

Korelasi Neutrofil-Limfosit Rasio dengan Kadar C-Reaktif Protein sebagai Biomarker Sepsis Neonatus pada Bayi Prematur di Rumah Sakit Wangaya Denpasar

Lina Sriwaningsi, I Wayan Bikin Suryawan, I Kadek Suarca

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya, Denpasar

Latar belakang. Sepsis neonatus merupakan kondisi yang mengancam jiwa dengan angka kematian yang tinggi pada bayi prematur. Bayi prematur memiliki sistem kekebalan tubuh yang belum matang. Sampai saat ini, kultur darah masih menjadi pemeriksaan standar emas untuk mendiagnosis sepsis neonatus. Neutrofil-limfosit Rasio (NLR) diusulkan sebagai penanda inflamasi, mendeteksi, dan menentukan tingkat keparahan sepsis, sedangkan C-Reaktif Protein (CRP) paling banyak digunakan pada fase akut, tetapi parameter ini dibatasi oleh sensitivitas, spesifisitas, ketersediaan, dan biaya. Kami mencoba menganalisis NLR sebagai alternatif pada sepsis neonatus.

Tujuan. Mengetahui nilai *cut-off point* Neutrofil-limfosit Rasio yang optimal sebagai prediktor sepsis neonatus pada bayi prematur di Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya.

Metode. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional *cross-sectional* menggunakan data sekunder dari rekam medis bayi yang dirawat di perinatologi dan NICU/*neonatal intensive care unit* Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya. Total 94 bayi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang terkumpul disajikan secara deskriptif, dengan analisis bivariat dan analisis *cut-off point* menggunakan kurva ROC.

Hasil. Berdasarkan sosiodemografi, bayi sepsis dengan berat badan lahir rendah sebanyak 81%, sebagian besar mengalami sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) 73 bayi (77%). Nilai *cut-off point* NLR 3,52 dengan nilai AUC 85%, sensitivitas 81%, dan spesifisitas 81%. Sedangkan nilai *cut-off point* CRP dengan nilai AUC 71%, sensitivitas 68%, dan spesifisitas 67%. Terdapat hubungan nilai NLR dengan CRP pada sepsis neonatus bayi prematur *p-value* 0,00 ($p < 0,05$).

Kesimpulan. Nilai *cut-off point* NLR dapat digunakan sebagai prediktor deteksi dini sepsis neonatus. Deteksi sepsis neonatus menjadi lebih baik bila dikombinasikan dengan CRP. **Sari Pediatri** 2025;27(2):89-95

Kata kunci: bayi, prematur, sepsis, neonatus, neutrofil

The Correlation of Neutrophil-Lymphocyte Ratio with C-Reactive Protein Level as a Biomarker of Neonatal Sepsis in Premature Infants at Wangaya Hospital Denpasar

Lina Sriwaningsi, I Wayan Bikin Suryawan, I Kadek Suarca

Background. Neonatal sepsis is a life-threatening condition with a high mortality rate in premature infants. Premature infants have immature immune systems. To date, blood culture remains the gold standard for diagnosing neonatal sepsis. The neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) is proposed as an inflammatory marker, detecting and determining the severity of sepsis, while C-Reactive Protein (CRP) is the most widely used in the acute phase, but this parameter is limited by sensitivity, specificity, availability, and cost. We attempted to analyze the NLR as an alternative method in neonatal sepsis.

Objective. To determine the optimal cut-off value of NLR as a predictor of neonatal sepsis in premature infants at Wangaya Hospital.

Methods. This study was a cross-sectional observational analytic study using secondary data from the medical records of infants treated in perinatology and NICU at Wangaya Hospital. A total of 94 infants met the inclusion and exclusion criteria. The collected data are presented descriptively, with bivariate analysis and cut-off point analysis using ROC curves.

Result. Based on sociodemographics, 81% of infants with sepsis had low birth weight (LBW), and most of them had SNAD: 73 infants (77%). The NLR cut-off point value is 3.52 with an AUC value of 85%, sensitivity of 81% and specificity of 81%. The CRP cut-off point value has an AUC value of 71%, sensitivity of 68%, and specificity of 67%. There is a relationship between the values of NLR and CRP in sepsis neonates of premature infants, with a *p-value* of 0.00 ($p = 0.05$).

Conclusion. The NLR cut-off value can be used as a predictor for early detection of neonatal sepsis, as well as for better detection of neonatal sepsis when combined with CRP. **Sari Pediatri** 2025;27(2):89-95

Keywords: premature, infants, neonatal, sepsis, neutrophil

Alamat korespondensi: Lina Sriwaningsi. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya. Jl. Kartini No.133, Dauh Puri Kaja, Kec. Denpasar Utara, Kota Denpasar, Bali 80231. Email: linasriwaningsi14@gmail.com

Sepsis neonatus merupakan kondisi kritis yang signifikan bagi kesehatan bayi baru lahir, terutama di negara-negara berkembang. Penyakit ini berkontribusi besar terhadap angka morbiditas dan mortalitas, baik pada bayi yang lahir cukup bulan maupun prematur. Menurut data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO),¹ sekitar 98% dari 5 juta kematian bayi baru lahir di negara-negara berkembang disebabkan oleh sepsis. Angka kejadian sepsis neonatus bervariasi, dengan 1 hingga 10 per 1000 kelahiran hidup di negara maju, sedangkan di negara berkembang dapat mencapai 1 hingga 50 per 1000 kelahiran hidup.^{1,2} Di Indonesia, data prevalensi sepsis neonatus masih terbatas.¹⁻³ Di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, kejadian sepsis neonatus tercatat sebesar 10,3% pada tahun 2012, sementara di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Bali, insiden mencapai 5% antara 2003 dan 2004, dengan tingkat mortalitas 28,3%. Angka kematian tetap tinggi, terutama pada bayi dengan berat lahir di bawah 1000 gram, disebabkan oleh kerentanan terhadap infeksi akibat sistem imun yang belum sempurna.²⁻⁴

Sepsis neonatus merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada bayi baru lahir, ditandai oleh respons inflamasi sistemik yang dikenal sebagai *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) serta bakteremia dalam 28 hari pertama kehidupan.^{4,5} Sepsis ini dibagi menjadi dua kategori berdasarkan waktu kemunculan gejala, yaitu sepsis neonatus awitan dini (SNAD) atau early-onset sepsis (EOS), yang terjadi dalam 72 jam pertama kehidupan, umumnya disebabkan oleh infeksi intrapartum atau infeksi pada sistem genital ibu.⁶

Sepsis neonatal awitan dini (SNAD) ditandai dengan manifestasi multisistem dan onset mendadak dari gangguan pernapasan yang dapat segera berkembang menjadi syok septik, memiliki tingkat mortalitas yang tinggi. Sebaliknya, sepsis neonatal awitan lambat (SNAL) atau *late-onset sepsis* (LOS) terjadi setelah 72 jam kehidupan, umumnya antara hari ketiga hingga ketujuh.^{7,8} Prognosis sepsis neonatal sangat dipengaruhi oleh deteksi dini dan penerapan intervensi terapeutik, di mana intervensi yang cepat dapat mengurangi risiko perburukan yang berpotensi fatal. Saat ini, kultur darah masih menjadi metode diagnosis standar emas untuk sepsis neonatal, meskipun memiliki keterbatasan, seperti waktu analisis yang lama (lebih dari 48 jam), biaya tinggi, dan ketidakpastian dalam identifikasi mikroorganisme. Oleh karena itu, metode alternatif,

seperti penggunaan rasio neutrofil-limfosit (NLR) sebagai tes darah sederhana, diperlukan untuk diagnosis yang lebih efisien.

Bayi prematur memiliki sistem kekebalan yang masih berkembang, sehingga mereka lebih rentan terhadap infeksi yang disebabkan oleh patogen. Fungsi neutrofil diperkuat oleh limfosit yang memproduksi antibodi dan reseptor permukaan spesifik untuk antigen tertentu. Rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR) berfungsi sebagai biomarker inflamasi, yang berguna untuk mendeteksi dan menilai tingkat keparahan sepsis. Protein C-reaktif (CRP) adalah biomarker yang paling umum digunakan untuk mengevaluasi sepsis akut.⁷⁻¹⁰ Penelitian oleh Li dkk¹¹ menunjukkan bahwa NLR, yang merupakan indikator inflamasi potensial, dapat berfungsi sebagai faktor prediktif untuk sepsis pada neonatus dengan kemampuan prediktif yang sebanding dengan CRP dan jumlah leukosit.^{9,11} Di sebagian besar rumah sakit, NLR adalah tes darah yang sederhana dan rutin dilakukan, dan diharapkan menjadi alternatif yang efektif untuk mendeteksi dan menentukan tingkat keparahan sepsis pada bayi baru lahir. Intervensi yang cepat dan tepat dapat dilakukan untuk mengurangi risiko deteriorasi atau kematian, terutama pada bayi prematur. Penelitian ini bertujuan untuk menetapkan titik potong optimal untuk NLR sebagai prediktor sepsis neonatus di antara bayi prematur di Rumah Sakit Umum Wangaya di Denpasar.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional *cross-sectional*, yang menggunakan data sekunder dari rekam medis bayi yang dirawat di ruang perinatologi dan *neonatal intensive care unit* (NICU) di RSUD Wangaya Denpasar antara Bulan Juni 2020 - Juni 2022. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*, di mana subjek setiap subjek yang memenuhi kriteria inklusi diambil hingga mencapai jumlah sampel yang dibutuhkan. Kriteria inklusi mencakup bayi usia 0-28 hari yang lahir dari kehamilan <37 minggu, yang dicurigai atau terdiagnosis sepsis neonatus, serta memiliki catatan laboratorium yang mencakup pemeriksaan rutin darah, seperti jumlah leukosit dan C-reaktif protein (CRP).. Sementara kriteria eksklusi mencakup bayi dengan kondisi hematologis hepatobiliari, kelainan bawaan,

penyakit autoimun, imunodefisiensi, , dan data rekam medis yang tidak lengkap.

Data dari rekam medis mencakup variabel seperti jenis kelamin, berat badan lahir, usia kehamilan pada saat kelahiran, serta nilai NLR dan CRP. Data laboratorium diambil satu kali selama perawatan. Semua data yang dikumpulkan diproses menggunakan program perangkat lunak SPSS® 25 dengan tingkat kepercayaan 95%, $p < 0,05$. Data disajikan secara deskriptif dan dianalisis menggunakan analisis bivariat. Selain itu, analisis titik potong/*cut-off point* dilakukan dengan menggunakan kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etika dari Komite Etik Bidang Penelitian Kesehatan RSUD Wangaya (ref no. 090/VIII.8/KEP/RSW/2022).

Hasil

Berdasarkan analisis data rekam medis, penelitian ini melibatkan bayi yang dirawat di ruang perinatologi dan unit perawatan intensif neonatal (NICU) RSUD Wangaya, Denpasar, selama periode Bulan Juni 2020 – Juni 2022. Total bayi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 94. Data tersebut mencakup karakteristik sosiodemografik, yang disajikan dalam bentuk tabel. Berdasarkan karakteristik sosiodemografi, terdapat 48 bayi (51,1%) berjenis kelamin laki-laki. Sebagian besar bayi lahir pada usia kehamilan antara

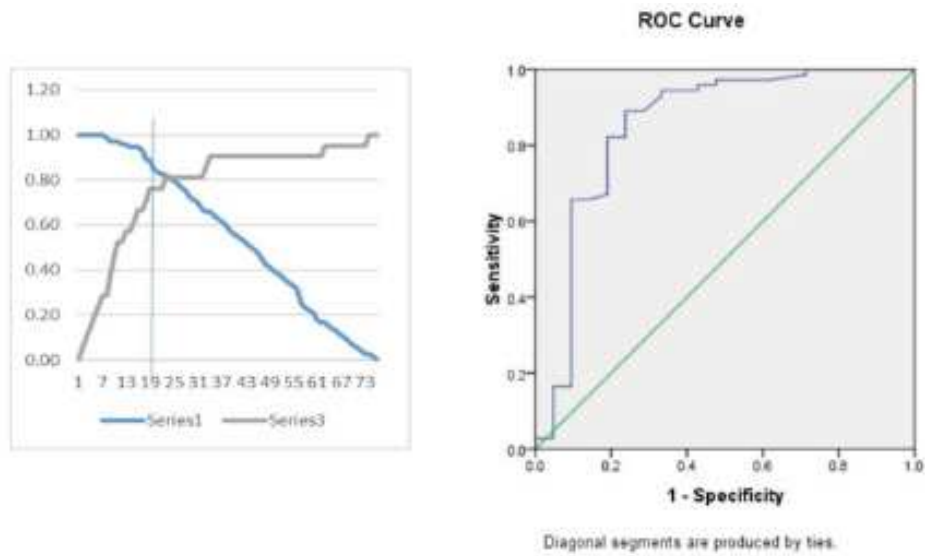
32 hingga kurang dari 37 minggu, dengan jumlah total 62 bayi (66%). Dari total sampel, 77 bayi (81,9%) didiagnosis mengalami sepsis dan memiliki berat badan lahir rendah (BBLR). Selain itu, sebagian besar bayi juga mengalami sindrom nefrotik akut disertai dehidrasi (SNAD), dengan jumlah 73 bayi (77,7%). Hasil karakteristik sosiodemografi dari penelitian ini tertera pada Tabel 1.

Gambar 1 menunjukkan grafik nilai *area under curve* (AUC) NLR sebesar 0,851 atau 85,1%. Nilai tersebut berada antara 80-90% dengan kategori baik, Nilai ini termasuk dalam kategori baik karena berada dalam rentang 80-90% dengan signifikansi $0,000 < 0,05$. Hasil uji sensitivitas dan spesifisitas menunjukkan bahwa titik *cut-off point* optimal NLR adalah 3,52, dengan sensitivitas dan spesifisitas masing-masing sebesar 81%. Temuan ini menunjukkan bahwa NLR merupakan indikator yang efektif untuk skrining awal sepsis pada neonatus.

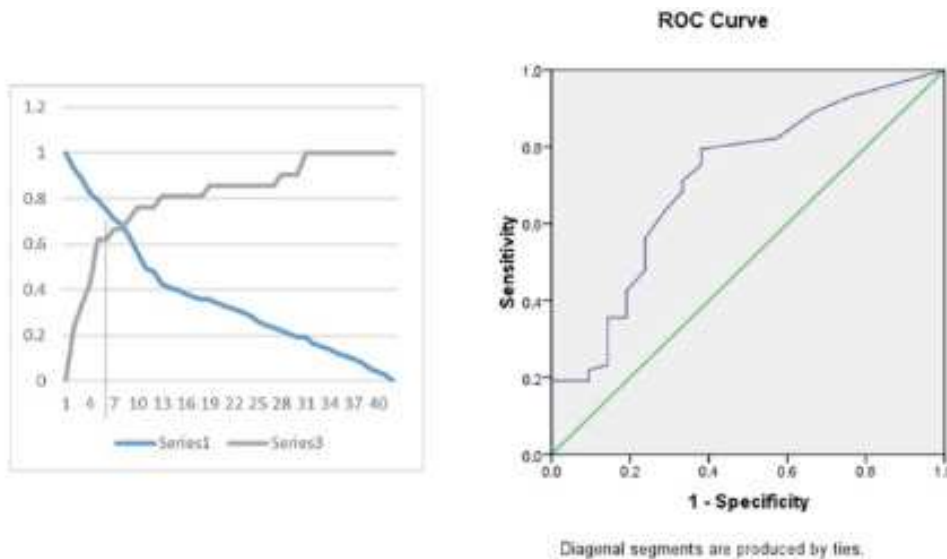
Gambar 2 menunjukkan grafik nilai di bawah kurva AUC untuk CRP sebesar 0,714 atau 71,4%. Nilai tersebut berada antara 70-80% dalam kategori sedang atau dapat diterima, dengan nilai signifikansi $0,000 < 0,05$. Hasil uji sensitivitas dan spesifisitas menunjukkan bahwa nilai *cut-off point* yang optimal untuk CRP adalah 13,5 dengan sensitivitas 68% dan spesifisitas 67%. Temuan ini mengindikasikan bahwa CRP cukup baik untuk digunakan dalam skrining dini. Selain itu, pengaruh NLR terhadap kadar CRP

Tabel 1. Karakteristik sosiodemografi bayi prematur dengan sepsis neonatus

Parameter	n	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	48	51,1
Perempuan	46	48,9
Usia kehamilan		
<28 minggu	4	4,30
28-<32 minggu	28	29,7
32-<37 minggu	62	66,0
Berat badan lahir		
Berat badan lahir amat sangat rendah (BBLASR)	4	4,30
Berat badan lahir sangat rendah (BBLSR)	13	13,8
Berat badan lahir rendah (BBLR)	77	81,9
Sepsis neonatus		
Sepsis neonatorum awitan dini (SNAD)	73	77,7
Sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL)	21	22,3
Total	94	100



Gambar 1. Kurva ROC nilai NLR



Gambar 2. Kurva ROC nilai CRP

Tabel 2. Hubungan NLR dan CRP pada sepsis neonatus bayi prematur

NLR	CRP		Total	OR (IK95%)	p*
	<13,5	>13,5			
<3,515	27	4	31	31,909 (IK 95% : 9,278-109,738)	0,000
	87,1%	12,9%	100%		
>3,515	11	52	63		
	17,5%	82,5%	100%		
Total	38	56	94		
	59,6%	40,4%	100%		

*p<0,05 signifikan

pada sepsis neonatus bayi prematur, dapat dianalisis menggunakan *odds ratio* (OR) yang telah disesuaikan atau *adjusted* OR, dengan interval kepercayaan 95%. Terdapat hubungan yang signifikan antara nilai NLR dengan CRP pada sepsis neonatus bayi prematur di RSUD Wangaya Denpasar. Hasil ini tertera pada Tabel 2.

Pembahasan

Sepsis neonatus merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di negara-negara berkembang. Di Rumah Sakit Songklanagarin, Thailand Selatan, insiden sepsis neonatus tercatat sebesar 4,3%.¹² Di Indonesia, Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta melaporkan insiden sebesar 10,3% pada tahun 2012, sementara Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah di Denpasar, Bali mencatat 5% antara Januari 2003 hingga Desember 2004 dengan tingkat mortalitas 28,3%.²⁻⁴ Variasi angka insiden ini dipengaruhi oleh faktor geografis, ras, ekonomi, sosial budaya, teknologi, fasilitas perawatan, serta kriteria diagnosis.^{4,13} Penelitian di RSUD Wangaya menunjukkan bahwa 66% bayi baru lahir yang mengalami sepsis neonatus adalah yang lahir prematur (usia kehamilan 32 hingga <37 minggu), dan 81,9% di antaranya memiliki berat badan lahir rendah (BBLR). Selain itu, sepsis neonatus lebih sering terjadi pada kasus predisposisi SNAD dibandingkan SNAL, serta terkait dengan kondisi klinis yang memburuk dan keterlibatan beberapa organ.^{14,15}

Neonatus, terutama bayi prematur, memiliki mekanisme pertahanan fisik yang belum sepenuhnya berkembang dan sistem imun yang belum matang, sehingga mereka lebih rentan terhadap infeksi mikroorganisme. Ketidakmatangan sistem imun pada neonatus berkontribusi pada tingginya angka kejadian infeksi berat, yang disertai risiko mortalitas yang tinggi.^{14,15}

Kejadian sepsis pada neonatus lebih sering terjadi akibat gangguan pada respons imun humoral dan seluler yang berlangsung dalam jangka waktu yang relatif singkat. Bayi prematur menerima jumlah imunoglobulin maternal yang jauh lebih sedikit dibandingkan bayi yang cukup bulan, meskipun antibodi yang ditransfer melalui plasenta berperan penting dalam mediasi imunitas humoral. Selain itu, neonatus prematur juga mengalami gangguan dalam proses fagositosis dan

fungsi sel T, menjadikan prematuritas serta berat badan lahir rendah (BBLR) sebagai faktor risiko utama dalam perkembangan sepsis.¹⁶⁻¹⁸

Pada bayi prematur, cadangan dan fungsi neutrofil yang rendah mengurangi kemampuan tubuh untuk melawan infeksi. Fungsi neutrofil dipengaruhi oleh limfosit yang memproduksi antibodi dan reseptor yang mengenali antigen tertentu.^{14,19,20} Rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR) diusulkan sebagai biomarker untuk menilai inflamasi dan tingkat sepsis, sementara CRP berfungsi sebagai indikator fase akut respons infeksi.^{20,21} Penelitian Li dkk¹¹ menunjukkan hubungan signifikan antara NLR dan CRP pada bayi prematur yang mengalami sepsis, sejalan dengan penelitian yang menemukan bahwa bayi dengan sepsis neonatus memiliki NLR yang lebih tinggi dibandingkan bayi tanpa diagnosis sepsis. Penelitian Ghrahani dkk²⁴ juga menunjukkan korelasi positif antara NLR dan CRP pada neonatus prematur. Peningkatan produksi granulosit, yang terjadi akibat proliferasi sel induk, diperlukan untuk diferensiasi sel, dengan neutrofil menjadi sel darah yang paling banyak terlibat selama fase akut inflamasi, mencapai puncaknya dalam enam jam pertama reaksi inflamasi.

Penelitian yang dilakukan oleh Liu dkk¹⁶ menunjukkan bahwa NLR yang tinggi berkaitan dengan meningkatnya angka mortalitas dan keparahan sepsis. Saat ini, NLR diakui sebagai parameter dalam tes darah rutin yang dapat mempermudah dan mempercepat diagnosis sepsis.^{22,26} Rasio neutrofil terhadap limfosit menjadi sorotan dalam penelitian sebagai faktor risiko potensial untuk diagnosis sepsis, di mana banyak pasien sepsis menunjukkan peningkatan NLR akibat lonjakan neutrofil dan penurunan limfosit yang disebabkan oleh infeksi bakteri.¹⁶ Berbagai kajian epidemiologis dan meta-analisis mendukung NLR sebagai prediktor yang efektif untuk sepsis, di mana pasien dengan NLR tinggi cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk. Namun, penelitian tentang NLR dalam populasi neonatus terkait sepsis masih terbatas, dengan sebagian besar penelitian yang ada lebih difokuskan pada orang dewasa.¹⁸⁻²⁰

Penelitian ini menerapkan analisis ROC untuk menilai efektivitas rasio neutrofil terhadap limfosit (NLR) dalam mendeteksi sepsis pada neonatus. Hasilnya menunjukkan bahwa NLR memiliki area di bawah kurva (AUC) berkisar antara 80% hingga 90%, dengan nilai AUC spesifik 85,1% dan menunjukkan signifikansi yang kuat. Titik potong yang ditetapkan untuk NLR

adalah 3,52, dengan sensitivitas dan spesifisitas masing-masing mencapai 81%. Temuan ini sejalan dengan penelitian Li dkk¹¹ yang melaporkan AUC NLR sebesar 83,6% serta sensitivitas dan spesifisitas masing-masing 81,8% dan 66,1%, dengan titik potong pada 2,31. Hasil serupa juga ditemukan oleh Omran dkk²¹ yang mencatat sensitivitas NLR sebesar 80% dan spesifisitas 57,1% dalam diagnosis sepsis pada bayi baru lahir. Penelitian ini menegaskan bahwa NLR merupakan alat diagnostik yang dapat diandalkan dalam mendeteksi sepsis bayi baru lahir.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Alkan dkk²³ ditemukan perbedaan sensitivitas NLR yang masing-masing tercatat sebesar 73% dan 78% dengan nilai ambang 1,77. Ketidaksesuaian ini mungkin disebabkan oleh sampel bayi prematur yang digunakan secara eksklusif dalam penelitian tersebut, yang menghasilkan berat lahir lebih rendah, spesifikasi lebih tinggi, dan nilai ambang yang lebih rendah. Semua subjek dalam penelitian tersebut mengalami sepsis neonatal akut (ANS) pada waktu yang bersamaan.

Temuan ini didukung oleh Can dkk²⁷ yang melaporkan sensitivitas dan spesifikasi NLR masing-masing sebesar 97,4% dan 100%, dengan nilai ambang 6,76. Protein C-reaktif, yang merupakan protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap infeksi dan peradangan, berperan sebagai biomarker yang efektif untuk mendeteksi infeksi bakteri pada neonatus. Sepsis terjadi akibat ketidakmampuan dalam mengatur respons tuan rumah antara mekanisme pro-inflamasi dan anti-inflamasi, yang mengarah pada pelepasan mediator inflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan faktor nekrosis tumor-alfa (TNF- α), yang merangsang produksi protein fase akut, termasuk CRP.^{20,25,27}

Penelitian ini menunjukkan bahwa area di bawah kurva (AUC) untuk CRP adalah 71,4%, yang tergolong sedang. Nilai ambang optimal untuk CRP adalah 13,5, dengan sensitivitas 68% dan spesifikasi 67%. Terdapat perbedaan signifikan antara hasil penelitian ini dan penelitian Li dkk,¹¹ yang meneliti relevansi NLR dalam sepsis neonatal, melaporkan AUC sebesar 83,6% untuk CRP, dengan sensitivitas dan spesifikasi masing-masing sebesar 81,8% dan 66,1% pada nilai ambang 2,31. Perbedaan hasil ini mungkin disebabkan oleh variasi dalam kriteria inklusi, di mana Li dkk mengambil sampel pasien tujuh hari setelah dirawat di rumah sakit, termasuk bayi prematur dan bayi cukup

bulan, sementara penelitian ini mengambil sampel bayi prematur pada saat awal perawatan untuk sepsis yang telah terdiagnosis.

Penelitian ini memiliki sejumlah keterbatasan yang perlu diperhatikan. Pertama, subjek penelitian diambil dari data sekunder rekam medis, yang dapat memengaruhi validitas data yang diperoleh. Selain itu, ukuran sampel yang relatif kecil dan periode pengumpulan data yang singkat menghambat generalisasi hasil. Penelitian ini menggunakan desain potong lintang, yang berarti data mengenai faktor risiko, penyakit, dan komplikasi dikumpulkan secara bersamaan, sehingga menyulitkan pengendalian variabel pembaur yang bisa memengaruhi rasio NLR dan nilai CRP pada neonatus dengan sepsis. Semua sampel yang dianalisis merupakan bayi prematur dengan berat lahir rendah, yang memiliki karakteristik lebih spesifik dan ambang batas yang lebih rendah. Oleh karena itu, nilai NLR dan CRP yang ditemukan tidak dapat dibandingkan dengan bayi cukup bulan. Mengingat keterbatasan ini, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan ukuran sampel yang lebih besar dan periode pengumpulan data yang lebih panjang untuk memperkuat temuan dari penelitian ini.

Kesimpulan

Sepsis neonatus merupakan penyebab utama kesakitan dan kematian pada bayi baru lahir. Prognosis sepsis neonatus sendiri bergantung pada keakuratan deteksi dini dan intervensi terapeutik. NLR adalah tes darah sederhana dan rutin yang biasa dilakukan disebagian besar rumah sakit. Nilai NLR sebagai prediktor dalam deteksi dini pada sepsis neonatus bayi lahir prematur dengan nilai *cut-off point* $\geq 3,52$, nilai AUC 85,1%, sensitifitas 81% dan spesifisitas 81%, deteksi sepsis neonatus menjadi lebih baik bila dikombinasikan dengan pemeriksaan CRP. Dengan melakukan pemeriksaan NLR diharapkan dapat menjadi alternatif sebagai penanda inflamasi, mendeteksi dan menentukan tingkat keparahan sepsis pada bayi baru lahir, sehingga intervensi dini dapat dilakukan untuk mengurangi risiko perburukan atau bahkan kematian pada bayi dengan lahir prematur terutama di rumah sakit perifer di daerah terpencil.

Daftar pustaka

1. World Health Organization W. Global Report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. World Health Organization 2020. Diakses 24 April 2022. Diunduh dari: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle>
2. Badan Pusat Statistik B. Survey demografi dan kesehatan indonesia 2017. Diakses 24 April 2022. Diunduh dari: <https://www.bps.go.id/indicator/30/1383/1/angka-kematian-neonatal-akn-dan-angka-kematian-bayi-per-1000-kelahiran-menurut-provinsi.html>
3. Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Bali D. Profil kesehatan provinsi Bali 2020. Dinas kesehatan. 2020. Diakses 24 April 2022. Diunduh dari: <https://diskes.baliprov.go.id/download/profil-kesehatan-provinsi-bali-2020/>
4. Widayati K, Yuli Kurniati DP, Trisna Windiani GA. Risk factors of neonatal sepsis at perinatology unit sanglah general public hospital Denpasar. Public Heal Prev Med Arch 2016;4:85.
5. Singh M, Narang A, Bhakoo ON. Predictive perinatal score in the diagnosis of neonatal sepsis. J Trop Pediatr 2004;40:365-8.
6. Takkar VP, Bhakoo ON, Narang A. Scoring system for the prediction of early neonatal infections. Indian Pediatr 2004;11:597-600.
7. Habzi A, Benomar S. Neonatal nosocomial infections. J Pediatr Pueric 2001;14(7):419-24.
8. Wolach B. Neonatal sepsis: pathogenesis and supportive therapy. Semin Perinatol 2007;21:28-38.
9. Coetzee M, Mbowane NT, de Witt TW. Neonatal sepsis: highlighting the principles of diagnosis and management. SAJCH South African J Child Heal 2017;11:99-103.
10. Shane AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. Lancet 2007;390(10104):1770-80.
11. Li T, Dong G, Zhang M, Xu Z, Hu Y, Xie B, dkk. Association of neutrophil-lymphocyte ratio and the presence of neonatal sepsis. J Immunol Res 2020:2020
12. Janjindamai W, Petpissal S. Time to positivity on blood culture in newborn infants. Southeast As J Trop Med Public Health 2006;37:171-6.
13. Roeslani RD, Amir I, Nasrulloh MH, Suryani S. Penelitian awal: faktor risiko pada sepsis neonatorum awitan dini. Sari Pediatri 2016;14:363.
14. Kardana IM. Incidence and factors associated with mortality of neonatal sepsis. Paediatr Indonesia 2011;51:144.
15. Kereh T, Wilar R, Tatura SNN. Analisis penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatorum di neonatal intensive care unit RSUP Prof. Dr. R. D. kandou Manado. E-CliniC 2019;8:21-6.
16. Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q, Fei A, Pan S. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. Mediators Inflamm. 2016;2016:8.
17. De Jager CPC, Van Wijk PTL, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, Van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and Neutrophil-lymphocyte Count Ratio Predict Bacteremia Better Than Conventional Infection Markers in an Emergency Care Unit. Crit Care. 2010;14:R192(5).
18. Westerdijk K, Simson KS, Zegers M, Wever PC, Pickkers P, de Jager CPC. The value of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the diagnosis of sepsis in patient admitted to the intensive care unit: a retrospective cohort study. PLoS One 2019;14:1-13.
19. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple paramater of systemic inflammation and stress in critically Ill. Bratisl Lek List 2001;102:5-14.
20. Mandal RK, Valenzuela PB. Neutrophil-lymphocyte count ratio on admission as a predictor of bacteremia and in hospital mortality among sepsis and septic shock in patients at rizal medical center. Asian J Med Sci 2018;9:36-40.
21. Omran A, Maarooof A, Saleh MH, Abdelwahab A. Salivary c-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. J Pediatr (Rio J) 2018;94:82-7.
22. Putra PJ. Insiden dan faktor-faktor yang berhubungan dengan sepsis neonatus di RSUP Sanglah Denpasar. Sari Pediatr 2012;14:205-10.
23. Alkan Ozdemir S, Arun Ozer E, Ilhan O, Sutcuoglu S. Can neutrophil to lymphocyte ratio predict late-onset sepsis in preterm infants? J Clin Lab Anal 2018;32:4-8.
24. Ghrahani R, Yuniati T, Judistiani Dewi RT, Setiabudiawan B. Strong positive correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and c-reactive protein in early onset sepsis. Bandung Medical Journal 2019;51:246-52.
25. Nugroho ID, Hidayah D, Salimo H. Comparison neutrophil to lymphocyte count ratio with c-reactive protein as a predictor for neonatal sepsis. Indones J Med 2021;:135-44.
26. De Pablo R, Monserrat J, Prieto A, Alvarez-Mon M. Role of circulating lymphocyte in patients with sepsis. Biomed Res Int 2014;2014:11.
27. Can E, Hamilcikan S, Cen C. The value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio for detecting early-onset neonatal sepsis. J Pediatr Hematol Oncol 2018;40:e299-32.