

Nilai Rasio Neutrofil Limfosit dan *Red Cell Distribution Width* pada Neonatus Sepsis

Farish Faza Machya, Dora Darussalam, Heru Noviat Herdata, Syafruddin Haris, Eka Destianti Edward, Herlina Dimiati
Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Latar belakang. Insiden sepsis pada negara berkembang sampai saat ini masih tinggi. Banyaknya faktor risiko yang memengaruhi, menjadikan sepsis sebagai penyumbang tingginya angka kematian pada bayi. Diagnosis yang seringkali terlambat ditegakkan karena pemeriksaan kultur darah sebagai *Gold Standard* baru bisa didapatkan hasilnya setelah beberapa hari. Deteksi dini sepsis neonatorum dapat ditegakkan salah satunya dengan pemeriksaan rasio neutrofil limfosit dan *red cell distribution width*.

Tujuan. Menilai rasio neutrofil limfosit, *red cell distribution width*, dan faktor risiko pada neonatus dengan diagnosis sepsis di *neonatal intensive care unit* - NICU Rumah Sakit Zainoel Abidin Banda Aceh dengan luaran kematian.

Metode. Penelitian desain kohort retrospektif dengan data rekam medis neonatus di NICU Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh, dari Februari hingga Oktober 2023. Sebanyak 43 neonatus dengan diagnosis sepsis yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik demografis, hasil laboratorium, serta luaran klinis. Analisis dilakukan menggunakan uji *Chi-square* dan analisis multivariat dengan SPSS versi 20.0.

Hasil. Diperoleh 88,3% neonatus menunjukkan peningkatan asio neutrofil limfosit, dan 86,05% mengalami peningkatan *ed cell distribution width*. Terdapat hubungan signifikan antara metode persalinan *sectio caesaria* ($p < 0,03$) dengan peningkatan risiko mortalitas. Neonatus dengan berat badan ≤ 2500 gram dan usia gestasi preterm lebih sering mengalami peningkatan rasio neutrofil limfosit dan *red cell distribution width*.

Kesimpulan. Peningkatan nilai rasio neutrofil limfosit lebih banyak terjadi pada neonatus sepsis dibandingkan nilai *red cell distribution width*.

Sari Pediatri 2024;26(3):146-51

Kata kunci: sepsis, neonatus, neutrofil, limfosit, rasio

Neutrophyl Lymphosit Count Ratio and Red Cell Distribution Width Value in Neonates with Sepsis

Farish Faza Machya, Dora Darussalam, Heru Noviat Herdata, Syafruddin Haris, Eka Destianti Edward, , Herlina Dimiati

Background. The incidence of sepsis in developing countries is still high. The many risk of factors that influence make sepsis as contributor infant mortality rates high. The diagnosis is often made late because blood culture examination as Gold Standard can only be obtained after several days. Early detection of neonatal sepsis can be confirmed by examining the neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and red blood cell distribution width (RDW).

Objective. Evaluate NLR, RDW and risk factors neonates with a diagnosis of sepsis at NICU RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh with death outcomes

Methods. A retrospective cohort study was conducted using medical records from February 2023 to October 2023 at Dr. Zainoel Abidin General Hospital, Banda Aceh. Neonates with sepsis diagnosed by a neonatology consultant were included. Data on NLR, RDW, and clinical outcomes such as mortality, birth weight, gestational age, and delivery method were analyzed using Chi-Square and multivariate tests with SPSS 20.0 software.

Result. A total of 43 neonates met the inclusion criteria. NLR and RDW were elevated in 88.3% and 86.05% of cases, respectively. Increased NLR and RDW were more common in males (51.16%, 48.8%), neonates delivered by cesarean section (67.4%, 69.7%), preterm infants (65.1%, 60.4%), and those with low birth weight ≤ 2500 grams (55.8%, 53.4%). The mortality rate was 62.8%, and cesarean delivery was significantly associated with mortality ($p < 0.03$).

Conclusion. The Increases of NLR values occur more frequently in septic neonates compared by RDW values. **Sari Pediatri** 2024;26(3):146-51

Keywords: sepsis, neonates, neutrophyl, lymphocyte, ratio

Alamat korespondensi: Farish FM, Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Jl. Seroja II, Ie Masen Kaye Adang, Syiah Kuala. Banda Aceh, 24415, Aceh. Email: farish.machya@yahoo.com

Sepsis merupakan sindrom respon inflamasi sistemik yang disebabkan oleh infeksi bakteri, jamur, parasit atau virus. Sepsis timbul saat sistem imunitas pejamu teraktifasi akibat infeksi dan ketika sistem imun tubuh tidak efektif mengeliminasi antigen, proses inflamasi menjadi tidak terkendali sehingga menyebabkan kegagalan sistem organ dan dapat menyebabkan kematian^{1,2}

World Health Organization (WHO) memperkirakan sekitar 5 juta neonatus meninggal setiap tahunnya dengan 98% kematian tersebut berasal dari negara berkembang. Angka kejadian sepsis neonatorum di Amerika berkisar 1-5 per 1000 kelahiran hidup³ Divisi Perinatologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo mencatat angka kejadian sepsis neonatorum sebanyak 15,5% dari kelahiran hidup dan angka kematian mencapai 13,68% pada Januari-September 2005.⁴

Tingginya angka kematian bayi akibat sepsis di Indonesia tidak terlepas dari faktor pejamu, mikroorganisme penyebab, diagnosis dini, serta tata laksana yang tidak adekuat.⁵ Hingga saat ini, kultur darah merupakan *gold standard* dalam mendiagnosis sepsis, namun kultur darah memerlukan waktu pemeriksaan lebih dari 48 jam dan sering didapatkan negatif palsu akibat penggunaan antibiotik sebelumnya.⁶

Biomarker lain yang dapat digunakan adalah hitung jenis leukosit, *C-reactive protein* (CRP) dan prokalsitonin, tetapi pemeriksaan ini tergolong sulit dan tidak tersedia di semua rumah sakit. Beberapa penelitian menyebutkan neutrofil limfosit rasio (NLR) dan *Red cell distribution width* (RDW) dapat digunakan dalam mendiagnosis sepsis neonatorum dan memprediksi mortalitas, selain itu pemeriksaan ini mudah dilakukan dan tersedia dari panel pemeriksaan darah rutin pasien.⁷ Penelitian ini bertujuan menilai NLR dan RDW pada sepsis neonatorum dan luaran akhir (hidup/ meninggal).

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan metode kohort retrospektif menggunakan data rekam medis di RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh. Data penelitian dari rekam medis Februari 2023 sampai Oktober 2023. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien sepsis yang telah didiagnosis oleh dokter spesialis anak konsultan neonatologi yang dirawat di *neonatus intensive care unit* (NICU) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel

Abidin (RSUD ZA) Banda Aceh. Catatan rekam medis yang lengkap dimasukkan kedalam kriteria inklusi.

Data penelitian meliputi jenis kelamin, usia gestasi, cara persalinan, berat badan lahir, APGAR skor untuk menilai asfiksia pada neonatus, Down skor untuk menentukan penggunaan alat bantu pernapasan, riwayat ketuban pecah dini (KPD), luaran mortalitas serta hasil laboratorium neutrofil, limfosit dan RDW. Analisis data penelitian ini dengan menggunakan uji statistik *Chi square* dan analisis multivariat dengan pengolahan data menggunakan program SPSS 20.0. Penelitian ini sudah ditinjau dan disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala.

Hasil

Total subjek penelitian 43 neonatus dengan diagnosis sepsis yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik dasar tertera pada Tabel 1, 53,5% subjek penelitian merupakan pasien laki-laki dan 46,5% perempuan dengan keluaran *sectio caesaria* (SC) 74,4%. Pasien meninggal 62,8%. Subjek penelitian yang lahir pada usia gestasi dalam kategori *preterm* yaitu 69,8%. Subjek penelitian yang memiliki berat badan ≤ 2500 gram sebanyak 60,5%.

Total peningkatan NLR 88,3% dan RDW 86,05%. Pada jenis kelamin laki-laki, peningkatan NLR dan RDW masing-masing sebesar 51,16% dan 48,8%. Neonatus riwayat SC dengan peningkatan NLR dan RDW 67,4% dan 69,7%. Pada neonatus yang meninggal, peningkatan NLR dan RDW masing-masing sebesar 60,4% dan 55,8%. Usia gestasi *preterm* menunjukkan peningkatan NLR 65,1% dan RDW 60,4%. Pada bayi dengan berat badan lahir ≤ 2500 gram, peningkatan NLR sebesar 55,8% dan RDW sebesar 53,4%. Neonatus tanpa asfiksia mengalami peningkatan NLR 67,4% dan RDW 69,7%. Neonatus yang menggunakan alat bantu napas menunjukkan peningkatan NLR 65,2% dan RDW 68,7%. Selain itu, pada neonatus dengan riwayat ketuban pecah dini (KPD), peningkatan NLR dan RDW masing-masing 60,4% (Tabel 2).

Dari analisis, neonatus yang lahir dengan metode persalinan spontan memiliki angka kematian sebesar 14,8%, sedangkan SC menunjukkan angka lebih tinggi, yaitu 85,2%. Dari segi usia gestasi, neonatus *aterm* memiliki angka kematian 33,3%, sementara *preterm* 66,7%. Berat badan lahir juga memengaruhi, neonatus dengan berat badan lebih dari 2500 gram memiliki

angka kematian 22,2%, sedangkan yang ≤ 2500 gram meningkat menjadi 77,8%. Analisis menunjukkan bahwa metode persalinan

berhubungan signifikan dengan luaran kematian ($p < 0,03$), sementara usia gestasi dan berat badan lahir tidak menunjukkan hubungan signifikan (Tabel 3).

Tabel 1. Karakteristik dasar penelitian

Karakteristik	Frekuensi (n=43)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	23	53,5
Perempuan	20	46,5
Metode persalinan		
Spontan	11	25,6
<i>Sectio caesaria</i> (SC)	32	74,4
Hidup/meninggal		
Hidup	16	37,2
Meninggal	27	62,8
Usia gestasi		
<i>Aterm</i>	13	30,2
<i>Preterm</i>	30	69,8
Berat badan lahir (gram)		
>2500	17	39,5
≤ 2500	26	60,5

Tabel 2. Gambaran karakteristik berdasarkan nilai NLR dan RDW

Karakteristik	NLR		RDW	
	Meningkat n (%)	OR	Meningkat n (%)	OR
Metode persalinan				
Spontan	9 (20,93)	0,62 (0,13-2,82)	7 (16,28)	1,09 (0,26-4,18)
<i>Sectio caesario</i> (SC)	29 (67,44)		30 (69,77)	
Hidup/meninggal				
Hidup	12 (27,90)	2,85 (0,77-10,5)	13 (30,23)	1,79 (0,5-6,34)
Meninggal	26 (60,47)		24 (55,81)	
Usia Gestasi				
<i>Aterm</i>	10 (23,26)	2,00 (0,52-7,64)	11 (25,58)	1,02 (0,27-3,76)
<i>Preterm</i>	28 (65,11)		26 (60,47)	
Berat badan lahir (gram)				
>2500	14 (32,56)	1,57 (0,44-5,63)	14 (32,56)	1,42 (0,41-4,9)
≤ 2500	24 (55,81)		23 (53,48)	
Asfiksia				
Ya	29 (67,44)	5,60 (0,62-49,9)	30 (69,77)	0,5 (0,1-2,33)
Tidak	9 (20,93)		7 (16,28)	
Alat bantu nafas				
Ya	28 (65,11)	0,23 (0,06-0,92)	27 (62,79)	0,32 (0,08-1,28)
Tidak	10 (23,26)		10 (23,26)	
Ketuban pecah dini				
Ya	12 (27,91)	0,27 (0,05-1,48)	11 (25,58)	0,82 (0,21-3,12)
Tidak	26 (60,47)		26 (60,47)	

Tabel 3. Distribusi luaran berdasarkan faktor risiko

Faktor risiko	Meninggal		RR	IK95%	P
	Meninggal	Hidup			
Metode persalinan					
Spontan	4 (14,8%)	7 (43,8%)	0,5	0,22-1,13	<0,03
<i>Sectio caesaria</i> (SC)	23 (85,2%)	9 (56,2%)			
Usia gestasi					
Aterm	6 (33,3%)	7 (43,8%)	0,65	0,35-1,24	<0,13
Preterm	21 (66,7%)	9 (56,2%)			
Berat badan lahir (gram)					
>2500	6 (22,2%)	11 (68,8%)	0,65	0,35-1,24	<0,13
≤2500	21 (77,8%)	5 (31,2%)			

Pembahasan

Peningkatan neutrofil merupakan respon terhadap infeksi akut, inflamasi, kerusakan jaringan, gangguan metabolik, dan respon fisiologis terhadap stres, sebaliknya penurunan jumlah limfosit akibat marginasi limfosit, redistribusi limfosit dan peningkatan apoptosis yang merupakan respon tubuh normal terhadap inflamasi.^{8,9}

Pemeriksaan RDW dilakukan untuk mengetahui heterogenitas ukuran atau volume eritrosit perifer. Pada sepsis, terjadi peningkatan destruksi eritrosit dan produksi eritrosit sehingga meningkatkan populasi heterogenitas eritrosit oleh karena itu peningkatan nilai RDW tidak hanya menggambarkan derajat proses inflamasi dan stress oksidatif, tetapi dapat menentukan prognosis risiko kematian, selain itu peningkatan nilai RDW juga dapat terjadi pada anemia, disfungsi ginjal, disfungsi hati, penyakit tiroid, transfusi darah, maupun malnutrisi dan penggunaan obat, seperti eritropoetin dan antibiotik.^{10,11}

Pada penelitian ini jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami sepsis, hal ini berkaitan dengan *sex-linked* terhadap kerentanan pejamu. Kromosom X berpengaruh pada fungsi kelenjar thymus dan sintesis imunoglobulin. Pada laki-laki terdapat 1 kromosom x dan perempuan mempunyai dua gen x, sehingga perempuan lebih mudah dalam memproduksi imunoglobulin dibandingkan dengan laki-laki dan hal inilah yang menyebabkan laki-laki lebih rentan terhadap infeksi dibanding perempuan.¹²

Bayi *preterm* dan bayi dengan berat badan kurang dari 2500 gram berisiko tinggi terkena infeksi karena pematangan organ tubuh seperti hati, paru, pencernaan,

dan otak belum sempurna.^{13,14} Kurangnya surfaktan di paru-paru akan menimbulkan pengembangan alveolus yang tidak sempurna ditambah dengan otot pernafasan dan tulang iga juga masih lemah mengakibatkan oksigen yang masuk ke otak akan berkurang.^{15,16} Pembentukan sistem imun yang masih belum sempurna menyebabkan rendahnya fagositosis, aktivitas kemotaksis yang terbatas, serta penurunan produksi sitokin proinflamasi dan antiinflamasi. Roeslani dkk¹⁷ menyebutkan bahwa usia gestasi <37 minggu berisiko terjadinya sepsis. Menurut penelitian Warouw dkk,¹⁸ menyatakan bayi berat lahir rendah (BBLR) memiliki risiko 3-10 kali lebih besar mengalami sepsis neonatorum.

Pada penelitian ini, bayi dengan asfiksia maupun penggunaan alat bantu nafas mengalami peningkatan NLR dan RDW. Asfiksia pada bayi setelah lahir dapat mengakibatkan hipoksia, hiperkarbia dan asidemia akan meningkatkan pemakaian sumber energi dan mengganggu sirkulasi bayi. Bayi dengan APGAR skor rendah pada menit ke-lima meningkatkan kebutuhan prosedur ventilasi mekanik sehingga meningkatkan terjadi risiko sepsis neonatorum pada bayi-bayi baru lahir.¹⁹ Pemasangan ventilator dan *continuous positive airway pressure* (CPAP) juga dapat meningkatkan risiko cedera paru sehingga dapat menginduksi inflamasi pada saluran napas.²⁰ Penelitian yang dilakukan oleh Ningrum dkk²¹ menyatakan neonatus dengan APGAR skor yang rendah meningkatkan resiko terjadinya sepsis neonatorum awitan dini (SNAD).

Persalinan SC dan KPD lebih berisiko karena pada saat dilakukannya tindakan memungkinkan untuk terjadinya perlukaan yang cukup besar dan menjadi *port de entry* dari bakteri dan juga kontaminasi alat-alat yang digunakan saat dilakukan persalinan

sehingga memungkinkan untuk terjadinya infeksi saat tindakan maupun selama perawatan.²² Penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati dkk²³ pada tahun 2018 juga menunjukkan bahwa persalinan dengan tindakan memiliki risiko untuk mengalami sepsis neonatorum.

Pada karakteristik faktor risiko dengan luaran meninggal adalah persalinan SC 85,2%, berat badan lahir ≤ 2500 gram 77,8% dan bayi *preterm* sebanyak 66,7%. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Pinilih dkk²⁴ tahun 2019, yang melaporkan faktor risiko kematian pada sepsis neonatorum tertinggi adalah BBLR, asfiksia, dan usia *preterm*.

Penelitian ini memiliki beberapa kelemahan, termasuk desain retrospektif yang bergantung pada kualitas data rekam medis, ukuran sampel yang terbatas dengan hanya 43 neonatus, serta kurangnya kontrol terhadap variabel-variabel yang dapat memengaruhi hasil. Selain itu, analisis multivariat yang digunakan mungkin tidak mencakup semua faktor *confounding* yang relevan. Untuk penelitian selanjutnya, disarankan untuk menggunakan desain prospektif dengan ukuran sampel yang lebih besar untuk meningkatkan validitas dan generalisasi temuan. Pengumpulan data yang lebih luas mengenai faktor-faktor yang memengaruhi hasil, termasuk kondisi kesehatan sebelumnya dan terapi yang diberikan, akan memberikan analisis yang lebih komprehensif. Penelitian jangka panjang juga diperlukan untuk menilai dampak rasio neutrofil-limfosit dan RDW terhadap perkembangan jangka panjang neonatus sepsis, serta untuk mengeksplorasi mekanisme biologis yang mendasarinya.

Kesimpulan

Peningkatan nilai NLR pada pasien neonatus dengan diagnosis sepsis di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Banda Aceh tercatat 88,3% dengan total peningkatan nilai RDW 86,05%. Analisis menunjukkan bahwa faktor risiko yang signifikan terkait dengan luaran meninggal adalah persalinan SC, usia gestasi *preterm* dan BBLR. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengeksplorasi hubungan antara pemeriksaan NLR dan RDW sehingga dapat mendukung pengambilan keputusan klinis yang lebih cepat dalam tata laksana sepsis di unit neonatologi. Hal ini diharapkan dapat meningkatkan hasil perawatan pasien sambil menunggu hasil kultur darah yang lebih definitif.

Daftar pustaka

1. Kementerian Kesehatan RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 4722/Menkes/SK/VII/2021 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Sepsis Pada Anak. Jakarta. Kemkes RI; 2021.
2. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Sepsis dan syok septik. Dalam: Kosim MS, Yunanto A, Dewi R, penyunting. Buku Ajar Neonatologi. Edisi Kedua. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2021.h.195-6.
3. World Health Organization. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. Geneva: World Health Organization; 2020.h.25-9.
4. Sianturi P, Hasibuan BS, Lubis BM, Azlin E, Tjipta GD. Gambaran pola resistensi bakteri di unit perawatan neonatus. Sari Pediatri 2016;13: 431-6.
5. Djajakusli S, Harianto A, Etika R, TU M. Profil kematian neonatus di RSUD dr. Soetomo. Sari Pediatri 2017;18:474-7.
6. Aswadi P, Martuti S, Wulandari A. Perkembangan diagnosis sepsis anak. Sari Pediatri 2017;19:237-44.
7. Mahadewi IGA, Suryawan IWB, Indrawan IGD. Rasio neutrofil limfosit (RNL), mean platelet volume (MPV), serta Red cell distribution width (RDW) sebagai prediktor tunggal sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) di RSUD Wangaya Kota Denpasar Bali. Int Sains Med 2022;13:352-7.
8. Adriani R, Yantri E, Mariko R. Peran sistem skoring hematologi dalam diagnosis awal sepsis neonatorum awitan dini. Sari Pediatri 2018;20:17-23.
9. Hakiem F, Yuniati T, Susanah S. Hubungan antara nilai c-reactive protein, immature to total neutrophil ratio, dan RDW dengan kejadian sepsis neonatorum bayi prematur. Sari Pediatri 2019;21:218-25.
10. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Sepsis dan syok septik. Dalam: Soedarmo S, Gama H, Hadinegoro S, Satari H, penyunting. Buku Ajar Infeksi & Pediatri Tropis. Edisi Ke-empat. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2018.h.358-62.
11. Sukewanti NM, Artana IWD, Kardana IM, Sukmawati M, Putra PP. Red cell distribution width sebagai prediktor mortalitas pada sepsis neonatorum. Medicina 2019;50:522-6.
12. Warouw R, Susanah S, Yuniati T. Hubungan antara RDW dan kejadian sepsis neonatorum bayi prematur. Sari Pediatri 2020;22:104-8.
13. Lestari DA, Sarumpaet S, Hiswani. Karakteristik penderita sepsis neonatorum rawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2010-2011. JKKI 2023;10:1-10.
14. Jaya IGA, Suryawan IWB, Rahayu PP. Hubungan prematuritas dengan kejadian sepsis neonatorum yang dirawat di ruang perinatologi NICU RSUD Wangaya Denpasar. Medicina 2019;50:522-6.
15. Assa NP, Artana IWD, Kardana IM, Putra PJ, Sukmawati M. The characteristics of neonatal sepsis in low birth weight (LBW) infants at Sanglah General Hospital, Bali, Indonesia. Intisari Sains Medis 2020;11:172-8.
16. Hasanah NM, Hariati L, Rasma. Analisis faktor risiko jenis kelamin bayi, BBLR, persalinan prematur, ketuban pecah dini

- dan tindakan persalinan dengan kejadian sepsis neonatus di Rumah Sakit Bahteramas Sulawesi Tenggara Tahun 2016 [tesis]. Sulawesi: Universitas Halu Oleo; 2016.
17. Roeslani DR, Amir I, Nasrulloh MH, Suryani. Penelitian awal: Faktor risiko pada sepsis neonatorum neonatorum awitan dini. *Sari Pediatri* 2013;14:363-8.
 18. Warouw R, Susanah S, Yuniati T. Hubungan antara RDW dan kejadian sepsis neonatorum bayi prematur. *Sari Pediatri* 2020;22:104-8.
 19. Febyan F, Kristen U, Wacana K. Sepsis and treatment based on the newest guideline. *Anasth J Indon* 2018;10:98-104.
 20. Prily S, Jose MM, Novie HR. Profil anak dengan sepsis dan syok sepsis yang dilakukan kultur darah periode Januari 2010-Juni 2015 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *J e-Clinic* 2016;4:354-8.
 21. Ningrum, Dwi N, Nur A, Radityo S. Faktor ibu dan bayi yang berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan dini di RS. Kariadi Semarang. *RJ Ped* 2015;4:1331-41.
 22. Absari N, Eliagita C, Oktarina M, Prasetiawati S. Faktor-faktor yang berhubungan dengan sepsis neonatorum di ruang perinatologi RSUD Bengkulu. *Jur Kes Tambusai* 2023;4: 2727-36.
 23. Rahmawati P, Mayetti, Rahman S. Hubungan sepsis dengan berat badan lahir rendah di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jur Kes Andalas* 2018;7:405-10.
 24. Pinilih A, Ranto H. profil dan faktor risiko kematian sepsis neonatus di RSUD Sukada Lampung Timur. *Jour Ked dan Kesehatan* 2019;6:290-5.