

**KORELASI RASIO TOTAL IMATUR GRANULOSIT DENGAN INDEX TROMBOSIT
PADA PENDERITA SUSPECT SEPSIS NEONATARUM DI RSUD CHASAN BOEISOERIE
KOTA TERNATE**

Correlation Of Total Ratio Of Granulocyte Imatur With Platelet Index In Patients With Suspected Sepsis Neonatarum At Chasan Boeisoerie Hospital In Ternate City

Fasni Halil¹, Nurmala Dewi², Sundari³

¹Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun Ternate, Indonesia

²Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun Ternate, Indonesia

³Program studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Khairun Ternate

*E-mail: fasnihalil@unkhair.ac.id

ABSTRACT

Neonatal sepsis is a clinical syndrome characterized by systemic inflammation and extensive tissue damage occurring in the first month of life. This syndrome is one of the most common causes of neonatal morbidity and mortality of all neonatal deaths (15%). In a state of sepsis, there is an increase in the release of immature neutrophil cells into the blood circulation resulting in an increase in the I/T ratio > 0.20. The role of platelets in the pathophysiology of sepsis is associated with a poor prognosis. Activated platelets in neonatal sepsis can be seen from the platelet index examination obtained from automatic hematological examination. This study aims to determine the correlation between the total immature granulocyte ratio and the platelet index in patients with suspected neonatal sepsis at Chasan Boeisoerie Ternate Hospital. Analytical descriptive study design with a cross-sectional approach to 25 neonatal sepsis subjects at the Chasan Boeisoerie Ternate Regional Hospital from March to November 2020. The inclusion criteria were infants aged 0-28 days with suspicion of neonatal sepsis who were treated in the NICU room. The exclusion criteria were hemolysis, lipemic samples and insufficient blood volume. sampling using purposive sampling, IT ratio > 0.2. Data were analyzed using Pearson test, $p < 0.05$. The results showed that IT ratio: mean SD 0.303 ± 0.162 , PDW mean SD: 18.34 ± 2.33 ($p < 0.01$, $r: 0.683$) showed a strong correlation with IT. The ratio of patients with suspected neonatal sepsis with a strength of the relationship was 68%. The MPV mean SD 12.62 ± 1.28 ($p < 0.00$ $r: 0.85$) shows a very strong correlation to the IT Ratio with a relationship strength of 85%. On PCT the mean SD 0.28 ± 0.092 ($p < 0.04$ $r: 0.50$) shows a moderate correlation to the IT Ratio with a relationship strength of 50%. In this study, there is a correlation between IT ratio and platelet index in patients with suspected neonatal sepsis.

Keywords : IT ratio, platelet index, sepsis neonatorum

ABSTRAK

Sepsis neonatorum adalah sindrom klinis yang ditandai dengan inflamasi sistemik dan kerusakan jaringan luas yang terjadi pada bulan pertama kehidupan. Sindrom ini merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas penyebab kematian neonatus paling umum dari seluruh kematian neonatus (15%). Pada keadaan sepsis terjadi peningkatan pelepasan sel neutrofil imatur ke sirkulasi darah sehingga terjadi peningkatan rasio I/T > 0,20. Peranan trombosit pada patofisiologi sepsis dikaitkan dengan prognosis yang buruk.. Trombosit yang teraktivasi pada sepsis neonatorum dapat diketahui dari pemeriksaan indeks trombosit yang diperoleh dari pemeriksaan hematologi otomatis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara rasio total imatur granulosit dengan indeks trombosit pada pasien suspek sepsis neonatorum di RSUD Chasan Boeisoerie Ternate. Desain penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan potong lintang terhadap 25 subjek sepsis neonatorum yang bertempat di RSUD Chasan Boeisoerie Ternate pada bulan Maret- November 2020. Kriteria inklusi adalah bayi usia 0-28 hari dengan kecurigaan sepsis neonatorum yang di rawat di ruang NICU. Kriteria eksklusi adalah sampel hemolisis, lipemik dan volume darah kurang. pengambilan sampel menggunakan purposive sampling, IT ratio > 0.2. Data dianalisis dengan uji Pearson, $p < 0.05$. Hasil penelitian didapatkan IT Rasio : mean SD 0.303 ± 0.162 , PDW mean SD: 18.34 ± 2.33 ($p < 0.01$, $r: 0.683$) menunjukkan korelasi yang kuat terhadap IT Rasio pasien suspek

sepsis neonatorum dengan kekuatan hubungan sebesar 68 %. Pada MPV mean SD 12.62 ± 1.28 ($p < 0.00$ r : 0.85) menunjukkan korelasi yang sangat kuat terhadap IT Ratio dengan kekuatan hubungan 85 %. Pada PCT mean SD 0.28 ± 0.092 ($p < 0.04$ r : 0.50) menunjukkan korelasi sedang terhadap IT Ratio dengan kekuatan hubungan sebesar 50%. Pada penelitian ini Terdapat korelasi antara IT rasio dengan Indeks trombosit pada penderita suspek sepsis neonatorum.

Kata kunci : IT Rasio, index trombosit, sepsis Neonatorum,

PENDAHULUAN

Sepsis neonatorum merupakan masalah yang belum dapat terpecahkan dalam pelayanan dan perawatan neonatus (Darnifayanti, 2012). Sepsis neonatarum merupakan suatu sindrom klinik yang dikarakterisasi oleh tanda dan gejala infeksi sistemik dengan atau tanpa disertai bakteremia di bulan pertama kehidupan. Sepsis neonatorum merupakan komplikasi umum yang terjadi di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU). Salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia, dan salah satu penyebab kematian neonatus paling umum (15%) dari seluruh kematian neonatus (Choudhary, 2017).

Menurut *World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa lima juta neonatus meninggal per tahun dan 99% terjadi di negara berkembang dan WHO juga melaporkan pada tahun 2017 sebanyak 47% kematian di antara anak-anak kurang dari 5 tahun adalah bayi baru lahir. Insidens sepsis neonatorum di Asia bervariasi mulai dari 7,1 hingga 38 kasus per 1000 kelahiran hidup (Vergano, 2005). Angka kematian neonatal di Indonesia pada periode 5 tahun sebelum (SKDI) 2017 adalah 15 kematian per 1.000 kelahiran hidup (BKKBN, 2018). Faktanya Indonesia belum mempunyai data pasti tentang kejadian sepsis. Di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) tahun 2009, insiden sepsis neonatorum adalah 98 per 1000 kelahiran hidup. Angka kejadian yang tinggi karena RSCM adalah senter pelayanan tersier dan pusat rujukan dari hampir seluruh wilayah Indonesia. Kejadian sepsis yang tinggi di RSCM juga menyebabkan sebagian besar bayi mendapatkan antibiotik karena gejala klinis dan marker/petanda sepsis menunjukkan adanya infeksi. Kepustakaan menunjukkan 20-30 dari total bayi sepsis mendapat terapi antibiotik yang tidak diperlukan. Penggunaan antibiotik yang berlebihan akan meningkatkan resistensi kuman, biaya pengobatan, serta komplikasi yang dapat timbul dari pemberian antibiotik tersebut. Selain itu, sebagian besar bayi sepsis baru yang mendapat terapi setelah terjadi perburukan menyebabkan peningkatan mortalitas, morbiditas, dan mengurangi kemungkinan untuk sembuh total. Keadaan tersebut menjadi alasan diperlukannya alat untuk membantu dokter dalam deteksi sepsis pada bayi baru lahir (BBL) terutama sepsis awitan dini (SNAD), meliputi faktor-faktor risiko perinatal, gejala klinis yang timbul pertama kali, serta pemeriksaan penunjang.

Penegakan diagnosis sepsis masih tumpang tindih karena memiliki gejala dan tanda yang tidak spesifik sehingga sulit untuk membedakan dari penyebab bukan infeksi. Kultur darah merupakan gold standar untuk penegakan diagnosis sepsis, namun membutuhkan biaya cukup mahal, waktu yang lama dan belum semua laboratorium memiliki fasilitas untuk melakukan pemeriksaan kultur, sehingga diperlukan pemeriksaan laboratorium yang lebih murah dengan hasil lebih cepat, yaitu rasio imatur total granulosit (rasio I/T) (Camacho, 2013).

Rasio I/T granulosit merupakan pemeriksaan sediaan apus darah tepi untuk melihat perbandingan neutrofil imatur/neutrofil total. Pada keadaan sepsis terjadi peningkatan pelepasan sel neutrofil imatur ke sirkulasi darah, dan terjadi peningkatan rasio I/T $> 0,20$. Penelitian di RS Sanglah Denpasar pada 130 neonatus diduga sepsis, didapatkan rasio I/T $> 0,2$ memiliki sensitivitas 96,4% dan spesifisitas 97,1%, sedangkan di RSCM didapatkan rasio I/T sebesar 0,52 sebagai petanda dini sepsis neonatorum terhadap 90 neonatus diduga sepsis. Pemeriksaan rasio I/T dapat digunakan sebagai petanda dini dalam diagnosis sepsis neonatorum dengan biaya murah dan cepat dibandingkan menunggu hasil kultur darah sehingga penanganan sepsis dapat dilakukan sesegera mungkin. Salah satu parameter hematologi yang menjadi perhatian baru karena berperan dalam patofisiologi sepsis adalah trombosit (Vergano, 2005).

Peranan trombosit pada patofisiologi sepsis dikaitkan dengan prognosis yang buruk. Trombosit berperan dalam koagulasi dan cenderung berkontribusi terhadap *disseminated intravascular coagulation* (DIC). Selain berperan pada hemostasis dan trombosis, trombosit saat ini diakui berperan penting pada respons imun, bereaksi terhadap infeksi, berkontribusi terhadap peradangan, melawan patogen, dan perbaikan jaringan. Kemajuan dalam biologi trombosit ini telah

membuka perspektif tentang pengetahuan patofisiologi sepsis dan manajemennya (Dewitte, 2017).

Trombosit diaktifkan oleh banyak sinyal yang dihasilkan dalam situasi berbahaya yang dipenuhi oleh organisme. Interaksi dengan patogen, cedera sel/jaringan endotel dan interaksi dengan bahan asing akan mengaktifkan trombosit. Aktivasi trombosit memicu berbagai respons, termasuk aktivasi berbagai inflamasi dan jalur koagulasi (Dewitte, 2017).

Trombosit yang teraktivasi pada sepsis neonatorum dapat diketahui dari pemeriksaan indeks trombosit yang terdapat pada pemeriksaan hematologi otomatis, sehingga tidak memerlukan pemeriksaan dan biaya tambahan. Beberapa indeks trombosit yang berhubungan dengan morfologi dan kinetika trombosit seperti *mean platelet volume* (MPV), *platelet distribution width* (PDW) dan *plateletcrit* (PCT) telah diteliti pada sepsis. Dalam beberapa penelitian terakhir indeks trombosit memegang peranan penting **sebagai penanda aktivasi trombosit pada sepsis neonatorum** dan bernilai diagnostik dan prognostik. Serta sepsis neonatorum sering dikaitkan dengan trombositopenia dan peningkatan MPV. Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang berhubungan dengan pemeriksaan IT Ratio karena bervariasi nilai rasio I/T yang dilaporkan dari berbagai unit perawatan neonatus dan belum banyak penelitian mengenai indeks trombosit pada sepsis neonatorum yang dilakukan di Indonesia dan belum ada penelitian tersebut di Maluku Utara khususnya di Kota Ternate. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara rasio total imatur granulosit dengan indeks trombosit pada pasien suspek sepsis neonatorum di RSUD Chasan Boesoirie Ternate (Gao *et al*, 2014), (Guclu *et al*, 2013).

METODE

Desain, tempat dan waktu

Jenis penelitian yang digunakan adalah desain deskriptif analitik dengan pendekatan potong lintang (*cross sectional*). Penelitian ini dilakukan di Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr Chasan Boesoirie Ternate. Waktu penelitian bulan Maret – November 2020.

Jumlah dan cara pengambilan subjek

Populasi adalah pasien dengan kecurigaan (suspek) sepsis neonatorum yang didiagnosis oleh klinisi, di rawat dibagian NICU RSUD Chasan Boesoirie Ternate. Sampel pada penelitian ini dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah bayi usia 0-28 hari dengan kecurigaan sepsis neonatorum yang di rawat di ruang NICU. Kriteria eksklusi adalah sampel hemolisis, lipemik dan volume darah kurang. Besar sampel menggunakan rumus slovin (Sugiyono, 2017).

Jenis dan Cara Pengumpulan Data

Adapun teknik pengambilan sampel menggunakan purposive sampling²¹ yaitu pengambilan sampel dilakukan secara sengaja, dengan hasil perhitungan IT Rasio > 0.2.

HASIL

1. Karakteristik Subyek Sepsis Neonatorum

Data jumlah subjek sepsis neonatorum berjenis kelamin laki-laki sebanyak 18 subjek (78 %) dan perempuan 7 (22 %). Berdasarkan riwayat persalinan jumlah subjek yang dilahirkan secara spontan atau normal sebanyak 2 subjek (8%) dan secara sectio secaria sebanyak 23 subjek (92%) dengan usia kehamilan rata-rata 35 minggu dengan rentang 26 – 41 minggu. Berat subjek rata-rata 2451±716.5 gram dan berat minimum 1300 gram, berat maximum subjek 3210 gram serta umur subjek penelitian ini 0 - 3 hari.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik Subjek	Max	Min	Mean $\pm$ SD	N(%)
Berat Lahir (gr)	3210	1300	2451 $\pm$ 716.5	
Berat > 2900gr				7(28)
BBLR (<2900gr)				18 (72)
Jenis Kelamin				
Laki-laki(N)				18(78)
Perempuan(N)				7(28)
Usia (hr)	3	0	1.2 $\pm$ 0.957	
Usia Kehamilan	41	32	35 $\pm$ 3.329	
Persalinan				
Normal				2(8)
SC				23(92)

Pada penelitian ini sebanyak 25 subjek suspek sepsis neonatorum yang telah memenuhi kriteria inklusi penelitian diperiksa darah lengkap dan dihitung nilai IT Ratio di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Chasan Boesoirie Ternate sejak bulan Maret hingga November 2020. Subjek penelitian merupakan pasien di ruangan NICU RSUD dr. Chasan Boesoirie Ternate

2. Korelasi Antara Rasio Imatur Granulosit Dengan Indeks Trombosit Pada Pasien Suspek Sepsis Neonatorum.

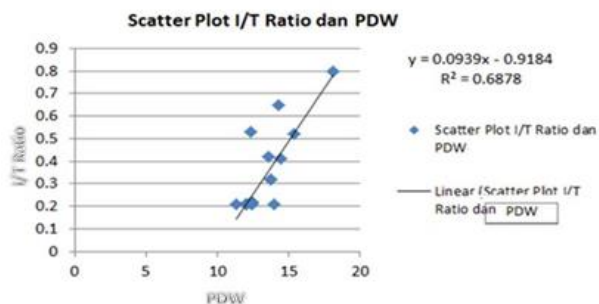
Data rasio imatur granulosit dengan indeks trombosit pada pasien suspek sepsis neonatorum, seperti tabel 2 berikut:

Tabel 2. Hubungan IT Ratio dengan Index trombosit serta parameter hematologi pada pasien suspek sepsis neonatorum

Parameter data Hasil Hematologi	Max	Min	Mean $\pm$ SD	P	Pearson correlation (r)
IT Rasio	0.80	0.21	0.303 $\pm$ 0.162		
Leukosit	9.10	36.20	19.57 $\pm$ 10.38	0.00	0.76
Hemoglobin	20.30	9.20	13.9 $\pm$ 3.33	0.097	0.339
Trombosit	150.00	60.00	125.16 $\pm$ 34.9	0.00	0.99
Index Trombosit					
PDW	18.10	11.30	18.34 $\pm$ 2.33	0.01	0.683
MPV	18.50	11.10	12.62 $\pm$ 1.28	0.00	0.85
PCT	0.41	0.10	0.28 $\pm$ 0.092	0.04	0.50

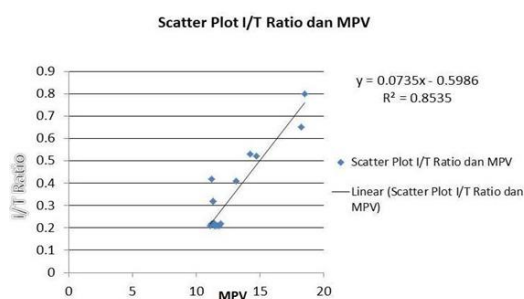
Pada tabel diatas menggambarkan bahwa nilai IT rasio pada subjek suspek sepsis neonatorum minimum 0.21 dan maximum 0.8 dengan rerata 0.303 $\pm$ 0.162.

Pada Index trombosit PDW rerata 18.34 $\pm$ 2.33 dengan nilai p = 0.01 dan r = 0.683, hal ini menunjukkan hubungan yang signifikan antara IT ratio dengan PDW dengan kekuatan hubungan yang kuat yaitu 68%. (Gambar 1)



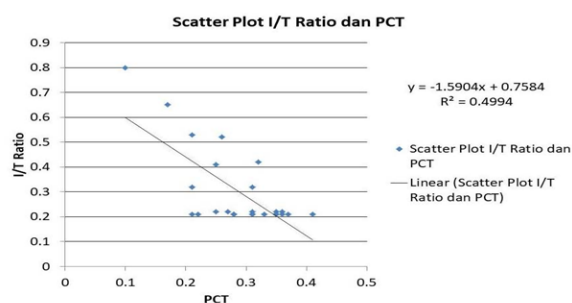
Gambar 1. Scatter Plot Hubungan IT Ratio dengan PDW

Pada MPV nilai rerata 12.62 ± 1.28 dengan nilai $p = 0.00$; $r = 0.85$; menunjukkan hubungan yang signifikan antara IT ratio dengan MPV dengan kekuatan hubungan yang sangat kuat yaitu 85% (Gambar 2)



Gambar 2. Scatter Plot Hubungan I/T Ratio dan MPV.

Pada PCT nilai rerata 0.28 ± 0.092 dengan nilai $p = 0.04$, $r = 0.50$ menunjukkan hubungan yang signifikan antara IT ratio dengan MPV dengan kekuatan hubungan sedang yaitu 50% (Gambar 3).



Gambar 3. Scatter Plot Hubungan I/T Ratio dan PCT

Kekuatan hubungan antara IT Ratio dengan Index trombosit juga dapat dilihat pada diagram tebar (scatter plot). Pada diagram dibawah menunjukkan titik- titik menebar pada satu garis lurus, menunjukkan kekuatan hubungan antara kedua variabel yang sempurna. Kekuatan hubungan digambarkan dengan koefisien korelasi (r Pearson)

PEMBAHASAN

Berdasarkan jumlah subjek penelitian yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 18 subjek (78 %) dan perempuan sebanyak 7 subjek (22 %). Hal tersebut sesuai penelitian yang dilaporkan oleh Afroz dkk (2015) bahwa jenis kelamin laki-laki lebih cenderung mengidap sepsis dari pada perempuan. Berdasarkan riwayat persalinan jumlah subjek yang dilahirkan secara spontan atau normal sebanyak 2

subjek (8%) dan secara sectio secaria sebanyak 28 subjek (92%) dengan usia kehamilan rata-rata 35 minggu dengan rentang 26 – 41 minggu. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Caroline and Mark bahwa persalinan secara sectio secaria berpotensi menimbulkan risiko sepsis neonatorum. Menurut kepustakaan transmisi maternal memiliki peran yang penting untuk terjadinya infeksi pada neonatus adalah transmisi hematogen melalui plasenta yang terjadi selama periode prenatal atau infeksi cairan amnion secara asenden. Bakteri yang semula terdapat pada genitalia maternal yaitu pada bagian vagina dan serviks akan masuk secara asenden menuju ke membran amnion yang ruptur ataupun pada membran amnion yang intak sehingga dapat menyebabkan korioamnionitis.

Keadaan korioamnionitis membuat cairan amnion terinfeksi dan dapat tertelan oleh janin sehingga menyebabkan pneumonitis ataupun bakterimia yang kemudian bakteri tersebut dapat menetap pada sistem saraf pusat. Ketuban yang sudah pecah lebih dari 24 jam menyebabkan bakteri dari vagina dapat bergerak naik (asenden) dan dapat menyebabkan inflamasi pada membran janin, tali pusat, dan plasenta. Mikroorganisme yang berasal dari maternal tersebut akan menimbulkan sepsis neonatorum awitan dini (Ann, 2014).

Berat badan lahir bayi dari 25 subjek pasien suspek sepsis neonatorum dengan berat badan > 2900 gram sebanyak 7 subjek (28 %) sedangkan < 2900 gram sebanyak 18 subjek (72%). Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa bayi dengan BBLR berisiko tinggi mengalami infeksi atau sepsis neonatorum (Carolous, 2013).

Pada penelitian ini dilakukan uji korelasi Pearson untuk melihat hubungan antara IT Ratio dengan index trombosit pada sepsis neonatorum dan ditemukan korelasi yang bermakna baik MPV, PDW, dan PCT. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Catal F et al yaitu nilai MPV lebih tinggi pada kelompok sepsis (Catal, 2015). Sama halnya dengan beberapa penelitian tanpa melihat umur gestasi, ditemukan peningkatan nilai MPV lebih tinggi pada grup sepsis (Shalaby, 2017). Namun bertolak belakang dengan hasil penelitian oleh M Angelina, 2018 dimana sensitivitas MPV terhadap Sepsis Neonatorum cukup rendah (Angelina, 2018).

Peningkatan MPV pada kondisi sepsis disebabkan oleh peningkatan produksi dan konsumsi platelet, semakin besar ukuran MPV menandakan umur platelet semakin muda. Produksi platelet dipengaruhi oleh trombopoietin (Tpo) dan dalam kondisi sepsis, sel-sel imunitas mengenali patogen melalui *Toll like receptors* (TLRs) dan selanjutnya melalui TLR platelet dapat mengenali patogen dan meregulasi fungsi imunitas platelet. Dua TLR yang diketahui dapat mempercepat aktivasi platelet yaitu TLR2 dan TLR4. Selain itu kondisi sepsis merangsang produksi Tpo sehingga meningkatkan megakariositopoiesis dan pelepasan platelet atau trombosit. MPV mengukur ukuran trombosit yang beredar dalam darah perifer. Oleh karena trombosit muda berukuran lebih besar, maka MPV yang tinggi merupakan petanda peningkatan produksi trombosit atau mungkin sebagai kompensasi untuk mempercepat penghancuran platelet atau trombosit (Gunawan, 2010).

Platelet Distribution Width (PDW) merupakan indikator variabilitas volume dalam ukuran trombosit dan mencerminkan heterogenitas morfologi trombosit. Meningkat bila ada anisositosis trombosit (Guclu, 2013). Interval referensi PDW berkisar dari 8,3% hingga 56,6%. Sebagaimana penelitian dari Wiedmeir dan kawan-kawan bahwa secara fisiologis terdapat hubungan langsung antara MPV dan PDW; keduanya biasanya berubah ke arah yang sama (Guida, 2013).

Plateletcrit (PCT) adalah volume yang ditempati oleh trombosit dalam darah. Dalam kondisi fisiologis, jumlah trombosit dalam darah dipertahankan dalam keadaan seimbang dengan regenerasi dan eliminasi. Hasil penelitian ini terdapat korelasi yang bermakna antara PCT dengan IT ratio, meskipun kekuatan korelasinya sedang (49,9%). Hal ini tidak sejalan dengan penelitian Agus Iskandar (2018) dimana PCT tidak bisa digunakan baik untuk diagnosis maupun prognosis sepsis neonatorum, karena korelasinya tidak bermakna (Agustin, 2019).

Kelemahan dalam penelitian ini adalah jumlah sampel yang kurang dan belum ada pemeriksaan kultur darah sebagai gold standar dalam penegakan diagnosis sepsis neonatorum

KESIMPULAN

Terdapat korelasi antara Rasio Imatur Granulosit (IT Rasio) dengan Indeks Trombosit pada pasien suspek sepsis neonatorum, dengan kriteria: 1) Nilai IT Rasio berkorelasi kuat dengan PDW dengan kekuatan hubungan sebesar 63%. 2) Nilai IT Rasio berkorelasi sangat kuat dengan nilai MPV dengan kekuatan hubungan sebesar 85%. 3) Nilai IT Rasio berkorelasi sedang dengan nilai PCT dengan kekuatan hubungan sebesar 50%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan selesainya penelitian ini saya ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi, sehingga penelitian dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Afroz Z, Jobayer M, Ahmed S, Anwar S, Miah MRA. Central venous catheter-related bloodstream infections (CVC-BSI) in patients of clinically suspected septicemia. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 2015;41:89-94.
- Agrawal R., Deorari A., dan Paul V., 2014. Sepsis in the Newborn. AIIMS. Division of Neonatology Department of Pediatrics All India Institute of Medical Sciences Ansari Nagar, New Delhi - 110 029.
- Agustin Iskandar, M Angelina de Rosari, Saptadi Yulianto, Nilai Diagnosis Dan Prognosis Jumlah Dan Indeks Trombosit, Mean Platelet Volume (Mpv) Dan Plateletcrit (Pct) Pada Penderita Sepsis Neonatorum *Majalah Kesehatan Fakultas kedokteran Universitas Brawijaya*, Vol.5, 2018. <https://majalahfk.ub.ac.id/index.php/mkfkub/article/view/179>
- Ann L and Anderson. *Neonatal Sepsis. Medscape Reference Drugs, Diseases, and Procedures.* 2014; 11(2). p.1-7)
- Arikunto, S. 2006. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional. 2018. *Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia 2017*. Hal 137.
- Bhat, R. 2017. Platelet indices in neonatal sepsis: A review. *World J Clin Infect Dis*, 7(1): 6-10.
- Camacho-Gonzales, A, Spearman, P.W., Stoll, BJ. 2013. Neonatal infectious disease. Evaluation of neonatal disease. *Pediatr Clin N Am*, 60: 367-389.
- Carolous, Dkk, 2013, Hubungan Apgar Skor dan Berat Badan Lahir dengan Sepsis Neonatorum Universitas Sam Ratulangi Manado
- Catal F, Tayman C, Tonbul A, Akca H, Kara S, Tatli MM, et al. Mean platelet volume (MPV) may simply predict the severity of sepsis in preterm infants. *Clin Lab.* 2014;60(7):1193-1200
- Choudhary, D.K., Tiwari, A.K., Narang, S., Chhabra, J. 2017. Correlation of platelet count and platelet indices with neonatal sepsis - Diagnostic and prognostic indicator. *International Journal of Pediatric Research*, 4(8): 511-518
- Darnifayanti. 2012, Rasio Neutrofil Imatur Dengan Neutrofil Total Dalam Menegakkan Diagnosis Dini Sepsis Bakterialis Pada Neonatus, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera.
- Dewitte, A., Lepreux, S., Villeneuve, J., Rigother, C; Combe, c., Ouattara, A, Ripoche, J. 2017. Blood platelets and sepsis pathophysiology: a new therapeutic prospect in critical ill patients? *Annals of Intensive Care*, 7: 115-133.
- Etika R. Gangguan hemostasis pada bayi baru lahir. Dalam: Kosim MS, Yunanto A, Dewi R, dkk, penyunting. *Buku Ajar Neonatologi*. Edisi Pertama. IDAI; 2008. h.195-6.
- Gao, Y, Li, Y., Yu, X., Guo, S., Li, X., Sun, T., Lan, C., Lavergne, V., Ghannoum, M., Li, L. 2014. The impact of various platelet indices as prognostic markers of septic shock. *PLOS One*, 9(8): 1-7.
- Guclu, E., Durmaz, Y, Karabay, O. 2013. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *African Health Sciences*, 13(2): 333-338.
- Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. Pengaruh sepsis parah pada jumlah trombosit dan indeksinya. *Afr Health Sci*. 2013; 13 : 333-338.
- Guida JD, Kunig AM, Leef KH, McKenzie SE, Paul DA. Hitung trombosit dan sepsis pada neonatus dengan berat lahir sangat rendah: adakah respons spesifik organisme? *Pediatric*. 2003; 111.
- Gunawan S, Sutanto FC, Tatura SNN, Mantik MFJ. Platelet Distribution Width Plateletcrit (PCT) dapat membantu untuk mendiagnosis dan tindak lanjut dari Mean Platelet Volume: 2010; 12(2):74-77
- ISI Mohamed, R J Wynn, K Cominsky, AM Reynolds, RM Ryan, VH Kumar, S Lakshminrusimha. White Blood Cell left shift in a neonate: a case of mistaken identity. *Journal of Perinatology* (2006) 26; 378-380
- Kame, T.K., Joshi, D.D., Zile, U., Patil, S. 2017. Study of platelet count and platelet indices in neonatal sepsis in tertiary care institute. *iVIVP Journal of Medical Sciences*, 4(1): 55-60.
- M Angelina de Rosari, Agustin Iskanda, Saptadi Yulianto, Nilai Diagnosis Dan Prognosis Jumlah Dan



- Indeks Trombosit, *Mean Platelet Volume* (Mpv) Dan *Plateletcrit* (Pct) Pada Penderita Sepsis Neonatorum, *Majalah Kesehatan* Maret 2018, Volume 5 Hal.33-41
- Mittal, A., Arya, S., Charan, L., Saluja, S., Chellani, H. 2018. Evaluation of platelet indices as additional diagnostic tool for neonatal sepsis. *Astocyte*, 4: 205-209.
- Orak, M., Karakoc, Y, Ustundag, M., Yildirim, Y., Celen, M.K., Guloglu., C. 2018.
- Ohls,R.K., Maheswari,A., Hematology, Immunology And Infectious Disease:Neonatology Questions And Controversies, 2nd Edition, Philadelphia, 2012
- Polin RA. Management of Neonates with Suspected or Proven Early Onset Bacterial Sepsis. *Pediatr*, May, 2012; vol 129/issue 5.
- Shalaby MM, Sobeih AA, Abdulghany WE, Behiry EG, Ismail YM, Abd-El-Aziz MA. Mean platelet volume and serum uric acid in neonatal sepsis: A case-control study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017;20:97-102.
- Sugiyono. (2017). Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. Bandung : Alfabeta, CV.
- Vergano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2005; 90.
- WHO(2017). Sepsis and Other Infectious Condition of the Newborn. Global health Observatory data repository. www.who.int/gho/data/view.main.CM1002017WO_RLD-CH12.- Diakses Oktober 2020.
- Woldu Jimma L Lenjisa¹ and Gizaw D Satessa, Recent Advancements in Diabetes Pharmacotherapy, *Biochem Pharmacol* , 2014