

**JENIS MIKROBA DAN FAKTOR USIA GESTASI PADA SEPSIS  
NEONATORUM DI UNIT PERINATOLOGI RSUD DR. H.  
ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE  
JANUARI – DESEMBER 2023**

**(Skripsi)**

**Oleh:  
Ghina Sabila Fenty.PNR  
2058011005**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

**JENIS MIKROBA DAN FAKTOR USIA GESTASI PADA SEPSIS  
NEONATORUM DI UNIT PERINATOLOGI RSUD DR. H.  
ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE  
JANUARI – DESEMBER 2023**

**Oleh:  
Ghina Sabila Fenty.PNR  
2058011005**

**(Skripsi)**

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

**Pada  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNNIVERSITAS LAMPUNG  
2024**

Judul Skripsi : **JENIS MIKROBA DAN FAKTOR USIA  
GESTASI PADA SEPSIS NEONATORUM DI  
UNIT PERINATOLOGI RSUD DR. H. ABDUL  
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE  
JANUARI – DESEMBER 2023**

Nama Mahasiswa : **Ghina Sabila Fenty. PNR**

No. Pokok Mahasiswa : 2058011005

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



  
**Dr. dr. Ety Apriliana, M. Biomed**  
NIP 197804292002122002

  
**Suryadi Islami, S.Si., M. Biomed**  
NIP 199212022022031007

2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc**  
NIP 197601202003122001

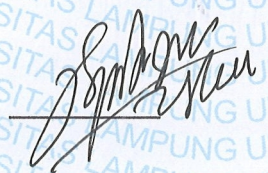
**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

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



Sekretaris : **Suryadi Islami, S.Si., M. Biomed**



Penguji

Bukan Pembimbing : **Dr.dr. Ratna Dewi Puspitasari, Sp. OG**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc**  
NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **20 November 2024**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul “ **JENIS MIKROBA DAN FAKTOR USIA GESTASI PADA SEPSIS NEONATORUM DI UNIT PERINATOLOGI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI – DESEMBER 2023**” adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hal 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, 12 Desember 2024

Penulis



Ghina Sabila Fenty. PNR

## **RIWAYAT HIDUP**

Ghina Sabila Fenty. PNR atau akrab disapa Ghina, lahir di Bandar Lampung 23 Februari 2001. Penulis merupakan anak ke-2 dari 3 bersaudara, putri dari Bapak Penli Yusli. PNR. Peneliti telah menempuh pendidikan di SD Kaartika II-5 Bandar Lampung pada tahun 2007-2013, SMP Kartika II-2 tahun 2013-2016, SMAN 2 Bandar Lampung pada tahun 2016-2019, dan melanjutkan pendidikannya sekarang di Universitas Lampung Prodi Pendidikan Dokter pada tahun 2020- sekarang

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2020 melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SMMNPTN).

## SANWACANA

Bismillah, Alhamdulillah Rabbil'alamiin, segala puji bagi Allah yang maha Kuasa, Sholawat dan salam bagi Nabi Muhammad SAW. Atas segala limpahan nikmat serta karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi penelitian dengan judul “ JENIS MIKROBA DAN FAKTOR USIA GESTASI PADA SEPSIS NEONATORUM DI UNIT PERINATOLOGI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI – DESEMBER 2023”

Terwujudnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan berbagai pihak, maka sebagai ungkapan hormat dan penghargaan penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. DR. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universita Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Intanri Kurniawati, S.ked. PK., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. Dr. dr. Ety Apriliana, M.Biomed., selaku pembimbing 1 saya atas kesediannya meluangkan waktu dan pikiran, memberikan masukan, kritik serta dukungan yang membangun selama penyusunan skripsi ini.
5. Suryadi Islami, S.Si., M. Biomed., selaku pembimbing II saya atas kesediannya meluangkan waktu pikiran, memberikan masukan kritik serta dukungan yang membangun selama penyusunan skripsi ini
6. Dr. dr. Ratna Dewi Puspitasari., selaku pembahas saya atas kesediannya meluangkan waktu dan pikiran, memberikan masukan, kritik serta dukungan yang membangun selama penyusunan skripsi ini.
7. Terza Aflika Happy, S.Keb., Bd., M.Ked.Trop., selaku pembimbing akademik atas kesediannya meluangkan waktu dan pikiran, memberikan masukan, kritik serta dukungan yang membangun selama perkuliahan ini.
8. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas kesediannya untuk membangun menyelesaikan skripsi ini.

9. Seluruh responden penelitian atas kesediannya untuk membantu menyelesaikan skripsi ini.
10. Penyemangat dan penguat hidupku, Abi Penli Yusli. PNR, SE. MH dan Umi Artiana Ganie, S.Ag selaku orang tua yang selalu memberikan kasih sayang, perhatian, doa, materi, dan motivasi serta menjadi sumber inspirasi saya. Terima kasih tak henti-hentinya saya ucapkan semoga abi dan umi selalu diberkahi kesehatan dan umur yang panjang oleh Allah SWT.
11. M. Elif Athallah. PNR, Thalita Ayu Nafisah. PNR selaku saudara saya saudara saya yang selalu memberikan doa, bantuan, penghibur saya dikala sedih dan lelah serta menjadi semangatku selama perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
12. Teman- teman T20MBOSIT selaku teman angkatan dan seperjuangan selama perkuliahan.
13. Kepada diriku sendiri, terima kasih telah kuat dan bertahan untuk menyelesaikan perkuliahan ini, semoga dapat mengejar cita-cita untuk dokter yang baik dan dapat membantu banyak orang.
14. Seluruh pihak yang ikut berkontribusi dalam penyusunan skripsi ini yang namanya tidak dapat saya sebutkan satu-persatu

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan masukan dari semua pihak. Semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi pengembangan bidang ilmu kesehatan masyarakat

Bandar Lampung, 13 Desember 2024

Pembuat Pernyataan,

Ghina Sabila Fenty. PNR



## **ABSTRACT**

### **TYPES OF MICROBES AND GESTATIONAL AGE FACTORS IN NEONATORY SEPSIS IN THE PERINATOLOGY UNIT OF DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG PROVINCE JANUARY – DECEMBER 2023**

**By**

**Ghina Sabila Fenty. PNR**

**Background:** Neonatal sepsis or commonly known as neonatal sepsis is an infection that involves the entire bloodstream and all organs in newborn babies less than 28 days old. This disease is still a major cause of morbidity and mortality in neonates, especially in middle and low income countries. Neonatal sepsis is divided into two groups based on the time of onset after birth: early-onset sepsis (EOS) or late-onset neonatal sepsis (SNAD) and late-onset sepsis (LOS) or late-onset neonatal sepsis (SNAL). EOS refers to sepsis in neonates at or before 72 hours of life (some experts use seven days), and LOS is defined as sepsis occurring at or after 72 hours of life. Another definition of neonatal sepsis is a clinical syndrome that may occur with signs of systemic infection, circulatory shock, and multisystem organ failure. Neonatal sepsis can be divided into two types according to its onset, namely early-onset neonatal sepsis (SNAD) and late-onset neonatal sepsis. The most common cause of infection in cases of sepsis is bacteria, but it can also be caused by fungi, viruses or parasites.

**Keywords:** Types of Microbes, Neonatal Sepsis Factors

## **ABSTRAK**

### **JENIS MIKROBA DAN FAKTOR USIA GESTASI PADA SEPSIS NEONATORUM DI UNIT PERINATOLOGI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JANUARI – DESEMBER 2023**

**Oleh**

**Ghina Sabila Fenty. PNR**

**Latar Belakang:** Sepsis neonatal atau biasa dikenal dengan sepsis neonatorum merupakan infeksi yang melibatkan seluruh aliran darah dan semua organ-organ pada bayi baru lahir yang berusia kurang dari 28 hari. Penyakit ini masih menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada neonatus, terutama di negara-negara berpendapatan menengah dan rendah. Sepsis neonatal dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan waktu timbulnya setelah lahir: early-onset sepsis (EOS) atau sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) dan late-onset sepsis (LOS) atau sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL). EOS mengacu pada sepsis pada neonatus pada atau sebelum 72 jam kehidupan (beberapa ahli menggunakan tujuh hari), dan LOS didefinisikan sebagai sepsis yang terjadi pada atau setelah 72 jam kehidupan. Definisi lain dari sepsis neonatorum yaitu sindrom klinis yang mungkin terjadi dengan tanda-tanda infeksi sistemik, syok peredaran darah, dan kegagalan organ multisistem. Sepsis neonatorum dapat dibagi menjadi dua jenis menurut awitannya, yaitu sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) dan sepsis neonatorum awitan lambat. Penyebab infeksi terbanyak pada kasus sepsis adalah bakteri, tetapi dapat juga disebabkan oleh jamur, virus, atau parasit.

**Kata Kunci: Jenis Mikroba, Faktor Sepsis Neonatorum**

## DAFTAR ISI

Hal

<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>v</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan Umum.....	5
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Untuk Peneliti .....	5
1.4.2. Manfaat Untuk Peneliti Lain .....	5
1.4.3. Manfaat Untuk RSUD DR. H. Abdul Moeloek.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1. Sepsis Neonatorum.....	7
2.1.1. Definisi.....	7
2.1.2. Epidemiologi .....	7
2.1.3. Etiologi.....	8
2.1.4. Faktor Risiko .....	17
2.1.5. Patofisiologi.....	18
2.1.6. Diagnosis .....	20
2.1.7. Tatalaksana.....	26
2.1.8. Prognosis .....	30
2.2. Hubungan Usia Gestasi dengan Sepsis Neonatorum.....	30
2.3. Kerangka Teori.....	32
2.4. Kerangka Konsep.....	33
2.5. Hipotesis .....	33
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>34</b>
3.1. Desain Penelitian .....	34
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	34
3.3. Populasi dan Sampel.....	34
3.3.1. Populasi.....	34
3.3.2. Sampel.....	34
3.4. Kriteria Penelitian.....	35
3.4.1. Kriteria inklusi .....	35
3.4.2. Kriteria Eksklusi .....	35
3.5. Identifikasi Variabel .....	35
3.5.1. Variabel Terikat .....	35

3.5.2. Variabel Bebas.....	35
3.6. Definisi Operasional .....	35
	ii
3.7. Instrumen Penelitian .....	36
3.8. Teknik Pengumpulan Data.....	36
3.9. Pengolahan Data.....	36
3.10. Analisis Data .....	36
3.11. Alur Penelitian.....	37
3.12. Etika Penelitian .....	37
<b>BAB IV .....</b>	<b>39</b>
<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>39</b>
<b>4.1 Hasil Penelitian .....</b>	<b>39</b>
<b>4.2 Pembahasan .....</b>	<b>42</b>
<b>4.3 Keterbatasan Penelitian.....</b>	<b>47</b>
<b>BAB V.....</b>	<b>49</b>
<b>SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>49</b>
<b>5.1 Simpulan .....</b>	<b>49</b>
<b>5.2 Saran .....</b>	<b>49</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>50</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Etiologi SNAD dan SNAL (Auriti et al, 2017).....	9
Tabel 2. Tanda dan Gejala Kecurigaan Sepsis Neonatorum (Rukmono, 2017) ....	20
Tabel 3. Gejala Klinis Sesuai Kerusakan Organ (Rukmono, 2017).....	21
Tabel 4. Jenis Antibiotik Empirik Berdasarkan Kondisi Sepsis dan Dugaan Mikroorganisme (IDAI, 2016).....	26
Tabel 5. Pengobatan Sepsis Neonatorum Awitan Dini (Rukmono, 2017).....	28
Tabel 6. Pengobatan Sepsis Neonatorum Awitan Lambat (Rukmono, 2017).....	29
Tabel 8. Definisi Operasional .....	35
Tabel 9. Prevalensi bayi dengan sepsis neonatorum di ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek .....	39
Tabel 10. Karakteristik bayi dengan sepsis neonatorum di ruang perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek .....	40
Tabel 11 Output usia gestasi.....	41
Tabel 12 Hasil Chi-Square .....	42

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur bakteri gram positif (Whitfield C et al, 2022).....	10
Gambar 2. Group B Streptococcus (Streptococcusgalactiae) (Auriti et al, 2017)	11
Gambar 3. Listeria monocytogenes (Auriti et al, 2017).....	12
Gambar 4. <i>Staphylococcus aureus</i> (Auriti et al, 2017).....	13
Gambar 5. Struktur bakteri gram negatif (Whitfield C et al, 2022).....	14
Gambar 6. Escherichia coli (Simonsen et al, 2014).....	15
Gambar 7. Candida albicans (Auriti et al, 2017) .....	16
Gambar 8. Patofisiologi Sepsis Neonatorum (Wynn dan Wong, 2017). .....	20
Gambar 9. Kerangka Teori (Sagita, 2022) .....	32
Gambar 10. Kerangka Konsep.....	33
Gambar 11. Skema Alur Penelitian.....	37

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Pada bayi baru lahir di bawah usia 28 hari, sepsis neonatal, infeksi aliran darah, merusak semua organ. Penyakit ini masih membunuh banyak bayi baru lahir, terutama di negara-negara berpenghasilan menengah dan rendah. Periode onset setelah melahirkan membagi sepsis neonatal menjadi dua kelompok: onset dini (EOS) atau *early onset sepsis* (SNAD) dan *late onset sepsis* (LOS). Sepsis pada bayi baru lahir sebelum 72 jam (beberapa ahli menggunakan tujuh hari) disebut EOS, sedangkan LOS adalah sepsis setelah 72 jam. M Singh et al. (2022)

Menurut WHO sepsis neonatal menyumbang 1,3-3,9 juta kasus dan 400.000-700.000 kematian per tahun (WHO, 2020). Sepsis merupakan penyebab kematian bayi di Indonesia pada tahun 2021, menurut Kementerian Kesehatan. BBLR (35,2%), sepsis (3,4%), hipoksia (27,4%), kelainan kongenital (11,4%), tetanus neonatorum (0,3%), dan lain-lain (22,3%) merupakan penyebab kematian neonatal. (Kementerian Kesehatan, 2021). Sepsis merupakan penyebab kematian bayi pada tahun 2020, menurut Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. Berdasarkan data rekam medis RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, sepsis neonatorum mengalami peningkatan dari tahun 2017 ke tahun 2019, yaitu sebanyak 193 kasus pada tahun 2017, 242 kasus pada tahun 2018, dan 317 kasus pada tahun 2019 (Rachmawati, 2021). Pada tahun 2023, terdapat 173 bayi baru lahir yang mengalami sepsis.

Faktor risiko sepsis neonatus meliputi kelahiran prematur (<37 minggu), BBLR, korioamnionitis, ketuban pecah dini, demam ibu saat melahirkan (>38° C), infeksi saluran kemih ibu, prosedur invasif, asfiksia bayi, kurangnya pemberian ASI, dan kebersihan NICU yang buruk (Rukmono, 2017). Karena gejala sepsis bayi baru lahir sulit dilihat, diagnosis dini menjadi tantangan, terutama di negara-negara terbelakang (Marantika et al., 2019). Analisis, pemeriksaan fisik, dan tes penunjang dapat mendiagnosis sepsis bayi baru lahir. Meskipun indikator klinis dapat mendiagnosis sepsis neonatus, indikator tersebut kurang spesifik, oleh karena itu diperlukan tes lebih lanjut. Kultur (pungsi lumbal, darah, trakea serta urin), pewarnaan gram, tes molekuler, tes darah lengkap, tes reaktan fase akut seperti prokalsitonin, CRP, neutrofil, sitokin serta pemeriksaan radiologi merupakan tes penunjang (Gomella, 2020).

Sepsis paling baik didiagnosis melalui kultur darah. Kelemahannya adalah

tes ini memerlukan waktu 24–48 jam untuk mendapatkan hasil. Kultur darah mendeteksi bakteri yang ditularkan melalui darah dan mengkarakterisasi kerentanannya terhadap antibiotik (Bennaoui et al., 2020). Setelah 36–48 jam, kultur darah dapat mengidentifikasi 94%–96% bakteri. Banyak variabel yang memengaruhi hasilnya, termasuk antibiotik tambahan yang diberikan kepada ibu sebelum melahirkan, bakteri anaerob yang sulit dikultur dan diidentifikasi, dan kesalahan pengambilan sampel dengan jumlah sampel yang sangat kecil (volume kultur darah minimal 1 mL).

Sebagian besar bakteri, tetapi juga jamur, virus, dan parasit dapat menyebabkan sepsis (IDAI, 2016). Pada SNAD, *Escherichia coli*, spesies *Klebsiella*, (*GBS*) serta *Staphylococcus aureus* menyebabkan sepsis neonatus, sedangkan SNAL mengidentifikasi bakteri Gram positif (*pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *GBS* serta *aureus*). Usia, lokasi infeksi, organisme penyebab, pola sensitivitas mikroba, dan sumber daya memengaruhi pengobatan sepsis pada bayi baru lahir (Ershad et al., 2019). Lamanya pengobatan bergantung pada bakteri penyebab, infeksi, dan tidak adanya gejala sisa pada bayi baru lahir. Kultur darah positif pada neonatus merespons terapi dalam waktu 24 hingga 48 jam, dan kultur berulang umumnya memberikan temuan negatif dalam waktu 72 jam (Singh et al., 2021).

Terapi patogen awal (empiris) dan pengobatan patogen yang diketahui (definitif) merupakan antimikroba infeksius pada bayi baru lahir (Kamalakkanan, 2018). Dugaan klinis sepsis mendorong terapi antibiotik empiris tanpa bukti uji. Pilihan antibiotik pertama di setiap Unit Perawatan Intensif Neonatal (NICU) harus didasarkan pada sensitivitas antimikroba patogen (Singh et al., 2021). Identifikasi infeksi melalui kultur darah menentukan terapi yang menentukan berdasarkan jenis dan sensitivitas mikroorganisme. Penyalahgunaan antibiotik di NICU sering kali menyebabkan resistensi patogen (Kamalakkanan, 2018).

Penelitian Matondang (2021) menemukan bahwa 41 bayi (8,9%) mengalami sepsis neonatal di RSUD H. Adam Malik, Medan pada tahun 2020, dengan *A. baumannii* (19,5%) menyebabkan onset dini dan *K. pneumoniae* (17,1%) menyebabkan *late onset sepsis*. Fosfomicin (27,3%) dan Tigecycline (27,3%) juga sensitif (Matondang, 2021). Penelitian Unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek tahun 2013 menunjukkan bahwa *Pseudomonas* sp. (25%) dan *Klebsiella* sp. (25%) menyebabkan sepsis pada bayi baru lahir. Antibiotik



penisilin menunjukkan sensitivitas paling tinggi terhadap hampir semua bakteri (94,7%), sedangkan Imipenem memiliki sensitivitas tertinggi (73,7%) (Apriliana et al., 2013).

Martua (2021) menemukan korelasi antara usia gestasi dan berat badan lahir dengan sepsis neonatus. Fauzi R et al. (2020) menemukan bahwa usia gestasi dan berat badan lahir memengaruhi luaran klinis sepsis neonatus. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui bagaimana mikroorganisme dan usia gestasi memengaruhi sepsis neonatus di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung, pada bulan Januari hingga Desember 2023. Hal ini dapat menjadi representasi Provinsi Lampung untuk mengidentifikasi bakteri sepsis neonatus. Hal ini juga digunakan untuk meningkatkan pengobatan dan prognosis.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Dari latar belakang, rumusan masalah penelitian ialah :

1. Berapakah prevalensi bayi dengan sepsis neonatorum di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari 2023 – Desember 2023?
2. Bagaimana gambaran jenis mikroba pada bayi dengan sepsis neonatorum di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari 2023 – Desember 2023?
3. Apakah terdapat hubungan antara usia gestasi terhadap kejadian sepsis neonatorum di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari 2023 – Desember 2023?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui jenis mikroba dan faktor usia gestasi pada kejadian sepsis neonatorum di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui prevalensi bayi dengan sepsis neonatorum di Unit

Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

2. Mengetahui jenis mikroba penyebab sepsis neonatorum terbanyak di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
3. Mengetahui hubungan antara usia gestasi terhadap kejadian sepsis neonatorum di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Manfaat Untuk Peneliti**

Penelitian ini bermanfaat untuk memperkaya pengetahuan dan pengalaman belajar peneliti mengenai jenis mikroba dan faktor usia gestasi pada sepsis neonatorum.

##### **1.4.2. Manfaat Untuk Peneliti Lain**

Untuk peneliti selanjutnya, penelitian ini diharapkan memberikan gambaran, referensi dan informasi dasar sebagai acuan untuk penelitian berikutnya mengenai pola sensitivitas antibiotik berdasarkan jenis mikroorganisme dan faktor usia gestasi pada kejadian sepsis neonatorum.

##### **1.4.3. Manfaat Untuk RSUD DR. H. Abdul Moeloek**

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan evaluasi dan masukan untuk RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung mengenai jenis mikroba dan faktor usia gestasi pada kejadian sepsis neonatorum yang dapat dijadikan sebagai acuan pemberian terapi empiris sehingga dapat meningkatkan keberhasilan terapi dan menurunkan mortalitas.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Sepsis Neonatorum**

##### **2.1.2. Definisi**

Sepsis neonatal ialah infeksi aliran darah dan semua organ pada neonatus di bawah usia 28 hari. Penyakit ini masih membunuh banyak bayi baru lahir, terutama di negara-negara berpenghasilan menengah dan rendah. Periode onset setelah melahirkan membagi sepsis neonatal menjadi dua kelompok: onset dini (EOS) atau *early onset sepsis* (SNAD) dan onset lanjut (LOS).

Sepsis pada bayi baru lahir sebelum 72 jam (beberapa ahli menggunakan tujuh hari) disebut EOS, sedangkan LOS adalah sepsis setelah 72 jam. M Singh *et al.*, (2022) Sindrom klinis sepsis pada bayi baru lahir dapat mencakup infeksi sistemik, syok kardiovaskular maupun kegagalan organ multisistem. Sepsis neonatal memiliki dua onset: onset dini (EDNP) dan onset lanjut (LDNP) (Ershad *et al.*, 2019).

##### **2.1.2. Epidemiologi**

*United nations interagency group for child mortality* (UN IGME) memperkirakan 2,5 juta bayi baru lahir meninggal pada bulan pertama. Hampir setengah dari kematian anak terjadi pada usia di bawah 5 tahun. Sepsis, meningitis, dan pneumonia menyebabkan 24% kematian bayi dan konsekuensi jangka pendek dan jangka panjang (WHO, 2020).

Pada tahun 2020, Direktorat Kesehatan Keluarga melaporkan bahwa dari 28.158 kematian anak di bawah 5 tahun, 72,0% (20.266 kematian) terjadi selama periode bayi baru lahir. Dari total kematian bayi baru lahir, 72,0% (20.266 kematian) terjadi antara 0-28 hari. 19,1% (5.386 kematian) terjadi antara 29 hari dan 11 bulan, sementara 9,9% (2.506 kematian) terjadi antara 12 dan 59 bulan. Berat badan lahir rendah (BBLR) (35,2%), hipoksia (27,4%), sepsis (3,4%), kelainan kongenital (11,4%), tetanus neonatorum (0,3%), dan lainnya (22,3%) merupakan penyebab kematian neonatal di Indonesia (Kementerian Kesehatan, 2021).

Pada tahun 2020, Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung melaporkan sebanyak 471 kematian neonatal (84,7%), 66 kematian bayi

(11,8%), dan 19 kematian balita (3,4%). Pada tahun 2020, BBLR menjadi penyebab kematian bayi terbanyak di Provinsi Lampung, diikuti oleh hipoksia (27,6%), sepsis (1,06%), kelainan kongenital (15,7%), dan lainnya (20,3%) (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2021). Berdasarkan data rekam medis RSUD DR. Di Rumah Sakit H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, kasus sepsis pada bayi baru lahir meningkat dari 193 pada tahun 2017 menjadi 242 pada tahun 2018 dan 317 pada tahun 2019. Hal ini berarti bahwa kasus sepsis meningkat setiap tahunnya (Rachmawati, 2021).

### 2.1.3. Etiologi

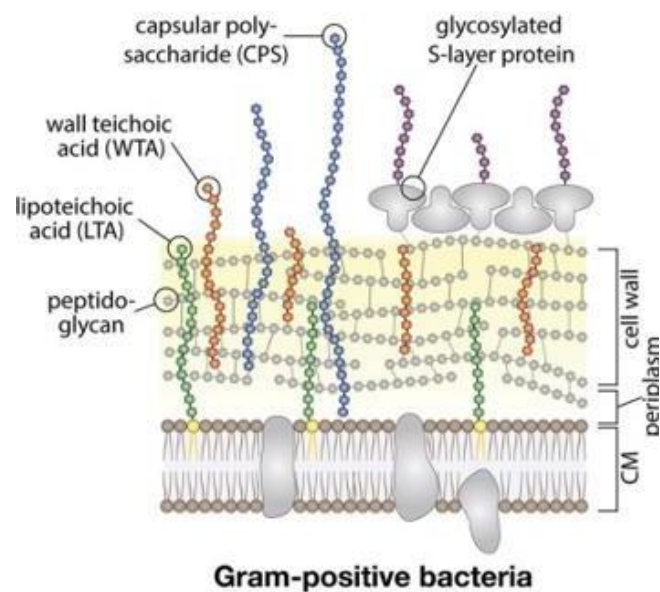
Sepsis biasanya disebabkan oleh bakteri, namun jamur, virus, dan parasit juga dapat menyebabkannya (IDAI, 2016). Sepsis neonatal diklasifikasikan didasarkan waktu kejadian menjadi onset dini (SNAD) maupun *late onset sepsis* (SNAL). Setelah lahir, petugas kesehatan atau perawat dapat menyebarkan infeksi nosokomial, yang menyebabkan SNAL. Gejala akhir penyakit yang ditularkan oleh ibu dapat memicu SNAL. Bayi dengan kateter intravaskular atau operasi selaput lendir lebih mungkin mengalami SNAL. SNAD biasanya dari penularan patogen dari ibu ke anak. Patogen tersebut dapat menginfeksi cairan ketuban dan menyebar dari vagina, serviks, dan rahim. Saat melewati saluran vagina saat melahirkan atau hamil, neonatus dapat terinfeksi (Singh et al., 2021). Mikroorganisme yang memicu SNAL dan SNAD tercantum di bawah ini.

Tabel 1 Etiologi SNAD dan SNAL (Auriti et al, 2017)

Sepsis neonatorum	Mikroorganisme
SNAL	<i>Group B Streptococcus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Enterococcus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Bakteri gram negatif lainnya
SNAD	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida albicans</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Enterokokus</i> <i>Group B Streptococcus</i>

#### A. Bakteri Gram Positif

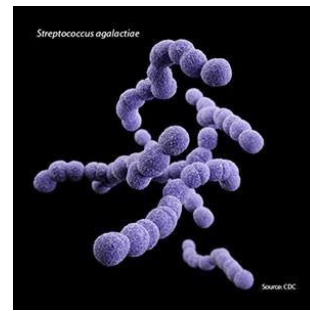
Bakteri gram positif dicirikan oleh warna pewarnaannya, yaitu biru di bawah mikroskop karena dinding selnya mengandung peptidoglikan yang kuat dan pewarna kristal violet (Sizar Omeed et al., 2023). Bakteri gram positif memiliki peptidoglikan yang lebih tebal, asam teikoat berdinding ikatan kovalen, dan berbagai lipoglikan, termasuk asam lipeteikoat membran sel (Whitfield et al., 2022). Bakteri gram positif memiliki dinding polimer berukuran 20–80 nm (Sizar O et al, 2023). Bakteri gram positif melepaskan terutama eksotoksin (Sheehan JR et al, 2022). Grafik di bawah ini menunjukkan bakteri gram positif.



Gambar 1. Struktur bakteri gram positif (Whitfield C et al, 2022)

Bakteri gram positif utama penyebab sepsis pada bayi baru lahir adalah :

- 1) Kapsul polisakarida, residu asam sialik kapsular, asam lipeteikoat, dan asam teikoat gliserol terdeasilasi membuat *Streptococcus* Grup B (*Streptococcus agalactiae* Grup B)/GBS bersifat virulen. Bakteri gram positif berkapsul GBS memiliki 10 serotipe, dengan galur serotipe III menyebabkan 54% penyakit. GBS sebagian besar berkolonisasi pada sistem gastrointestinal dan vagina dan dapat mencapai 20% orang dewasa. Penularan terjadi pada akhir kehamilan atau selama persalinan (Auriti et al., 2017). Grafik di bawah ini menunjukkan struktur *Streptococcus* Grup B.



Gambar 2. *Group B Streptococcus (Streptococcusgalactiae)*  
(Auriti et al, 2017)

GBS asimtomatik menjajah mukosa vagina, rektum, dan faring. Diperkirakan 26% ibu di AS menderita GBS. Ibu dapat menularkan GBS ke bayinya dalam 50% kasus. Sepsis dini yang disebabkan GBS meningkatkan risiko meningitis. Penurunan kondisi klinis yang cepat dapat dihindari dengan terapi antibiotik yang mendesak (Auriti et al., 2017).

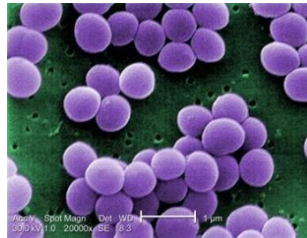
- 2) Penyakit neonatal invasif, aborsi spontan, dan lahir mati terkait dengan *Listeria monocytogenes*. *Listeria* anaerobik fakultatif gram positif ditemukan di tanah, tanaman yang membusuk, tinja, dan makanan mentah yang tidak dimasak. Bakteri ini dapat tumbuh subur di tanah. Kontaminasi makanan dari daging, unggas, susu, dan sayuran segar menyebarkan bakteri ini. Makhluk ini mendapat manfaat dari toleransinya terhadap dingin. Kematian janin, sepsis, dan meningitis dapat terjadi akibat infeksi listeria selama kehamilan. Kontaminasi makanan dapat menyebabkan listeriosis pada manusia melalui sistem gastrointestinal. Listeriosis pada ibu dapat menginfeksi janin (Auriti et al., 2017). Grafik di bawah ini menunjukkan struktur *Listeria monocytogenes*.



Gambar 3. *Listeria monocytogenes* (Auriti et al, 2017)

Infeksi *Listeria* 17% lebih mungkin terjadi pada wanita hamil. Granulomatosis infantisepticum, ruam dengan dasar kemerahan, dapat berkembang pada kasus yang parah. *Listeria* serotipe 1, 2, dan 4 menyebabkan sebagian besar infeksi neonatal (Auriti et al., 2017).

- 3) Pada bayi baru lahir dengan berat badan lahir rendah, sepsis nosokomial paling sering disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, termasuk MRSA dan CONS. Sekitar 60%-93% bayi prematur mengalami sepsis neonatal akibat *Staphylococcus epidermidis*. *Staphylococcus* membentuk biofilm pada permukaan plastik dan mengkolonisasi kulit dan selaput lendir. Biofilm melindungi kuman dari antibiotik dan membantu mereka mengatasi sistem imun. *Staphylococcus epidermidis*, *capitis*, *haemolyticus*, dan *hominis* menyebabkan infeksi CONS (Auriti et al., 2017). Grafik di bawah ini menunjukkan struktur *Staphylococcus aureus*.

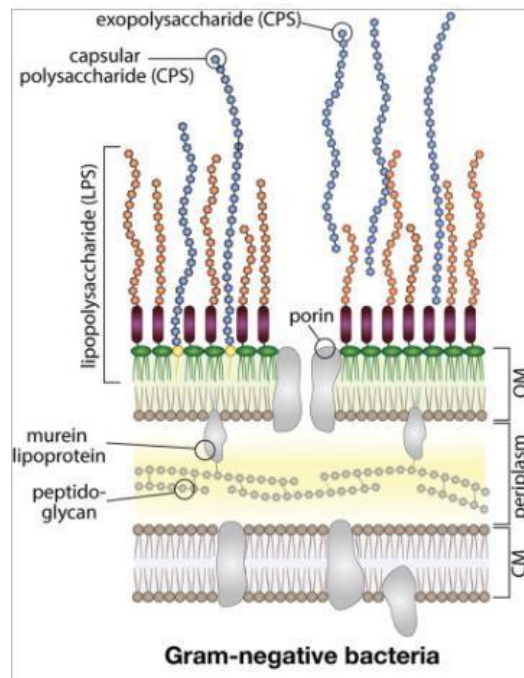


Gambar 4. *Staphylococcus aureus* (Auriti et al, 2017)

MRSA yang resistan terhadap metisilin telah terdeteksi pada 28% infeksi stafilokokus neonatal prematur, meskipun morbiditas, mortalitas, dan perawatan di rumah sakit serupa. MRSA membunuh 25% bayi, tanpa perbedaan signifikan antara MRSA dan *Staphylococcus aureus* yang rentan terhadap metisilin (Auriti et al., 2017).

#### B. Bakteri Gram Negatif

Bakteri gram negatif memiliki dua membran yaitu eksternal dan internal. Membran luar mengekspresikan penginduksi respon imun yang kuat dari *Lipopolisakarida* terdiri dari tiga unit polisakarida hidrofilik, antigen O dan dominan hidrofobik yang dikenal sebagai lipid A (Oliveira J, 2023). Karena penyusunan dinding bakteri gram negatif ketika diberi pewarnaan gram tampak berwarna merah (Tripathi N dan Sapra A, 2023). *Lipopolisakarida* disebut juga sebagai endotoksin sebagai penyusun utama dinding sel luar bakteri gram negatif (Fux AC et al, 2023). Ketebalan dinding sel bakteri gram negatif berkisar antara 1,5 – 1,0 nm (Mai Prochnow A et al, 2016). Struktur bakteri gram negatif dapat dilihat pada gambar di bawah.



Gambar 5. Struktur bakteri gram negatif (Whitfield C et al, 2022)

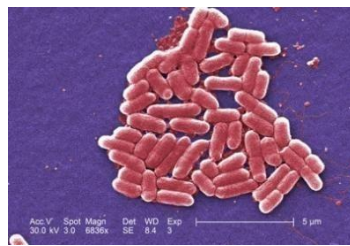
Bakteri gram negatif penyebab sepsis neonatorum yaitu :

- 1) *Escherichia coli* menyebabkan 24% episode SNAD pada bayi baru lahir dan 81% pada bayi prematur. Pada 33,4% bayi baru lahir dengan berat badan lahir rendah, *E. coli* menyebabkan SNAD. Sepsis bayi baru lahir yang disebabkan oleh *E. coli* adalah 0,28 per 1.000 kelahiran hidup di AS (Simonsen et al., 2014). Saluran urogenital dan saluran pencernaan ibu dikolonisasi oleh bakteri *E. coli* berbentuk batang gram negatif.

Penyebab kedua yang paling umum dari sepsis bayi baru lahir dan yang paling umum pada neonatus dengan berat badan lahir rendah adalah *E. coli*, dengan 5,09 per 1000 kelahiran hidup. Genetika *E. coli* dijelaskan oleh antigen O, K, dan H-nya. Strain antigen K1 dikaitkan dengan sepsis bayi baru lahir, meningitis, dan presentasi yang lebih parah, dengan risiko trombositopenia dan kematian yang lebih besar pada hari-hari pertama kehidupan (Auriti et al., 2017). Bakteremia dan meningitis selama persalinan umum terjadi pada SNAD sekunder akibat *E. coli*. Syok septik dengan endotoxemia dapat terjadi (Simonsen et al., 2014).

- 2) Meskipun jarang terjadi, beberapa bakteri gram negatif menghasilkan SNAD, SNAL, dan peningkatan sensitivitas antimikroba (Simonsen et al., 2014). Gambar di bawah menunjukkan struktur bakteri *E. coli*.





Gambar 6. *Escherichia coli* (Simonsen et al., 2014)

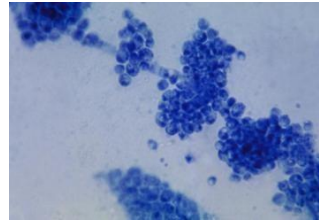
Kasus SNAL memiliki organisme Gram-negatif. Penularan utamanya melalui sumber nosokomial, petugas perawatan kesehatan, kolonisasi saluran gastrointestinal, nutrisi parenteral atau kontaminasi susu formula, dan peralatan kateterisasi kandung kemih (Auriti et al., 2017). Enterobacteriaceae, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., dan *Serratia* spp. menyebabkan sepsis dan bersifat virulen dengan menghalangi opsonisasi, fagositosis, dan lisis (Simonsen et al., 2014). *Klebsiella* adalah bakteri gram-negatif yang paling umum di SNAL, terlihat pada 20%–31% pasien. Infeksi yang paling mematikan adalah *Pseudomonas* (Auriti et al., 2017). *Citrobacter* spp. dan *Cronobacter sakasakii* menyebabkan <5% infeksi sepsis pada bayi BBLR, tetapi penting karena meningitis, abses otak, dan komplikasi neurologis (Simonsen et al., 2014).

Meningkatnya populasi spesies *Acinetobacter* menjadikannya patogen sepsis pada bayi baru lahir. Bayi yang menjalani kateterisasi intravena dan pernapasan buatan sering kali mengalami septikemia *Acinetobacter*. Prematuritas neonatal dan/atau BBLR sering kali memerlukan akses intravena yang diperpanjang, intubasi endotrakeal, atau perawatan invasif lainnya yang memungkinkan terjadinya infeksi (Zhou et al., 2016).

## B. Fungi

Infeksi fungi atau jamur biasanya disebabkan oleh spesies *Candida* yang menjadi penyebab utama ketiga SNAL pada bayi prematur. Faktor risiko terjadinya infeksi *candida* yaitu berat badan lahir rendah, penggunaan antibiotik spektrum luas, jenis kelamin laki-laki, dan kurangnya pemberian makanan enteral. *Candida albicans* dan *Candida parapsilosis* adalah spesies yang paling sering dikaitkan dengan penyakit pada neonatus. *Candida* mudah tumbuh di media kultur darah, tetapi isolasinya mungkin memerlukan volume darah yang lebih besar.

Di antara mereka yang memiliki kultur cairan serebrospinal positif, sebanyak 50% akan memiliki kultur darah negatif, ketidaksesuaian kultur darah dan cairan serebrospinal menggaris bawahi perlunya lumbal punksi (LP) (Auriti *et al.*, 2017). Struktur *Candida albicans* dapat dilihat pada gambar di bawah.



Gambar 7. *Candida albicans* (Auriti *et al.*, 2017)

Kandidiasis kongenital dapat terjadi tetapi tidak umum, baik sebagai infeksi kulit dengan gejala pustula, abses kecil, ruam eritomatus makulopapular, deskuamasi, atau seperti padapenyakit invasif yang biasanya terjadi pada neonatus prematur dengan barier kulit yang imatur. Infeksi ini merupakan hasil paparan berat kolonisasi *Candida* pada vagina ibu selama persalinan atau dari infeksi intrauterin. Faktor risiko predisposisi ini termasuk ketuban pecah dini dan benda asing pada intrauterin, termasuk alat kontrasepsi intrauterin dan serviks *cerclage*. Histopatologi plasenta dalam kasus kandidiasis kongenital biasanya ditemukan bukti pseudohifa, mikroabses, dan granuloma (Simonsen *et al.*, 2014).

#### 2.1.4. Faktor Risiko

Faktor risiko sepsis neonatal dibagi menjadi kategori bayi dan ibu :

##### 1. Faktor risiko pada bayi

Jenis kelamin laki-laki, berat badan lahir rendah, skor APGAR buruk saat lahir, prematur, dan tempat persalinan merupakan faktor risiko sepsis pada bayi baru lahir (Wilar dan Lestari, 2022). Kehamilan prematur (<35 minggu pada SNAD maupun <37 minggu pada SNAL) ialah risiko utama sepsis pada bayi baru lahir. Berat badan lahir maupun usia kehamilan rendah menambah risiko sepsis pada bayi baru lahir. Sepsis tiga hingga sepuluh kali lebih mungkin terjadi pada bayi prematur dengan berat badan lahir rendah (Gomella, 2020).

Anak laki-laki berrisiko empat kali lebih besar daripada anak perempuan. Penelitian telah meneliti kerentanan genetik terkait gender terhadap infeksi. Karena hormon androgen menurunkan respons imunologis, laki-laki lebih rentan terhadap infeksi (Gomella, 2020).

Gawat janin, skor APGAR buruk, resusitasi bayi baru lahir, dan kehamilan ganda menambah risiko sepsis dini (Odabasi dan Bulbul, 2020). Bayi baru lahir yang terinfeksi dengan takikardia janin intrapartum, cairan ketuban bercampur mekonium, persalinan traumatis, atau intubasi dan resusitasi dapat berisiko mengalami SNAD (Gomella, 2020). Pengambilan darah rutin, kateter intravaskular, intubasi, ventilasi mekanis, pemberian ASI yang tidak mencukupi, nutrisi parenteral jangka panjang, keasaman lambung rendah maupun pembedahan bisa menambah risiko sepsis yang terjadi pada tahap lanjut (Gomella, 2020).

## 2. Faktor risiko pada ibu

Faktor risiko ibu meliputi pendidikan, status sosial ekonomi, frekuensi pemeriksaan antenatal (ANC), metode persalinan, ketuban pecah dini (KPD) lebih dari 18 jam, riwayat ISK, dan kehamilan ganda (Wilar dan Lestari, 2022). Korioamnionitis, ketuban pecah dini yang berlangsung lebih dari 18 jam, demam ibu saat persalinan ( $>38\text{ C}$ ), dan kelahiran prematur dapat meningkatkan risiko sepsis bayi baru lahir (Gomella, 2020).

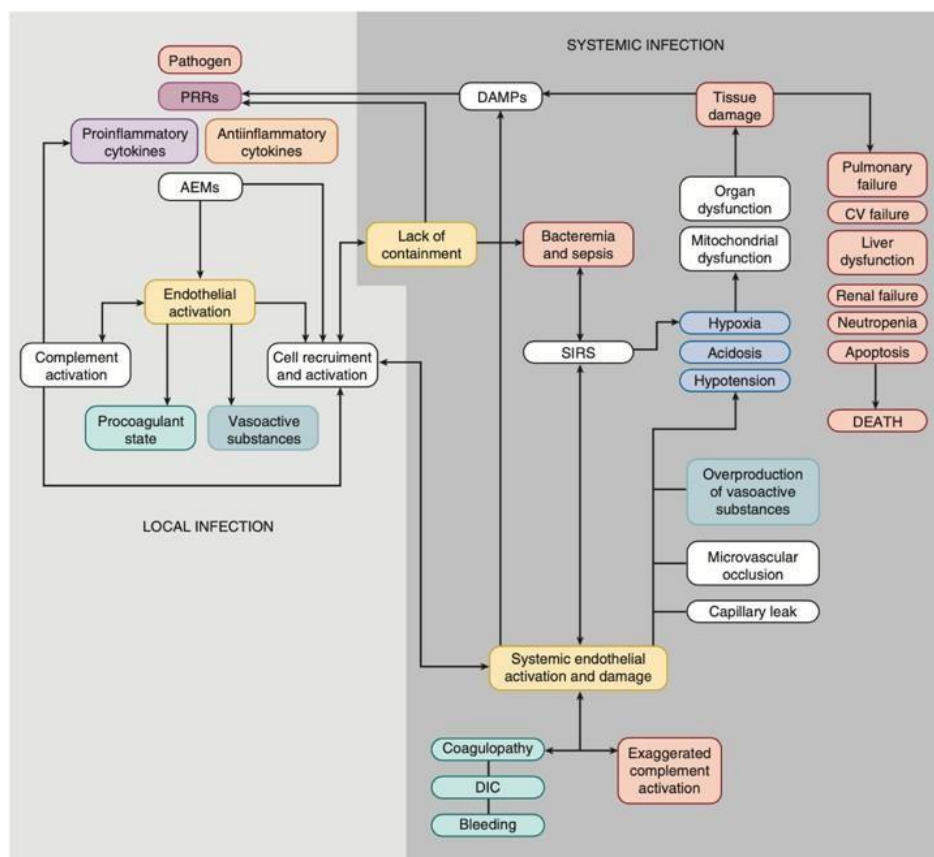
### 2.1.5. Patofisiologi

Sistem imun yang belum berkembang ataupun bayi prematur serta terkena patogen-penyakit menular penyebab infeksi sistemik neonatal menjadi umum dan parah. Sepsis, respons inflamasi sistemik terhadap infeksi mikroba, dapat menyebabkan syok septik dan kematian. Tubuh menciptakan banyak sitokin proinflamasi untuk mempertahankan diri. Namun, begitu patogen berada dalam darah, hiperreaktivitas tubuh berbahaya. Mikroorganisme menembus sistem peredaran darah maupun berinteraksi dengan kaskade komplemen, melepaskan mediator proinflamasi C3 serta C5a.

Mediator ini melebarkan pembuluh darah dan menghasilkan sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan IL-8. Sitokin ini membantu leukosit menempel pada dinding endotelium dan menghasilkan oksida nitrat dan spesies oksigen reaktif yang merusak dinding sel. Vasodilatasi pembuluh darah setelah kerusakan sel dapat membocorkan cairan ke dalam ruang interstisial. Antigen bakteri dapat meningkatkan perfusi jaringan dengan membentuk mikrotrombus dalam mikrosirkulasi darah dan vasodilatasi pembuluh darah (Wynn dan Wong, 2017).

Efek mediator ini, yang tidak diimbangi oleh sintesis sitokin antiinflamasi misalnya TNF $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-10, dan TGF- $\beta$ 2, terkait erat dengan sebagian besar komplikasi jangka pendek dan jangka panjang. Sistem imun bayi baru lahir yang belum matang tidak dapat menghasilkan cukup sitokin antiinflamasi. Karena sistem imun mereka yang belum berkembang, bayi baru lahir rentan terhadap infeksi.

Neonatus tidak dapat melawan flora polimikroba selama dan setelah lahir. Sistem imun bawaan maupun perlindungan pasif dari rahim ibu merupakan sumber utama pertahanan patogen pada bayi baru lahir. Kerusakan jaringan dan nekrosis sel melepaskan pola molekuler terkait kerusakan (DAMP), yang juga dikenal sebagai allarmin, yang melanjutkan tindakan inflamasi pada PRR (reseptor pengenalan pola) yang diaktifkan patogen. Lihat grafik patofisiologi sepsis neonatal di bawah ini.



**Figure 152-5** Pathophysiology of neonatal sepsis and septic shock. AEMs, Antimicrobial effector mechanisms; CV, cardiovascular; DAMPs, damage-associated molecular patterns; DIC, disseminated intravascular coagulation; PRRs, pattern recognition receptors; SIRS, systemic inflammatory response syndrome. (From Wynn JL, Wong HR: Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clin Perinatol* 37(2):439–479, 2010.)

Gambar 8. Patofisiologi Sepsis Neonatorum (Wynn dan Wong, 2017).

### 2.1.6. Diagnosis

Bayi dengan kecurigaan sepsis neonatorum jika memiliki  $\geq 2$  gejala

kriteria A atau  $\geq 3$  gejala kriteria B seperti pada tabel di bawah.

Tabel 2. Tanda dan Gejala Kecurigaan Sepsis Neonatorum (Rukmono, 2017)

<b>Kriteria A</b>	<b>Kriteria B</b>
Persalinan di lingkungan kurang higienis	Air ketuban bercampur mekonium
Kesulitan bernapas: apnea, napas >60x/menit, retraksi dinding dada, <i>grunting</i> ekspirasi, sianosis sentral	Tremor
Kejang	Letargi
Tidak sadar	Mengantuk atau berkurangnya aktivitas
Suhu tubuh tidak normal (sejak lahir dan tidak berespon terapi, atau tidak stabil setelah pengukuran $\geq 3$ x)	Iritabel/muntah/perut kembung
Kondisi memburuk dengan cepat dan drastis	Malas minum (sebelumnya baik) Tanda-tanda mulai muncul setelah hari ke-4

Gejala sepsis pada bayi baru lahir bervariasi berdasarkan tingkat kerusakan organ dibutuhkan pemeriksaan guna mendiagnosis sepsis pada bayi baru lahir (Rukmono, 2017). Tabel di bawah ini mencantumkan gejala sepsis.

Tabel 3. Gejala Klinis Sesuai Kerusakan Organ (Rukmono, 2017)

<b>Gangguan organ</b>	<b>Gambaran klinis</b>
Kardiovaskular	Tekanan darah sistolik <40mmHg Denyut jantung <50x atau >220x/menit pH darah <7,2 pada PaCO <sub>2</sub> normal
Saluran nafas	Frekuensi nafas >90x/menit PaCO <sub>2</sub> >65 mmHg PaO <sub>2</sub> < 40 mmHg
Sistem hematologis	Hb <5 g/dL WBC <5.000/uL atau >20.000/uL Trombosit <50.000/uL PT dan APTT memanjang
Sistem saraf pusat	Kesadaran menurun dan kejang
Gangguan ginjal	Ureum >100 mg/dL Kreatinin >20 mg/dL
Gastroenterologi	Perdarahan gastrointestinal dengan penurunan Hb>2g/dL
Hepar	Hipotensi, perlu transfusi darah Bilirubin total >3 mg/dL

Selain anamnesis variabel anak dan ibu serta pemeriksaan fisik menyeluruh, pemeriksaan penunjang dapat membantu mendiagnosis sepsis neonatal: pemeriksaan penunjang untuk diagnosis sepsis pada bayi baru lahir meliputi :

## 1. Kultur

### a. Kultur Darah

Meskipun sensitivitasnya buruk dan butuh waktu 24–72 jam untuk mendapatkan hasil positif, kultur darah merupakan standar

emas untuk diagnosis sepsis. Pengambilan sampel yang buruk, penggunaan antibiotik oleh ibu, dan kesulitan kultur organisme mengurangi sensitivitas kultur darah (Ershad et al., 2019). Volume kultur darah minimum adalah 0,5–1 ml. Dua sampel dari dua tempat dianjurkan. Biasanya, darah diambil dari vena perifer, namun sampel kateter arteri umbilikalis yang diambil segera setelah pemasangan sudah tepat (Rattan et al., 2019).

Dalam waktu 48 jam, 90% perkembangan mikroba terjadi. Pertumbuhan mikroba dalam kultur darah bayi baru lahir bersifat diagnostik, namun hasil negatif tidak memastikan diagnosis. Ukuran sampel tidak mencukupi, pemakaian antibiotik oleh ibu, dosis antibiotik sebelum pengambilan sampel, total bakteri darah rendah ataupun bakteremia jangka pendek dapat menyebabkan kegagalan kultur (Rattan *et al.*, 2019).

#### b. Pungsi Lumbal

Jika bayi baru lahir memiliki kultur darah positif memperlihatkan keterlibatan SSP, pungsi lumbal dengan analisis dan kultur LCS harus dipertimbangkan. Untuk menjamin sterilitas LCS, ulangi pungsi lumbal dalam waktu 48 jam setelah pengobatan (Singh et al., 2021). Bayi baru lahir yang terinfeksi memiliki jumlah leukosit yang lebih tinggi (terutama neutrofil), kadar protein, dan kadar glukosa dalam LCS mereka. Beberapa bayi dengan bakteremia dan mereka yang memiliki kultur darah positif harus menjalani kultur LCS untuk mendiagnosis meningitis (Rattan *et al.*, 2019).

#### c. Kultur Urin

Kultur urin tidak diperlukan pada bayi baru lahir dengan sepsis neonatal dini karena volume urin minimal dan rasio positif rendah, terutama dalam 72 jam pertama. Karena risiko kontaminasi yang signifikan pada sampel kantong kencing, kateterisasi kandung kemih atau aspirasi suprapubik harus digunakan untuk mendiagnosis ISK. Karena kuman berasal dari lingkungan, kultur urin SNAL sangat penting. Sampel kultur dari tusukan suprapubik menunjukkan infeksi jika perkembangan >1000 cfu/ml. (Rattan *et al.*, 2019).

## 2. Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram membantu analisis cairan serebrospinal dengan apusan pewarnaan Gram maupun kultur cairan ketuban dapat mendiagnosis infeksi intraamniotik. Pewarnaan Gram cairan aspirasi trakea dengan banyak leukosit dan mikroorganisme dapat mengindikasikan peradangan (Gomella, 2020). Tripathi Nishant dan Sapra Amit (2023) melaporkan prosedur pewarnaan Gram ini untuk mikroorganisme :

- a. Kaca objek diolesi dan dikeringkan dengan api kecil dan diwarnai dengan kristal violet.
- b. Olesan dihilangkan dan noda dicuci setelah 10–60 detik. Tujuannya adalah membersihkan tanpa merusak kultur.
- c. Lapisi noda dengan iodine selama 10–60 detik. Cuci selama 5 detik di bawah air mengalir.
- d. Teteskan etanol sebagai penghilang warna "perlakuan pelarut". Hentikan penambahan penghilang warna saat pelarut tidak berwarna saat melewati kaca objek untuk menghindari penghilangan warna bakteri gram positif yang berlebihan.
- e. Safranin basa dioleskan pada apusan selama 40–60 detik. Bilas larutan ini dan hilangkan kelebihan air dengan kertas penyerap. Hilangkan kelebihan air dan keringkan kaca objek dengan udara.
- f. Gunakan mikroskop 40x dan 100x.

### 3. Uji Molekuler

Uji PCR dan DNA dapat mendiagnosis sepsis pada bayi baru lahir. Sebagian besar uji ini mengklaim deteksi darah cepat tanpa kultur dan sensitivitas serta spesifisitas kultur yang baik. Uji ini hanya memerlukan sampel kecil dan dilaksanakan dengan cairan tubuh seperti jaringan bedah maupun efusi, tetapi korelasi klinisnya lemah karena ketidakmampuan pembeda diantara infeksi aktif dan infeksi masa lalu serta risiko kontaminasi yang tinggi. Dibandingkan kultur darah, mikroarray 100% sensitif serta 97,9% spesifik (Simonsen *et al.*, 2014).

### 4. Uji Laboratorium lain

- a. CBC/Differential Jumlah sel darah putih total maupun diferensial, jumlah neutrofil absolut maupun imatur, dan rasio I/T umumnya diukur dalam hitung darah lengkap. Meskipun leukositosis absolut memiliki

sensitivitas yang buruk untuk sepsis bayi baru lahir, hal itu dapat membantu pengambilan keputusan klinis ketika kualitas klinis rendah hingga sedang. Pada sepsis bayi baru lahir yang terjadi pada awal, neutropenia mungkin memiliki prognosis yang buruk (Ershad et al., 2019). Infeksi sebagian besar diprediksi oleh jumlah sel darah putih yang rendah atau tinggi ( $<5.000$  atau  $>20.000$ ), jumlah neutrofil absolut rendah, dan rasio neutrofil imatur terhadap total (rasio I/T  $>0,2$ ). Pemeriksaan trombosit bisa mengungkapkan trombositopenia  $<50.000$  sel/ $\mu\text{L}$ , bersama dengan faktor intrinsik maupun ekstrinsik yang meningkat, PT serta APTT (Rukmono, 2017).

b. *Acute-Phase Reactants (APRs)*

Tes sepsis khusus bayi baru lahir tersedia dalam teknik reaktan fase akut. CRP dan prokalsitonin adalah contohnya (Gomella, 2020).

CRP, protein globulin dari hati bertambah beserta peradangan dari infeksi aktif atau cedera jaringan. Kadar CRP yang umum adalah  $<0,5$  mg/dl. Infeksi bakteri memberikan kadar CRP tertinggi, sedangkan peradangan kronis menyebabkan peningkatan yang sederhana (Gomella, 2020). CRP dengan sensitivitas terbatas guna deteksi sepsis dini karena waktu produksinya yang lama. Sintesis dimulai 6-8 jam setelah stimulasi dan mencapai puncaknya dalam 24 jam. Kadar CRP kuantitatif terkhusus yang berulang, bersifat spesifik dan sensitif. Pengukuran rutin juga dapat menyatukan respons terapeutik. Bayi dengan hipoksia, aspirasi mekonium, dan KPD sering kali memiliki CRP positif palsu (Rukmono, 2017). Sel C tiroid melepaskan 116 asam amino prokalsitonin. Sepsis, pneumonia, meningitis, dan ISK meningkatkan kadar kalsitonin. Beberapa infeksi bakteri dan sepsis berat dapat menyebabkan makrofag dan monosit memproduksi penanda ini. Uji ini membedakan penyakit bakteri dan virus. Setelah terpapar endotoksin bakteri, konsentrasi serum meningkat 3-4 jam, hingga puncaknya 6-8 jam maupun bertambah selama 24 jam dengan sensitivitasnya 75% dan spesifisitasnya 80% (Rukmono, 2017).

### **2.1.7. Tatalaksana**

3 Bayi yang diduga mengalami sepsis mendapatkan antibiotik berdasarkan bakteri yang ada dan pola sensitivitas antibiotik. Data laboratorium dan klinis menentukan apakah bayi baru lahir mulai diberi antibiotik. Menunda



terapi dapat memperburuk penyakit dan menimbulkan komplikasi. Tanpa temuan kultur darah, antibiotik empiris harus diberikan secara efisien. Setelah temuan kultur darah, pola patogen dan sensitivitas antibiotik digunakan untuk mengubah pengobatan. Antibiotik empiris bertahan 7-10 hari dan 14 hari ketika kultur darah positif. Jika temuan kultur negatif setelah 2-3 hari maupun terjadi pemulihan klinis, antibiotik bisa dihentikan (Kamalakkannan, 2018).

- 4 Antibiotik dipilih berdasarkan kemungkinan penyebab infeksi, diagnosis kerja, usia, dan kerentanan penyakit. Antibiotik diberikan pada jam pertama jika etiologi sepsis tidak pasti menggunakan satu antibiotik spektrum luas. Berdasarkan etiologi dan pola sensitivitas mikroorganisme, terapi antibiotik terakhir diberikan (IDAI, 2016). Tabel di bawah ini mencantumkan antibiotik.

Tabel 4. Jenis Antibiotik Empirik Berdasarkan Kondisi Sepsis dan Dugaan Mikroorganisme (IDAI, 2016)

<b>Kondisi</b>	<b>Jenis antibiotik (IV)</b>
Infeksi komunitas ( <i>community acquired infection</i> )	Ampisilin-sulbactam, sefalosporin generasi III (sefotaxim, seftriaxon)
Infeksi rumah sakit ( <i>hospital acquired infection</i> )	Extended spectrum penicillin (ampisilin-sulbactam, piperacilin-tazobactam) / cefepime carbapenem; ditambah gentamisin, siprofloksasin, atau vankomisin (sesuai kasus)
Infeksi stafilokokus koagulase negatif terkait kateter vaskular sentral	Klindamisin, vankomisin
<b>Kondisi</b>	<b>Jenis antibiotik (IV)</b>
<i>Methicilin-resistance Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Klindamisin, vankomisin
Netropenia	Lini 1: cefepime, piperacillin-tazobactam, meropenem Lini 2 : vankomisin, klindamisin, teikoplanin vankomisin, linezolid, klindamisin

#### A. Terapi antibiotik untuk sepsis awitan dini

Bayi yang mengalami sepsis memerlukan antibiotik dan cairan resusitasi segera. Pada bayi dengan sepsis dini atau lanjut, antibiotik harus dimulai dalam waktu satu jam (CEC, 2018). Perawatan antibiotik empiris diperlukan untuk neonatus dengan faktor risiko atau gejala sepsis dini. Perawatan empiris harus disesuaikan dengan profil kerentanan antibiotik dari NICU atau isolat bakteri yang ditemukan di masyarakat (Shane et al., 2017). GBS maupun E. coli menyebabkan mayoritas sepsis dini di negara kaya. Kerentanan antibiotik terhadap ampisilin dengan aminoglikosida pada dekade terakhir tetap di bawah 10%, dan antibiotik tersebut dipakai untuk mengobati dugaan sepsis dini. Tindakan sinergis terhadap GBS dan *Listeria monocytogenes* membuat rejimen ini bermanfaat (Zea-Vera dan Ochoa, 2015).

## B. Terapi antibiotik untuk sepsis awitan lambat

Antibiotik harus segera diberikan untuk bayi baru lahir yang menunjukkan gejala sepsis lambat. Meskipun hanya 10% bakteri gram negatif di negara-negara industri yang mampu melawan aminoglikosida, 25% mampu melawan sefalosporin generasi ketiga. Untuk sepsis awitan lambat, beberapa spesialis menyarankan penggunaan aminoglikosida selain vankomisin sebagai pengobatan empiris. Menurut Zea-Vera dan Ochoa (2015), orang sebaiknya hanya menggunakan vankomisin jika terdapat bukti infeksi yang resisten terhadap methisilin. Jika Anda mencurigai adanya infeksi jamur, seperti kandidiasis, aspergillosis, atau zygomycosis, Anda harus segera memulai pengobatan. Untuk bayi yang berisiko tinggi terkena kandidiasis invasif, pengobatan antijamur empiris dengan amfoterisin B deoksikolat dapat diujicobakan (Rukmono, 2017). Kombinasi dan rute pemberian terapi pada SNAL dapat dilihat pada tabel di bawah.

Tabel 5. Pengobatan Sepsis Neonatorum Awitan Dini (Rukmono, 2017)

<b>Rute pemberian obat</b>	
<b>Intravena (IV)</b>	<b>Intramuskular (hanya digunakan jangka pendek hingga rute IV dapat dilakukan)</b>
Benzil penisilin, 60mg/kg, setiap 12 jam	Benzil penisilin, 60mg/kg, setiap 12 jam
<b>Ditambah</b>	<b>Ditambah</b>
Gentamisin 5 mg/kg, setiap hari	Gentamisin 5 mg/kg, setiap hari
<b>Atau</b>	<b>Atau</b>
Ampisilin 50 mg/kg, setiap 12 jam	Ampisilin 50 mg/kg, setiap 12 jam
<b>Ditambah</b>	<b>Ditambah</b>
Gentamisin 5 mg/kg, setiap hari	Gentamisin 5 mg/kg, setiap hari
<b>Jika bayi baru lahir dengan suspek atau konfirmasi meningitis</b>	<b>Jika bayi baru lahir dengan suspek atau konfirmasi meningitis</b>
Sefotaksim 50 mg/kg, setiap 8 jam	Sefotaksim 50 mg/kg, setiap 8 jam

## A. Terapi antibiotik untuk sepsis awitan lambat

Setiap neonatus dengan tanda-tanda sepsis awitan lambat harus menerima terapi antibiotik empiris. Di negara-negara maju, seperempat dari patogen gram negatif resisten terhadap sefalosporin generasi ketiga tetapi hanya 10% yang resisten terhadap aminoglikosida. Beberapa ahli merekomendasikan penggunaan vankomisin ditambah aminoglikosida sebagai terapi empiris untuk sepsis awitan lambat. Vankomisin harus dicadangkan untuk kasus patogen yang resisten terhadap methicillin yang dikonfirmasi (Zea-Vera dan Ochoa, 2015). Pengobatan yang cepat dan agresif harus dimulai ketika infeksi diduga oleh jamur, seperti kandidiasis, aspergillosis dan zigomikosis. Terapi antijamur empiris dengan deoksikolat amfoterisin B dapat dipertimbangkan pada bayi berisiko

tinggi dengan faktor risiko kandidiasis invasif (Rukmono, 2017). Kombinasi dan rute pemberian terapi pada SNAL dapat dilihat pada tabel di bawah.

Tabel 6. Pengobatan Sepsis Neonatorum Awitan Lambat (Rukmono, 2017)

<b>Rute pemberian obat</b>	
<b>Intravena (IV)</b>	<b>Intramuskular (hanya digunakan jangka pendek hingga rute IV dapat dilakukan)</b>
Flukloksasilin 50mg/kg 0-7 hari, setiap 12 jam 8-28 hari, setiap 8 jam <b>Ditambah</b>	Flukloksasilin 50mg/kg 0-7 hari, setiap 12 jam 8-28 hari, setiap 8 jam <b>Ditambah</b>
<b>Rute pemberian obat</b>	
Gentamisin 5 mg/kg, setiap hari <b>Jika bayi baru lahir dengan suspek atau konfirmasi meningitis</b> Ganti flukloksasilin dengan: Ampisilin 50 mg/kg 0-7 hari, setiap 12 jam 8-28 hari, setiap 6 jam <b>Ditambah</b> Sefotaksim 50 mg/kg 0-7 hari, setiap 8 jam 8-28 hari, setiap 6 jam <b>Ditambah</b> Gentamisin 50mg/kg, setiap hari <b>Jika suspek atau konfirmasi infeksi MRSA</b> Vankomisin 15 mg/kg (dosis tunggal maksimum 90 mg) 0-7 hari, setiap 12 jam 8-28 hari, setiap 8 jam <b>Jika suspek atau konfirmasi sepsis abdominal</b> Metronidazol 15 mg/kg sebagai dosis inisial, lalu dilanjutkan dengan: 7,5 mg/kg, 0-7 hari, setiap 8 jam 7,5 mg/kg, 8-28 hari, setiap 6 jam	Gentamisin 5 mg/kg, setiap hari <b>Jika bayi baru lahir dengan suspek atau konfirmasi meningitis</b> Ganti flukloksasilin dengan: Ampisilin 50 mg/kg 0-7 hari, setiap 12 jam 8-28 hari, setiap 6 jam <b>Ditambah</b> Sefotaksim 50 mg/kg 0-7 hari, setiap 8 jam 8-28 hari, setiap 6 jam <b>Ditambah</b> Gentamisin 50mg/kg, setiap hari <b>Jika suspek atau konfirmasi infeksi MRSA</b> Cari pertolongan spesialis  <b>Jika suspek atau konfirmasi sepsis abdominal</b> Cari pertolongan spesialis

#### A. Perawatan Suportif

Perawatan suportif yang diberikan pada sepsisneonatorum yaitu :

- 1) Pencegahan suhu tubuh rendah atau tinggi yang berbahaya.
- 2) Menjaga kadar gula darah antara 45 dan 120 mg/dl.
- 3) Memastikan tingkat saturasi oksigen antara 91% dan 94%.
- 4) Menggunakan inotrop dan koloid untuk menjaga tekanan darah dan perfusi jaringan tetap konstan.
- 5) Ketika nutrisi parenteral bukan merupakan pilihan, maka memastikan nutrisi yang tepat melalui pemberian makanan enteral adalah langkah berikutnya.
- 6) Produk darah yang mengoreksi hematologi dan trombositopenia untuk mengembalikan koagulasi normal (Kamalakkanan, 2018).

#### 4.1.3. Prognosis

Bayi yang menderita sepsis neonatal dapat terhindar dari komplikasi di masa depan jika diidentifikasi dan diobati segera. Namun demikian, angka kematian menjadi lebih mungkin terjadi karena tidak adanya pengobatan yang memadai untuk gejala awal atau faktor risiko. Sekitar setengah dari seluruh bayi yang tidak mendapatkan pengobatan untuk sepsis neonatal akan meninggal. Kondisi ini menjadi lebih buruk jika bayi lahir dengan berat badan lahir rendah (BBLR) atau jika mengalami infeksi gram negatif. Dari setiap 10.000 kelahiran hidup, 2-4 kasus adalah meningitis pada bayi baru lahir, yang meningkatkan risiko kematian terkait sepsis neonatal. Meningitis pada neonatus, yang menyumbang empat persen dari seluruh kematian bayi (Gollaheon, 2019).

Selain itu, bayi baru lahir prematur lebih sering meninggal dibandingkan bayi cukup bulan. Kematian jauh lebih besar pada bakteri *E. coli*. Perawatan kultur negatif pada neonatus yang dicurigai secara klinis juga telah menurunkan angka kematian. Aminoglikosida dapat menyebabkan ototoksisitas dan nefrotoksisitas pada bayi (Singh *et al.*, 2021).

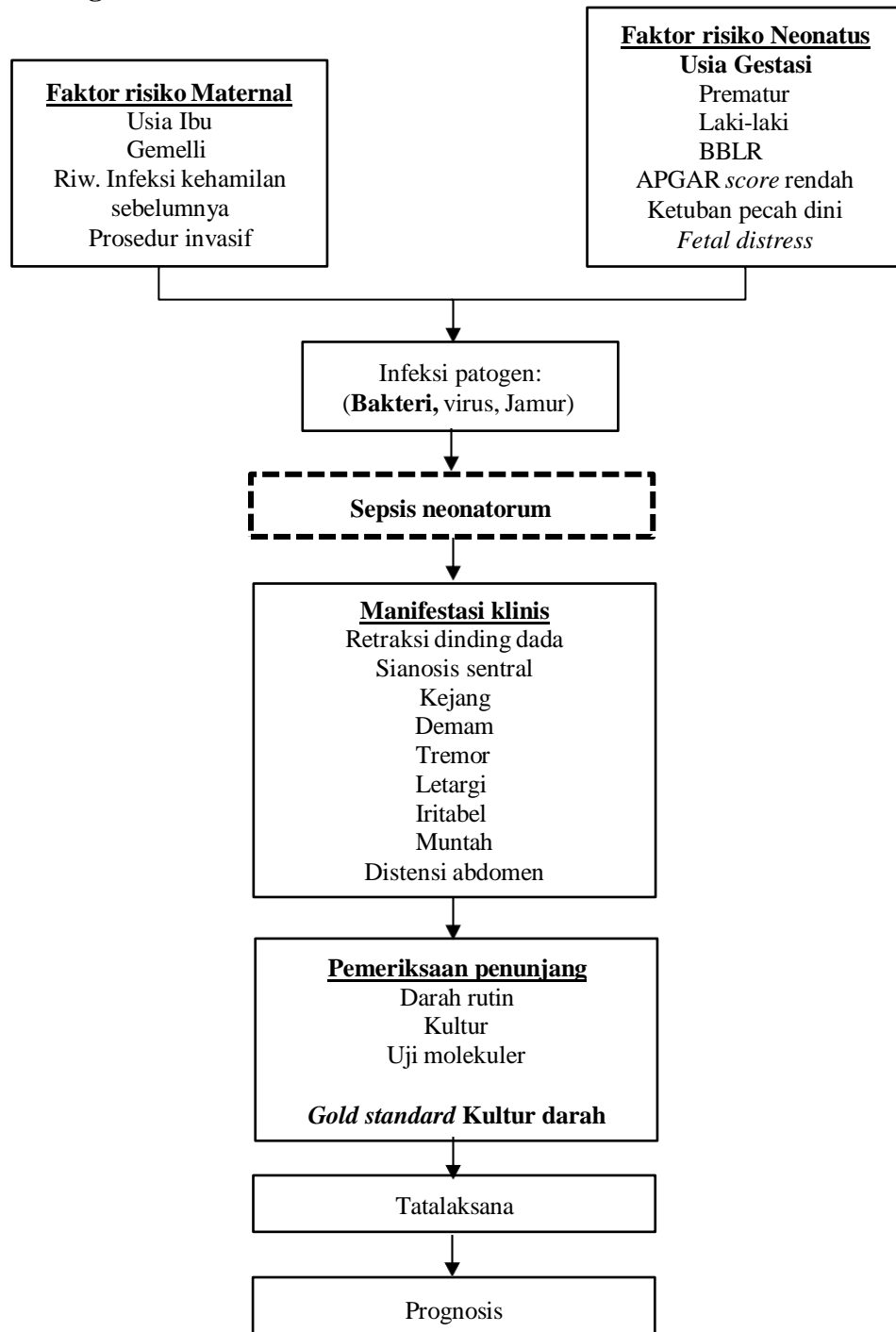
#### 2.2. Hubungan Usia Gestasi dengan Sepsis Neonatorum

Sepsis neonatorum banyak disebabkan oleh berbagai faktor risiko. Faktor risiko dapat berasal dari maternal dan juga dari neonatal. Salah satu faktor risiko maternal yang berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum adalah usia gestasi. Usia gestasi merupakan waktu seorang janin berada pada rahim terhitung menurut Hari Pertama Haid Terakhir (HPHT) sampai bayi lahir. Usia gestasi ibu sangat memiliki hubungan dengan kesehatan bayi, khususnya dengan angka kejadian berat badan lahir rendah (BBLR) dan juga risiko infeksi. Infeksi yang dapat mungkin terjadi pada neonatus kurang bulan dapat asfiksia (Rosulina NE., *et al.*, 2022).

Sepsis neonatal paling sering disebabkan oleh usia kehamilan prematur, terutama kurang dari 35 minggu pada kasus SNAD dan kurang dari 37 minggu pada kasus SNAL. Seiring dengan menurunnya usia kehamilan dan berat badan lahir, risiko terjadinya sepsis pada bayi baru lahir meningkat. Sepsis tiga sampai sepuluh kali lebih mungkin terjadi pada bayi prematur dengan berat badan lahir rendah dibandingkan bayi cukup bulan dengan berat lahir normal.

(Gomella,2020).

### 2.3. Kerangka Teori



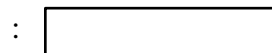
Gambar 9. Kerangka Teori (Sagita, 2022)

Keterangan :

Variabel yang diteliti :

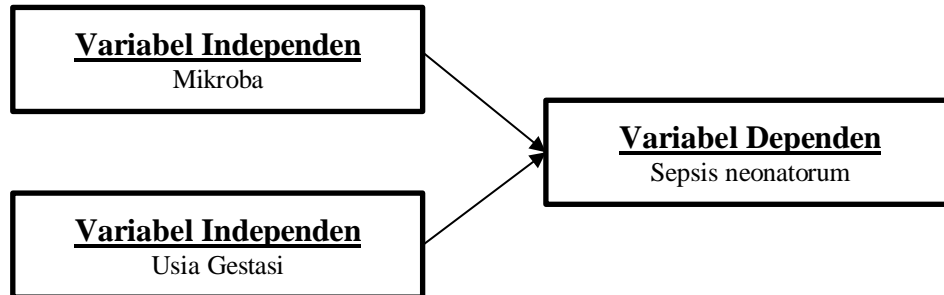


Variabel yang tidak diteliti :



#### 2.4. Kerangka Konsep

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran jenis mikroba pada bayi dengan sepsis neonatorum di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.



Gambar 10. Kerangka Konsep

#### 2.5. Hipotesis

Hipotesis Null (H<sub>0</sub>) :

2.5.2. Tidak terdapat hubungan antara faktor usia gestasi dengan kejadian sepsis neonatorum di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Hipotesis Alternatif (H<sub>a</sub>) :

1. Terdapat hubungan antara faktor usia gestasi dengan kejadian sepsis neonatorum di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain *cross sectional*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi jenis mikroba dan faktor usia gestasi dalam berkembangnya sepsis neonatorum berdasarkan data rekam medis, hasil kultur darah yang didapatkan dari Ruang Perinatologi RSUD. DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari 2023 – Desember 2023?

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

Pengambilan data terkait variabel penelitian dilakukan di Ruang Rekam Medik RSUD. DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada Juni sampai Agustus 2024.

#### **3.3. Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1. Populasi**

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien sepsis neonatorum dan tidak sepsis yang dirawat dan dilakukan pemeriksaan kultur darah di Ruang Perinatologi di RSUD. DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

##### **3.3.2. Sampel**

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling* yaitu sampel yang diteliti adalah seluruh pasien sepsis neonatorum dan tidak sepsis yang dirawat serta dilakukan pemeriksaan uji kultur darah di Ruang Perinatologi di RSUD. DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari 2023 – Desember 2023 sebanyak 167 kasus pasien dengan sepsis dan 177 pasien yang tidak sampai sepsis.



### 3.4. Kriteria Penelitian

#### 3.4.1. Kriteria inklusi

Seluruh neonatus dengan dugaan sepsis neonatorum dan non sepsis neonatorum di Ruang Perinatologi RSUD. DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari 2023 – Desember 2023.

#### 3.4.2. Kriteria Ekslusi

- Data rekam medik, hasil kultur darah, yang tidak lengkap.
- Neonatus dengan ibu yang menderita *immunocompromise* (HIV/AIDS dan autoimun)

### 3.5. Identifikasi Variabel

#### 3.5.1. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah sepsis neoantorum

#### 3.5.2. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia gestasi dan hasil kultur

### 3.6. Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 7. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
<b>Variabel Independen</b>				
Bakteri patogen	Mikroorganisme penyebab sepsis neonatorum pada pasien	Laporan pemeriksaan laboratorium	1. Bakteri gram positif 2. Bakteri gram negatif	Nominal
Usia gestasi	Waktu yang dibutuhkan ibu selama masa konsepsi hingga kelahiran. Usia gestasi terbagi menjadi kurang bulan (<37 minggu) dan cukup bulan (>37 minggu)	Rekam medis	0. Cukup bulan 1. Kurang bulan	Nominal
<b>Variabel Dependen</b>				
Kejadian sepsis neonatorum	Suatu sindrom klinis yang disebabkan oleh mikroorganisme yang	Rekam medis	0. Tidak Sepsis 1. Sepsis	Nominal

---

ditandai dengan gejala secara sistemik yang terjadi pada bulan pertama kehidupan (Gomella, 2020)

---

### 3.7. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medis, hasil kultur darah. Data yang diambil meliputi usia gestasi, dan bakteri penyebab sepsis.

### 3.8. Teknik Pengumpulan Data

Penelitian ini menggunakan pendekatan pengumpulan data retrospektif, artinya peneliti melihat kasus sepsis bayi baru lahir yang pernah terjadi di Ruang Perinatologi RSUD untuk diambil kesimpulannya. Data sekunder meliputi laporan temuan kultur darah dan rekam medis pasien. Mulai Januari 2023 hingga Desember 2023, Dr. H. Abdul Moeloek akan menjabat sebagai Bupati Lampung. Pasien yang dirawat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek untuk pengobatan dugaan sepsis neonatal antara Januari 2023 hingga Desember 2023 diambil sampel darahnya, yang selanjutnya dikultur dalam media pertumbuhan dan dianalisis di bawah mikroskop (Patel R, 2020).

### 3.9. Pengolahan Data

Data yang terkumpul kemudian diolah untuk memudahkan analisis data melalui langkah-langkah sebagai berikut:

1. *Editing* adalah kegiatan mengoreksi dan menyeleksi data yang telah dikumpulkan.
2. *Coding* adalah pengkodean data guna memudahkan peringkasan dan analisis data.
3. *Classifying* adalah pengelompokan yang dapat dipadukan dengan pengkodean untuk memudahkan pengelompokan.
4. *Tabulating* adalah pengorganisasian data sedemikian rupa sehingga memudahkan untuk ditambahkan, disusun, dan disajikan dalam tabel atau bagan (Saputra, 2019).

### 3.10. Analisis Data

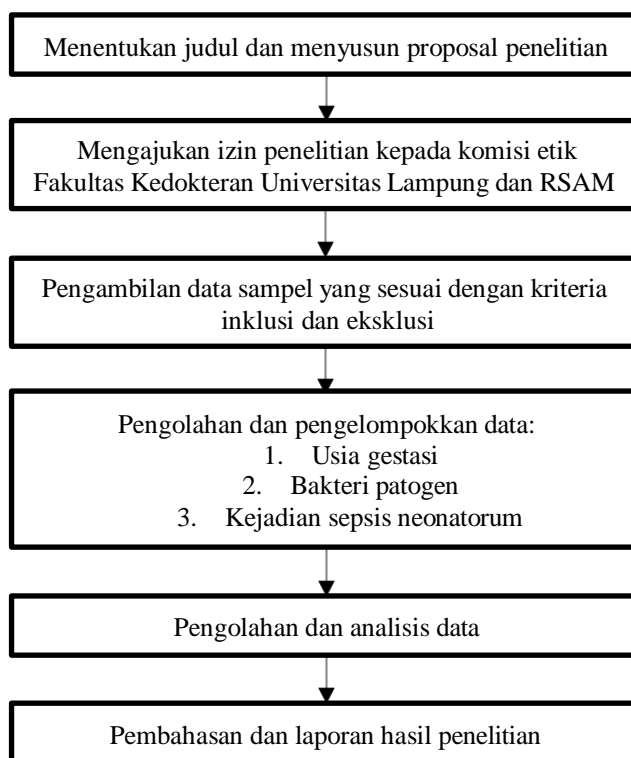
a. Analisis univariat

Meneliti variabel dan frekuensi yang diteliti diperbolehkan untuk analisis data. Pasien dengan sepsis neonatal diklasifikasikan gambaran mikrobiologisnya menggunakan teknik univariat ini. Setelah itu, tabel distribusi frekuensi berbasis persentase digunakan untuk menampilkan data.

b. Analisis bivariat

Dengan menggunakan analisis bivariat, kami mencari korelasi antara kejadian sepsis bayi baru lahir dan variabel seperti jenis mikroba dan usia kehamilan. Analisis statistik ini menggunakan uji chi-square yang mempunyai tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Jika p-value lebih kecil dari 0,05 berarti kedua variabel tersebut berhubungan secara signifikan satu sama lain.

### 3.11. Alur Penelitian



Gambar 11. Skema Alur Penelitian

### **3.12. Etika Penelitian**

Penelitian ini diajukan ke Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor surat No. 3169/UN26.18/PP.05.02.00/2024

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

Berikut beberapa kesimpulan:

1. Jenis mikroba penyebab bayi dengan sepsis neonatorum di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari 2023 – Desember 2023 didominasi oleh bakteri gram negatif *Escherichia coli*.
2. di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tidak terdapat hubungan antara faktor usia gestasi dengan kejadian sepsis neonatorum.
3. Prevalensi bayi dengan sepsis neonatorum di Unit Perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari 2023 – Desember 2023 sebanyak 167 bayi.

#### **5.2 Saran**

Berikut beberapa saran:

- a. Bisa dijadikan acuan guna melaksana tatalaksana terhadap sepsis neonatorum berdasarkan jenis bakteri patogen penyebab sepsis neonatorum khususnya di ruang perinatologi RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- b. Bisa dimanfaatkan sebagai dasar guna diadakannya penelitian akan datang dalam melihat jenis antibiotik yang sensitif dan resisten terhadap bakteri patogen penyebab sepsis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anastasia. 2017. Sepsis Neonatorum Awitan Dini. *CDK Journal*. 44(11) : 792-785.
- Andirin N., Rohmawati L., Fikri E., Mardina B. 2023. The association between premature rupture of membranes (PROM) and preterm gestational age with neonatal sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Paediatrica indonesiana*. Vol 63(3).
- Apriliana E, Rukmono P, Erdian DN, Tania F. 2013. Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum dan Pola Kepekaannya Terhadap Antibiotik. *Seminar Nasional Sains& Teknologi V*. 583–590.
- Auriti C, Ronchetti MP, Bersani I, Piersigilli F. 2017. Neonatal Sepsis. *Arch PaediatrDev Pathol* 1(3) : 1015.
- Bennaoui F, Slitine EI, Benbahia A, Soraa N, Maoulainine FMR. 2020. BurkholderiaCepacia Sepsis : A Neonatal Case. *Clin Case Rep J*. 9(4) : 1-3.
- Clinical Excellence Commission. 2018. Newborn Antibiotic Guideline for early and late onset sepsis during birth episode of care. Revised June 2018.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2021. Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun2020. Bandar Lampung : Dinas Kesehatan Provinsi Lampung.
- Ershad M, Mostafa A, dela Cruz M, Vearrier D. 2019. Neonatal Sepsis. *Current Emergency and Hospital Medicine Reports*. 7(3) : 83–90.
- Ervina L, Herliyana L, Taolin C, Taolin A, Zain MF. 2023. Kesesuaian hasil laboratorium dengan klinis bayi sepsis neonatorum. *Jurnal penelitian perawat profesional*. Vol 5(4)
- Fauzi R., Nuryastuti T., Puspitasari I. 2020. Analisis faktor resiko sepsis neonatal terhadap clinical outcome di neonatal intensive care unit (NICU). *Indonesian journal of hospital administration*. Vol 3(2).
- Fux AC, Casonato Melo C, Michelini S, Swartzwelter BJ, Neusch A, Italiani P, Himly M. 2023. Heterogeneity of Lipopolysaccharide as Source of Variability in Bioassays and LPS-Binding Proteins as Remedy. *Int J Mol Sci*. 24(9):8395.
- Gollaheon NS. 2019. Neonatal Sepsis. *Medscape*.

- Gomella TL. 2020. Gomella's Neonatology. 8th ed. California : Mc-Graw Hill Education.
- Geyesus, T., Moges, F., Eshetie, S. *et al.* Bacterial etiologic agents causing neonatal sepsis and associated risk factors in Gondar, Northwest Ethiopia. *BMC Pediatr* **17**, 137 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0892-y>
- Harum NA., Utomo MT., Aditiawarman A., Gunawan PI. 2021. The correlation between APGAR score and gestational age with neonatal sepsis and associated mortality. Vol 7(2).
- Ibrahim K. 2017. Hubungan BBLR, KPD, dan persalinan prematur dengan kejadian sepsis neonatus di Blud RS Benyamin Guluh Kabupaten Kolaka tahun 2016. *Jurnal ilmiah mahasiswa kesehatan masyarakat*. Vol 1(3).
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2016. Konsensus Diagnosis dan Tata Laksana Sepsis pada Anak. Jakarta : Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Jaya IGA, Gustawan IW, Sukmawati M, Fatmawati NND. 2023. Bacterial patterns and antibiotic susceptibility among neonatal sepsis in Prof. Dr.I.G.N.G. Ngoerah Hospital, Bali, Indonesia. *Intisari sains medis*. Vol 14(2).
- Kakaraskoska Boceska, B., Vilken, T., Xavier, B.B. *et al.* 2024. Assessment of three antibiotic combination regimens against Gram-negative bacteria causing neonatal sepsis in low- and middle-income countries. *Nat Commun* **15**, 3947. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48296-z>
- Kamalakkanan SK. 2018. Neonatal Sepsis Past to Present. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 3(3) : 3309-3313.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. Profil Kesehatan Indonesia Tahun2020. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Mai-Prochnow, A., Clauson, M., Hong, J., & Murphy, A. B. (2016). *Gram positive and Gram negative bacteria differ in their sensitivity to cold plasma*. *Scientific Reports*, 6(1). *Malahayati Nursing Journal*. 3(2) : 203–215.
- Marantika TJ, Hutagalung I, Soumena Z. 2019. Gambaran Kadar Eosinofil Pada Pasien Sepsis Neonatorum. *Pattimura Medial Review*. 1(1) : 19–23.
- Martua, Y. S. (2021). Analisis Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Sepsis Neonatorum di RSUD Taluk Kuantan. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 13(1), 55–63. <https://doi.org/10.37012/jik.v13i1.459>
- Matondang HTA. 2021. Gambaran Pola Kuman Pada Bayi Baru Lahir Dengan Sepsis Neonatorum di Unit Neonatologi Rumah Sakit Haji Adam Malik Medan tahun 2020. [skripsi]. Medan : Universitas Sumatera Utara.

- Morad EA, Rabic RA, Almalky MA, Gebriel MG. 2020. Evaluation of procalcitonin, C-reactive protein, and interleukin-6 as early markers for diagnosis of neonatal sepsis. *International journal of microbiology*.
- Nurrosyida K., Utomo MT., Etika R., Andriyanto L., Hidayat T. 2022. Faktor risiko dan manifestasi klinis pasien sepsis neonatorum di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya Tahun 2019. *Majalah kesehatan*. Vol 9(1).
- Oliveira J, Reygaert WC. Gram-Negative Bacteria. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Pusponegoro TS. 2000. Sepsis pada neonatus (sepsis neonatal). *Sari pediatri*. Vol 2(2).
- Putra PJ. 2012. Insiden dan Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Sepsis Neonatus di RSUP Sanglah Denpasar. *Sari Pediatri*, 14(3) : 205–210.
- Rachmawati Y. 2021. Analysis of Factors Relating to The Event of Neonatorum Sepsis in The Perinatology Room RSUD DR. H. Abdul Moeloek Lampung Province.
- Rattan A, Tiwari A, Dewan M. 2019. Laboratory Investigations for Neonatal Sepsis. *Acta Scientific Microbiology*. Special Issue(1) : 42–46.
- Rosulina NE., Aryanti D., Triguna Y. 2022. Analisis usia gestasi ibu melahirkan dengan berat badan bayi baru lahir di Rumah Sakit Daerah. *Media informasi*. Vol 18 (2):67-72
- Rukmono P. 2017. Neonatologi Praktis. Bandar Lampung : CV. Anugrah Raharja
- Saputra R. 2019. Buku Ajar Statistik IBSI. Batam : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ibnu Sina
- Sagita P. 2022. Pola resistensi antibiotik pada penyakit sepsis neonatorum RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Fakultas kedokteran Universitas Lampung. Lampung.
- Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. 2017. Neonatal sepsis. *The Lancet*. 390(10104) : 1770–1780.
- Sheehan JR, Sadlier C, O'Brien B. 2022. Bacterial endotoxins and exotoxins in intensive care medicine. *BJA Educ*. 22(6): 224-230.
- Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Dele Davies H. 2014. Early-onset neonatal sepsis. *Clinical Microbiology Reviews*. 27(1) : 21–47.
- Singh M, Alsaleem M, Gray CP. 2022. Neonatal Sepsis. StatPearls [internet] : Stat



- Pearls Publishing. Stefanovic IM. 2011. Neonatal Sepsis. *Biochemia Medica*. 21(3) : 276–280. Trotman H. 2006. The neonatal intensive care unit at the University Hospital of the West Indies: The first few years' experience. *West Indian Med J*. 55(2):75-9.
- Sizar O, Leslie SW, Unakal CG. Gram-Positive Bacteria. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Suwarno NO., Yuniati T., Cahyadi AI., Achmad TH., Agustian D. 2022. Faktor risiko kejadian sepsis neonatorum awitan dini di Rumah sakit umum pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Sari pediatri*. Vol 24(2).
- Tripathi N, Sapra A. Gram Staining. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Whitfield C, Szymanski CM, Lewis AL, et al. 2022. Eubacteria. In: Varki A, Cummings RD, Esko JD, et al., editors. *Essentials of Glycobiology* [Internet]. 4th edition. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory
- Wilar R, Lestari H. 2022. Risk Factors and Clinical Outcomes of Neonatal Sepsis in Manado Tertiary Referral Hospital: A Single-center Study. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 10 : 93–98.
- World Health Organization. 2020. *Global Reports on The Epidemiology and Burden of Sepsis*.
- Wynn JL, Wong HR. 2017. Pathophysiology of Neonatal Sepsis. *Fetal and Neonatal Physiology*. 1536-1552.
- Yuswanita A., Rukmono P., Dharmawan AK., Pinilih A. 2023. Analisis hubungan usia gestasi dengan kejadian sepsis neonatorum di RSUD DR. H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung. *Jurnal ilmu kedokteran dan kesehatan*. Vol 10(7).
- Zea-Vera A, Ochoa TJ. 2015. Challenges in the diagnosis and management of neonatalsepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*. 61(1) : 1–13.
- Zhou B, Liu X, Wu J, Jin B, Zhang Y. 2016. Clinical and Microbiological Profile of Babies Born with Risk of Neonatal Sepsis. *Exp Ther Med*. 12(6) : 3621-3625.