

**IDENTIFIKASI BAKTERI PATOGEN BERBASIS METAGENOMIK
NGS-ONT SEBAGAI MODEL PEMERIKSAAN SEPSIS AWITAN DINI
BAYI PREMATUR DI RUMAH SAKIT ABDOEL MOELOEK**

ABSTRAK

**Oleh
Leni Ervina**

Latar belakang : Sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur adalah sindrom klinis yang ditandai dengan perubahan hemodinamik dan manifestasi klinis lainnya. Kondisi ini diakibatkan karena adanya investasi bakteri pada cairan tubuh yang terjadi pada bayi baru lahir kurang dari 72 jam yang paling sering didapatkan secara vertikal dari ibu. Baku emas penegakan diagnosis sepsis neonatorum adalah kultur darah. Tetapi, pemeriksaan kultur darah membutuhkan waktu lama dan berisiko mendapat hasil negatif palsu. Pemeriksaan berbasis molekuler seperti **analisa metagenomik berbasis *Next-Generation Sequencing-Oxford Nanopore Technology* (NGS-ONT)** yang merupakan NGS generasi ketiga memiliki akurasi lebih tinggi dan waktu pemeriksaan lebih cepat, sehingga dapat menjadi pemeriksaan model baku emas pemeriksaan untuk menegakan diagnosis sepsis neonatorum.

Tujuan : Mengidentifikasi bakteri patogen penyebab sepsis neonatus awitan dini dengan pemeriksaan metagenomik berbasis NGS-ONT sebagai model baku emas dibandingkan dengan pemeriksaan kultur darah.

Metode : Penelitian analisis observasional dengan metode potong lintang untuk mengidentifikasi bakteri patogen penyebab sepsis neonatorum awitan dini pada bayi prematur berbasis analisa metagenomik NGS-ONT dibandingkan dengan kultur darah. Spesimen diambil dari jaringan darah segar tali pusat bayi bayu lahir prematur.

Hasil : Karakteristik subjek menunjukkan bahwa proporsi jenis kelamin pada pasien sepsis neonatorum awitan dini relatif seimbang antara laki-laki (53,3%) dan perempuan (46,7%), serta tidak ada perbedaan bermakna dibandingkan bayi sehat ($p = 0,193$). Berat badan lahir pada kelompok sepsis neonatorum awitan dini secara signifikan lebih rendah dibandingkan bayi sehat, masing-masing dengan median 1.411 g (rentang 800–2.200 g) dan 2.406 g (2.000–3.200 g) ($p < 0,001$). Selain itu, skor APGAR menit ke-1 dan ke-5 pada kelompok sepsis juga secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok bayi sehat ($p < 0,001$). Seluruh kultur darah pada kedua kelompok dilaporkan steril. Pemeriksaan NGS-ONT tidak mendeteksi bakteri pada bayi prematur sehat, sedangkan pada kelompok sepsis teridentifikasi 10 spesies bakteri dengan keberlimpahan tertinggi dengan 5 spesies terbanyak yaitu: *Cutibacterium acnes*, *Ectopseudomonas guguanensis*, *Janibacter massiliensis*, *Moraxella osloensis*, *Paracoccus marcusii*. Evaluasi efektivitas diagnostik metode molekuler dilakukan menggunakan analisis komparatif proporsi dengan *Fisher's Exact Test* ($p < 0,001$) yang menunjukkan bahwa pemeriksaan NGS-ONT memiliki potensi kemampuan deteksi patogen yang secara signifikan lebih tajam dan sensitif dalam membedakan kondisi infeksi pada neonatus dibandingkan dengan metode kultur darah konvensional.

Simpulan : Pemeriksaan NGS-ONT mampu mengidentifikasi bakteri pada bayi prematur dengan sepsis awitan dini meskipun seluruh hasil kultur darah sebagai baku emas menunjukkan hasil steril. Ini menjadi proyeksi model deteksi bakteri penyebab sepsis awitan dini untuk meningkatkan akurasi terapi yang diberikan.

Kata kunci: sepsis neonatorum awitan dini, bayi prematur, analisis metagenomik, NGS-ONT, NGS generasi ketiga, kultur darah, bakteri patogen

**METAGENOMIC-BASED IDENTIFICATION OF PATHOGENIC
BACTERISM USING NGS-ONT AS AN
MODEL FOR EARLY-ONSET SEPSIS DIAGNOSIS IN PRETERM
INFANTS AT ABDOEL MOELOEK HOSPITAL**

ABSTRACT

By

Leni Ervina

Background: Early-onset neonatal sepsis in preterm infants is a clinical syndrome characterized by hemodynamic instability and other clinical manifestations. This condition results from the invasion of microorganisms into body fluids occurring within the first 72 hours of life, most commonly acquired vertically from the mother. The gold standard for diagnosing neonatal sepsis is blood culture. However, blood culture requires a prolonged processing time and carries a risk of false-negative results. Molecular-based diagnostic methods, such as metagenomic analysis using Next Generation Sequencing–Oxford Nanopore Technology (NGS-ONT) as a third-generation NGS, offer higher accuracy and faster turnaround time, making them a potential gold standard for the diagnosis of neonatal sepsis.

Objective: To identify pathogenic microorganisms causing early-onset neonatal sepsis using third-generation NGS-ONT-based metagenomic analysis as an gold standard compared to blood culture.

Methods: This study employed an observational analytical design with a cross-sectional approach to identify pathogenic microorganisms responsible for early-onset neonatal sepsis in preterm infants using NGS-ONT based metagenomic analysis, compared with blood culture. Specimens were obtained from fresh umbilical cord blood of preterm neonates.

Results: The subject characteristics showed that the sex distribution among patients with early-onset neonatal sepsis was relatively balanced between males (53.3%) and females (46.7%), with no significant difference compared to healthy neonates ($p = 0.193$). Birth weight in the early-onset neonatal sepsis group was significantly lower than in healthy neonates, with median values of 1,411 g (range 800–2,200 g) and 2,406 g (range 2,000–3,200 g), respectively ($p < 0.001$). Additionally, the 1-minute and 5-minute APGAR scores in the sepsis group were significantly lower than those in the healthy group ($p < 0.001$). All blood culture results in both groups were reported as sterile. NGS-ONT examination did not detect microorganisms in healthy preterm infants, whereas in the sepsis group, 10 bacterial species with the highest relative abundance were identified, with the most 5 species including: *Cutibacterium acnes*, *Ectopseudomonas guguanensis*, *Janibacter massiliensis*, *Moraxella osloensis*, *Paracoccus marcusii*. Evaluation of the diagnostic effectiveness of the molecular method was performed using comparative proportion analysis with Fisher's Exact Test ($p < 0.001$), which demonstrated that NGS-ONT examination has the potential for significantly higher and more sensitive pathogen detection capability in distinguishing infectious conditions in neonates compared with conventional blood culture methods.

Conclusion: NGS-ONT examination is capable of identifying microorganisms in preterm infants with early-onset sepsis, despite all blood culture results being sterile. This finding suggests its potential as a model for detecting causative microorganisms of early-onset sepsis, thereby improving the accuracy of therapeutic interventions.

Keywords: early-onset neonatal sepsis, premature infants, metagenomic analysis, NGS-ONT, third-generation NGS, blood culture, pathogenic bacteria