

HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT DAN HITUNG JENIS NEUTROFIL DENGAN TINGKAT PERADANGAN PADA PASIEN APENDISITIS AKUT DAN KRONIS

M. Alsen Arlan¹, Jenny Belinda²

¹Program Studi Pendidikan dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

E-mail: alsendst@yahoo.com , jennyblndaa2@gmail.com

ABSTRACT

Appendicitis is an inflammation of the vermiform appendix that requires immediate surgery. Leukocytes, particularly neutrophils, are blood cells that play a role in the inflammatory response. This study aims to analyze the relationship between leukocyte count and neutrophil differential count with pathological anatomy results as indicators of inflammation levels in patients with acute and chronic appendicitis. This is an observational analytic study with a cross-sectional design. The data used were secondary data from medical records. In this study, from 46 samples most patients with both acute and chronic appendicitis experienced leukocytosis and neutrophilia. The analysis revealed a significant relationship between leukocyte count and neutrophil differential count with the degree of inflammation in patients with acute and chronic appendicitis.

Keywords: *Acute appendicitis, Chronic appendicitis, Leukocytes, Neutrophils, Inflammation level*

ABSTRAK

Apendisitis atau adalah peradangan pada apendiks vermiformis (kantong cacing) yang harus segera dilakukan operasi. Leukosit, terutama neutrofil merupakan sel darah yang berperan dalam respons peradangan. Penelitian ini bertujuan untuk

Received: Desember 2024

Reviewed: Desember 2024

Published: Desember 2024

Plagiarism Checker No 234

Prefix DOI : Prefix DOI :

10.8734/Nutricia.v1i2.365

Copyright : Author

Publish by : Nutricia



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

menganalisis hubungan antara jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan hasil patologi anatomi sebagai indikator tingkat peradangan pada pasien apendisitis akut dan kronis. Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang. Data yang digunakan merupakan data sekunder berupa data dari rekam medik. Pada penelitian ini dari 46 sampel didapatkan penderita apendisitis baik akut maupun kronis sebagian besar mengalami leukositosis dan neutrofilia. Dari hasil analisis didapatkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil terhadap tingkat peradangan pada pasien apendisitis akut dan kronis.

Kata kunci: Apendisitis akut, Apendisitis kronis, Leukosit, Neutrofil dan Tingkat peradangan

1. PENDAHULUAN

Apendisitis adalah peradangan pada apendiks vermiformis (kantong cacing) yang harus segera dilakukan operasi.¹ Kemungkinan penyebab apendisitis adalah infeksi bakteri akibat obstruksi lumen yang diakibatkan karena *fecaliths*, hiperplasia limfoid, benda asing, parasit, dan neoplasma atau metastasis primer.^{2,3} Komplikasi pada apendisitis ini jika tidak ditangani dengan cepat yaitu perforasi.⁴ Pasien yang mengalami komplikasi pada penyakit ini harus segera ditatalaksana dengan melakukan operasi. Tatalaksana terbaik untuk apendisitis yaitu dengan melakukan tindakan apendiktomi.⁵ Apendiktomi merupakan suatu tindakan bedah yang dilakukan khusus untuk mengobati apendisitis atau mengangkat usus buntu yang terinfeksi. Tindakan apendiktomi ini perlu segera dilakukan guna mengurangi kemungkinan terjadinya komplikasi perforasi, seperti peritonitis atau pembentukan abses.⁶

Prevalensi apendisitis secara global relatif tinggi. Menurut riset WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2014, apendisitis adalah penyebab utama kematian nomor delapan di dunia, dan perkiraan kematiannya meningkat menjadi peringkat kelima pada tahun 2020. Angka insidensi apendisitis juga cenderung tinggi di berbagai belahan dunia, dengan prevalensi tertinggi di Eropa (sekitar 16%), diikuti oleh Amerika (7%), Asia (4,8%), dan Afrika (2,6%).⁷

Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (KEMENKES) menunjukkan bahwa jumlah kasus apendisitis di Indonesia terus meningkat dari tahun ke tahun. Pada tahun 2016, terdapat 65.755 kasus, sedangkan pada tahun 2017 meningkat menjadi 75.601 kasus. Di tahun 2018, Indonesia menempati posisi keempat dengan 28.040 pasien rawat inap akibat apendisitis.⁸

Melihat tingginya angka morbiditas mortalitas diperlukan ketepatan dalam menegakkan diagnosis. Anamnesis dan pemeriksaan fisik menjadi landasan dalam

mendiagnosis apendisitis⁹ Namun, gejala dan tanda klinis yang tidak khas pada apendisitis sering membuat dokter kesulitan dalam menegakkan diagnosis, sehingga diperlukan tes tambahan untuk mengonfirmasi diagnosis. Salah satu tes tambahan yang dapat membantu adalah menggunakan skor alvarado, yang mencakup evaluasi laboratorium seperti hitung jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil.

Leukosit pada penderita apendisitis akut lebih tinggi daripada penderita pasien apendisitis kronis. Pada penderita apendisitis akut biasanya leukosit mengalami peningkatan diatas 10.000 sel/mm³.¹⁰ Pemeriksaan jumlah leukosit memiliki angka sensitivitas sebesar 97,82% dan spesifisitas 55,55%.¹¹ Leukosit, terutama neutrofil merupakan sel darah yang berperan dalam respons peradangan. Saat terjadi peradangan, Leukosit dikirim ke apendiks vermiformis dan mengalami peningkatan dan menyebabkan aktivasi neutrofil sehingga hal tersebut menandakan indikasi peradangan yang hebat.¹² Meskipun diagnosis apendisitis sering dibuat berdasarkan evaluasi klinis dan tes laboratorium, pemeriksaan patologi anatomi tetap menjadi standar emas untuk konfirmasi diagnosis. Dengan menganalisis sampel jaringan dari apendiks, kita dapat memeriksa tanda-tanda peradangan baik dalam kondisi akut maupun kronis.¹³

Penelitian sebelumnya menunjukkan hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dan neutrofil dengan dengan diagnosis apendisitis akut. Hartawan dkk menemukan bahwa 76,97% pasien apendisitis akut mengalami leukositosis¹⁴, sementara penelitian yang dilakukan Mizar dkk didapatkan hasil bahwa 77,% pasien apendisitis mengalami neutrofilia.¹¹ Penelitian Selomo dkk juga menunjukkan hubungan signifikan antara jumlah leukosit dengan tingkat keparahan morfologi berdasarkan hasil patologi anatomi apendiks.¹²

Pemeriksaan leukosit merupakan salah satu indikator dalam penilaian skor alvarado. Penelitian yang menggabungkan antara hasil pemeriksaan laboratorium antara lain jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan hasil patologi anatomi sebagai indikator tingkat peradangan belum ada data di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, oleh karena itu, penelitian ini diperlukan untuk menganalisis hubungan antara jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan hasil patologi anatomi sebagai indikator tingkat peradangan pada pasien apendisitis akut dan kronis.

2. METODE

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang. Data yang digunakan merupakan data sekunder berupa data dari rekam medik. Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli 2024. Sampel yang digunakan merupakan data sekunder dari data rekam medik pasien dengan diagnosis apendisitis yang dioperasi di *Emergency* RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode 1 Januari 2022– 31 Desember 2023 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak terdapat kriteria eksklusi yang berjumlah sebanyak 46 sampel. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling*. Variabel pada penelitian ini antara lain usia, jenis kelamin, jumlah leukosit, hitung jenis neutrophil dan hasil patologi anatomi. Data diperoleh dan diolah menggunakan SPSS 27, Kemudian dilanjutkan dengan menganalisis Hubungan antara Jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan tingkat peradangan apendisitis yang dilihat dari hasil patologi anatomi

pasca operasi dengan menggunakan uji *Likelihood ratio* (G-test).

3. HASIL

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Pasien Apendisitis Berdasarkan Usia

Usia (Tahun)	Jumlah (n)	Persentase (%)
0-14 (Anak-anak)	22	47,8
15-24 (Remaja)	12	26,1
25-44 (Dewasa Tua)	7	15,2
45-60 (Dewasa Paruh Baya)	3	6,5
≥60 (Lanjut Usia)	2	4,3
Total	46	100

Golongan usia yang paling banyak menderita apendisitis golongan usia 0-14 tahun (anak-anak) dengan jumlah 22 orang (47,8%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Pasien Apendisitis Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Persentase (%)
Laki-Laki	30	65,2
Perempuan	16	34,8
Total	46	100

Penderita apendisitis yang paling banyak adalah jenis kelamin laki-laki dengan jumlah lebih dari setengah sampel yaitu sebanyak 30 orang (65,2%).

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Pasien Apendisitis Berdasarkan Jumlah Leukosit

Jumlah Leukosit	Jumlah (n)	Persentase
Normal	8	17,4
Leukositosis	38	82,6
Total	46	100

Pasien apendisitis mayoritas mengalami leukositosis yaitu sebanyak 38 orang (82,6%).

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Pasien Apendisitis berdasarkan Hitung Jenis Neutrofil

Hitung Jenis Neutrofil	Jumlah (n)	Persentase (%)
Normal	8	17,4
Neutrofilia	38	82,6
Total	46	100

Pasien apendisitis yang mengalami neutrofilia sangat tinggi yaitu sebanyak 38 orang (82,6%).

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Tingkat Peradangan Pasien Apendisitis Berdasarkan Hasil Patologi Anatomi

Tingkat Peradangan	Jumlah (n)	Persentase (%)
Apendisitis Akut Dini	8	17,4
Apendisitis Akut Supuratif	14	30,4
Apendisitis Akut Gangrenosa	21	45,7
Apendisitis Kronis Non Spesifik	3	6,5
Total	46	100

Pasien apendisitis dengan tingkat peradangan gangrenosa memiliki jumlah terbanyak yaitu 21 orang (45,7%).

Tabel 6. Hubungan Jumlah leukosit dengan Tingkat Peradangan pada Pasien Apendisitis

Jumlah Leukosit	Tingkat Peradangan				Total	Nilai p
	Apendisitis Akut Dini	Apendisitis Akut Supuratif	Apendisitis Akut Gangrenosa	Apendisitis Kronis Non Spesifik		
Normal	5	1	1	1	8	0,005
Leukositosis	3	13	20	2	38	
Total	8	14	21	3	46	

Hasil analisis menggunakan *likelihood ratio* (G-test) antara jumlah leukosit normal dan leukositosis terhadap tingkat peradangan apendisitis yaitu apendisitis akut dini, apendisitis akut supuratif, apendisitis akut gangrenosa dan apendisitis kronis non spesifik dan didapatkan nilai signifikansi diantara dua variabel tersebut yaitu $p = 0,005$ ($p < 0,05$) yang artinya terdapat hubungan signifikan antara jumlah leukosit dengan tingkat peradangan apendisitis.

Tabel 7. Hubungan Hitung Jenis Neutrofil dengan Tingkat Peradangan pada Pasien Apendisitis

Hitung Jenis Neutrofil	Tingkat Peradangan				Total	Nilai p
	Apendisitis Akut Dini	Apendisitis Akut Supuratif	Apendisitis Akut Gangrenosa	Apendisitis Kronis Non Spesifik		
Normal	4	2	1	1	8	0,045
Neutrofilia	4	12	20	2	38	
Total	8	14	21	3	46	

Hasil analisis menggunakan *likelihood ratio* (G-test) antara jumlah neutrofil normal dan neutrofilia terhadap tingkat peradangan apendisitis yaitu apendisitis akut dini, apendisitis akut supuratif, apendisitis akut gangrenosa dan apendisitis kronis non spesifik dan didapatkan nilai signifikansi diantara dua variabel tersebut yaitu $p = 0,045$ ($p < 0,05$) yang artinya terdapat hubungan signifikan antara hitung jenis neutrofil dengan tingkat peradangan apendisitis.

4. PEMBAHASAN

Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa golongan usia yang paling banyak menderita apendisitis berada pada usia anak-anak yang berjumlah 22 orang dengan persentase sebesar 47,8%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wibowo yaitu terdapat 36 orang (53%) pada usia <14 tahun yang mengalami apendisitis.¹⁵ Penelitian lain yang dilakukan Ayu didapatkan bahwa usia anak-anak hingga akhir remaja paling banyak dengan jumlah 73 orang (33,0%).¹⁶ Apendisitis pada kelompok usia anak-anak hingga remaja dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk perkembangan anatomi, di mana jaringan limfoid di appendix lebih aktif pada anak-anak dan remaja.

Berdasarkan jenis kelamin didapatkan hasil bahwa mayoritas pasien apendisitis berjenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan yaitu sebanyak 29 orang (65,2%). Hasil penelitian ini sejalan dengan Ribka, yang melakukan penelitian mengenai hubungan antara usia dan jenis kelamin terhadap angka kejadian apendisitis yaitu didapatkan hasil pasien laki-laki lebih banyak daripada wanita dengan jumlah 39 orang (68,4%).¹⁴ Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Akhmad Kheru ditemukan pasien apendisitis laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan dengan jumlah sebanyak 34 orang (68%).¹⁷ Apendisitis lebih sering terjadi pada laki-laki karena adanya variasi anatomis. Appendix mengandung sejumlah besar jaringan limfoid, dan laki-laki memiliki jumlah jaringan limfoid yang lebih tinggi dibandingkan perempuan hal inilah yang menjadi alasan utama mengapa apendisitis lebih sering ditemukan pada laki-laki daripada perempuan.¹⁸

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien apendisitis yang mengalami leukositosis lebih banyak dibandingkan dengan leukosit yang normal yaitu sebanyak 38 orang (82,6%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Selomo dkk dengan hasil sebanyak 44 pasien apendisitis (93,6%) mengalami leukositosis.¹² Penelitian lain yang dilakukan oleh Azyu dkk juga didapatkan hasil bahwa pasien apendisitis yang mengalami leukositosis lebih banyak daripada jumlah leukosit yang normal dengan jumlah 31 orang (70,5%).¹ Hal tersebut mengindikasikan bahwa leukositosis merupakan respons fisiologis umum pada apendisitis. Leukositosis, yang merupakan peningkatan jumlah sel darah putih (leukosit), terjadi sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi atau peradangan. Pada apendisitis baik akut ataupun kronis, infeksi atau inflamasi pada dinding appendix memicu respons imun yang signifikan, mengakibatkan peningkatan produksi leukosit untuk melawan patogen dan mengatasi kerusakan jaringan. Mengingat tingginya prevalensi leukositosis pada pasien apendisitis, evaluasi jumlah leukosit menjadi langkah diagnostik yang krusial untuk mendeteksi progresivitas penyakit dan memandu pengambilan keputusan klinis yang tepat.¹

Pada penelitian ini sebanyak 38 orang (84,4%) pasien apendisitis mengalami neutrofilia. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mizar dkk yang dalam penelitiannya sebanyak 31 pasien apendisitis mengalami neutrofilia (77,5%).¹¹ Pada penelitian lainnya yang dilakukan oleh Maria dkk didapatkan hasil mayoritas pasien apendisitis mengalami neutrofilia yaitu sejumlah 15 orang (50%).¹⁹ Neutrofil pada pasien dengan apendisitis umumnya meningkat karena jenis leukosit ini merupakan yang paling

dominan dalam sirkulasi darah dan berfungsi sebagai pertahanan utama dalam sistem kekebalan tubuh bawaan. Neutrofil bekerja dengan menangkap serta menghancurkan mikroorganisme yang menyerang melalui fagositosis, dan setelah mendeteksi patogen, mereka melepaskan granula serta membentuk perangkap ekstraseluler untuk menghancurkan patogen tersebut. Namun, tidak hanya berperan dalam fagositosis dan penghancuran patogen, tetapi neutrophil juga menunjukkan bahwa tubuh sedang dalam proses melawan infeksi yang serius. Peningkatan jumlah neutrofil sering kali menjadi indikator adanya infeksi bakteri yang aktif di dalam apendiks, yang sejalan dengan perkembangan inflamasi yang cepat. Oleh karena itu, tingginya kadar neutrofil dalam darah pada pasien apendisitis dapat menjadi salah satu penanda klinis penting untuk menilai tingkat keparahan peradangan dan perlunya intervensi medis segera, seperti pembedahan, untuk mencegah komplikasi yang lebih serius.²⁰

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien apendisitis dengan tingkat peradangan gangrenosa memiliki jumlah terbanyak sejumlah 21 orang (45,7%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Selomo yang dalam penelitiannya apendisitis gangrenosa (apendisitis non perforasi) memiliki jumlah pasien tertinggi yaitu sebanyak 10 orang (21,3%).¹² Apendisitis gangrenosa terjadi saat aliran darah ke apendiks terganggu, sehingga jaringan mulai mati, dan ini sering terjadi sebelum usus buntu pecah, yang dapat menyebabkan komplikasi serius seperti peritonitis. Apendisitis akut gangrenosa terjadi lebih sering pada kasus yang tidak ditangani segera karena adanya keterlambatan diagnosis atau ketidakmampuan pasien untuk mengenali gejala awal, seperti pada anak-anak yang kesulitan mendeskripsikan rasa sakit atau pada pasien yang kurang menyadari kondisi medisnya.¹²

Berdasarkan hasil analisis data melalui *Likelihood Ratio* (G-test) sebagai uji alternatif didapatkan nilai signifikansi dengan $p=0,005$ artinya terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dengan tingkat peradangan pada pasien apendisitis akut dan kronis. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Rumah sakit kota Ternate mendapatkan nilai signifikansi $p=0,004$ ($p<0,05$) yang artinya terdapat hubungan yang signifikan mengenai jumlah leukosit dengan tingkat keparahan morfologi apendisitis.¹² Pasien apendisitis akan mengalami peningkatan leukosit sebagai respons dari peradangan yang terjadi di apendiks veriformis. Peradangan adalah respons biologis tubuh terhadap kerusakan jaringan atau infeksi, yang melibatkan sistem imun dan biasanya ditandai dengan peningkatan jumlah leukosit atau sel darah putih. Pada apendisitis, infeksi pada apendiks memicu respons inflamasi yang intens, di mana leukosit berperan penting dalam melawan infeksi.¹² Apendisitis yang dipicu oleh bakteri seperti *Escherichia coli* dan *Bacteroides fragilis* dapat menyebabkan reaksi inflamasi. Endotoksin dan bakteri, misalnya lipopolisakarida, dapat merangsang pelepasan sitokin, termasuk Tumor Necrosis Factor α (TNF- α), Interleukin-1 (IL-1), dan IL-6. Interleukin-6 (IL-6) berperan penting dalam merangsang sintesis protein fase akut, seperti C-Reactive Protein (CRP) dan asam α 1-glikoprotein. Selain itu, IL-6 berfungsi dalam mendegradasi neutrofil dan menghambat proses apoptosis. Perubahan dalam sintesis protein ini dapat memicu respons tubuh berupa peningkatan jumlah leukosit, respons imun, dan suhu tubuh. Penelitian ini juga mengungkapkan bahwa semakin tinggi jumlah leukosit,

semakin berat tingkat keparahan apendisitis pada pasien.^{15,21} Sebagai respons imun tubuh terhadap infeksi atau peradangan yang serius, peningkatan jumlah leukosit menunjukkan adanya reaksi tubuh terhadap kondisi tersebut, serta berfungsi sebagai tanda awal dari tingkat keparahan peradangan pada kasus apendisitis. Oleh karena itu, jumlah leukosit dapat dijadikan indikator dalam menilai tingkat peradangan pada pasien apendisitis, baik yang akut maupun kronis.

Berdasarkan hasil analisis data melalui uji *Likelihood Ratio* (G-test) sebagai alternatif, didapatkan nilai signifikansi $p = 0,045$. Hasil ini menunjukkan hubungan yang signifikan antara hitung jenis neutrofil dengan tingkat peradangan apendisitis akut dan kronis. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dedi yang pada penelitiannya memiliki nilai signifikansi $p = <0,0001$ ($p < 0,05$) terdapat hubungan yang signifikan mengenai hitung jenis neutrofil dengan tingkat peradangan apendisitis.²² Neutrofil merupakan salah satu jenis sel darah putih dominan dalam sistem imun yang memainkan peran kunci dalam respon inflamasi akut, termasuk pada infeksi seperti apendisitis. Ketika terjadi peradangan, neutrofil bergerak cepat ke lokasi infeksi untuk membantu memerangi patogen, sehingga terjadi peningkatan jumlah neutrofil, atau neutrofilia yang sering mencerminkan respons imun tubuh terhadap infeksi atau peradangan yang signifikan. Dalam konteks apendisitis, jumlah neutrofil yang meningkat menjadi indikator awal tingkat keparahan peradangan, dengan infiltrasi neutrofil ke jaringan apendiks sebagai salah satu ciri utama. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa peningkatan jumlah neutrofil berhubungan secara signifikan dengan tingkat keparahan apendisitis, dengan konsentrasi neutrofil yang lebih tinggi terdeteksi pada kasus apendisitis dengan tingkat peradangan yang lebih parah.²¹⁻²³ Dengan demikian neutrofilia menandakan respons imun tubuh terhadap infeksi atau peradangan yang signifikan, dan menjadi indikator awal keparahan peradangan pada kasus apendisitis. Dengan demikian, hitung jenis neutrofil dapat digunakan sebagai penanda penting dalam menilai tingkat peradangan pada pasien apendisitis, baik akut maupun kronis.

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian terkait hubungan jumlah leukosit dan hitung jenis neutrofil dengan tingkat peradangan pada pasien apendisitis akut dan kronis dengan menggunakan 46 sampel, didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Pasien apendisitis akut dan kronis paling banyak terjadi pada anak-anak dan jenis kelamin yang paling banyak adalah laki-laki.
2. Sebagian besar pasien menunjukkan kondisi leukositosis dan neutrofilia yang berkaitan dengan respons inflamasi.
3. Pasien apendisitis akut dan kronis paling banyak mengalami apendisitis akut gangrenosa
4. Terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dengan tingkat keparahan peradangan, menunjukkan bahwa leukositosis dapat digunakan sebagai indikator klinis.
5. Hitung jenis neutrofil memiliki hubungan yang signifikan dengan tingkat peradangan pada pasien apendisitis akut dan kronis.

6. DAFTAR PUSTAKA

1. Maulana E, Salsabila AS. Hubungan Diagnosa Apendisitis Akut Dengan Jumlah Leukosit Di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang. *Syifa' Med J Kedokt dan Kesehat*. 2022;12(2):106.
2. Mostbeck G, Adam EJ, Nielsen MB, Claudon M, Clevert D, Nicolau C, et al. How to diagnose acute appendicitis: ultrasound first. *Insights Imaging*. 2016;7(2):255–63.
3. Hartawan IG. BRM. Karakteristik kasus apendisitis di rumah sakit umum pusat Sanglah Denpasar Bali tahun 2018. *J Med Udayana [Internet]*. 2020;9(10):6–10. Available from: <https://ocs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/67019/37307>
4. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute appendicitis: Efficient diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2018;98(1):25–33.
5. Zani A, Hall NJ, Rahman A, Morini F, Pini Prato A, Friedmacher F, et al. European Paediatric Surgeons' Association Survey on the Management of Pediatric Appendicitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2019;29(1):53–61.
6. Teknik M, Benson R, Waisani S, Khoiriyah K. Penurunan Intensitas Skala Nyeri Pasien Apendiks Post Apendektomi. 2020;
7. Hidayat F. Risiko Pola Makan Terhadap Kejadian Apendisitis Di Rsud Dr. H. Chasan Boesirie Ternate. *Nurs Updat J Ilm Ilmu Keperawatan P-ISSN 2085-5931 e-ISSN 2623-2871*. 2022;13(4):185–90.
8. Tuasamu DI, Hataul II, Devi CIA, Angkejaya OW. Hubungan Antara Lama Nyeri Pra Operasi Dengan Lama Perawatan Post Operasi Pada Pasien Apendisitis Perforasi Yang Dilakukan Laparotomi Apendektomi Di Rsud Dr M Haulussy Ambon Tahun 2018-2019. *PAMERI Pattimura Med Rev*. 2022;4(2):30–5.
9. Mirantika N, Danial D, Suprpto B. Hubungan antara Usia, Lama Keluhan Nyeri Abdomen, Nilai Leukosit, dan Rasio Neutrofil Limfosit dengan Kejadian Apendisitis Akut Perforasi di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *J Sains dan Kesehat*. 2021;3(4):576–85.
10. Amalina A, Suchitra A, Saputra D. Hubungan Jumlah Leukosit Pre Operasi dengan Kejadian Komplikasi Pasca Operasi Apendektomi pada Pasien Apendisitis Perforasi di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas*. 2018;7(4):491.
11. Wijaya W, Eranto M, Alfarisi R. Perbandingan Jumlah Leukosit Darah Pada Pasien Apendisitis Akut Dengan Apendisitis Perforasi. *J Ilm Kesehat Sandi Husada*. 2020;11(1):341–6.
12. Selomo PAM, Pattiiha AM. Leukosit Pra Operasi dengan Tingkat Keparahan Morfologi Apendisitis Akut di Rumah Sakit Kota Ternate. *Kieraha Med J [Internet]*. 2021;3(2):98–102. Available from: <https://ejournal.unkhair.ac.id/index.php/kmj/article/view/3952>
13. Syabana M. R. D. Hubungan Pembesaran Diameter Apendiks Dengan Rsud Ulin Banjarmasin. 2022;5:29–34.
14. Magdalena br Manik ¹ M, Butar-Butar H, Surjani L. Literature Review Hubungan

- Kadar Leukosit Dengan Kejadian Appendisitis Akut. *J Kedokt Methodist* [Internet]. 2021;14(2). Available from: <https://ejurnal.methodist.ac.id/index.php/jkm/article/view/651>
15. Wibowo WJ, Wahid TOR, Masdar H. Hubungan Onset Keluhan Nyeri Perut Dan Jumlah Leukosit Dengan Tingkat Keparahan Apendisitis Akut Pada Anak. *Heal Med J*. 2020;2(2):26–36.
 16. Bintang A.A SE. Karakteristik Apendisitis Pada Pasien Di Rumah Sakit Umum Haji Mendan Pada Januari 2017- Desember 2019. *J Ilm Kohesi*. 2021;5(3):284–92.
 17. Kheru A, Sudiadnyani NP, Lestari P. Perbedaan Jumlah Leukosit Pasien Apendisitis Akut dan Perforasi. *J Ilm Kesehat Sandi Husada*. 2022;11:161–7.
 18. Awaluddin. FAKTOR RISIKO TERJADINYA APENDISITIS PADA PENDERITA APENDISITIS DI RSUD BATARA GURU BELOPA KABUPATEN LUWU TAHUN 2020 Awaluddin. *J Kesehat Luwu Raya*. 2020;7(1):67–72.
 19. Maria M, Naim N, Armah Z. Description of the Amount of Lymphocyte and Neutrophil Ratio in Acute Appendicitis Patients in Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar Hospital. *J Media Anal Kesehat*. 2019;10(2):119.
 20. Rosales C. Neutrophil: A cell with many roles in inflammation or several cell types? *Front Physiol*. 2018;9(FEB):1–17.
 21. Sack U, Biereder B, Elouahidi T, Bauer K, Keller T, Tröbs RB. Diagnostic value of blood inflammatory markers for detection of acute appendicitis in children. *BMC Surg*. 2006;6:1–8.
 22. Prasetya D, Rochadi, Gunadi. Accuracy of neutrophil lymphocyte ratio for diagnosis of acute appendicitis in children: A diagnostic study. *Ann Med Surg* [Internet]. 2019;48(1):35–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2019.10.013>
 23. Holt PJE, Poloniecki JD, Gerrard D, Loftus IM, Thompson MM. Meta-analysis and systematic review of the relationship between volume and outcome in abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg*. 2007;94(4):395–403.