital Melaka. *Malaysian J Med Sci* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar

- 18];26(6):55–66. Available from: http://www.mjms.usm.my/MJMS26062019/06MJMS26062019_OA3.pdf
16. Prasetya D, Rochadi, Gunadi. Accuracy of neutrophil lymphocyte ratio for diagnosis of acute appendicitis in children: A diagnostic study. *Ann Med Surg.* 2019 Dec 1;48:35–8.
17. Yavuz E, Erçetin C, Uysal E, Solak S, Biricik A, Yiğitbaş Hakan, et al. Diagnostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in geriatric cases with appendicitis. *Turkish journal of geriatrics / türk geriatri dergisi* . 2014, vol. 17 issue 4, p345-349. 5p.
18. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2020 Jan;219(1):154-163. Epub 2019 Apr 27. PMID: 310562. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.04.018>. 