

**POLA RESISTENSI ANTIBIOTIK PADA PENYAKIT SEPSIS  
NEONATORUM RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK  
BANDAR LAMPUNG**

**Skripsi**

**Oleh:  
PUTRI SAGITA  
1818011080**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

**POLA RESISTENSI ANTIBIOTIK PADA PENYAKIT SEPSIS  
NEONATORUM RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK  
BANDAR LAMPUNG**

**Oleh**

**PUTRI SAGITA  
1818011080**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

Judul Skripsi : **POLA RESISTENSI ANTIBIOTIK PADA PENYAKIT SEPSIS NEONATORUM RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Putri Sagita**

No. Pokok Mahasiswa : **1818011080**

Program Studi : **PENDIDIKAN DOKTER**

Fakultas : **FAKULTAS KEDOKTERAN**

**MENYETUJUI**

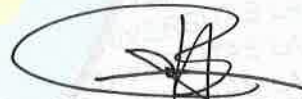
**1. Komisi Pembimbing**

**Pembimbing I**



**Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed**  
NIP 1978042920021220

**Pembimbing II**



**Sofyan Musyabiq W, S.Gz., M.Gizi**  
NIP 198406102009122004

**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M.Kes.**  
NIP. 19720528 199702 2 001

## MENGESAHKAN

### 1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. dr. Ety Apriliana, S.Ked., M.Biomed**



Sekretaris : **Sofyan Mussabiq, S.Gz., M.Gizi.**



Penguji  
Bukan Pembimbing : **dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes.**



### 2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M.Kes.**  
NIP. 197206281997022001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **29 November 2022**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul “Pola Resistensi Antibiotik Pada Penyakit Sepsis Neonatorum RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain. Penulisan dilakukan dengan cara yang sesuai dengan etika penelitian yang berlaku dalam masyarakat akademik.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 30 November 2022

Pembuat Pernyataan



Putri Sagita

## **PERSEMBAHAN**

Alhamdulillahirabbil'alamiin

Tulisan ini saya persembahkan untuk:

Ayah dan Ibu tercinta

**Marzani, S.E. dan Ida Wati, S.Pd**

Kakak dan Adikku tersayang

**Ari Saputra, S.H., M.H., Ellyzawati, S.E., dan Maharani**

Terima kasih atas doa serta dukungan yang telah diberikan.

Terima kasih untuk teman-teman sejawat di Fakultas Kedokteran. Semoga amal kebaikan yang telah diberikan mendapat balasan dari Allah SWT.

Almamater penulis

**Universitas Lampung**

## SANWACANA

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah rabbil 'alamin, Puji syukur penulis haturkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis skripsi yang berjudul “POLA RESISTENSI ANTIBIOTIK PADA PENYAKIT SEPSIS NEONATORUM RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG” dapat diselesaikan dengan baik sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Penulisan skripsi ini dapat diselesaikan berkat bantuan, bimbingan, nasihat, saran dan perhatian dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar R.W., SKM., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Ety Apriliana., M.Biomed selaku Pembimbing Utama yang selalu bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, nasihat dan saran yang sangat memotivasi penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini. Terima Kasih telah memberikan arahan dan semangat kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini;
3. Sofyan Mussabiq, S.Gz., M.Gz selaku Pembimbing II yang selalu memberikan masukan, arahan, kritik dan saran kepada penulis. Terima kasih atas dukungan yang telah diberikan selama proses penyusunan skripsi;
4. dr. Tri Umiana Soleha, S. Ked., M. Kes selaku Pembahas Skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan kritik dan saran serta nasihat yang bermanfaat dalam penyelesaian skripsi ini;
5. Mas Aji, Pak Supangat, Mas Darman yang telah membantu selama proses penyelesaian skripsi;

6. Seluruh dosen, staff, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi;
7. Pak Rusli dan staff RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu proses penelitian dalam menyelesaikan skripsi ini;
8. Kedua orang tua, Bapak Marzani, S.E., dan Ibu Ida Wati, S.Pd. yang sangat saya cintai dan hormati. Terima kasih telah menjadi orang tua yang sempurna untuk penulis, selalu memberikan kasih sayang yang tak terhingga selama membesarkan penulis, selalu memberikan dukungan, perhatian serta doa-doa yang selalu mendampingi penulis. Putri akan selalu menyayangi ayah dan ibu, dan akan selalu berusaha semaksimal mungkin untuk membahagiakan kalian. Semoga ayah dan ibu selalu diberikan kesehatan oleh Allah SWT. *I love you;*
9. Kakak pertama Ari Saputra, S.H., M.H., yang selalu menjaga dan membantu saya dalam hal apapun, terima kasih telah menjadi abang yang baik;
10. Kakak kedua Ellyzawati, S.E., terima kasih untuk uni yang selalu memberikan pundak untuk bersandar ketika Putri kesulitan, selalu membantu, dan tidak pernah bosan memberikan nasihat serta kasih sayang;
11. Adik Maharani, yang selalu mendukung dan mendengarkan keluh kesah saya;
12. Kakak iparku, dr. Devi Restina, S.Ked. dan ponakanku Qaisar Muhammad Rafaeyza Saputra. Terimakasih telah memberikan segala dukungan, kasih sayang dan menjadi pelengkap keluargaku;
13. Sobat ambyar, Tiara Trias Tika, Tania Tamara, Nadya Gantarialdha, Indah Salsabila dan Wahyu Radila yang selalu menguatkan, membantu dari awal maba hingga menyelesaikan skripsi. Terima kasih telah menjadi pelengkap cerita semasa kuliah di FK Universitas Lampung. Semoga pertemanan ini selalu terjalin dengan baik hingga kita menjadi dokter yang hebat;
14. Teman – teman saya, Sultan, Aji, Farhan, Clinton, Kalti, Wulan, Zada, Niputu, Sinum yang selalu support dan bersedia tukar pikiran selama perkuliahan berjalan, terutama disaat ujian blok dan osce;



15. Sahabat – sahabat SMP, Griselda Nabila Fauzi, Hilda Hidayati Anjani, Nadya Auliya Rahma, Sekar Tsabita Achfa, dan Gilang Narawangsa Namara, yang selalu menemani penulis selama kurang lebih 10 tahun, berbagi canda tawa, memberi dukungan, terima kasih sudah menjadi sahabat yang selalu ada disaat penulis merasa bahagia ataupun sedih;
16. Sahabat – sahabat SMA, Nadia Putri Karenina, Nabila Choi dan Rahmat Visa yang sudah bersedia mendengar keluh kesah perjalanan skripsi penulis dari awal hingga akhir, selalu ada disegala situasi, selalu menghibur, terimakasih atas saran-saran, motivasi serta semangat yang kalian berikan kepada penulis;
17. Grup c(ringe)ayang dan grup CPTRNZ yang telah mewarnai hari-hari penulis, menghibur serta memberikan dukungan yang berlimpah dalam penulisan skripsi ini;
18. Panji, Albin, Willy, Yuda yang selalu menghibur dan berbagi canda tawa ditengah pengerjaan skripsi ini;
19. Teman – teman angkatan 2018 Fibrinogen, terima kasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan;
20. Teman – teman bimbingan skripsi, tutor, dan csl selama diperkuliahan yang selalu membantu saya selama ini.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat proses penyelesaian skripsi ini, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Penulis berharap semoga Allah SWT memberikan rahmat dan balasan yang berlipat atas segala bantuan dan kebaikan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Aamiin Yaa Robbal ‘Aalamiin.

Bandar Lampung, 3 Agustus 2022

Penulis

Putri Sagita

## ABSTRACT

### Pattern of Antibiotic Resistance in Neonatal Sepsis Disease DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

By

PUTRI SAGITA

**Background:** Neonatal sepsis is a clinical syndrome characterized by systemic infection with bacteremia that occurs in the first 28 days of neonate life. Some of these bacteria mutate and cause antibiotic resistance. Excessive and inappropriate use of antibiotics can result in decreased antibiotic potency.

**Methods:** This research is a descriptive observational study with a cross sectional approach. This study uses secondary data, namely the medical records of all neonatal sepsis patients recorded in the medical records of the Abdul Moeloek Hospital for the period January 2018 to December 2020.

**Results:** This study was conducted on 74 patients, 35 male patients and 39 female patients with maximum age of 0-10 days is 78%. Bacterial culture showed that the most bacteria were Enterobacter sp (58%) followed by Klebsiella pneumonia (21%), Serratia marcescens (11%), Burkholderia cepacia (7%), Staphylococcus epidermidis (1%), Enterobacter aerogenes (1%) , Raoultella ornithinolytica (1%). The highest antibiotic resistance was Cefazolin (99%) and the highest sensitivity was Metronidazole (100%).

**Conclusion:** The highest pattern of resistance in neonatal sepsis in RSUD Dr. H. Abdul Moeloek is cefazolin.

**Keywords:** Antibiotic resistance, neonatal sepsis

## ABSTRAK

### **Pola Resistensi Antibiotik Pada Penyakit Sepsis Neonatorum RSUD DR. H.**

**Abdul Moeloek Bandar Lampung**

**Oleh**

**PUTRI SAGITA**

**Latar Belakang:** Sepsis neonatorum merupakan suatu sindrom klinis yang ditandai dengan infeksi sistemik disertai bakteremia yang terjadi pada 28 hari pertama kehidupan neonatus. Beberapa bakteri tersebut bermutasi dan menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik. Penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak tepat dapat mengakibatkan potensi antibiotik menurun.

**Metode:** Penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder yaitu rekam medis seluruh pasien sepsis neonatorum yang terdata di rekam medik RSUD Abdul Moeloek periode Januari 2018 sampai desember 2020.

**Hasil:** Penelitian ini dilakukan pada 74 pasien yaitu 35 pasien laki-laki dan 39 pasien perempuan dengan usia paling banyak 0-10 hari yaitu 78%. Kultur bakteri menunjukkan hasil bakteri terbanyak adalah *Enterobacter sp* (58%) diikuti *Klebsiella pneumonia* (21%), *Serratia marcescens* (11%), *Burkholderia cepacia* (7%), *Staphylococcus epidermidis* (1%), *Enterobacter aerogenes* (1%), *Raoultella ornithinolytica* (1%). Resistensi antibiotik tertinggi adalah Cefazolin (99%) dan sensitivitas tertinggi yaitu Metronidazol (100%).

**Kesimpulan:** Pola resistensi tertinggi pada penyakit sepsis neonatorum di RSUD Dr. H Abdul Moeloek adalah cefazolin.

**Kata Kunci:** Resistensi antibiotik, sepsis neonatorum

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>iv</b>
 <b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Terhadap Peneliti Selanjutnya .....	4
1.4.1 Manfaat Terhadap Pelayanan Kesehatan .....	4
1.4.2 Manfaat Terhadap Penderita .....	4
 <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Sepsis Neonatorum .....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Etiologi.....	6
2.1.4 Patofisiologi .....	6
2.1.5 Klasifikasi .....	9
2.1.6 Penegakan Diagnosis .....	10
2.2 Antibiotik .....	11
2.2.1 Golongan Antibiotik .....	11
2.2.2 Resistensi Antibiotik.....	15
2.2.3 Penggunaan Antibiotik Pada Sepsis Neonatorum.....	17
2.3 Kerangka Teori .....	19
2.4 Kerangka Konsep.....	20
 <b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	

3.1 Desain Penelitian.....	21
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	21
3.3 Populasi .....	21
3.4 Sampel.....	21
3.5 Kriteria .....	22
3.5.1 Kriteria Inklusi .....	22
3.5.2 Kriteria Eksklusi .....	22
3.6 Identifikasi Variabel Penelitian.....	23
3.6.1 Variabel Bebas .....	23
3.6.2 Variabel Terikat .....	23
3.7 Definisi Operasional .....	23
3.8 Instrumen dan Alur Penelitian .....	24
3.8.1 Instrumen Penelitian .....	24
3.8.2 Alur penelitian .....	24
3.9 Analisis data dan pengolahan data .....	25
3.10 Etika penelitian .....	26
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Hasil Penelitian .....	27
4.1.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	27
4.1.2 Pola Bakteri pada Sampel Penelitian .....	28
4.1.3 Pola Resistensi Antibiotik Seluruh Sampel .....	28
4.2 Pembahasan.....	37
4.2.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	37
4.2.2 Pola Resistensi Bakteri terhadap Antibiotik .....	39
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Simpulan .....	45
5.2 Saran .....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Jenis Antibiotik Berdasarkan Kondisi Sepsis .....	18
Tabel 2. Definisi Operasional .....	23
Tabel 3. <i>Dummy Table</i> Karakteristik Pasien.....	27
Tabel 4. <i>Dummy Table</i> Hasil Kultur Bakteri .....	28
Tabel 5. <i>Dummy Table</i> Pola Resistensi Antibiotik Seluruh Sampel.....	29
Tabel 6. Pola Resistensi Antibiotik <i>Enterobacter sp</i> .....	30
Tabel 7. Pola Resistensi Antibiotik <i>Serratia marcescens</i> .....	32
Tabel 8. Pola Resistensi Antibiotik <i>Klebsiella pneumonia</i> .....	33
Tabel 9. Pola Resistensi Antibiotik <i>Burkholderia cepacia</i> .....	34
Tabel 10. Pola Resistensi Antibiotik <i>Staphylococcus epidermidis</i> .....	35
Tabel 11. Pola Resistensi Antibiotik <i>Enterobacter aerogenes</i> .....	35
Tabel 12. Pola Resistensi Antibiotik <i>Raoultella ornithinolytica</i> .....	36

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Alur penegakan diagnosis sepsis.....	11
Gambar 2. Kerangka Teori.....	19
Gambar 3. Kerangka Konsep .....	20
Gambar 4. Alur Penelitian.....	25

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kasus mortalitas neonatus memiliki kaitan dengan kualitas pelayanan persalinan serta penanganan pada bayi berat badan lahir rendah (BBLR) yang tidak optimum segera pasca lahir serta beberapa hari awal pasca kelahiran. BBLR merupakan bayi baru lahir dengan berat badan <2500 gram saat dilahirkan dengan tidak menilai masa gestasi. Mortalitas neonatus pada 2016 utamanya disebabkan oleh prematur, komplikasi persalinan (asfiksia atau sulit nafas saat lahir), infeksi serta cacat lahir (*birth defect*). Sebanyak tiga perempat mortalitas neonatus terjadi di minggu pertama, serta 40% meninggal pada 24 jam pertama (WHO, 2019).

Data di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek di 2018 menyebut infeksi kehamilan terdapat 28 kasus, Ketuban Pecah Dini (KPD) 357 kejadian, serta kasus BBLR 353. Di 2019 infeksi ketika hamil terdapat 35 kasus, KPD 219 kasus, serta BBLR 304. Pada 2018 sepsis neonatorum sebanyak 107 bayi (7,6%) dari 1.408 bayi yang dirawat di ruang Perinatologi (Rachmawati, 2021).

Sepsis neonatorum ialah sindrom klinis dengan tanda infeksi sistemik dengan terdapat bakteremia yang terjadi saat 28 hari pertama kehidupan. Faktor risikonya berhubungan dengan awitan dini yang diakibatkan BBLR, riwayat demam 2 minggu sebelum melahirkan, persalinan lama serta sulit dengan bantuan alat, ketuban pecah berkepanjangan >24 jam, perinatal asfiksia atau resusitasi sulit, cairan ketuban memiliki bau busuk serta bercampur mekonium (Kumalakannan, 2018). Sepsis diakibatkan banyak penyebab seperti lahir kurang bulan, persalinan dengan tindakan, demam pada ibu, lingkungan, faktor



neonatus, jenis kelamin, status kembar, prosedur invasif, bayi kurang bulan serta berat badan lahir (Manuaba *et al.*, 2014).

Pada manajemen sepsis, pasien diberi antibiotik spektrum luas, yang kemudian akan dilanjutkan dengan antibiotik yang cocok dengan hasil kultur serta tes resistensi. Antibiotik tunggal paling sering dipakai ialah Karbapenem, seftriakson, kuinolon, glikopeptida, dan aminoglikosida (Setiati *et al.*, 2014). Kombinasi antibiotik juga dipakai seperti golongan aminoglikosida atau fluorokuinolon dengan betalaktam, juga kombinasi golongan karbapenem dengan aminoglikosida atau fluorokuinolon (Katu *et al.*, 2017)

Sepsis neonatorum perlu penanganan tepat serta efektif supaya prognosinya menjadi baik. Penyebab sepsis neonatorum salah satunya ialah bakteri, oleh sebab itu perlu terapi antibiotik. Antibiotik bekerja bakterisid atau bakteristatik. Tatalaksana antibiotik harus memperhatikan pola kuman penyebabnya, begitu juga dengan resistensi kuman. Apabila tidak diperhatikan maka bisa memberi efek samping yang mengancam bayi hingga kematian (Gyawali B *et al.*, 2019).

Pemakaian antibiotik mayoritas terjadi di rumah sakit. Rumah sakit harusnya punya mengontrol infeksi, pengawasan resistensi bakteri, mengawasi pemakaian antibiotik, memiliki pedoman baru yang berkesinambungan pada pemakaian antibiotik serta profilaksis, serta memonitor pemakaian antibiotik di rumah sakit guna menaikan kerasionalan pemakaian antibiotik (Kuswadi, 2011).

Meskipun antibiotik bisa bekerja secara selektif mematikan bakteri penyebab infeksi tetapi ada kasus jika antibiotik tidak bisa lagi mengobati infeksi bakteri patogen. Hal itu dikarenakan terjadinya resistensi bakteri patogen yang berakibat pada efek terapi tidak optimal. Sepsis neonatorum disebabkan karena adanya infeksi diakibatkan oleh bakteri yang diperoleh pada intrauterin, intrapartum, ataupun postpartum. Beberapa bakteri tersebut bermutasi dan menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik (Purnama, 2014).

Pemakaian antibiotik yang berlebih serta tidak tepat bisa berakibat pada potensi antibiotik yang turun. Oleh karena itulah perlu dilakukan penelitian guna mengetahui pola resistensi bakteri terhadap antibiotik serta ketepatan pemberian antibiotik pada penderita sepsis di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Mengetahui bakteri penyebab sepsis neonatorum?
2. Bagaimana pola resistensi antibiotik pada penyakit sepsis neonatorum di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui bakteri penyebab sepsis neonatorum.
2. Mengetahui pola resistensi antibiotik pada sepsis neonatorum di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek.

## **1.4 Manfaat terhadap peneliti selanjutnya**

Memberikan gambaran pola resistensi antibiotika pada sepsis neonatorum, serta bisa menjadi data untuk penelitian lanjutan.

### **1.4.1 Manfaat terhadap pelayanan kesehatan**

Digunakan untuk bahan evaluasi serta pertimbangan bagi klinisi dalam memilih antibiotik yang akan digunakan untuk penderita sepsis neonatorum sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan.

### **1.4.2 Manfaat terhadap penderita**

Dengan terdapatnya data pola penggunaan antibiotik, pasien mendapat pelayanan optimal saat penatalaksanaan sepsis neonatorum serta menurunkan mortalitas neonatus.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Sepsis Neonatorum**

##### **2.1.1 Definisi**

Sepsis ialah keadaan saat bakteri menyebar ke seluruh tubuh disertai kondisi infeksi sangat berat, dapat mengakibatkan organ tubuh gagal fungsi serta berujung kematian (Purnama, 2014). Neonatus ialah bayi baru umur 0-28 hari serta terjadi pematangan organ diseluruh sistem. Bayi kurang dari satu bulan ialah golongan umur dengan risiko gangguan kesehatan tertinggi, berbagai masalah kesehatan bisa muncul seperti sepsis neonatus (Kemenkes RI, 2014). Sepsis neonatus ialah sindrom klinis efek dari patofisiologi infeksi bakteri yang parah serta terjadi pada bulan pertama kehidupan (Mondal *et al.*, 2012).

##### **2.1.2 Etiologi**

Penyebab sepsis neonatorum berdasar pada patogenesis, pada infeksi intrauterin penyebab infeksi terbanyak ialah sifilis, rubella, CMV, toksoplasmosis, parvovirus B19, serta varisela. Sementara, saat masa intrapartum yang tertinggi ialah HSV, HIV, hepatitis B virus, C virus, serta tuberkulosis (TB), serta pada infeksi postpartum paling tinggi ialah TB yang umumnya ditularkan tim medis serta HIV oleh sang Ibu melalui ASI. Infeksi intrapartum serta postpartum biasanya disebabkan mikroorganisme yang berkoloni di organ genitourinaria atau traktus gastrointestinal bagian bawah, bakteri yang paling sering adalah GBS dan E. coli serta virus CMV, HSV, enterovirus, dan HIV. Semua mikroorganisme tersebut dapat menyebabkan sepsis melalui ketiga jalur infeksi, namun belum tentu menjadi penyebab utama (Purnama, 2014).

Infeksi jamur *Candida albicans* atau non *albicans*, banyak terjadi pada bayi yang memiliki berat lahir kurang dari 1.500 gram serta punya hubungan dengan pemberian nutrisi parenteral, kateter sentral, operasi abdomen, steroid atau antibiotik spektrum luas, baik *Candida albicans* maupun non *albicans* akan terisolasi (Mondal *et al.*, 2012).

#### 2.1.4 Patofisiologi

Saat didalam kandungan janin akan adanya kontaminasi mikroorganisme karena dilindungi plasenta, selaput amnion, korion. Meskipun demikian kemungkinan kontaminasi bisa timbul lewat berbagai jalan seperti ketuban pecah, paparan kuman dari vagina. Saat keadaan ini kuman vagina masuk ke rongga uterus lalu bayi terkontaminasi kuman lewat saluran pernafasan maupun cerna. Kejadian kontaminasi bayi belum lahir memiliki potensi untuk naik jika ketuban pecah lebih dari 18-24 jam (Kosim *et al.*, 2014).

Kategori sepsis neonatal adalah sebagai berikut (Mondal *et al.*, 2012):

- a. Sepsis dini: terjadi 0-3 hari pertama, tanda distress pernapasan mencolok, organisme penyebab berasal dari dari intra partum maupun genital ibu. Dalam kondisi tersebut kolonisasi patogen terjadi saat periode perinatal. Mikroorganisme penyebab, seperti *Treponema*, Virus, *Listeria* serta *Candida*, transmisi ke janin via plasenta dengan cara hematogen. Dengan pecahnya selaput ketuban, mikroorganisme dalam flora vagina maupun bakteri patogen lain secara ascendens bisa mencapai cairan amnion serta janin. Hal tersebut berpotensi menyebabkan korioamnionitis maupun cairan amnion yang telah terinfeksi kemudian teraspirasi janin maupun neonates lalu memiliki peran sebagai penyebab kelainan pernapasan. Adanya vernix maupun mekonium merusak peran alami bakteriostatik cairan amnion. Lalu bayi bisa terpapar flora vagina waktu melalui jalan lahir. Kolonisasi terutama terjadi pada kulit, nasofaring, orofaring, konjungtiva, serta tali pusat. Trauma

permukaan ini mempercepat proses infeksi. Penyakit dini ditandai dengan kejadian mendadak serta berat, yang berkembang dengan cepat menjadi syok sepsis dengan angka kematian tinggi. Insiden syok septik 0,1-0,4% dengan mortalitas 15-45% dan morbiditas kecacatan saraf.

- b. Sepsis lambat: biasanya terjadi saat bayi berusia 4 hari atau lebih mudah menjadi berat, tersering menjadi meningitis. Bakteri penyebab sepsis serta meningitis, termasuk yang timbul sesudah lahir yang berasal dari saluran genital ibu, kontak antar manusia atau dari alat-alat yang terkontaminasi. Di sini transmisi horizontal memegang peran. Insiden sepsis lambat sekitar 5-25%, sedangkan mortalitas 10-20% namun pada bayi kurang bulan mempunyai risiko lebih mudah terinfeksi, disebabkan penyakit utama dan imunitas yang imatur.

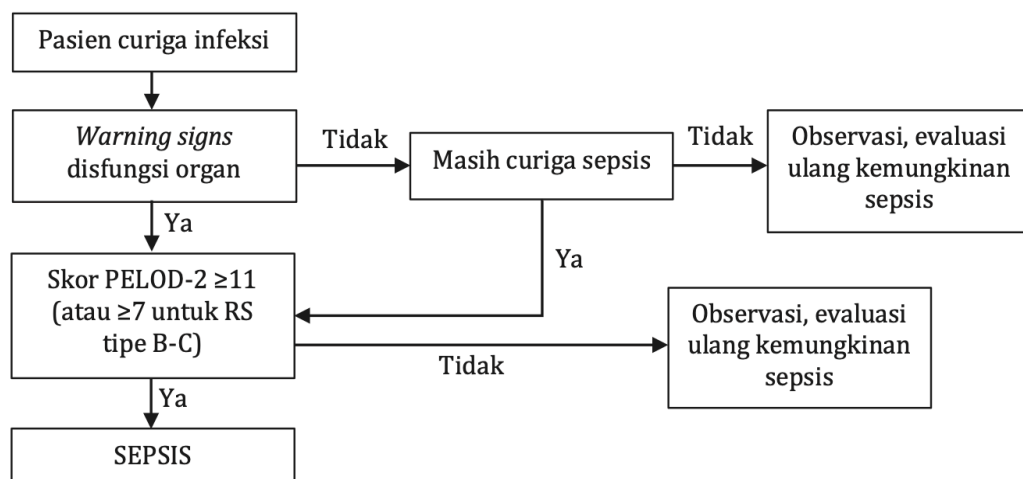
### **2.1.5 Klasifikasi**

Sepsis neonatal biasanya dibagi dalam dua kelompok yaitu Sepsis Neonatorum Awitan Dini (SNAD) dan Sepsis Neonatorum Awitan Lanjut (SNAL). Sepsis neonatorum awitan dini adalah timbulnya sepsis pada 3 hari pertama dan sebagian besar merupakan hasil dari penularan vertikal bakteri dari ibu ke bayi selama periode intrapartum. Sedangkan sepsis awitan lambat didefinisikan sebagai infeksi yang terjadi setelah 1 minggu kehidupan yang disebabkan oleh transmisi horizontal dari patogen yang didapat setelah lahir dan seringkali lebih berbahaya pada permulaan (Shah dan Padbury, 2014). Proses infeksi ini disebut transmisi horizontal serta termasuk didalamnya ada infeksi nosokomial. Selain perbedaan waktu paparan, kedua bentuk infeksi juga berbeda dalam macam kuman penyebab infeksi. Selanjutnya baik patogenesis, gambaran klinis ataupun penatalaksanaan penderita tidak banyak berbeda serta sesuai perjalanan sepsisnya (Kosim *et al.*, 2014).

### 2.1.6 Penegakan Diagnosis

Diagnosis seringkali sukar ditegakkan yang disebabkan gejala klinis tidak spesifik. Pemeriksaan lab guna membantu penegakan diagnosis seperti *C-reactive protein* (CRP) serta prokalsitonin masih belum tersedia di seluruh layanan kesehatan. Pemeriksaan biakan darah sebagai gold standard butuh waktu 48-72 jam sehingga perlu suatu pemeriksaan yang bisa untuk deteksi sepsis neonatorum (Iskandar *et al.*, 2016).

Diagnosis sepsis ditegakkan berdasar adanya: (1) Infeksi, meliputi (a) faktor predisposisi infeksi, (b) tanda atau bukti infeksi yang sedang berlangsung, (c) respon inflamasi; dan (2) tanda disfungsi/gagal organ (Hadinegoro *et al.*, 2016).



**Gambar 1.** Alur Penegakan Diagnosis Sepsis.

## 2.2 Antibiotik

Antibiotika ialah zat kimia yang diproduksi *fungi* serta bakteri, yang mempunyai khasiat mematikan maupun menghambat pertumbuhan bakteri, toksisitasnya untuk manusia relatif kecil. Antibiotik ialah zat yang diproduksi mikroba, utamanya *fungi*, serta bisa menghambat maupun memusnahkan mikroba jenis lain (Nurmala *et al.*, 2015).

## 2.2.1 Golongan Antibiotik

### 1. Penisilin

Penisilin efektif melawan berbagai bakteri yang utamanya gram positif. Pemakaian penisilin berlebih bisa membuat resistensi. Tetapi penisilin adalah obat terpilih yang memiliki harga ekonomis serta ditoleransi baik bagi beberapa infeksi. Penisilin adalah antibiotik paling sering dipakai mengobati infeksi tertentu seperti infeksi kulit, dada maupun saluran kemih (Erlangga, 2017).

Penisilin bisa diklasifikasikan ke beberapa kelompok seperti (Katzung *et al.*, 2014):

- a. Penisilin misalnya di penisilin G, punya aktivitas terbesar terhadap bakteri gram positif, kokus gram negatif, serta anaerob yang tidak memproduksi beta-laktamase, serta memiliki sedikit aktivitas terhadap gram-negatif batang. Kelompok penisilin ini rentan hidrolisis beta-laktamase.
- b. Penisilin antistafilokokus seperti nafcillin aktif terhadap bakteri stafilokokus serta streptokokus, tetapi tidak aktif terhadap enterokokus, bakteri anaerob, gram negatif batang serta kokus.
- c. Penisilin serta perluasan spektrum misalnya ampisilin, penisilin antipseudomonas yang memiliki aktivitas yang tinggi terhadap organisme gram negatif, namun kelompok ini sering rentan terhadap beta-laktamase.

### 2. Sefalosporin

Sefalosporin sama dengan penisilin, tetapi lebih stabil terhadap banyak bakteri beta-laktam sehingga punya aktivitas spektrum lebih luas. Golongan Sefalosporin digolongkan jadi empat generasi yaitu (Katzung *et al.*, 2014):

#### a. Generasi pertama

Sangat aktif terhadap bakteri gram positif, termasuk pneumokokus, stafilokokus, serta streptokokus. Kelompok generasi pertama efektif melawan infeksi yang ditularkan melalui kulit pada pasien operasi, seperti sefazolin, sefadroksil, sefaleksin, serta sefalotin.

b. Generasi kedua

Generasi kedua mempunyai aktivitas antibiotik terhadap paparan bakteri gram negatif lebih luas termasuk sefaklor, sefamandol, sefoksitin, sefotetan.

c. Generasi ketiga

Memiliki aktivitas sensitif terhadap bakteri gram negatif, antibiotik generasi ini bisa melintasi *blood-brain barrier*. Generasi ini aktif terhadap *Citrobacter*, *Serratia marcescens*, serta *Providencia*, seperti sefoperazon, sefotaksim, seftazidim, seftizoksim, dan seftriakson.

d. Generasi keempat

Antibiotik generasi keempat ialah cefepime. Obat ini memiliki aktivitas yang baik terhadap *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *S. aureus*, dan *S. pneumonia*. Antibiotik ini aktif terhadap *Haemophilus* serta *Neisseria*.

3. Makrolida

Memiliki aktivitas antibiotik spektrum sempit seperti benzilpenisilin terutama aktif melawan bakteri gram positif serta bisa digunakan untuk alternatif bagi pasien yang sensitif penisilin, utamanya pada infeksi karena streptokokus, stafilokokus, pneumokokus, serta klostridium. Namun golongan ini tidak efektif untuk penyakit meningitis sebab tidak menembus sistem saraf pusat dengan adekuat. Contoh antibiotik makrolida ialah erythromycin, clarithromycin, azithromycin serta troleandomycin. eritromisin ialah antibiotik yang sering diresepkan di golongan ini (Erlangga, 2017).

4. Fluorokuinolon

Golongan tersebut bisa dipakai sebagai infeksi sistemik. Daya antibakteri fluorokuinolon jauh lebih besar dibanding kelompok kuinolon lama. Golongan fluorokuinolon ini terhadap bakteri gram negatif, tetapi dalam beberapa tahun terakhir telah dipasarkan fluorokuinolon baru yang memiliki daya antibakteri yang baik



terhadap bakteri gram positif, contoh golongan ini ialah siprofloksasin, pefloksasin, serta lainnya (Erlangga, 2017).

#### 5. Aminoglikosida

Aminoglikosida ialah salah satu antibiotik tertua yang dikenal sejak 1944, antibiotik streptomisin ialah produk dari bakteri *Streptomyces griseus*. Selain itu, terdapat juga antibiotik seperti neomisin, gentamisin, tobramisin, serta amikasin. Seperti penisilin, golongan ini aktif terhadap kedua bakteri gram negatif serta gram positif. Aminoglikosida ialah senyawa yang terdiri dari 2 atau lebih gugus gula amino yang terikat lewat ikatan glikosidik pada inti heksosa (Erlangga, 2017).

#### 6. Tetrasiklin

Golongan tetrasiklin bekerja menghambat sintesis protein bakteri pada ribosom. Golongan tetrasiklin ialah antibiotik dengan sifat bakteristatik. Hanya mikroba dengan pembelahan yang cepat yang dipengaruhi golongan ini. Golongan Tetrasiklin ialah antibiotik yang beraktivitas sebagai antibakteri spektrum luas yang meliputi kuman gram positif serta negatif, aerobik serta anaerobik. Antibiotik tetrasiklin merupakan obat yang sangat efektif untuk infeksi *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydia trachomatis*, serta berbagai riketsia (Erlangga, 2017).

### 2.2.2 Resistensi antibiotik

#### 2.2.2.1 Resistensi Plasmid-Mediated

##### a. Inaktivasi obat

Adalah penyebab paling umum Resistensi antibiotik, di mana bakteri Patogen menginaktivasi antibiotik dengan cara modifikasi struktur kimiawi pada antibiotik tersebut sehingga efek yang dimiliki berkurang. Contohnya Resistensi terhadap

antibiotik kloramfenikol. Kloramfenikol terikat pada ribosom sub unit 50 S dan menghambat proses Sintesis protein sehingga ikatan Peptida pada bakteri tidak terbentuk. Pada *Salmonella typhi* yang telah resisten terhadap kloramfenikol disebabkan oleh adanya enzim kloramfenikol asetiltransferase tipe 1 bakteri yang akan menginaktivasi kloramfenikol yang telah melewati membran plasma dan memasuki sel sehingga tidak dapat berikatan dengan ribosom unit 50S bakteri tidak dapat mensintesis protein dan bakteri tetap dapat membentuk ikatan Peptida (Zaki dan Karande, 2011).

b. Mengurangi permeabilitas membran

Bakteri Patogen dapat menjadi resisten dengan mencegah masuknya antibiotik ke dalam sel bakteri. Perubahan yang terjadi pada permeabilitas membran terjadi ketika terdapat informasi genetik baru yang mengubah protein yang secara alami sudah berada pada membran bakteri. Perubahan yang terjadi dapat merubah sistem transport pada membran sehingga obat antibiotik tidak dapat masuk melewati membran bakteri. Mekanisme Resistensi ini telah terjadi pada kasus Resistensi *Salmonella typhi* hihi terhadap antibiotik Kuinolon, Tetrasiklin, dan beberapa Aminoglikosida (Ugboko dan De, 2014).

### **2.2.2.1 Resistensi *Chromosome-mediated***

Resistensi mekanisme ini disebabkan mutasi genetik. Resistensi melalui mekanisme ini terdapat pada resistensi fluorokuinolon sebagai hasil pemakaian fluorokuinolon berlebih. Resistensi terhadap trimetoprim yang disebabkan mutasi pada gen kromosom yang bertugas untuk mengkode enzim dihidrofolat reduktase untuk mereduksi dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat (Zaki dan Karande, 2011).

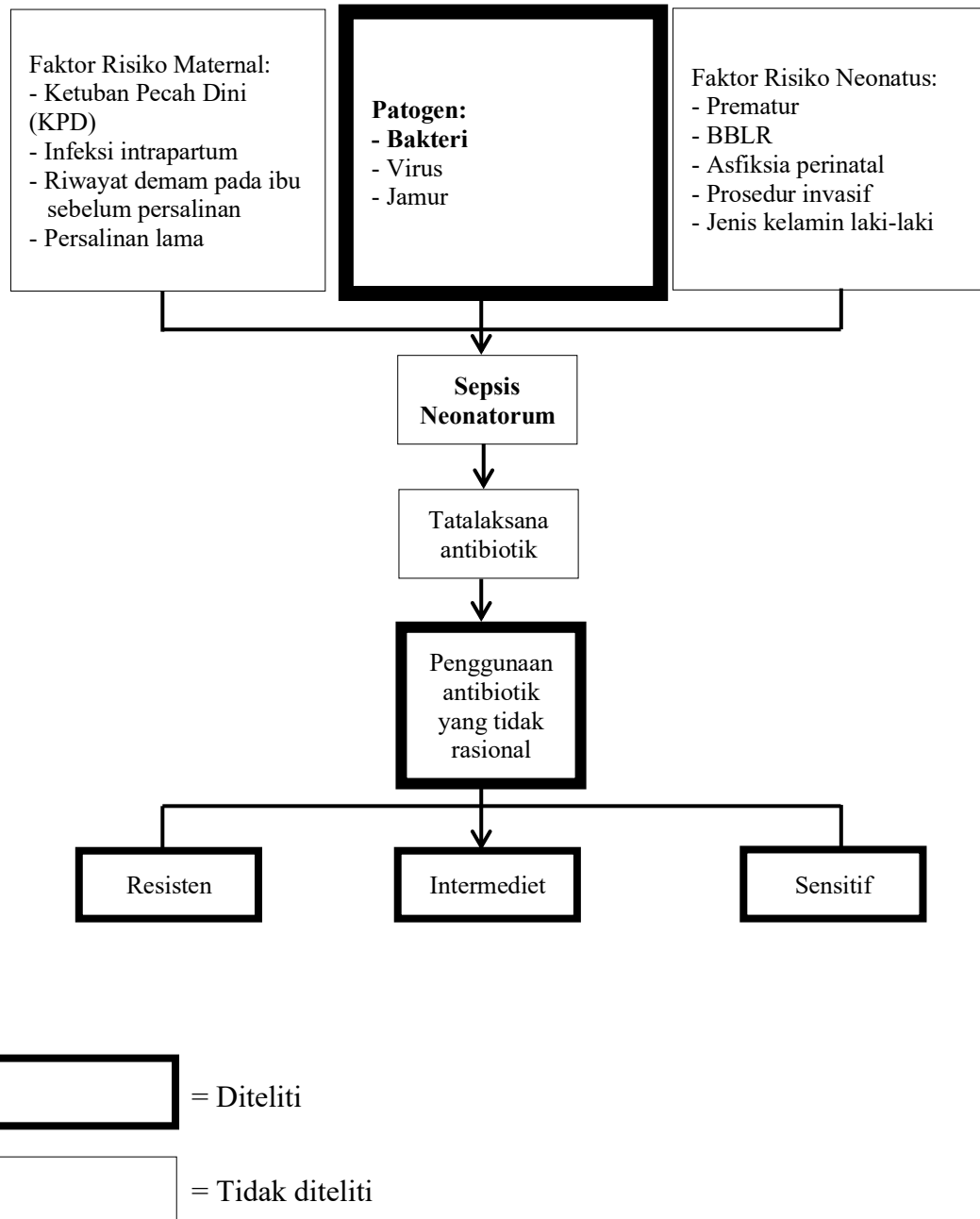
### 2.2.3 Penggunaan Antibiotik Pada Sepsis Neonatorum

Pemilihan antibiotik empirik yang digunakan disesuaikan berdasarkan dugaan etiologi infeksi, diagnosis kerja, usia, serta faktor predisposisi. Jika penyebab terjadinya sepsis belum dapat ditentukan maka digunakan antibiotik tunggal berspektrum luas dalam 1 jam pertama dengan sebelumnya dilakukan pengambilan sampel darah dan dilakukan pemeriksaan kultur darah untuk menentukan etiologi sepsis dan selanjutnya dilakukan pemeriksaan resistensi antibiotik. Apabila terdapat resistensi antibiotik, maka antibiotik disubstitusi dengan antibiotik lain yang sensitif terhadap bakteri penyebab sepsis tersebut. Pilihan antibiotik yang digunakan dapat dilihat pada tabel 1 (IDAI, 2016).

**Tabel 1. Jenis Antibiotik Berdasarkan Kondisi Sepsis**

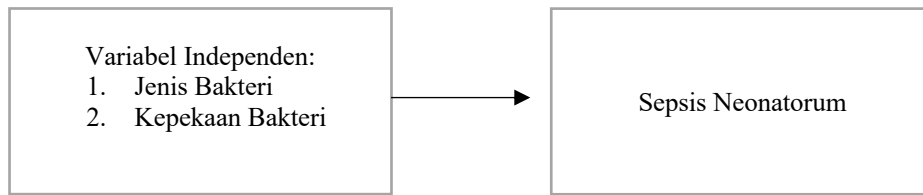
No.	Kondisi	Jenis Antibiotika i.v.
1.	Infeksi komunitas	Ampisilin-sulbaktam, sefalosporin generasi III (sefotaksim, ceftriakson)
2.	Infeksi rumah sakit	<i>Extended spectrum penicillin</i> (ampisilin-sulbaktam, piperacillin-tazobactam/cepefime/carbapenem; ditambah gentamisin, ciprofloksacin, atau vankomisin)
3.	Infeksi <i>Staphylococcus</i> koagulase negatif terkait kateter vaskular sentral	Klindamisin, vankomisin
4.	<i>Methicillin-resistance Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Klindamisin, vankomisin
5.	Neutropenia	Lini I: Cepefim, Piperacillin-tazobactam, meropenem Lini II: Vankomisin, klindamisin, teikoplanin
6.	Sindrom syok toksik	Vankomisin, linezolid, klindamisin

### 2.3 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

## 2.4 Kerangka Konsep



**Gambar 3.** Kerangka Konsep

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Data bakteri dan resistensi terhadap antibiotik diambil dalam waktu yang bersamaan.

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Juni - Agustus 2022 di RSUD Abdul Moeloek.

#### **3.3 Populasi**

Semua data pasien sepsis neonatorum yang terdata Desember 2018 sampai Desember 2020.

#### **3.4 Sampel**

Sampel yang digunakan adalah seluruh data pasien sepsis neonatorum yang terdata di rekam medik RSUD Abdul Moeloek periode Desember 2018 sampai Desember 2020. Minimal sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus lemeshow, yaitu:

$$N = \frac{Za^2 p (1-P)}{d^2}$$
$$N = \frac{1,64^2 \times 0,5 \times (1-0,5)}{0,1^2}$$
$$N = 67,24$$

Keterangan:

N = jumlah sampel

Z = skor z pada kepercayaan 90% = 1,64

P = Nilai estimasi dari proporsi, maksimal estimasi 0,5

D = Presisi (ditetapkan 10% dengan kepercayaan 90%) = 0,1

Berdasarkan perhitungan rumus Lemeshow di atas diperoleh sampel minimal sebanyak 67,24. Besar sampel dibulatkan menjadi 67 sampel dan untuk menghindari terjadinya drop out, maka ditambahkan 10% dari 67 sehingga didapatkan besar sampel yaitu 74 sampel.

### **3.5 Kriteria**

#### **3.5.1 Kriteria Inklusi**

Semua data rekam medis pasien Sepsis Neonatorum yang memuat jenis kelamin, derajat sepsis, hasil kultur dan uji resistensi antibiotik dalam alat mesin kultur dan uji resistensi dari pasien sepsis.

#### **3.5.2 Kriteria Eksklusi**

Data tidak lengkap atau tidak terbaca.

### **3.6 Identifikasi Variabel Penelitian**

#### **3.6.1 Variabel Bebas**

Kultur bakteri dan kepekaan bakteri.

#### **3.6.2 Variabel Terikat**

Sepsis neonatorum.

### 3.7 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil	Skala
1	Kultur bakteri	Penggandaan bakteri dengan membiarkan bakteri berkembang biak di media kultur yang telah ditentukan di bawah kendali laboratorium	Pewarnaan gram, menanam di media, dan uji biokimiawi (melihat data rekam medis)	Media kultur cair dan padat	Spesies bakteri	Nominal
2	Resistensi antibiotik	Suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel bakteri oleh antibiotik	Uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik (melihat data rekam medis)	Alat Vitek 2 compact	1. Resistensi 2. Intermediet 3. Sensitif	Nominal
3	Sepsis Neonatorum	Sindrom klinis yang terjadi pada 48-72 jam setelah lahir ditandai dengan adanya infeksi atau disfungsi organ	Pemeriksaan fisik dan penunjang pada pasien (melihat data rekam medis)	Pemeriksaan hematologi	Ya Tidak	Nominal

### 3.8 Instrumen dan Alur Penelitian

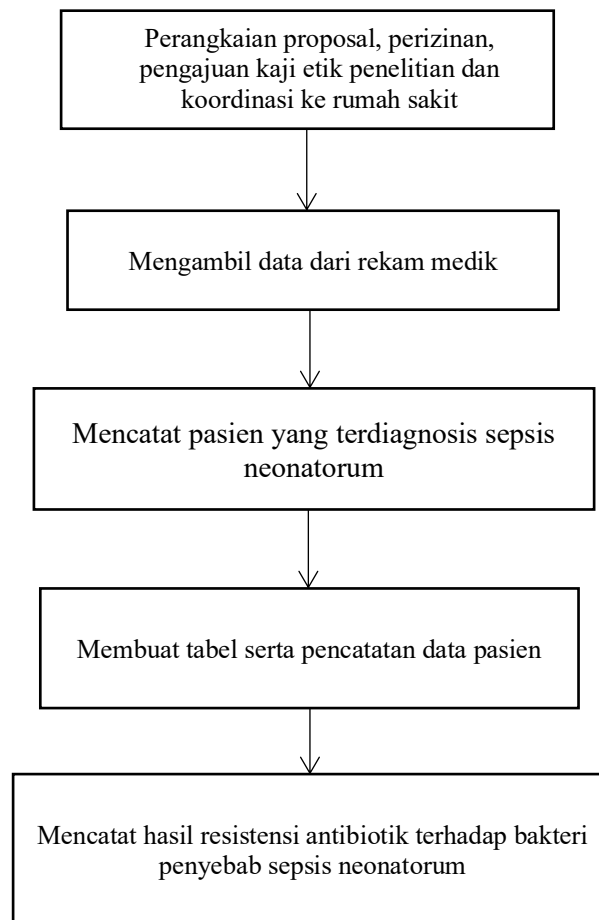
#### 3.8.1 Instrumen Penelitian

- a. Alat tulis
- b. Lembar pengisian data
- c. Rekam medis pasien

#### 3.8.2 Alur Penelitian

Peneliti mengajukan *ethical clearance* ke komite etika penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan mengajukan surat pengantar dari program studi Universitas Lampung untuk dikirim ke bagian diklat di RSUD Dr. H Abdul Moeloek. Setelah Diklat menyetujui, surat izin diberi ke bagian rekam medik agar bisa mengambil data penelitian.





**Gambar 4.** Alur Penelitian

### **3.9 Analisis data**

Data yang disajikan merupakan analisis univariat yang mendeskripsikan karakteristik masing-masing variabel yang diteliti dan analisis ini menggunakan distribusi frekuensi yaitu mengetahui gambaran terhadap variabel yang diteliti. Data karakteristik pasien berupa jenis kelamin, derajat keparahan, dan hasil kultur bakteri, dan hasil tes resistensi antibiotik.

### **3.10 Etika penelitian**

Penelitian ini diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan dan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 2362/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

## BAB V

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Simpulan

- 1.1 Bakteri penyebab sepsis neonatorum di RSUD Dr.H Abdul Moeloek adalah *Enterobacter sp* (58%), *Klebsiella pneumonia* (21%), *Serratia marcescens* (11%), *Burkholderia cepacia* (7%), *Staphylococcus epidermidis* (1%), *Enterobacter aerogenes* (1%), dan *Raoultella ornithinolytica* (1%).
- 1.2 Pola Resistensi antibiotik pada pasien sepsis neonatorum adalah Cefazolin (99%), diikuti resistensi Ampicillin (98%), Cefotaxim (88%). Antibiotik dengan sensitivitas tertinggi yaitu Amikasin (53%) dan Ampicillin-Sulbactam (51%).

#### 5.2 Saran

- 1.1 Bagi Rumah sakit, hasil penelitian bisa digunakan untuk referensi dan acuan penatalaksanaan sepsis neonatorum.
- 1.2 Bagi penelitian selanjutnya perlu menambahkan jumlah sampel berbagai jenis bakteri.
- 1.3 Bagi pasien, diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan pelayanan yang tepat dan komprehensif terhadap pengobatan pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aletayeb SMH, Khosravi AD, Dehdastian M, Kompani F, Mortazavi SM, Aramesh MR. 2011. Identification of bacterial agents and antimicrobial susceptibility of neonatal sepsis: A 54-months study in a tertiary Hospital. *African J Microbiol Res.* 5:528-31.
- Chun S, Yun JW, Huh HJ, Lee NY. 2015. Clinical characteristics of *Raoultella ornithinolytica* bacteremia. *Infection.* 43(1):59–64. doi: 10.1007/s15010-014-0696-z
- Desai P, Shah AN, Pandya T. 2014. C-reactive Protein, Immature To Total Neutrophil Ratio And Micro ESR In Early Diagnosis of Neonatal Sepsis. *IJBAR.* 5(8): 364-66.
- Dewi R, Fatimatuzzuhroh F. 2019. Profil Pasien Sakit Kritis yang Dirawat di Pediatric Intensive Care Unit Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo berdasar Sistem Skoring Pediatric Logistic Organ Dysfunction-2. <https://dx.doi.org/10.14238/sp21.1.2019.37-43>
- Effendi SH. 2013. Sepsis Neonatal: Penatalaksanaan Terkini Serta Berbagai Masalah Dilematis. Bandung.
- Erlangga D. 2017. Pola Peresepan Antibiotik pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas dalam Wilayah Kota Pariaman [skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Andalas: Padang.
- Fitriani VY. Studi penggunaan antibiotika pada neonatus di NICU RSAL Ramelan Surabaya. 2011. *J Trop Pharm Chem.* (2):8-14.
- Giofani R, Oyong N, Inayah, Novita Y. 2017. Analisis penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatus di RSUD Arifin Ahmad Provinsi Riau. *JIK.* 11:70-5.
- Glaser K, Dong Y, Speer CP. 2018. Beyond sepsis: *Staphylococcus epidermidis* is an underestimated but significant contributor to neonatal morbidity. doi: 10.1088/21505594.2017.1419117
- Gyawali B, Ramakhrisna K, & Dhamoon A. 2019. Sepsis: The Evolution in Definition, Pathophysiology, and Management. *SAGE Open Medicine,* 7(3):1-13.
- Hadinegoro SR, Chairulfatah A, Latief A, Pudjiadi AH, Malisie RF, Alam A. 2016. Konsensus Diagnosis dan Tata Laksana Sepsis Pada Anak. Ikatan Dokter Anak Indonesia.

- Hajjar R, Su H, Ambaraghassi G. 2020. Raoultella Ornithinolytica: Emergence And Resistance. Infection and drug resistance
- Hendiyani R, Arozal W, Ramadaniati U. 2020. Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatus di Rumah Sakit X Purwakarta. FKUI
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2016. Konsensus Diagnosis dan tatalaksana Sepsis pada Anak. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Iskandar TR, Dalimoenthe NZ, Yumiatty T, Turbawaty, D. K. 2016. Validitas Skoring Hematologi Rodwell Untuk Deteksi Dini Sepsis Neonatorum Awitan Din. Sari Pediatri, 16(5): 1-9.
- Juniatiningsih A, Aminullah A, Firmnsyah A. 2008. Profil mikroorganisme penyebab sepsis neonatorum di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta. Sari Pediatri. 10:60-5.
- Kardana IM. 2011. Incidence and factors associated with mortality of neonatal sepsis. Department of Child Health. Udayana University Medical School/Sanglah Hospital.
- Katu S, Suwanto S, Pohan H, & Abdullah M. 2017. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Keberhasilan Terapi Antibiotik Empirik pada Pasien Sepsis Berat dan Syok Sepsis di Bangsal Rawat Inap Penyakit dalam Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia, 2(2): 96-106.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2014. Farmakologi Dasar & Klinik Vol 2 Edisi 12. EGC: Jakarta.
- Kemenkes RI. 2014. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). (2016). Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik (Peraturan Menteri Kesehatan NO 72 TAHUN 2016). Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khan SN, Joseph S. Neonatal sepsis: antibiotic sensitivity and resistance of commonly isolated pathogens in a Neonatal Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital, South India. Int J Pharm Bio Sci. 3:802-9.
- Kosim MS, Yunanto A, Dewi R, Sarosa GI, Usman A. 2014. Buku Ajar Neonatologi Edisi 1. Jakarta: IDAI.
- Kumalakannan SK. 2018. Neonatal Sepsis Past to Prevent. In B. J. Research.
- Kuswandi, M. 2011. Strategi Mengatasi Bakteri yang Resisten Terhadap Antibiotika, 10-12, Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar pada Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Liou B, Duh R, Lin T, Ling T, Fung C. 2013. A Multicenter Surveillance of Antimicrobial Resistance In Serratia marcescens In Taiwan. Journal of

Microbiology, Immunology and Infection.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.04.003>

- Manuaba I, Manuaba I, Manuaba I. 2014. Ilmu Kebidanan Penyakit Kandungan dan KB. Jakarta: EGC.
- Maramba LC, Cicile Y, Aguilar. 2020. Etiology Of Neonatal Sepsis In Five Urban Hospital In The Philippines. Louis University Hospital of The Sacred Heart
- Mutlu M, Aslan Y, Saygin B, Yilmaz G, Bayramoglu G, Koksai I. 2019. Neonatal sepsis caused a gram-negative bacteria in a Neonatal Intensive Care Unit: A six years analysis. HK J Paediatr (new series). 16:253-7.
- Mondal S, Nag D, Bandyopadhyay R, Chakraborty D, Sinha S. 2012. Neonatal sepsis: Role of battery of immunohematological tests in early diagnosis. Int. J. Appl. Basic Med. Res, 1(1): 43-47.
- Movahedian AH, Moniri R, Mosayebi Z. 2006. Bacterial culture of neonatal sepsis. Iranian J Publ Health. 35:84-9.
- Nurmala, Virgiandhy IGN, Andriani, Liana DF. 2015. Resistensi dan Sensitivitas Bakteri terhadap Antibiotik di RSUD dr. Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013. eJKI. 3(1): 21-8.
- Parveen RM, Harish BN, Parija SC. 2011. Emerging carbapenem resistance among nosocomial isolates of klebsiella pneumoniae in South India. Int J Pharma Bio Sci. 1:1-11.
- Putra Jp. 2012. Insiden dan Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Sepsis Neonatus di RSUP Sanglah Denpasar. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
- Rachmawati Y. 2021. Analisis Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Sepsis Neonatorum di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Malahayati Nursing Journal. 3(2): 203-17.
- Rasfa RA, Oyong N, Fatmawati. 2015. Uji Diagnostik Pemeriksaan C-reaktif Protein (CRP) pada Neonatus Tersangka Sepsis yang Dirawat Di Instalasi Neonatus RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. JOM2(2):4-5.
- Sari D. Kajian Penggunaan Antibiotik Pada Terapi Empiris dengan Hasil Terapi di Ruang ICU RSUD X periode 2015 [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Setiadi A. Analisis Secara Kualitatif Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Kriteria Gyssens pada Penderita Sepsis Neonatus di Unit Rawat Inap neonatal RSUD Dr. Moewardi tahun 2012 [Skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta

- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Setiyohadi B, Syam AF. 2014. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (IPD). Jakarta: Internal Publishing.
- Shah BA, Padbury JF. 2014. Neonatal Sepsis: An Old Problem with New Insights. *Virulence*. 5(1):170-78.
- Sianturi P, Hasibuan BS, Lubis BM, Azlin Emil, Tjipta GD. 2012. Gambaran pola resistensi bakteri di Unit Perawatan Neonatus. *Sari Pediatri*. 13:431-6.
- Ugboko H, De N. 2014. Mechanisms of Antibiotic resistance in *Salmonella typhi*. *IJCMAS*. 3(12): 462-76..
- Wijaksana DS, Anggraeni N, Endriani R. 2019. Pola Bakteri dan Resistensi Antibiotik pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit (ICU) RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari – 31 Desember 2017. *Journal Of Medical Science*. 2(13):46-54
- Woman and Newborn Health Service King Edward Memorial Hospital. 2017. Clinical Guidelines Neonatology Clinical Care Unit (NCCU) [serial online]. Available from: <https://www.kemh>.
- Zaki SA, Karande, S. 2011. Multidrug-Resistant Typhoid Fever: A Review. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 5(1): 324-37.