

Performa Parameter Hematologi untuk Diagnosis Apendisitis Akut pada Anak

Performance of Hematological Parameters for Diagnosis of Acute Appendicitis in Children

Supangat^{1*}, Akhmad Makhmudi², Azka Darajat¹, Elly Nurus Sakinah¹, Muhammad Yuda Nugraha¹, Achmad Ilham Tohari¹, Tegar Syaiful Qodar¹, Bagus Wahyu Mulyono¹

¹ PANAHA Research Center, Faculty of Medicine Universitas Jember, Jember, East Java, Indonesia

² Faculty of Medicine Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

Article Info

Article History:

Received: July 28, 2021

Accepted: January 23, 2022

Published: February 28, 2022

*)Corresponding author:

E-mail: drsupangat@unej.ac.id

How to cite this article:

Supangat., Makhmudi, A., Darajat., A., Sakinah, E.N., Nugraha, M.Y., Tohari, A.I., Qodar, T.S., Mulyono, B.W., (2022). Performance of Hematological Parameters for Diagnosis of Acute Appendicitis in Children. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 8(1), 46-50.

<https://doi.org/10.19184/ams.v8i1.2571>

5

Abstrak

Diagnosis dini apendisitis pada pasien pediatri masih sulit ditegakkan dan 30-40% kasus tidak menunjukkan gejala klasik yang khas. Angka apendektomi negatif dan risiko perforasi mencapai 20% sehingga diperlukan pemeriksaan tambahan yang baru, mudah dan murah serta akurat. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan lebar distribusi trombosit atau platelet distribution width (PDW) dan nilai rata-rata volume atau mean platelet volume (MPV) trombosit pada pasien apendisitis dan kontrol. Penelitian ini merupakan studi kasus kontrol retrospektif. Perbedaan kadar MPV dan PDW pada pasien dengan apendisitis dan kontrol dianalisis dengan Student t-test dan penentuan sensitivitas, spesifisitas dan akurasi kedua penanda dalam diagnosis apendisitis dilakukan dengan analisis ROC. Rerata MPV apendisitis secara signifikan lebih rendah ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kontrol ($8,3 \pm 1,9$; $9,2 \pm 1,5$) sedangkan PDW pasien apendisitis tidak berbeda secara signifikan dengan kontrol ($10,4 \pm 1,4$; $10,7 \pm 2,4$; $p > 0,05$). AUC MPV sebagai alat diagnostik apendisitis 0,619 dengan batas normal 6,6 fl memiliki sensitivitas 90% dan spesifisitas 30%. MPV dapat digunakan untuk diagnosis apendisitis dengan batas normal 6,6 fl dengan sensitivitas 90% dan spesifisitas 30%. Tidak ada perbedaan bermakna antara PDW pasien apendisitis dengan kontrol. Tidak ada perbedaan bermakna antara kadar MPV pasien apendisitis sederhana dan komplikasi.

Kata Kunci: Apendisitis, MPV, PDW, Trombosit

Abstract

Early diagnosis of pediatric appendicitis is still difficult to make and 30-40% of cases do not show typical classic symptoms. The negative appendectomy rate and the risk of perforation reach 20% so that new, easy, inexpensive and accurate additional examination is needed. This study aimed to compare platelet distribution width (PDW) and mean platelet volume (MPV) values of appendicitis and control patients. This study is retrospective case control study. Differences in MPV and PDW levels in patients with appendicitis and controls were analyzed with a t-test and determination of sensitivity, specificity and accuracy of the two markers in appendicitis diagnosis were performed by ROC analysis. The mean MPV appendicitis was significantly lower ($p < 0.05$) compared to controls (8.3 ± 1.9 ; 9.2 ± 1.5) while PDW of appendicitis patients did not differ significantly from controls (10.4 ± 1.4 ; 10.7 ± 2.4 ; $p > 0.05$). AUC MPV as a diagnostic tool for appendicitis 0.619 with a normal limit of 6.6 fl has a sensitivity of 90% and specificity of 30%. MPV can be used for the diagnosis of appendicitis with a normal limit of 6.6 fl having a sensitivity of 90% and specificity of 30%. There was no significant difference between PDW of appendicitis patients with controls. There was no significant difference between MPV levels of patients with simple appendicitis and complications.



Keywords: Appendicitis, MPV, PDW, Platelet

Pendahuluan

Apendisitis merupakan kasus acute abdomen yang paling sering dan memerlukan tindakan pembedahan di bagian bedah anak. Angka kejadian apendisitis pada anak sebesar 7-8%, sehingga diagnosis apendisitis menjadi tantangan bagi ahli bedah untuk membuat keputusan klinis untuk menentukan nyeri perut periumbilikal apakah itu apendisitis atau tidak dan diperlukan pembedahan. Meskipun diagnosis telah ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan radiologis, dan sistem skoring, diagnosis apendisitis masih sulit ditegakkan. Tingkat temuan misdiagnosis apendisitis setelah dilakukan apendektomi sebesar 15-20%. Namun, jika kita menunda pengambilan keputusan pembedahan, maka akan berisiko pasien mengalami komplikasi seperti apendisitis perforasi (Bergeron, 2006; Flum, Morris, Koepsell, & Dellinger, 2001).

Dari seluruh kasus apendisitis hanya 30-40% yang menunjukkan gejala klinis yang khas sedangkan sisanya menunjukkan gejala yang sulit dibedakan dengan penyebab nyeri perut lainnya.

Anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan pencitraan masih belum dapat menegakkan diagnosis yang tepat sehingga perlu dicari pemeriksaan yang dapat meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas alat diagnostik untuk apendisitis. Ultrasonografi dan CT scan memiliki akurasi yang tinggi dalam diagnosis. Akan tetapi, harga, ketersediaan, dan risiko radiasi membuat keterbatasan untuk teknologi ini (Carroll *et al.*, 2013; Krajewski, Brown, Phang, Raval, & Brown, 2011).

Kebutuhan akan alat diagnostik yang mudah, terjangkau, dan cepat mendorong para peneliti untuk menemukan biomarker baru. Indeks trombosit yang terdiri dari platelet berupa *mean platelet volume* (MPV), dan *platelet distribution width* (PDW) merupakan biomarker yang tersedia dari pemeriksaan darah rutin di ruang gawat darurat saat pasien datang. Selama ini, indeks trombosit jarang digunakan sebagai pertimbangan dalam menegakkan diagnosis. Trombosit selain berperan dalam koagulasi juga berperan dalam proses inflamasi. Pada penelitian sebelumnya telah dibuktikan bahwa pada proses inflamasi saluran cerna seperti penyakit Crohn terjadi perubahan indeks trombosit (McNicol & Israels, 2008). Apendisitis merupakan proses inflamasi yang terjadi pada apendiks berbentuk vermiformis yang dapat mempengaruhi indeks trombosit. Beberapa penelitian melaporkan bahwa terdapat perubahan MPV dan PDW dari pasien apendisitis dewasa, namun hasilnya masih belum konsisten antar penelitian (Albayrak *et al.*, 2011; Uyanik *et al.*, 2012). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan indeks trombosit pada anak penderita apendisitis akut.

Metode

Subjek Penelitian

Populasi sasaran penelitian ini adalah pasien berusia antara 1 sampai 18 tahun di RSUP dr. Sardjito Jogjakarta dengan

diagnosis apendisitis akut yang menjalani operasi bagian bedah anak (107 pasien; Grup I) dan hipospadia atau testis yang tidak turun yang menjalani tes darah rutin pra operasi (52 pasien; Grup II) antara 1 Desember 2014 hingga 31 Juli 2016.

Kelompok I terdiri atas pasien yang didiagnosis dengan apendisitis akut yang didiagnosis secara histopatologis. Kelompok II terdiri dari pasien yang didiagnosis dengan hipospadia atau testis yang tidak turun yang menjalani tes darah rutin pra operasi. Kriteria eksklusi dari penelitian adalah pasien yang memiliki penyakit lain (infeksi saluran kemih, diare, hemofilia, keganasan darah), menggunakan obat-obatan (heparin, asam traneksamat, kortikosteroid, obat antidiabetes), dan data yang tidak lengkap.

Metode Pengujian

Penelitian ini merupakan studi kasus kontrol retrospektif. Data dikumpulkan dari rekam medis di RSUP dr. Sardjito, Jogjakarta. Data yang dikumpulkan terdiri dari identitas pasien, pemeriksaan klinis, laboratorium dan pencitraan, diagnosis, laporan bedah, perawatan pasca operasi, dan hasil analisis patologis. Hasil Pemeriksaan hematologi diperoleh dari analisis tes darah rutin menggunakan Sysmex™ XN 1000 atau Siemens® Advia 120 yang dicetak atau didokumentasikan di komputer.

Analisis Statistik

Pada penelitian variabel yang dianalisis merupakan perbedaan hasil pemeriksaan hematologi pada pasien apendisitis dan kontrol. Data yang diperoleh dari pemeriksaan tes darah rutin berupa nilai hasil pengujian dalam satuan standar. Selanjutnya data diuji normalitas. Jika data berdistribusi normal maka data dilaporkan dalam rerata \pm simpangan baku untuk kemudian dilakukan uji beda rata-rata dengan uji t, namun jika data tidak berdistribusi normal maka data tersebut ditransfer menggunakan data log dari program SPSS. Perbedaan dianggap signifikan jika nilai $p < 0,05$.

Selanjutnya data dengan hasil yang signifikan akan dianalisis untuk penentuan sensitivitas, spesifisitas dan akurasi sebagai marker dalam diagnosis apendisitis akut dilakukan dengan analisis ROC yang dilakukan dengan program SPSS.

Persetujuan Etik

Peneliti telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan nomor: Ref: KE/FK/925/EC/2016 tanggal 23 Agustus 2016.

Hasil

Usia pasien apendisitis di bagian bedah anak pada penelitian ini adalah antara 2 – 17 tahun dengan rata-rata usia $8,07 \pm 3,6$ tahun. Sebagian besar pasien berusia antara 5 -10 tahun (58%).

Tabel 1. Perbandingan hasil pemeriksaan hematologi pada kelompok I dan II.

Variabel	Kelompok I	Kelompok II	Signifikansi
Hemoglobin (g/dL)	12,3±1,6 (6-16)	12,1±1,4 (8,5-15)	p>0,05
Leukosit (10 ³ /μL)	15±6,5 (3,1-38)	9,2± 2,8 (3,5-18)	p<0,05 (0,11- 0,24)
Trombosit (10 ³ /μL)	356,7 ± 133 (68- 825)	364 ± 114 (135- 670)	P > 0,05 (-0,06- 0,4)
PDW (%)	10,4 ±1,4 (7,9-15)	10,7 ±2,4 (6,8- 17,3)	p>0,05
MPV (fl)	8,3 ±1,9 (5,1-11,9)	9,2 ± 1,5 (6,2- 12,4)	P<0,05

Tabel 2. Perbandingan diagnostik antara leukosit dan MPV

Parameter	AUC	Cutoff	Sens	Spec	PLR	NLR	OR
MPV	0,619 (0,53-0,70)	6,6 fl	90	30	1,28	0,77	0,66
Leukosit	0,77 (0,71- 0,84)	10 x 10 ³ /mL	75	70	2,5	0,4	0,25

Sens: sensitivitas, Spec: spesifisitas, PLR: *Platelet Lymphocyte Ratio*, NLR: *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio*, OR: *Odds Ratio*

Rasio jenis kelamin penderita apendisitis akut dalam penelitian ini hampir sama (49% laki-laki dan perempuan 51%).

Perbandingan nilai laboratorium antara kelompok I dan II dapat dilihat pada Tabel 1. Tidak ada signifikansi ($p>0,05$) antara hemoglobin, trombosit, dan PDW antara kelompok I dan II. Nilai leukosit dan MPV signifikan ($p<0,05$) antara kelompok I dan II.

Dari hasil tersebut perbandingan diagnostic hematologic yang signifikan ($p<0,05$) menggunakan parameter berupa MPV dianalisis uji sensitivitas dan spesifitasnya dengan marker hematologi apendisitis akut yang telah umum berupa leukosit seperti pada tabel 2. MPV memiliki sensitivitas lebih dari leukosit tetapi spesifitasnya lebih rendah. Kurva ROC untuk leukosit dan MPV ditunjukkan pada Gambar 1 A dan B.

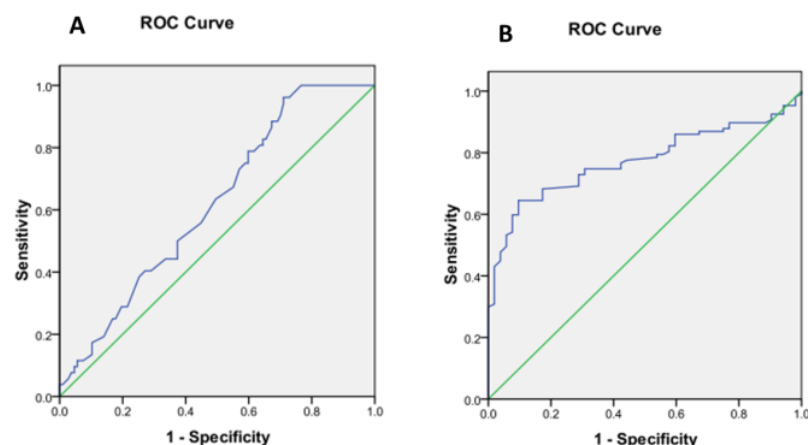
Pembahasan

Diagnosis apendisitis masih menjadi tantangan. Hanya 60-70% pasien yang menunjukkan gejala klasik dan tanda yang khas sehingga dapat didiagnosis dengan cukup mudah, sisanya

memerlukan pemeriksaan lebih lanjut untuk menegakkan diagnosis yang tepat. Terlambat atau terlalu cepat untuk mendiagnosis apendisitis dapat menyebabkan tindakan yang tidak tepat. Jika apendisitis terlambat didiagnosis dan dilakukan pembedahan, risiko perforasi dan peritonitis akan meningkat. Sementara operasi yang dilakukan terlalu cepat berisiko terjadinya misdiagnosis apendisitis setelah dilakukan apendektomi. Angka kejadian perforasi karena apendisitis sekitar 20% sedangkan angka kejadian apendektomi negatif sekitar 15 - 30% tergantung daerah dan fasilitas yang tersedia. Strategi pengembangan diagnosis mulai dari penggunaan penilaian klinis dan laboratorium hingga penggunaan teknik pencitraan seperti USG, CT scan hingga MRI terus dikembangkan. Pertimbangan kemudahan, kecepatan, biaya, akurasi dan resiko efek samping yang ditimbulkan harus diperhatikan. Salah satu pemeriksaan yang dikembangkan adalah pemeriksaan biomarker, seperti biomarker sederhana yang rutin dilakukan saat tes darah rutin serta biomarker canggih yang berbasis pengetahuan di tingkat molekuler.

MPV dan PDW merupakan indeks trombosit yang rutin diperiksa saat pasien masuk rumah sakit karena merupakan

Gambar 1. Kurva ROC A. MPV, B. Leukosit



bagian dari hasil pemeriksaan darah rutin. Namun nilai dari kedua pemeriksaan tersebut masih jarang diperhatikan dan dijadikan pertimbangan pengambilan keputusan klinis oleh dokter. MPV dan PDW menunjukkan fungsi trombosit aktif. Dalam dekade terakhir banyak diungkapkan penelitian tentang peran trombosit dalam memerangi infeksi bakteri dan proses inflamasi dan keganasan. Selain fungsi klasiknya sebagai agen yang berperan dalam proses penghentian perdarahan, fungsi trombosit dalam proses inflamasi sudah banyak dibuktikan. Trombosit melalui reseptor yang berada di luar mengadakan reaksi silang dengan neurotransmitter dan reseptor lainnya dalam berperan sebagai inflamasi dan anti bakteri. Trombosit teraktivasi mengeluarkan butiran yang dikandungnya sehingga menjadi lebih kecil dan menyebabkan rata-rata volume trombosit menurun, hal ini terdeteksi sebagai penurunan MPV pada pemeriksaan darah rutin. Dengan aktivasi trombosit, produksi trombosit muda dari megakariosit juga akan meningkat, adanya trombosit muda yang lebih besar dan bercampur dengan butiran trombosit yang telah disekresikan menyebabkan variasi ukuran trombosis yang terbaca dari nilai PDW yang meningkat. Pada pasien Apendisitis proses inflamasi terjadi pada apendiks vermiformis diikuti dengan translokasi bakteri dan dapat terjadi proses infeksi. Reaksi inflamasi ini menyebabkan tubuh akan bereaksi dengan meningkatkan agen inflamasi dan leukosit terutama neutrofil. Proses pelepasan leukosit dan neutrofil ini diperantarai oleh peran trombosit sehingga mempengaruhi nilai PDW dan MPV. Beberapa penelitian telah melaporkan penurunan nilai MPV dan peningkatan PDW pada pasien apendisitis. Dinc *et al*, 2015 melaporkan PDW sebagai biomarker diagnostik apendisitis pada pasien dewasa dengan sensitivitas hingga 97% dan spesifisitas 93% Dengan batas normal 7,4 fl MPV sudah digunakan untuk menegakkan diagnosis apendisitis dengan sensitivitas 74% dan spesifisitas 75% (Aydogan *et al.*, 2015; Erdem *et al.*, 2015).

Dalam penelitian ini, rata-rata MPV pasien apendisitis berbeda secara signifikan dari kelompok kontrol ($p < 0,05$). Analisis menggunakan analisis ROC dengan SPSS area di bawah kurva MPV untuk diagnosis apendisitis adalah 0,619 dengan kisaran normal diambil 6,6 fl memiliki sensitivitas hingga 90% meskipun spesifisitas hanya 30%. Hasil serupa juga telah dilaporkan dengan batas normal 6,1 fl memiliki sensitivitas hingga 80% dengan spesifisitas 40% (Kucuk & Kucuk, 2015). Dengan hasil tersebut menggunakan hasil MPV yang sudah di dalam Pemeriksaan darah rutin penting untuk proses rule in apendisitis dan diharapkan dapat mencegah keterlambatan diagnosis dan mencegah terjadinya perforasi dan peritonitis (Bilici, Sekmenli, Göksu, Melek, & Avci, 2011). Pemeriksaan ini menjadi lebih penting pada anak karena anak lebih berisiko mengalami perforasi dan peritonitis. Lagi pula, pasien anak belum dapat berkomunikasi dengan baik tentang kondisinya dan pada anak-anak, fungsi *walling off* omentum juga belum berkembang dengan baik. Namun hasil yang berbeda juga dilaporkan dari banyak penelitian yang menyatakan bahwa pada penderita apendisitis, nilai MPV tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol (Bilici *et al.*, 2011; Bozkurt *et al.*, 2015; Uyanik *et al.*, 2012).

Berbeda dengan laporan dari peneliti lain yang menunjukkan hasil perubahan nilai PDW bermakna pada apendisitis maka pada penelitian ini nilai rerata PDW pasien apendisitis tidak

berbeda bermakna dengan kelompok kontrol ($P > 0,05$). Perbedaan ini mungkin disebabkan untuk variasi subjek dalam hal timbulnya peristiwa (Aydogan *et al.*, 2015; Dinc, Oskay, Dinc, Bas, & Tekin, 2015; Fan *et al.*, 2015; Uyanik *et al.*, 2012).

Jumlah leukosit pasien apendisitis lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$). Dengan menggunakan batas normal jumlah leukosit $10 \times 10^3/\text{mL}$ untuk diagnosis apendisitis memiliki sensitivitas 75% dan spesifisitas 70%. Dari laporan jurnal yang telah diterbitkan, terdapat variasi batas normal jumlah leukosit yang digunakan dari $9 \times 10^3/\text{mL}$ sampai dengan $11 \times 10^3/\text{mL}$ dengan sensitivitas 60-80% dan spesifisitas 50-100% (Al-gaithy, 2012). Meskipun angka leukosit merupakan biomarker penting dalam diagnosis apendisitis angka leukosit saja tidak dapat digunakan sebagai patokan karena adanya variasi sensitivitas dan spesifisitas. Selain itu didapatkan pasien dengan hasil histopatologi menunjukkan apendisitis tetapi jumlah leukosit dalam batas normal (29,5%) (Al-gaithy, 2012; Hausfater, 2014).

Karena tidak ada nilai laboratorium yang dapat berdiri sendiri maka diharapkan pemeriksaan ini dapat digunakan bersama-sama untuk meningkatkan akurasi diagnostik apendisitis dan dapat mencegah pembedahan yang tidak perlu serta mencegah kejadian perforasi yang dapat menyebabkan kematian.

Hasil pada penelitian ini masih perlu dievaluasi karena dalam penelitian ini dengan desain studi kasus kontrol retrospektif kontrol subjek penelitian terbatas. Adanya variasi usia, jenis kelamin, durasi timbulnya nyeri sampai datang ke rumah sakit merupakan faktor yang dapat mempengaruhi hasil ini. Selain itu proses pencatatan rekam medis tentang gejala klinis dan temuan pembedahan serta gambaran histopatologi juga dimungkinkan untuk dilakukan

Kesimpulan

MPV dapat digunakan untuk diagnosis apendisitis dengan batas normal 6,6 fl dengan sensitivitas 90% dan spesifisitas 30%. Tidak ada perbedaan bermakna antara PDW pasien apendisitis dengan kontrol. Tidak ada perbedaan bermakna antara kadar MPV pasien dengan apendisitis sederhana dan komplikasi. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan kontrol anak sehat dan pemeriksaan laboratorium serta pemeriksaan histopatologi

Daftar Pustaka

- Al-gaithy, Z. K. (2012). Clinical value of total white blood cells and neutrophil counts in patients with suspected appendicitis: retrospective study. *World Journal of Emergency Surgery*, 7(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-7-32>
- Albayrak, Y., Albayrak, A., Albayrak, F., Yildirim, R., Aylu, B., Uyanik, A., ... Güzel, I. C. (2011). Mean platelet volume: A new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 17(4), 362–366. <https://doi.org/10.1177/1076029610364520>
- Aydogan, A., Akkucuk, S., Arica, S., Motor, S., Karakus, A., Ozkan, O. V., ... Temiz, M. (2015). The Analysis of Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width Levels in Appendicitis. *Indian Journal of Surgery*, 77(December),

- 495–500. <https://doi.org/10.1007/s12262-013-0891-7>
- Bergeron, E. (2006). Clinical judgment remains of great value in the diagnosis of acute appendicitis. *Canadian Journal of Surgery*, 49(2), 96–100.
- Bilici, S., Sekmenli, T., Göksu, M., Melek, M., & Avci, V. (2011). Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. *African Health Sciences*, 11(3), 427–432.
- Bozkurt, S., Köse, A., Erdogan, S., Bozali, G. I., Ayrik, C., Arpaci, R. B., ... Türkmenoglu, Ö. (2015). MPV and other inflammatory markers in diagnosing acute appendicitis. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 65(6), 637–641.
- Carroll, P. J., Gibson, D., El-Faedy, O., Dunne, C., Coffey, C., Hannigan, A., & Walsh, S. R. (2013). Surgeon-performed ultrasound at the bedside for the detection of appendicitis and gallstones: Systematic review and meta-analysis. *American Journal of Surgery*, 205(1), 102–108. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.02.017>
- Dinc, B., Oskay, A., Dinc, S. E., Bas, B., & Tekin, S. (2015). New parameter in diagnosis of acute appendicitis: Platelet distribution width. *World Journal of Gastroenterology*, 21(6), 1821–1826. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i6.1821>
- Erdem, H., Aktimur, R., Cetinkunar, S., Reyhan, E., Gokler, C., Irkorucu, O., & Sozen, S. (2015). Evaluation of mean platelet volume as a diagnostic biomarker in acute appendicitis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(1), 1291–1295.
- Fan, Z., Pan, J., Zhang, Y., Wang, Z., Zhu, M., Yang, B., ... Jing, H. (2015). Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width as Markers in the Diagnosis of Acute Gangrenous Appendicitis. *Disease Markers*, 2015(542013), 1–4. <https://doi.org/10.1155/2015/542013>
- Flum, D. R., Morris, A., Koepsell, T., & Dellinger, E. P. (2001). Has Misdiagnosis of Appendicitis Decreased Over Time? A Population-Based Analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 286(14), 1748–1753. [https://doi.org/10.1016/S0149-7944\(99\)00077-X](https://doi.org/10.1016/S0149-7944(99)00077-X)
- Hausfater, P. (2014). Biomarkers and infection in the emergency unit. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 44(4), 139–145. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2014.01.002>
- Krajewski, S., Brown, J., Phang, P. T., Raval, M., & Brown, C. J. (2011). Impact of computed tomography of the abdomen on clinical outcomes in patients with acute right lower quadrant pain: A meta-analysis. *Canadian Journal of Surgery*, 54(1), 43–53. <https://doi.org/10.1503/cjs.023509>
- Kucuk, E., & Kucuk, I. (2015). Mean platelet volume is reduced in acute appendicitis. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 15(1), 23–27. <https://doi.org/10.5505/1304.7361.2015.32657>
- McNicol, A., & Israels, S. (2008). Beyond Hemostasis: The Role of Platelets in Inflammation, Malignancy and Infection. *Cardiovascular & Hematological Disorders-Drug Targets*, 8(2), 99–117. <https://doi.org/10.2174/187152908784533739>
- Uyanik, B., Kavalci, C., Arslan, E. D., Yilmaz, F., Aslan, O., Dede, S., & Bakir, F. (2012). Role of Mean Platelet Volume in Diagnosis of Childhood Acute Appendicitis. *Emergency Medicine International*, 2012(823095), 1–4. <https://doi.org/10.1155/2012/823095>