

HUBUNGAN PEMERIKSAAN IMUNOLOGI DAN HEMATOLOGI UNTUK DIAGNOSA SEPSIS PADA NEONATUS DI RS. M.YUNUS BENGKULU

Devi Cynthia Dewi^{1*}, Novega¹, Feny Marlana²

Prodi Kesmas¹, Prodi Keperawatan², STIKES Bhakti Husada Bengkulu

Email : devicynthia01@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is the main cause of high mortality rates in neonates in developing countries. To make a diagnosis, it is necessary to observe risk factors, clinical symptoms and laboratory assessments. Laboratory aspects are one of the keys that play an important role in establishing a diagnosis of sepsis in neonates. The combination of hematological and immunological parameters is a benchmark for the inflammatory response in bacterial, viral and fungal infections. It is hoped that the relationship between parameters will provide an overview for the clinician as a supporting indicator for diagnosis.

Objective: To determine the relationship between immunological and haematological examinations for diagnosing sepsis in neonates in hospitals. M. Yunus Bengkulu.

Research Method: This research uses categorical descriptive research with a cross-sectional design using secondary data and historical data from hospitals. M. Yunus Bengkulu. A total of 35 neonates diagnosed with sepsis were studied with data on hematological parameters (leukocyte count, platelet count, I/T ratio, NLR and PLR) and immunological parameters (CRP and PCT) during the period June to August 2024. The research subjects consisted of 20 (57 %) male neonates and 15(43%) female neonates.

Results: Data processing using Microsoft Excel 2016 using SPSS Version 23, taking into account the research criteria. The results of descriptive calculations of research variables show abnormal data distribution trends based on minimum values, maximum values, averages and standard deviations. The results of correlation tests between hematological parameters gave different results. There was an insignificant relationship between the parameters of leukocyte count and I/T ratio, platelet count with NLR, and I/T ratio with NLR. Each with a P value <0.05, namely 0.007 and 0.010 and a correlation value of -0.258** and -0.243**. The same thing is shown in the PLR parameter towards the CRP and PCT parameters, namely a significant negative relationship but with a strong relationship strength, indicated by a P value <0.05, namely 0.000. and 0.000 and correlation values -0.682** and -0.584**. Different things are shown in the I/T ratio and NLR parameters compared to the CRP and PCT parameters.

Conclusion: From the results of the research carried out, it can be concluded that the correlation test results show that there is a significant relationship between immunological parameters and hematological parameters as supporting indicators for diagnosis in neonates with sepsis at RS.M. Yunus Bengkulu.

Keywords: *Immunology, Hematology, Neonates, Sepsis.*

ABSTRAK

Pendahuluan : Sepsis merupakan penyebab utama angka mortalitas yang tinggi pada neonatus di negara berkembang. Untuk menegakkan diagnosis perlu dilakukan pengamatan faktor risiko, gejala klinis dan penilaian laboratorium. Aspek laboratorium salah satu kunci yang berperan penting dalam menegakkan diagnosis sepsis pada neonatus. Kombinasi parameter hematologi dan imunologi menjadi tolok ukur respon inflamasi pada infeksi baik

bakteri, virus dan jamur. Hubungan antara parameter diharapkan memberikan gambaran terhadap klinisi sebagai indikator penunjang diagnosis.

Tujuan : Untuk mengetahui hubungan pemeriksaan imunologi dan hamatologi untuk diagnosa sepsis pada neonatus di RS. M.Yunus Bengkulu.

Metode Penelitian : Penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif kategorik dengan desain potong lintang menggunakan data sekunder dari RS. M.Yunus Bengkulu. Sebanyak 35 neonatus yang terdiagnosis sepsis diteliti dengan data parameter hematologi (jumlah leukosit, jumlah platelet, I/T rasio, NLR dan PLR) dan parameter imunologi (CRP dan PCT) selama periode Juni sampai dengan Agustus 2024. Subjek penelitian terdiri dari 20 (57%) neonatus laki-laki dan 15 (43%) neonatus perempuan.

Hasil : Hasil perhitungan deskriptif variabel penelitian menunjukkan tren sebaran data yang tidak normal berdasarkan nilai minimum, nilai maksimum, rata-rata dan simpangan baku. Hasil uji korelasi antara parameter hematologi memberikan hasil yang berbeda. Tidak ada hubungan yang signifikan pada parameter jumlah leukosit dengan I/T rasio, jumlah platelet dengan NLR, dan I/T rasio dengan NLR. Masing-masing dengan nilai $P < 0,05$ yaitu 0,007 dan 0,010 serta nilai korelasi -0,258 dan -0,243. Hal yang sama ditunjukkan pada parameter PLR terhadap parameter CRP dan PCT yaitu hubungan negatif yang signifikan namun dengan kekuatan hubungan yang kuat, ditunjukkan dengan nilai $P < 0,05$ yaitu 0,000. dan 0,000 serta nilai korelasi -0,682 dan -0,584. Hal berbeda ditunjukkan pada parameter I/T rasio dan NLR terhadap parameter CRP dan PCT.

Kesimpulan : Dari hasil penelitian dilakukan dapat disimpulkan hasil uji korelasi menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara parameter imunologi dengan parameter hematologi sebagai indikator penunjang diagnosis pada neonatus dengan sepsis di RS.M. Yunus Bengkulu.

Kata Kunci : *Imunologi, Hematologi, Neonatus, Sepsis .*

PENDAHULUAN

Infeksi pada bayi baru lahir dan berat badan lahir rendah masih sangat umum di Indonesia, beberapa di antaranya akan berkembang menjadi septikemia. Infeksi sistemik pada bayi baru lahir adalah penyebab umum kematian pada neonatus (Wirawati et al., 2018). Sepsis neonatal dapat diartikan sebagai gejala sistemik dan respon inflamasi terhadap infeksi oleh bakteri, virus, dan jamur pada periode neonatal dengan gejala awal yang bervariasi, dari hanya malas minum hingga syok sepsis (Amirullah, 2019; Baltimore, 2020).

Kendala untuk menurunkan angka mortalitas sepsis neonatus berkaitan dengan penegakkan diagnosis dari hasil laboratorium. Kultur darah tetap menjadi baku emas (*gold standard*) diagnosis sepsis, tetapi hasilnya diperoleh setelah 48-72 jam dan cenderung dipengaruhi oleh antibiotik yang diberikan pada saat perawatan, hanya 30-40% yang akan memberikan hasil positif (Mukhopadhyay dan Puopolo, 2021; Simonsen et al., 2020). Beberapa parameter penunjang lain dapat digunakan untuk mendiagnosis sepsis neonatal seperti pemeriksaan hematologi, *C-reactive protein* dan *Procalcitonin*.

Neutrofil tidak banyak ditemukan pada awal kehidupan bayi. Jumlah neutrofil bervariasi

pada minggu pertama kelahiran dan tingkat terendah ditemukan pada saat persalinan (1.800 per milimeter kubik kemudian meningkat menjadi 7.200 per milimeter kubik pada 12 jam setelah kelahiran). Infeksi akan menyebabkan lebih banyak neutrofil ditemukan dalam darah. Jumlah neutrofil relatif rendah saat lahir dibandingkan dengan orang dewasa. Pada diferensiasi sel leukosit, neutrofil adalah sel pertama yang bertanggung jawab terhadap sistem kekebalan tubuh manusia. “*Shift to the left*” atau pergeseran ke kiri menggambarkan respons sumsum tulang terhadap infeksi bakteri. Pergeseran ke kiri adalah peningkatan leukosit imatur dalam darah tepi, terutama neutrofil batang. Infeksi neonatal akan meningkatkan jumlah neutrofil sesuai dengan tingkat keparahan infeksi (Behrman *et al.*, 1981; Mohamed *et al.*, 2020; Senthilnayagam *et al.*, 2021).

Metode untuk menghitung jumlah leukosit perlu dilakukan untuk diagnosis dini sepsis neonatal, seperti dengan menghitung neutrofil yang belum matang (neutrofil batang, metamielosit, mielosit, promielosit dan mieloblast) terhadap neutrofil total (I/T Rasio) sebagai penanda awal sepsis neonatal. I/T Rasio adalah rasio antara jumlah neutrofil yang belum matang dengan jumlah total neutrofil. I/T Rasio dapat dihitung secara manual (menggunakan mikroskop) dan secara otomatis (menggunakan *hematology analyzer*). Pada sepsis neonatal onset dini (< 72 jam), trombositopenia biasanya disebabkan infeksi *antenatal*, memiliki pola karakteristik kesembuhan tanpa komplikasi atau perawatan. Sebaliknya, pada sepsis neonatal onset lambat (> 72 jam) trombositopenia hampir selalu karena bakteri yang didapat dari infeksi *pasca-natal* atau infeksi *Necrotizing enterocolitis* (NEC), yang dengan cepat menyebabkan trombositopenia berat (jumlah trombosit < $50 \times 10^3 \mu\text{L}$) (Chakravorty dan Roberts, 2020). Volume trombosit rata-rata (*Mean Platelet Volume*) telah digunakan dalam diagnosis, tindak lanjut, dan prediksi keparahan sepsis neonatal dan neonatus prematur (Catal *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2022; Oncel *et al.*, 2020).

Komponen sel lainnya dalam bidang hematologi yang berkaitan dengan sepsis neonatus adalah platelet. Jumlah sel platelet yang rendah (trombositopenia) dapat dijadikan salah satu biomarker penunjang diagnosis sepsis pada neonatus. Trombositopenia neonatal (jumlah trombosit < $150 \times 10^3 \mu\text{L}$) sering menjadi temuan umum dalam praktek rumah sakit, angka klinis dari pemeriksaan jumlah trombosit cukup untuk menegakkan diagnosis sepsis. Contoh biomarker pada parameter imunologi dengan sensitivitas dan spesifisitas terhadap infeksi dan

inflamasi adalah beberapa interleukin, faktor nekrosis tumor (TNF), prokalsitonin (PCT), C-reaktif protein (CRP), imunoglobulin dan lainnya. Berbagai penelitian telah mengevaluasi beberapa penanda inflamasi yang sangat sensitif dan spesifik (C-reaktif protein/CRP, interleukin-6, interleukin-8, plasma elastase) untuk mendiagnosis sepsis neonatal dan syok sepsis. Meskipun penanda ini sangat sensitif dan spesifik, parameter ini membutuhkan peralatan canggih dan mahal. Oleh sebab itu, penanda ini tidak cukup praktis untuk pemeriksaan klinis rutin di pelayanan kesehatan masyarakat, khususnya pada negara berkembang (Manucha *et al.*, 2021).

C-reactive protein (CRP), merupakan protein fase akut utama, bagian dari pentraxin dan berperan dalam imunitas bawaan dan adaptif (Volanakis, 2020). CRP diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap infeksi. Kadar CRP terdeteksi saat ada bakteri, virus dan infeksi lain, dan inflamasi non-infeksi dan keganasan (Kao *et al.*, 2021). Terlepas dari perkembangan biomarker baru, sampai saat ini CRP adalah salah satu yang paling banyak dipelajari dan tes laboratorium paling banyak digunakan untuk diagnosis sepsis neonatal.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif kategorik dengan desain potong lintang menggunakan data yang dikumpulkan, diolah menggunakan program komputer SPSS 23 dengan perhitungan deskriptif (nilai minimal, nilai maksimal, rata-rata dan simpangan baku). Untuk mengetahui hubungan parameter hematologi (Jumlah leukosit, jumlah platelet, I/T Rasio, NLR, dan PLR) dengan parameter imunologi (CRP dan PCT) pada neonatus dengan sepsis maka dilakukan uji korelasi bivariante antar variabel. Masing-masing variabel numerik dilakukan uji normalitas dengan uji Kolmogorov-Smirn, jika distribusi data normal dilakukan uji parametrik menggunakan korelasi Pearson. Data yang tidak normal setelah dilakukan transformasi Log 10 atau syarat uji korelasi Pearson tidak terpenuhi, maka dilakukan uji alternatif korelasi Spearman. Signifikansi dinyatakan pada $p < 0,05$. Penelitian ini dilakukan di RSUD M. Yunus Bengkulu antara bulan Juni sampai Agustus 2024.

PROSEDUR PENELITIAN

Sebanyak 35 neonatus usia 0-28 hari yang terdiagnosis sepsis didapatkan dari data historikal LIS Laboratorium RS. M.Yunus Bengkulu Seleksi kriteria inklusi penelitian meliputi neonatus dengan sepsis yang diperiksa tes laboratorium dengan parameter hematologi, CRP, dan PCT secara bersamaan saat diagnosis ditegakkan. Sedangkan kriteria eksklusi ditetapkan berdasarkan uisa neonatus dengan usia > 28 hari. Selanjutnya data dikelompokkan berdasarkan rentang usia (hitungan hari) dan jenis kelamin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Parameter Hematologi Pada Neonatus Dengan Sepsis

Infeksi awal, patogen mulai bermultiplikasi secara lokal. Terjadi persaingan antara patogen dan kemampuan pejamu untuk membunuh patogen. Sistem pertahanan dini mendeteksi serangan mikroorganisme melalui *pathogen recognition receptors*, yakni *toll-like receptors* (TLR), yang mengenali motif makromolekul dari mikroorganisme. Stimulasi *toll-like receptors* memicu kaskade transduksi sinyal yang mengaktifasi *nuclear factor B* (NF-B) yang menimbulkan pelepasan sitokin dan kemokin. Hal ini menyebabkan vasodilatasi lokal, peningkatan permeabilitas vaskuler, perekrutan neutrofil dan monosit, dan koagulopati lokal. Eradikasi patogen tahap awal ini dapat melindungi pejamu. Jika proses ini gagal, dapat terjadi infeksi sistemik dan peradangan sistemik (sepsis). Ketidakseimbangan antara proinflamasi dan respons anti inflamasi menyebabkan kerusakan jaringan, kegagalan multi-organ, dan kematian yang disebabkan sepsis (Schulte et al., 2021).

Pemeriksaan laboratorium diharapkan memberikan kontribusi yang memadai untuk menegakkan diagnosis sepsis pada neonatus. Kombinasi parameter hematologi dan imunologi sering digunakan secara bersama untuk menentukan derajat keparahan inflamasi yang disebabkan oleh patogen penyebab sepsis. Beberapa parameter hematologi dan imunologi diteliti untuk melihat hubungan diantara keduanya.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium pada Neonatus di RSUD Dr. M. Yunus

Parameter Laboratorium	N	Deskripsi Variabel			
		Min	Max	Rata-rata	SD
Σ Leukosit ($10^3 \mu\text{L}$)	35	3,01	34,41	13,64	7,43
Σ Platelet ($10^3 \mu\text{L}$)	35	2	576	163,47	160,65
I/T Ratio	35	0,01	2,91	0,29	0,32
N/L Ratio	35	0,22	18,34	2,42	2,56
P/L Ratio	35	0,14	41,55	5,77	5,31
C-Reactive Protein (mg/L)	35	0,09	345,10	60,79	79,19
Procalcitonin (ng/mL)	35	0,03	197,20	13,64	35,38

Nilai abnormal dari hitung jumlah leukosit dapat diakibatkan oleh beberapa faktor non-infeksi (pitocin ibu, demam ibu, bayi baru lahir yang menangis berkepanjangan, hipoglikemia) dan mempengaruhi pola perawatan pada neonatus. Berdasarkan data pada Tabel, dari 35 neonatus yang terdiagnosis sepsis didapatkan hasil perhitungan jumlah leukosit dengan nilai minimum $3,01 \times 10^3 \mu\text{L}$ dan nilai maksimum $34,41 \times 10^3 \mu\text{L}$. Nilai rata-rata dan simpangan baku jumlah leukosit adalah $13,64 \pm 7,43 \times 10^3 \mu\text{L}$. Rentang data tersebut menunjukkan peran dari parameter hitung jumlah leukosit sebagai alat skrining untuk evaluasi kemungkinan sepsis pada neonatus masih belum bisa dikesampingkan, dengan nilai normal jumlah leukosit neonatus adalah $9,10 - 34,00 \times 10^3 \mu\text{L}$. Pada sepsis neonatal, trombositopenia dijelaskan karena penurunan produksi trombosit, penghancuran trombosit yang meningkat akibat splenomegali dan retikuloendotelial sistem serta koagulasi intravaskular diseminata yang disebabkan oleh hipoplasia megakariosit. Prognosis sepsis bakterialis pada neonatus bervariasi, namun angka kematian sepsis neonatal berkaitan dengan adanya trombositopenia (Sudoyo *et al.*, 2020).

Diagnosis dini dan penentuan intervensi medis yang tepat sangat penting dalam mencegah morbiditas dan mortalitas pada neonatus dengan sepsis. Berbagai studi telah mengevaluasi sensitivitas dan spesifitas biomarker diagnostik sepsis neonatal. Namun belum ada yang menyatakan biomarker tunggal yang baik. Kombinasi parameter menjadi krusial dalam menunjang diagnosis, seperti pada penelitian ini yang menilai hubungan antara parameter hematologi dengan imunologi. Hasil uji korelasi antara variabel penelitian meliputi jumlah leukosit, jumlah platelet, I/T rasio, NLR, PLR, CRP dan PCT yang tercantum.

Parameter (n=95)	Σ Leukosit	Σ Platelet	I/T Ratio	N/L Ratio	P/L Ratio	CRP	PCT
---------------------	---------------	------------	-----------	-----------	-----------	-----	-----

Σ Leukosit	r	1	0.356**	-0.131	0.471**	0.495**	-0.258**	-0.243**
	p		0.000	0.142	0.000	0.000	0.007	0.010
Σ Platelet	r		1	-0.279**	-0.178	0.658**	-0.781**	-0.734**
	p			0.005	0.171	0.000	0.000	0.000
I/T Ratio	r			1	0.057	-0.214*	0.361**	0.417**
	p				0.402	0.018	0.000	0.000
N/L Ratio	r				1	0.279*	0.215*	0.329**
	p					0.007	0.037	0.001
P/L Ratio	r					1	-0.682**	-0.584**
	p						0.000	0.000
CRP	r						1	0.782**
	p							0.000
PCT	r							1
	p							

Hasil uji korelasi antara parameter imunologi meliputi CRP dan PCT terhadap semua parameter hematologi yang meliputi jumlah leukosit, jumlah platelet, I/T Rasio, NLR dan PLR. Hubungan negatif yang signifikan ditunjukkan pada parameter CRP dan PCT terhadap parameter jumlah leukosit dengan kekuatan hubungan yang rendah, dengan nilai $P < 0,05$ yaitu 0,007 dan 0,010 serta nilai korelasi -0,258** dan -0,243** . Pada parameter jumlah platelet menunjukkan hubungan negatif yang signifikan seperti parameter sebelumnya namun dengan kekuatan hubungan yang sangat kuat dengan nilai $P < 0,05$ yaitu 0,000 dan 0,000 serta nilai korelasi -0,781** dan -0,734** . Hal yang sama ditunjukkan pada parameter PLR terhadap parameter CRP dan PCT yaitu hubungan negatif yang signifikan namun dengan kekuatan hubungan yang kuat, ditunjukkan dengan nilai $P < 0,05$ yaitu 0,000. dan 0,000 serta nilai korelasi -0,682** dan -0,584** . Hal berbeda ditunjukkan pada parameter I/T rasio dan NLR terhadap parameter CRP dan PCT. Meskipun signifikan, keduanya menunjukkan hubungan positif dengan kekuatan hubungan sedang pada I/T rasio dengan nilai korelasi 0,361** dan 0,417** . Sedangkan kekuatan hubungan yang rendah ditunjukkan dari parameter NLR terhadap CRP namun terhadap parameter PCT dengan kekuatan hubungan yang sedang dengan nilai korelasi 0,215* dan 0,392** .

Hasil uji korelasi antara parameter hematologi memberikan hasil yang berbeda. Terdapat

hubungan yang tidak signifikan pada parameter jumlah leukosit dengan I/T rasio, jumlah platelet dengan NLR, dan I/T rasio dengan NLR. Masing- masing dengan nilai $P > 0,05$ yaitu 0,178, 0,171 dan 0,402. Hubungan negatif yang signifikan ditunjukkan pada parameter jumlah platelet terhadap I/T rasio dan parameter I/T rasio terhadap PLR dengan nilai $P < 0,05$ yaitu 0,005 dan 0,018 serta kekuatan hubungan yang rendah dengan nilai korelasi $-0,279^{**}$ dan $-0,214^*$. Sedangkan hubungan positif yang signifikan ditunjukkan pada semua interaksi antar variabel parameter hematologi selain yang telah disebutkan diatas dengan nilai R tertinggi ditunjukkan oleh parameter jumlah platelet terhadap PLR yaitu $0,658^{**}$. Pada parameter imunologi antara CRP dan PCT memiliki hubungan positif yang signifikan dengan kekuatan hubungan yang sangat kuat, ditunjukkan dengan nilai $P < 0,05$ yaitu 0,000 dan nilai korelasi $0,782^{**}$.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian Diantara parameter hematologi ditemukan korelasi yang tidak signifikan pada parameter jumlah leukosit dengan I/T rasio, jumlah platelet dengan NLR, dan I/T rasio dengan NLR dan antara parameter imunologi didapatkan korelasi positif yang kuat dan signifikan. Arah korelasi yang positif dan negatif dengan kekuatan hubungan yang bervariasi dari rendah hingga kuat pada parameter hematologi dengan imunologi. Dengan demikian dapat disimpulkan hipotesis diterima yaitu tidak ada hubungan yang signifikan antara parameter hematologi dengan parameter imunologi untuk indikator penunjang diagnosis sepsis pada neonatus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah terlibat dalam penelitian ini. Ucapan terima kasih juga diberikan kepada para responden yang bersedia dalam menyumbangkan data rekam medis demi terselesainya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Amirullah A. 2019. Sepsis pada bayi baru lahir. *Buku ajar neonatologi*. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia: 170-87.

Baltimore RS. 2020. Neonatal sepsis. *Pediatric Drugs* 5: 723-40.

- Behrman RE, Christensen RD, Bradley PP, *et al.* 1981. The leukocyte left shift in clinical and experimental neonatal sepsis. *The Journal of pediatrics* 98: 101-5.
- Catal F, Tayman C, Tonbul A, *et al.* 2020. Mean platelet volume (MPV) may simply predict the severity of sepsis in preterm infants. *Clin Lab* 60: 1193-200
- Chakravorty S, Roberts I. 2019. How I manage neonatal thrombocytopenia. *British journal of haematology* 156: 155-62.
- Kao PC, Shiesh S-C, Wu T-J. 2021. Serum C-reactive protein as a marker for wellness assessment. *Annals of clinical & laboratory science* 36: 163-9
- Lu Q, Duan H, Yu J, *et al.* 2022. Are Global Coagulation and Platelet Parameters Useful Markers for Predicting Late-Onset Neonatal Sepsis? *Clinical laboratory* 62: 73-9
- Manucha V, Rusia U, Sikka M, *et al.* 2021. Utility of haematological parameters and C-reactive protein in the detection of neonatal sepsis. *Journal of paediatrics and child health* 38: 459-64
- Mohamed I, Wynn R, Cominsky K, *et al.* 2020. White blood cell left shift in a neonate: a case of mistaken identity. *Journal of perinatology* 26: 378-80
- Mukhopadhyay S, Puopolo KM. 2021. *Risk assessment in neonatal early onset sepsis.* Presented at Seminars in perinatology.
- Oncel MY, Ozdemir R, Yurttutan S, *et al.* 2020. Mean platelet volume in neonatal sepsis. *Journal of clinical laboratory analysis* 26: 493-6
- Senthilnayagam B, Kumar T, Sukumaran J, *et al.* 2021. Automated measurement of immature granulocytes: performance characteristics and utility in routine clinical practice. *Pathology research international* 2018.
- Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, *et al.* 2020. Early-onset neonatal sepsis. *Clinical microbiology reviews* 27: 21-47.
- Schulte W, Bernhagen J, Bucala R. 2021. Cytokines in sepsis: potent immunoregulators and potential therapeutic targets—an updated view. *Mediators of inflammation* 2013.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, *et al.* 2020. Buku ajar ilmu penyakit dalam.
- Wirawati IP, Aryati A, Lestari AW. 2018. Role Of Immature/Total Neutrophil Ratio, Leukocyte Count And Procalcitonin In Diagnosis Neonatal Sepsis. *Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory* 24: 169-74.

Volanakis JE. 2020. Human C-reactive protein: expression, structure, and function.
Molecular immunology 38: 189-97.