

**HUBUNGAN ANTARA BERAT BADAN LAHIR RENDAH (BBLR) , USIA
GESTASI, PROSEDUR INVASIF, DAN LAMA RAWAT INAP TERHADAP
KEJADIAN SEPSIS NEONATORUM AWITAN LAMBAT DI RSUD DR. H
ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2023**

(Skripsi)

**Oleh:
AISYAH PUTRI ARAFAH
2158011025**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**HUBUNGAN ANTARA BERAT BADAN LAHIR RENDAH (BBLR) , USIA
GESTASI, PROSEDUR INVASIF, DAN LAMA RAWAT INAP TERHADAP
KEJADIAN SEPSIS NEONATORUM AWITAN LAMBAT DI RSUD DR. H
ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2023**

**Oleh:
AISYAH PUTRI ARAFAH**

SKRIPSI

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

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN ANTARA BERAT BADAN LAHIR RENDAH (BBLR) , USIA GESTASI, PROSEDUR INVASIF, DAN LAMA RAWAT INAP TERHADAP KEJADIAN SEPSIS NEONATORUM AWITAN LAMBAT DI RSUD DR. H ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2023**

Nama Mahasiswa : *Aisyah Putri Arifah*

Nomor Pokok Mahasiswa : 2158011025


Program Studi : PENDIDIKAN DOKTER

Fakultas : KEDOKTERAN

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing


Dr. dr. Prambudi Rukmono, Sp. A. Subsp. Neo
NIP. 196707261998031002


dr. Shinta Nareswari, Sp. A
NIP. 198910212014042001

2. Dekan Fakultas Kedokteran


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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji : **Dr. dr. Prambudi Rukmono, Sp. A.**
Subsp. Neo



Sekretaris : **dr. Shinta Nareswari, Sp. A**



Penguji : **dr. Oktadoni Saputra, MMedEd,**
Bukan Pembimbing **M. Sc., Sp.A**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 7 Januari 2025

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan Hubungan Antara Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) , Usia Gestasi, Prosedur Invasif, dan Lama Rawat Inap Terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2023 adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, Januari 2025

Pembuat Pernyataan,




Aisyah Putri Arafah

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Semarang, 21 Februari 2002 sebagai anak kedua dari tiga bersaudara dengan orang tua Bapak H. Ir. Ferydal Sofyan dan Ibu Hj. Ir Rachmi Utami, M.M.

Penulis menyelesaikan pendidikan di Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Islam Hidayatullah Semarang pada tahun 2008, pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SD Islam Hidayatullah Semarang pada tahun 2014, pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 12 Semarang pada tahun 2017, dan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 4 Semarang pada tahun 2020. Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2021.

Penulis aktif pada organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) selama menjadi mahasiswa sebagai Wakil Kepala Dinas Informasi dan Komunikasi BEM Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2023/2024 dan *Media and Communication Coordinator* SCOPH CIMSA UNILA tahun 2023/2024.

SANWACANA

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan begitu banyak rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Skripsi dengan judul “Hubungan Antara Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) , Usia Gestasi, Prosedur Invasif, dan Lama Rawat Inap Terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat di RSUD Dr. H Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2023” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung.

Selama proses penulisan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan saran, bantuan, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak. Maka dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang mendalam kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Prambudi Rukmono, Sp.A, Subsp. Neo, selaku Pembimbing I atas kesediaannya meluangkan waktu, membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan ilmu, semangat, nasihat, dan saran yang sangat membantu selama proses penyelesaian skripsi ini.
4. dr. Shinta Nareswari, Sp.A selaku pembimbing II saya yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, membimbing dengan penuh kesabaran, serta senantiasa memberikan ilmu, semangat, nasihat, dan saran yang sangat membantu selama proses penyusunan skripsi ini.
5. dr. Oktadoni Saputra, MMedEd, M. Sc., Sp.A, selaku pembahas atas kesediaannya meluagkan waktu, memberikan banyak saran, nasihat, kritik, dan saran yang bermanfaat dalam penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Nisa Karima, M. Sc, selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan, motivasi, dan masukan pada saya selama ini.
7. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis untuk menambah wawasan yang menjadi landasan bagi masa depan.
8. Seluruh staf Tata Usaha, Akademik, dan Administrasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang turut membantu dalam proses penyusunan skripsi ini.
9. Kedua orangtuaku yang luar biasa, Papa H. Ir. Ferydal Sofyan dan mama Hj. Ir Rachmi Utami, M.M terimakasih banyak atas segala doa, cinta, dan

kasih sayang yang diberikan selama membesarkan penulis. Terima kasih sudah selalu menyemangati, membimbing, menemani, dan mendoakan setiap langkah penulis. Terimakasih karena telah menjadi penguat dan motivasi penulis untuk selalu berusaha menjadi yang terbaik.

10. Yuk Ajeng dan Imel yang selalu memberikan dukungan, kasih sayang, perhatian, dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi. Terima kasih sudah selalu bersama penulis di kala senang maupun sedih.
11. Tanti, Om Budi, Nenek, Mbak Mimi, Mbak Rara, Mbak Umi, Dedek, dan Yuk Leni yang menjadi keluarga kedua di Lampung yang selalu memberikan semangat, menghibur, serta motivasi selama kehidupan rantau di Lampung.
12. Kelompok belajar pertamaku di preklinik, “Pinggang Jantung”, Gadis Bunga, Nurlaili Wardah dan Raihan Nafis yang selalu menjadi tempat berbagi cerita, berbagi keceriaan, pelepas penat, teman belajar yang suportif, dan selalu memberikan semangat serta nasihat yang terbaik untuk penulis. Terima kasih sudah selalu ada disamping penulis.
13. Kelompok belajar “Bismillah A”, Gadis Bunga dan Nurahma Nabila yang menjadi teman-teman yang saling support satu sama lain, terimakasih telah menjadi teman seperjuangan dalam hal apapun, teman berbagi suka-duka, canda-tawa, keluh-kesah, dan selalu bersama menembus lautan perjalanan studi ini. Terimakasih sudah selalu ada disamping penulis.
14. Sahabat pertamaku di perkuliahan, Diva Fayola, Morica Angelica, dan Rizky Aleyda yang selalu membantu penulis dalam hal apapun, selalu memberikan semangat, keceriaan, dan menjadikan tempat penulis membagikan segala cerita. Terimakasih sudah selalu ada disamping penulis.
15. Sahabat SMA, “males pc”, Radya Paramitha, Rachel Aninda, Devita Kurniarizka, Benedicta Ayu, dan Ainina Kurnia yang selalu setia menjadi tempat berbagi cerita, pelepas penat dan berbagi keceriaan setiap pulang ke Semarang. Terimakasih sudah selalu ada disamping penulis.
16. Keluarga BEM FK Unila Kabinet Lentera Cita, terkhusus BPH, Terimakasih telah memberi telah memberi memori indah tentang kerjasama dan solidaritas serta saling membantu mengembangkan diri selama masa perkuliahan.
17. Keluarga Infokom BEM FK Unila, Ziza, Reny, Irsyad, Sasa, Grety, Aurel, Ceci yang selalu membantu selama kegiatan organisasi serta staf-staf yang penulis sayangi Talida, Alfy, Tiara, Ainin, Rani, Vania, Jul, Ryan, Fivi, Tria, Ayu, Irgi, Kallista, Salsa, dan Davina.
18. Seluruh teman-teman 2021 (PU21N PI21MIDIN), terimakasih untuk keceriaan, memori indah, pengalaman, ruang untuk berkembang, dan suasana saling mendukung. Semoga kita semua kelak dapat menjadi rekan sejawat yang kompeten dan bermanfaat bagi sekitar.
19. Semua pihak yang telah berjasa membantu dan tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Akhir kata penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata kesempurnaan. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat dan balasan yang berlipat atas segala bantuan dan kebaikan yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Aamiin Yaa Robbal 'Aalamiin.

Bandar Lampung, 30 Desember 2024

Penulis,

Aisyah Putri Arafah

ABSTRACT

ASSOCIATION OF LOW BIRTH WEIGHT, GESTATIONAL AGE, INVASIVE PROCEDURES, AND LENGTH OF HOSPITAL STAY WITH LATE-ONSET NEONATAL SEPSIS AT DR. H. ABDUL MOELOEK HOSPITAL, LAMPUNG, 2023

By

AISYAH PUTRI ARAFAH

Background: Late-onset neonatal sepsis (LONS) is a systemic response to infection when a newborn is more than 72 hours old, as evidenced by a positive blood culture. Currently, late-onset neonatal sepsis remains the third leading cause of neonatal death. The difficulty in early diagnosis of late-onset neonatal sepsis (LONIS) necessitates a diagnosis based on a combination of history, such as factors that influence it like gestational age, low birth weight (LBW), and hospital-acquired infections, including the use of invasive procedures and length of hospital stay.

Method: This study employed a descriptive analytic method with a cross-sectional approach. The sample consisted of all neonates diagnosed with neonatal sepsis and recorded in medical records with positive blood culture results in the perinatology ward of RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung in 2023. Data were analyzed univariate and bivariate using the Chi-square test for bivariate analysis with Fisher's exact and Kolmogorov-Smirnov tests as alternatives.

Result: The incidence of late-onset neonatal sepsis was 42 cases (67.7%) out of the total 62 neonates diagnosed with neonatal sepsis. Chi-square analysis showed that gestational age ($p=0,032$), invasive procedures ($p=0,043$), and length of hospital stay ($p=0,012$) were significantly associated with the occurrence of late-onset neonatal sepsis. Meanwhile, low birth weight such as extremely low birth weight (ELBW) ($p=0,453$), very low birth weight (VLBW) ($p=0,054$), and low birth weight (LBW) ($p=0,28$) were not significantly associated with the occurrence of late-onset neonatal sepsis.

Conclusion: Gestational age, invasive procedures, and length of hospital stay are factors that influence the occurrence of late-onset neonatal sepsis.

Keywords: Gestasional Age, Invasive Procedure, Late Onset Neonatal Sepsis, Length of Hospital Stay, Low Birth Weight.

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA BERAT BADAN LAHIR RENDAH (BBLR) , USIA GESTASI, PROSEDUR INVASIF, DAN LAMA RAWAT INAP TERHADAP KEJADIAN SEPSIS NEONATORUM AWITAN LAMBAT DI RSUD DR. H ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2023

Oleh

AISYAH PUTRI ARAFAH

Latar belakang: Sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) merupakan respon sistemik terhadap infeksi ketika usia neonatus lebih dari 72 jam. yang dibuktikan dengan adanya hasil kultur darah positif. Saat ini sepsis neonatorum awitan lambat masih menjadi penyebab utama ketiga dari kematian neonatus. Kesulitan diagnosis dini sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) menyebabkan perlunya diagnosis berdasarkan gabungan anamnesis berupa faktor-faktor yang memengaruhi seperti usia gestasi, berat badan lahir rendah (BBLR), dan infeksi dari rumah sakit yaitu pemakaian prosedur invasif dan lama rawat inap.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel terdiri dari seluruh neonatus yang terdiagnosis sepsis neonatorum dan tercatat dalam rekam medis dengan hasil kultur darah positif di ruang perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023. Data dianalisis secara univariat dan bivariat dengan uji *Chi-square* untuk analisis bivariat dengan alternatif *fisher exact* dan Kolmogorov-smirnov.

Hasil dan Pembahasan: Insidensi kasus sepsis neonatorum awitan lambat 42 kasus (67,7%) dari total 62 neonatus yang terdiagnosis sepsis neonatorum. Pada analisis *Chi-square*, variabel usia gestasi ($p= 0,032$), prosedur invasif ($p= 0,043$), dan lama rawat inap ($p= 0,012$) terbukti memiliki hubungan bermakna terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat. Sedangkan variabel berat badan lahir rendah seperti BBLASR ($p= 0,453$), BBLSR ($p= 0,054$), dan BBLR ($p=0,28$) tidak memiliki hubungan terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat.

Kesimpulan: Usia gestasi, prosedur invasif, dan lama rawat inap merupakan faktor yang memengaruhi kejadian sepsis neonatorum awitan lambat.

Kata Kunci: Berat Badan Lahir Rendah, Lama Rawat Inap, Prosedur Invasif, Sepsis Neonatorum Awitan Lambat, Usia Gestasi.

DAFTAR ISI

BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan Umum.....	5
1.3.2. Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Untuk Peneliti	6
1.4.2 Manfaat Untuk Peneliti Lain	6
1.4.3 Bagi Institusi	7
1.4.4 Bagi Masyarakat.....	7
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 8
2.1 Sepsis Neonatorum Awitan Lambat	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 Epidemiologi	9
2.1.3 Etiologi	10
2.1.4 Patofisiologi	11
2.1.5 Diagnosis	14
2.2 Faktor yang Memengaruhi Sepsis Neonatorum Awitan Lambat.....	19
2.2.1 Berat Badan Lahir Rendah	19
2.2.2 Usia Gestasi	21
2.2.3 Prosedur Invasif.....	21
2.2.4 Lama Rawat Inap.....	23
2.3 Hasil Penelitian Sebelumnya yang Relevan.....	24
2.4 Kerangka Teori	26
2.5 Kerangka Konsep	27
2.6 Hipotesis Penelitian.....	27
 BAB III METODE PENELITIAN	 29
3.1 Desain Penelitian.....	29
3.2 Waktu dan Tempat.....	29
3.3 Populasi dan Sampel	29
3.3.1 Populasi.....	29
3.3.2 Sampel.....	29
3.4 Kriteria Penelitian	30

3.4.1 Kriteria Inklusi	30
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	30
3.5 Identifikasi Variabel	30
3.5.1 Variabel Terikat	30
3.5.2 Variabel Bebas.....	30
3.6 Definisi Operasional.....	31
3.7 Instrumen Penelitian.....	32
3.8 Teknik Pengumpulan Data	32
3.9 Pengolahan Data.....	32
3.10 Analisis Data	33
3.11 Alur Penelitian.....	34
3.12 Etika Penelitian	34
3.13 Dummy Table	

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....35

4.1 Hasil Penelitian	35
4.1.1 Prevalensi Sepsis Neonatorum Awitan Lambat	35
4.1.2 Analisis Univariat	36
4.1.2.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel.....	36
4.1.3 Analisis Bivariat	38
4.1.3.1 Hubungan Berat Badan Lahir Rendah dengan Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	38
4.1.3.2 Hubungan Usia Gestasi dengan Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	40
4.1.3.3 Hubungan Prosedur Invasif dengan Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	41
4.1.3.4 Hubungan Lama Rawat Inap dengan Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	42
4.1.4 Analisis Multivariat.....	43
4.2 Pembahasan	43
4.2.1 Analisis Univariat.....	43
4.2.1.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	43
4.2.1.2 Berat Badan Lahir Rendah Pada Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat	46
4.2.1.3 Usia Gestasi Pada Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat ...	45
4.2.1.4 Prosedur Invasif Pada Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat	46
4.2.1.5 Lama Rawat Inap Pada Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat	46
4.2.2 Analisis Bivariat	47
4.2.2.1 Hubungan Berat Badan Lahir Rendah Terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat	47
4.2.2.2 Hubungan Usia Gestasi Terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat.....	48

4.2.2.3 Hubungan Prosedur Invasif Terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat.....	50
4.2.2.4 Hubungan Lama Rawat Inap Terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat.....	51
4.2.3 Analisis Multivariat	56
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	57
BAB V KESIMPULAN	58
5.1 Kesimpulan	58
5.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA.....	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kategori yang berhubungan dengan sepsis neonatorum	15
Tabel 2. Gambaran Klinis Pada Gangguan Organ.....	15
Tabel 3. Sistem penilaian hematologi untuk predileksi sepsis neonatal menggunakan kriteria Rodwell	17
Tabel 4. Penelitian Sebelumnya yang Relevan.....	24
Tabel 5. Definisi Operasional	31
Tabel 6. Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Terdiagnosis Sepsis Neonatorum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2023	36
Tabel 7. Analisis Bivariat Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2023.....	38
Tabel 8. Analisis Bivariat Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) (2 kategori) terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2023.....	38
Tabel 9. Analisis Bivariat Usia Gestasi terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2023.....	39
Tabel 10. Analisis Bivariat Prosedur Invasif terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2023.....	40
Tabel 11. Analisis Bivariat Hubungan Antara Lama Rawat Inap terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat.....	41
Tabel 12. Analisis Multivariat	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori Penelitian.....	26
Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian.....	27
Gambar 3. Alur Penelitian.....	34
Gambar 4. Insidensi Sepsis Neonatorum Awitan Lambat.....	35

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hasil *Long Form* Sensus Penduduk tahun 2020 menyatakan bahwa angka kematian bayi (AKB) di Indonesia sebesar 16,8 per 1.000 kelahiran hidup (Badan Pusat Statistik, 2023). Penurunan angka kematian bayi (AKB) menjadi target dalam program *Sustainable Development Goals* (SDGs) tahun 2030, yaitu 12 kematian per 1.000 kelahiran hidup (Kemenkes RI, 2024). Angka Kematian Bayi (AKB) di Indonesia masih didominasi oleh kematian neonatal dengan kejadian 55% dari seluruh kejadian kematian bayi (Badan Pusat Statistik, 2023). Menurut Profil Kesehatan Indonesia tahun 2022, diantara seluruh kematian neonatal yang dilaporkan, sebagian besar terjadi pada 7 hari pertama setelah lahir, yaitu 75,5% pada 0-7 hari dan 24,5% pada 8-28 hari sejak lahir. Sepsis neonatorum menjadi penyebab ketiga dari kematian neonatus setelah berat badan lahir rendah (BBLR) dan asfiksia (Kemenkes RI, 2023).

Sepsis neonatorum merupakan respon sistemik terhadap infeksi pada bayi baru lahir dalam empat minggu pertama setelah melahirkan (Akalu *et al.*, 2023). Sepsis neonatorum dikatakan positif jika terjadi pada bayi baru lahir dengan kultur darahnya positif, memiliki temuan klinis, dan pemeriksaan laboratorium adanya infeksi; jika kultur darahnya negatif tetapi ada peningkatan temuan klinis dan *biomarker*, maka disebut sepsis klinis (Yılmaz Ozturun, 2023). Meskipun kultur darah merupakan *gold standard* untuk pemeriksaan penunjang sepsis, tetapi pemeriksaan tersebut hanya efektif pada 30% kasus (Rattan, Tiwari and Dewan, 2019). Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan tambahan yang mencakup *biomarker* seperti CRP dengan sensitivitas 66,4% (Celik *et al.*, 2022). Sepsis neonatorum dibagi menjadi 2 berdasarkan waktu terjadinya yaitu

sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) pada neonatus berusia < 72 jam dan sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) pada neonatus usia > 72 jam (Gomella, 2020). Sepsis neonatorum awitan lambat dikaitkan dengan transmisi horizontal, seperti infeksi nosokomial yang disebabkan oleh alat-alat di rumah sakit atau prosedur invasif (Odabasi and Bulbul, 2020). Kasus sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) masih menjadi penyebab signifikan dari morbiditas dan mortalitas pada bayi prematur (Flannery *et al.*, 2022).

Menurut *World Health Organization* (WHO) didapatkan 49 juta kasus insiden tahunan sepsis neonatus dan 11 juta kematian neonatus di seluruh dunia yang disebabkan oleh sepsis (World Health Organization, 2020). Studi lain dari Amerika Serikat dan Australia menunjukkan bahwa kejadian sepsis neonatorum awitan lambat merupakan 3 – 6 per 1000 kelahiran hidup sedangkan sepsis awitan dini berkisar antara 0,9 – 3,5 per 1000 kelahiran hidup (Korang *et al.*, 2021). Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2022, didapatkan bahwa sepsis menjadi salah satu penyebab terbanyak kematian neonatus di Indonesia setelah BBLR dan asfiksia. Sedangkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2021 menyatakan bahwa penyebab kematian neonatus disebabkan oleh infeksi sebanyak 7%, di mana salah satu penyakit infeksi adalah sepsis (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2022).

Sepsis neonatorum yang terjadi pada usia lanjut (SNAL) diyakini lebih umum terjadi pada bayi prematur (usia kehamilan < 37 minggu) dan bayi dengan berat badan lahir rendah (< 2500 gram) (Lorente-Pozo *et al.*, 2021). Neonatus prematur dan BBLR mengalami gangguan kekebalan tubuh karena sistem imun tubuh bawaan dan adaptif yang belum matang (Kan, Razzaghian dan Lavoie, 2016) dan terjadinya disfungsi sistem imun berupa ketidakmampuan bayi dalam menghisap ASI sehingga bayi lebih rentan mengalami infeksi dalam tubuh (Rukmono, 2017). Hasil ini sebanding dengan penelitian yang dilakukan oleh Sharma (2013), di mana sepsis lebih sering ditemukan pada neonatus prematur dibandingkan dengan neonatus yang cukup bulan (Sharma *et al.*, 2013). Manifestasi klinis tidak spesifik disertai gangguan pernapasan dan

kardiovaskular yang mendasari serta faktor risiko lain seperti prosedur invasif (nutrisi parenteral, ventilasi mekanis, kateterisasi *intravascular*) serta lamanya rawat inap dapat menimbulkan kejadian sepsis neonatorum awitan lambat (Korang *et al.*, 2021). Hal ini sejalan dengan penelitian Zea-Fera (2015) bahwa infeksi nosokomial lebih sering terjadi pada bayi prematur dengan lama rawat inap berkepanjangan, penggunaan kateter sentral, pemberian makanan parenteral, dan ventilasi mekanis dapat meningkatkan risiko infeksi sepsis neonatorum (Zea-Vera and Ochoa, 2015).

Penelitian Firmansyah *et al.* (2023) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara BBLR dengan terjadinya sepsis neonatorum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2022 (Firmansyah *et al.*, 2023). Penelitian lain dari Isella V, Suryawan IWB, dan Dewi MR (2023) di RSUD Wangaya, Kota Denpasar tahun 2023 juga menunjukkan ada hubungan bermakna antara bayi BBLR dengan kejadian sepsis neonatorum (Isella, Suryawan dan Dewi, 2023). Namun, hal ini tidak sejalan dengan penelitian Rahmawati P, Mayetti, dan Rahman S (2018) bahwa pada pasien sepsis neonatorum tidak didapatkan nilai signifikan antara hubungan berat badan lahir rendah (BBLR) terhadap sepsis neonatorum. Dari jumlah 81 bayi sepsis neonatorum, sebesar 25 bayi (30,9%) BBLR dan yang tidak BBLR yaitu 56 bayi (69,1%) (Rahmawati, Mayetti and Rahman, 2018).

Pada penelitian Sari dan Mardalena (2016) terdapat 43 bayi positif sepsis neonatorum, dengan 34 bayi prematur dan 9 bayi aterm. Data tersebut menunjukkan adanya hubungan usia gestasi dengan kejadian sepsis neonatorum (Sari dan Mardalena, 2016). Penelitian lain dari Yuswanita (2023) juga memiliki hubungan usia gestasi dengan kejadian sepsis neonatorum, dari 97 bayi positif sepsis neonatorum 89 bayi (11,5 %) prematur dan 8 bayi (1 %) aterm (Yuswanita *et al.*, 2023).

Penelitian Angelis (2016) didapatkan bahwa terdapat hubungan penggunaan prosedur invasif (lama kateter vena sentral) dengan kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta dari total 55 bayi

sepsis neonatorum awitan lambat, penggunaan kateter vena sentral 0-14 hari yaitu 39 bayi (24%) dan > 14 hari yaitu 6 bayi (75 %) (Angelis, 2016). Penelitian lain dari Juniantika (2021) juga menunjukkan ada hubungan bermakna antara prosedur invasif (transfusi) terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang (Juniantika, 2021). Studi lain menyatakan bahwa penggunaan prosedur invasif permanen seperti kateter vena sentral, ventilasi mekanis, nutrisi parenteral merupakan factor risiko tertinggi pada sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) (Silva SMR et al., 2015). Namun hal ini tidak sejalan dengan penelitian Anggraini (2021) karena tidak ada hubungan antara lama penggunaan prosedur invasif (nutrisi parenteral) dengan kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta (Anggraini, 2021).

Hasil penelitian Juniantika (2021) terkait lama perawatan bahwa tidak terdapat hubungan antara lama perawatan terhadap sepsis neonatorum awitan lambat di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang (Juniantika, 2021). Selain itu, penelitian lain dari Angelis (2016) juga tidak terdapat hubungan antara lama perawatan ruang intensif terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta (Angelis, 2016).

Dilihat dari data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2022, didapatkan bahwa sepsis menjadi salah satu penyebab terbanyak kematian neonatus di Indonesia. Maka dari itu, peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh berat badan lahir rendah (BBLR), usia gestasi, prosedur invasif, dan lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang merupakan rumah sakit tipe A atau rumah sakit terminal yang dijadikan sebagai rujukan untuk kasus-kasus berat dari seluruh daerah provinsi Lampung. Diharapkan penelitian ini menjadi representatif untuk wilayah Lampung dalam mengetahui faktor risiko terjadinya sepsis neonatorum awitan lambat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dipaparkan sebelumnya didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana insidensi bayi dengan kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023?
2. Apakah terdapat hubungan antara berat badan lahir rendah (BBLR) terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023?
3. Apakah terdapat hubungan antara usia gestasi terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023?
4. Apakah terdapat hubungan prosedur invasif terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023?
5. Apakah terdapat hubungan lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan berat badan lahir rendah (BBLR), usia gestasi, prosedur invasif, dan lama perawatan terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui insidensi bayi dengan kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023.
2. Mengetahui hubungan antara berat badan lahir rendah (BBLR) terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang

Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023.

3. Mengetahui hubungan antara usia gestasi terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023.
4. Mengetahui hubungan antara prosedur invasif terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023.
5. Mengetahui hubungan antara lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Untuk Peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk mengembangkan wawasan keilmuan dan pengalaman belajar publikasi peneliti mengenai hubungan berat badan lahir rendah (BBLR), usia gestasi, prosedur invasif, dan lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023.

1.4.2 Manfaat Untuk Peneliti Lain

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan hubungan berat badan lahir rendah (BBLR), usia gestasi, prosedur invasif, dan lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Pada Tahun 2023.

1.4.3 Bagi Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan kepustakaan di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

serta menjadi bahan evaluasi dan pengembangan untuk manajemen kasus sepsis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung sehingga dapat menurunkan mortalitas.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat Indonesia pada umumnya dan khususnya untuk masyarakat yang berada di provinsi Lampung, sehingga dapat menumbuhkan kesadaran dalam upaya mengurangi terjadinya berat badan lahir rendah (BBLR) dan perlunya usia gestasi yang cukup sehingga terhindar dari kejadian sepsis neonatorum.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sepsis Neonatorum Awitan Lambat

2.1.1 Definisi

Sepsis neonatorum adalah suatu sindrom klinis yang terjadi ketika invasi mikroorganisme patogen masuk ke aliran darah dan menyebabkan respons inflamasi sistemik yang parah dalam 28 hari pertama (Aydiko *et al.*, 2022). Respons inflamasi sistemik merupakan keadaan yang melatarbelakangi sindrom sepsis. Infeksi tersebut dapat berasal dari bakteri, virus, jamur menurut *Internatonal Pediatric Sepsis Consensus* pada tahun 2005 (Wynn and Wong, 2017).

Sepsis neonatorum diklasifikasikan menjadi 2 kategori berdasarkan waktu terjadinya, yaitu sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) dan sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL). Sepsis bisa dikatakan sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) jika usia bayi kurang dari 72 jam dengan jalur infeksi vertikal seperti penyakit dari ibu. Sedangkan sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) ketika usia bayi lebih dari 72 jam dengan jalur infeksi horizontal seperti lingkungan neonatus, tetapi hal ini bisa juga terjadi karena penundaan presentasi penyakit dari ibu secara transmisi vertikal (Glaser *et al.*, 2021). Sepsis neonatorum menjadi penyebab utama ketiga pada kematian neonatus setelah prematuritas dan komplikasi terkait asfiksia kelahiran (Zea-Vera and Ochoa, 2015).

2.1.2 Epidemiologi

Menurut *United Nations Inter-Agency Group for Child Mortality Estimation* (UN IGME), diperkirakan 2,5 juta bayi meninggal setiap tahun di bulan pertama kehidupan. Hampir setengah dari kematian pada anak-anak berada di bawah usia 5 tahun. Infeksi neonatus yang parah (termasuk sepsis, meningitis, dan pneumonia) merupakan penyebab signifikan kematian neonatus sekitar 24% dan menyebabkan komplikasi jangka pendek maupun jangka panjang, seperti kelahiran prematur dan ensefalopati neonatus (World Health Organization, 2020).

Menurut Direktorat Kesehatan Keluarga pada tahun 2023, terjadi penurunan angka kematian bayi sebesar 17,6% kematian per 1.000 kelahiran hidup. Hal ini masih dipertahankan guna membantu target AKB RPJMN IV di tahun 2024 yaitu 16 kematian per 1.000 kelahiran hidup dan menyokong target *Sustainable Development Goals* (SDGs) yaitu 12 kematian per 1.000 kelahiran di tahun 2030. Dari seluruh kematian neonatus tahun 2023 yang dilaporkan, sebagian besar terjadi pada 7 hari pertama setelah lahir, yaitu pada 24 jam pertama (22,6%) , 2-7 hari pertama (54,3%), dan sisanya pada 8-28 hari sejak lahir (Kemenkes RI, 2024). Berdasarkan data *Maternal Perinatal Death Notification* (MPDN) yang diselenggarakan pada 26 Januari 2024, tiga penyebab teratas kematian bayi adalah kelainan pernapasan dan jantung (31,8%), BBLR dan prematur (24,4%), dan infeksi (11,3%). Sedangkan penyebab kematian neonatus di Indonesia tahun 2022 antara lain BBLR (28,2%), asfiksia (25,3%), infeksi (5,7%), kelainan kongenital (5%), tetanus neonatorum (0,2%), lain-lain (35,5%), dan COVID-19 (0,1%) (Kemenkes RI, 2023).

Berdasarkan Dinas Kesehatan Provinsi Lampung pada tahun 2021 angka kematian neonatus berjumlah 441 kematian bayi, penyebab yang tertinggi adalah BBLR sebanyak 121 kasus (27,4%), kemudian penyebab lainnya adalah asfiksia sebanyak 119 kasus (26,9%), infeksi (termasuk sepsis dan

meningitis) (7%), kelainan kongenital sebanyak 65 kasus (14,7%) dan lainnya 113 kasus (25,6%) (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2022). Kemudian, Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung, angka kematian anak pada tahun 2022 berjumlah 471 kasus (84,7%) neonatus, 66 kasus (11,8%) pada bayi, dan 19 kasus (3,4%) pada balita.

Kemudian, dilihat dari data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, pada tahun 2017 – 2019 didapatkan peningkatan kejadian sepsis neonatorum, dimana tahun 2017 terdapat 193 kasus, tahun 2018 terdapat 242 kasus dan tahun 2019 terdapat 317 kasus. Besarnya angka kejadian tersebut menunjukkan bahwa sepsis neonatorum masih menjadi salah satu permasalahan yang terjadi di rumah sakit tersebut (Fitriliani, 2023).

2.1.3 Etiologi

Berbagai mikroorganisme seperti bakteri, virus, parasit atau jamur dapat menyebabkan sepsis. Sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) biasanya terjadi melalui penularan patogen dari lingkungan sekitar (nosokomial) setelah melahirkan, seperti kontak dengan petugas kesehatan atau perawat. Penyebab tersering dari patogen sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) yaitu *Coagulase-Negative Staphylococci* (CoNS) dengan 53% dari 78% kasus sepsis neonatorum awitan lambat pada negara berpenghasilan tinggi dan 36% dari 47% kasus sepsis neonatorum awitan lambat di negara berpenghasilan rendah. Selain itu, patogen lain yang bisa menyebabkan sepsis neonatorum awitan lambat yaitu *Staphylococcus aureus* (Dong and Speer, 2015). Sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) juga dapat disebabkan oleh manifestasi lambat dari infeksi yang ditularkan ibu secara vertikal. Bayi yang membutuhkan kateter intravaskular atau prosedur invasif yang berhubungan dengan membran mukosa berisiko lebih tinggi terkena SNAL (Glaser *et al.*, 2021).

2.1.4 Patofisiologi

Kulit dan permukaan mukosa merupakan kontak pertama antara host dengan patogen. Pada lapisan terluar kulit, stratum korneum, fungsinya untuk mencegah invasi mikroba, mengatur temperatur, dan mengurangi risiko dehidrasi untuk mencegah penguapan air dari kulit. Pada neonatus matur lapisan stratum korneum belum terbentuk sempurna, hal tersebut membutuhkan 1-2 minggu setelah lahir untuk fungsi yang optimal. Sedangkan pada neonatus prematur dibutuhkan waktu lebih yaitu 8 minggu setelah lahir. Kerusakan pelindung kulit akibat trauma (pemakaian kateter intravena atau tusukan jarum dari *heel prick test*) dapat meningkatkan infeksi lokal (Wynn and Wong, 2017).

Pelindung mukosa terdiri dari beberapa komponen gabungan untuk menghindari infeksi, diantaranya asam, pH, mucus, silia, enzim proteolitik, APPs, opsonin yang seperti protein surfaktan, sel dendritik, sel imun sentinel sebagai makrofag, sel dendritik, sel PMN (polimorfonuklear), dan sel T. Sama seperti kulit, lapisan mukosa pada saluran gastrointestinal cepat berkolonisasi setelah lahir dan mengandung banyak mikroorganisme. Terdapat interleukin (IL)-17 yang diproduksi dari sel limfoid bawaan pada saluran intestinal fungsinya sebagai pelindung dari keadaan infeksi. Lapisan pelindung intestinal yang rusak dapat meningkatkan pembentukan *necrotizing enterocolitis* (NEC) dan sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) (Wynn and Wong, 2017).

Respon imun pejamu termasuk sitokin dan kemokin selama sepsis neonatal dapat membantu dalam diagnosis dan/atau menilai tingkat keparahan sepsis (Celik *et al.*, 2022). Tubuh menghasilkan beberapa jenis sitokin proinflamasi sebagai upaya perlindungan diri. Namun, ketika patogen sudah berada di dalam darah, respons tubuh menunjukkan hiperaktivitas terus menerus yang pada akhirnya merugikan. Proses dimulai ketika mikroorganisme masuk ke dalam system peredaran darah dan berinteraksi dengan kaskade komplemen yang menyebabkan pelepasan beberapa

mediator proinflamasi seperti C3 dan C5a. Mediator ini menyebabkan pembuluh darah vasodilatasi dan melepaskan sitokin proinflamasi seperti seperti IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, *interferon- γ* (INF- γ) dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α). Sitokin ini memfasilitasi adhesi leukosit ke dinding endotel, lalu melepaskan oksida nitrat dan spesies oksigen reaktif yang dapat menyebabkan cedera pada dinding sel endotel. Cedera sel ini bersamaan dengan vasodilatasi pembuluh darah yang dapat menyebabkan kebocoran cairan ke ruang interstitial. Selain vasodilatasi pembuluh darah, antigen bakteri dapat memfasilitasi pembentukan mikrotrombus pada mikrosirkulasi darah yang nantinya dapat menyebabkan perfusi jaringan (Dessi *et al.*, 2014).

Sebagian besar komplikasi jangka pendek (SIRS, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), syok sepsis, dan disfungsi organ) dan komplikasi jangka panjang berkaitan erat dengan efek mediator ini, yang tidak diimbangi dengan sintesis sitokin anti-inflamasi yang memadai seperti *transforming growth factor- β* (TGF- β), IL-4, IL-10, IL-11, IL-13. Sitokin anti-inflamasi ini diekspresikan untuk mengontrol dan menyeimbangkan peradangan. Sistem imun neonatus yang masih imatur tidak dapat menghasilkan sitokin antiinflamasi yang memadai. Karena sistem imun tubuh yang imatur, neonatus memiliki tingkat infeksi yang tinggi. Neonatus juga tidak mampu melawan efek dari flora polimikroba selama dan setelah kelahiran. Oleh karena itu, selama periode ini sumber pertahanan utama neonatus adalah sistem imun bawaan dan perlindungan pasif yang diperoleh dari rahim ibu (Yoon, 2010). Selain itu, hasil peradangan diwakili oleh kerusakan jaringan dan nekrosis sel, yang menyebabkan pelepasan *damage-associated molecular patterns* (DAMPs), juga dikenal sebagai alarmins, yang melanjutkan aksi peradangan pada PRR (*pattern-recognition receptor*) yang diaktivasi oleh patogen (Dessi *et al.*, 2014).

Sepsis neonatal awitan lambat sering kali menunjukkan penularan horizontal dari individu yang bertanggung jawab merawat bayi, dari sumber lingkungan atau nosokomial. Dalam kasus penularan vertikal, kolonisasi awal bayi terjadi sebagai infeksi pada periode lanjut. Faktor metabolik, termasuk hipoksia, asidosis, hipotermia, dan kelainan metabolik hereditas (misalnya, galaktosemia), kemungkinan berkontribusi terhadap risiko dan tingkat keparahan sepsis neonatus. Faktor-faktor ini dianggap mengganggu respons imun inang (Odabasi and Bulbul, 2020). Pada bayi prematur, *coagulase-negative staphylococci* (CoNS) ditemukan menjadi faktor paling umum dalam sepsis neonatal awitan lambat (Dong and Speer, 2015). Dalam hal produksi toksin, CONS tidak begitu virulen seperti bakteri Gram-negatif dan jamur, yang sebagian menjelaskan tingkat komplikasi infeksi jangka pendek yang lebih rendah serta mortalitas yang terkait dengan sepsis CONS. Namun, risiko gejala sisa perkembangan saraf, seperti gangguan kognitif dan psikomotorik, *cerebral palsy*, dan gangguan penglihatan tidak bergantung pada jenis patogen, yang menunjukkan bahwa CONS mampu memberikan efek merugikan jangka panjang pada inang, terutama pada bayi yang paling tidak matang dengan berat badan lahir <1000 gram (Boghossian *et al.*, 2013). Selain itu, di Amerika Serikat, *S. aureus*, *Candida spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* terdaftar sebagai faktor yang paling sering terjadi, setelah *Coagulase-Negative Staphylococci* (CoNS). Infeksi *S. aureus* dilaporkan lebih sering terjadi, terutama pada pasien yang memakai kateter. *S. aureus* dievaluasi, kateter sentral ditentukan pada 50% kasus terutama pada bayi dengan rawat inap jangka panjang karena prematuritas, peningkatan frekuensi infeksi sistemik akibat *Candida spp* dilaporkan menjadi agen ketiga yang paling sering menyebabkan sepsis neonatorum awitan lambat pada bayi dengan berat badan <1500 gram (Shane, Sánchez and Stoll, 2017).

2.1.5 Diagnosis

A. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis adalah hal penting dalam mendiagnosis sepsis neonatorum awitan lambat. Beberapa manifestasi klinis yang terjadi, yaitu:

- a) Perubahan suhu berupa hipotermia ataupun hipertermia dapat menyebabkan gejala awal pada keadaan infeksi. Pada hipotermia sering terjadi pada bayi sepsis yang prematur. Sedangkan hipertemia sering terjadi saat 24 jam pertama kelahiran dan ketika curiga infeksi virus.
- b) Terjadi perubahan perilaku seperti letargi, lemas, dan peningkatan kepekaan yang bisa sebabkan mual dan muntah.
- c) Kombinasi dari beberapa masalah kulit seperti sianosis, *jaundice*, kekurangan perfusi pada perifer, pucat, terdapat sklerema, dan ruam yang menjadi tanda klinis pertama saat curiga sepsis.
- d) Bayi sulit mencerna nutrisi akibat diare, muntah, distensi abdomen dengan atau tanpa buang air besar (BAB).
- e) Sulit bernapas akibat takipnea, *distress* napas (mendengkur dan retraksi dada), dan mengakibatkan berkurangnya kecepatan detak jantung bayi setelah di diagnosis sepsis awitan lambat. Detak jantung yang abnormal merupakan respon dari infeksi sistemik dan inflamasi.
- f) Gangguan metabolik seperti hipoglikemi, hiperglikemi, dan asidosis metabolik.
- g) Infeksi fokal yang terjadi sebelum atau sesudah diagnosis dari sepsis neonatorum awitan lambat. Penyakit infeksi fokal yang sering timbul diantaranya selulitis, impetigo, konjungtivitis, otitis media, dan meningitis.

(Gomella, 2020)

Menurut Rochsiswanto (2010) dalam buku Rukmono (2017), bayi yang dicurigai mengalami sepsis jika usia bayi 0 – 3 hari terdapat

riwayat infeksi ibu, demam, KPD serta memiliki ≥ 2 gejala kriteria A atau ≥ 3 gejala kriteria B atau bayi usia > 3 hari dengan ≥ 2 gejala kriteria A atau ≥ 3 gejala kriteria, yang bisa dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Kategori yang berhubungan dengan sepsis neonatorum (Rukmono, 2017)

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

Diagnosis dini sepsis ditegakkan berdasarkan gejala klinik dan terapi diberikan tanpa menunggu hasil kultur. Tanda dan gejala sepsis neonatal tidak spesifik dengan diagnosis banding yang sangat luas, termasuk gangguan napas, penyakit metabolik, penyakit hematologik, penyakit susunan syaraf pusat, penyakit jantung, dan proses penyakit infeksi (misalnya infeksi TORCH = Toksoplasma, Rubela, Cytomegalo Virus, Herpes) (Kardana, 2011).

Tabel 2. Gambaran Klinis Pada Gangguan Organ (Rukmono, 2017)

Gangguan organ	Gambaran klinis
Kardiovaskular	Tekanan darah sistolik < 40 mmHg Denyut jantung < 50 kali atau > 220 kali/menit pH darah $< 7,2$ pada PaCO ₂ normal
Saluran nafas	Frekuensi nafas > 90 kali/menit PaCO ₂ > 65 mmHg PaO ₂ < 40 mmHg
Sistem hematologis	Hb < 5 g/dl WBC $< 5.000/\mu\text{L}$ atau $20.000/\mu\text{L}$

	Trombosit < 50.000/ μ L
	PT dan APTT memanjang
Sistem saraf pusat	Kesadaran menurun dan kejang
Gangguan ginjal	Ureum > 100 mg/dL
	Kreatinin > 20 mg/dL
Gastroenterology	Perdarahan gastrointestinal dengan penurunan
	Hb > 2 g%
	Hipotensi, perlu transfuse darah
Hepar	Bilirubin total > 3 mg%

Neonatus yang terkena infeksi akan menderita takikardia, lahir dengan asfiksia dan memerlukan resusitasi karena nilai Apgar rendah. Setelah lahir, bayi tampak lemah dan tampak gambaran klinis sepsis seperti hipo/hipertermia, hipoglikemia dan kadang-kadang hiperglikemia. Selanjutnya akan terlihat berbagai kelainan dan gangguan fungsi organ tubuh. Selain itu, terdapat kelainan susunan saraf pusat (letargi, refleks hisap buruk, menangis lemah kadang-kadang terdengar *high pitch cry*, bayi menjadi *irritabel* dan dapat disertai kejang), kelainan kardiovaskular (hipotensi, pucat, sianosis, dingin dan *clummy skin*). Bayi dapat pula memperlihatkan kelainan hematologik, gastrointestinal ataupun gangguan respirasi (perdarahan, ikterus, muntah, diare, distensi abdomen, intoleransi minum, waktu pengosongan lambung yang memanjang, takipnea, apnea, merintih dan retraksi) (Gomella, 2020).

B. Pemeriksaan Penunjang

- a) Pemeriksaan darah rutin yaitu jumlah leukosit PMN, jumlah trombosit dan preparat darah hapus. Hasil positif apabila didapatkan jumlah leukosit total $\geq 25.000/\text{mm}^3$ atau $\leq 5000/\text{mm}^3$ dan jumlah trombosit < 150.000/mm.
- b) Preparat hapus darah yang perlu diperhatikan adalah jumlah leukosit imatur (neutropenia < 1800/ μ l) sehingga dapat diperhitungkan rasio neutrofil imatur dengan neutrofil total.

Dikatakan terinfeksi apabila rasio I:T > 0,2. Preparat darah hapus menunjukkan gambaran hasil berupa hemolisis, hipergranulasi, hipersegmentasi dan toksik granulasi.

Tabel 3. Sistem penilaian hematologi untuk predileksi sepsis neonatal menggunakan kriteria Rodwell

Kriteria	Skor
Peningkatan I/T rasio	1
Penurunan/ peningkatan jumlah PMN total	1
I:M \geq 0,2	1
Peningkatan jumlah PMN imatur	1
Jumlah leukosit sesuai umur	1
Bayi baru lahir \geq 25.000/mm ³ atau \leq 5.000/mm ³	
Umur 12-24 jam \geq 31.000/mm ³	
Umur > 2 hari \geq 21.000/mm ³	
Perubahan PMN	1
\geq 3 vakuolisasi, toksik granuler, <i>dohle bodies</i>	
Trombosit <150.000/mm ³	1

Pemeriksaan parameter SSH Rodwell terdiri dari 7 parameter hematologi. Parameter yang ditemukan, masing-masing diberikan skor 1, apabila semua parameter ditemukan maka memiliki skor 7. Interpretasi parameter SSH Rodwell adalah skor \leq 2 bukan sepsis, skor 3-4 diduga sepsis, dan skor \geq 5 sepsis (Izzati, Maani and Husni, 2018).

- c) Kultur darah hingga saat ini merupakan *gold standard* dalam menentukan diagnosis sepsis. Hasil kultur darah positif merupakan tanda definitif terdapatnya bakteri patogen. Namun mempunyai kelemahan yaitu hasil biakan bakteri baru dapat diperoleh minimal 3-5 hari. Jumlah minimum darah yang diperlukan untuk kultur darah sekitar 0,5-1 ml. Direkomendasikan untuk mengambil dua sampel dari dua daerah yang berbeda (Odabasi and Bulbul, 2020). Sampel darah paling sering diambil dari vena perifer, tetapi sampel yang diperoleh dari kateter arteri umbilikal tak lama setelah penyisipan juga dapat diterima (Rattan, Tiwari and Dewan, 2019).

- d) Pungsi lumbal bisa menjadi alternatif metode pemeriksaan penunjang pada sepsis. Walaupun punksi lumbal biasa digunakan untuk bayi meningitis, bayi akan mengalami gejala meningitis 25-30% dalam kasus sepsis neonatorum (Rukmono, 2017). Jenis dan jumlah bakteri per medan daya tinggi harus ditentukan melalui pemeriksaan penunjang sampel CSF di bawah mikroskop. Ini memberikan panduan penting untuk terapi antibiotik empiris. Kehadiran kokus Gram-positif dalam rantai panjang di bawah mikroskop dapat menunjukkan meningitis GBS, dan meningitis basil Gram-negatif yang disebabkan oleh *E. coli* atau bahkan *Enterobacteriaceae* beta-laktamase spektrum luas (ESBL), tergantung pada hasil pengawasan mikroba di lembaga lokal. Dalam sebuah studi multisenter di Asia yang mencakup 453 episode sepsis neonatal yang terdokumentasi, patogen yang paling umum untuk meningitis neonatal adalah *Klebsiella* spp. (27/76), diikuti oleh CoNS (11/76) dan *E. coli* (10/76), dengan GBS diidentifikasi hanya dalam satu kasus (Dong dan Speer, 2015).
- e) C-reaktif protein (CRP) merupakan salah satu *biomarker* protein yang dihasilkan oleh hepar sebagai respon terjadinya infeksi dalam tubuh. Pemeriksaan CRP dikatakan positif ketika kadar CRP ≥ 10 mg/dL dan negatif bila kadar CRP < 10 mg/dL (Rasfa, Oyong dan Fatmawati, 2015). Konsentrasi CRP meningkat dalam 10 – 12 jam sebagai respon terhadap infeksi bakteri dan akan mencapai puncak setelah 36 – 48 jam. Pada keadaan sepsis, pemeriksaan CRP pada 24 – 48 jam setelah timbul gejala terbukti meningkatkan sensitivitas sampai 66,4% yang berguna untuk memantau respon terhadap pengobatan pada neonatus yang terinfeksi serta menerima antibiotik (Celik *et al.*, 2022).

f) Prokalsitonin merupakan prekursor dari kalsitonin diproduksi di monosit hepar dilepaskan dari sel parenkim yang berespon dengan bakteri LPS. Prokalsitonin berfungsi sebagai penanda ketika bayi terinfeksi. Saat 24 jam pertama setelah lahir, kadar prokalsitonin meningkat. Dalam kondisi tanpa infeksi, seperti pada sindrom distress pernapasan, instabilitas hemodinamik, dan riwayat diabetes ibu peningkatan serum juga dapat terjadi. Pada neonatus normal usia lebih dari 72 jam, kadar prolaksitonin biasanya $< 0,1$ ng/ml namun dengan kadar prokalsitonin $> 0,5$ ng/ml, kemungkinan sepsis adalah dua kali lipat (Rattan, Tiwari and Dewan, 2019). Dalam hal diagnosis, prokalsitonin lebih baik daripada CRP untuk sepsis neonatorum akibat bakteri *Coagulase-Negative Staphylococcus* (CoNS) (Gomella, 2020).

2.2 Faktor yang Memengaruhi Sepsis Neonatorum Awitan Lambat

2.2.1 Berat Badan Lahir Rendah

Berat badan lahir rendah (BBLR) merupakan kondisi di mana berat badan lahir kurang dari 2500 gram tanpa memandang usia gestasi. Berat lahir adalah berat bayi yang ditimbang dalam 1 jam setelah lahir (Suryani, 2020). BBLR dapat terjadi pada bayi kurang bulan (< 37 minggu) atau pada bayi cukup bulan seperti pada bayi IUGR (*Intrauterine growth restriction*). Saat bayi maupun balita, berat badan digunakan untuk melihat laju pertumbuhan fisik status gizi. Berat lahir sendiri dipengaruhi oleh dua proses penting yaitu lamanya kehamilan dan pertumbuhan *intrauterine*, maka BBLR dapat disebabkan oleh umur kehamilan yang pendek dan pertumbuhan *intrauterine* yang lambat (tampak pada berat bayi) atau keduanya (Herman dan Joewono, 2020).

Klasifikasi BBLR berdasarkan berat lahirnya menurut (Kemenkes RI, 2018) yaitu:

1. BBLR (Berat bayi lahir rendah) yaitu berat lahir < 2500 gram.
2. BBLSR (Berat bayi lahir sangat rendah) yaitu berat lahir $1000 - < 1500$ gram.

3. BBLASR (Berat bayi lahir amat sangat rendah) yaitu berat lahir < 1000 gram.

Pada bayi berat badan lahir rendah (BBLR) memiliki kondisi permukaan tubuh yang relatif luas, jaringan lemak subkutan yang lebih tipis, dan fungsi organ yang belum sempurna. Permukaan tubuh yang lebih luas menyebabkan penguapan berlebih dan mudah terpapar dengan suhu luar dan pada akhirnya mudah kehilangan cairan dan kehilangan panas. Hal ini mengakibatkan terjadinya dehidrasi dan hipotermia. Jaringan subkutan tipis pada bayi yang tidak segera diterapi bisa menyebabkan kekurangan cadangan energi yang pada akhirnya sebabkan hipoglikemia (Ismayanah, Nurfaizah and Syatirah, 2020). Selain itu, pusat pengatur pernafasan pada bayi berat badan lahir rendah (BBLR) belum berfungsi sempurna, surfaktan paru – paru masih kurang, sehingga perkembangannya tidak sempurna, otot pernafasan dan tulang iga masih lemah yang mengakibatkan oksigen masuk ke otak kurang, sehingga kuman anaerob mudah berkembang menyebabkan mudah terjadinya infeksi (Azzahroh and Utami, 2017).

Kematian sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) 2 – 4 kali lebih tinggi pada bayi berat badan lahir rendah (BBLR) daripada bayi aterm (cukup bulan) (Ronchetti *et al.*, 2017). Sekitar sepertiga (33,6%) neonatus dengan berat badan lahir < 1000 gram memiliki setidaknya 1 episode sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL), dan angkanya menurun menjadi 23,2% pada bayi dengan berat lahir 1001-1500 gram, 10,9% untuk berat lahir 1501-2000 gram dan 7,5% untuk berat lahir > 2000 gram (Tsai, 2014). Hal ini terjadi karena hampir semua bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) adalah bayi prematur yang memiliki sistem imun imatur, sulit untuk makan, mudah kehilangan panas dalam tubuh, dan rendahnya glukosa yang memungkinkan terjadi peningkatan kejadian sepsis neonatorum (Belachew and Tewabe, 2020).

2.2.2 Usia Gestasi

Usia gestasi merupakan waktu sejak terjadinya konsepsi sampai saat kelahiran yang dihitung sejak hari pertama haid terakhir hingga kelahiran. Kehamilan cukup bulan atau *aterm* adalah usia kehamilan $\geq 37 - 42$ minggu (259 – 294 hari) lengkap. Kehamilan kurang bulan (*preterm*) adalah kehamilan dibawah 37 minggu (< 259 hari). (Rosiyanti and Sawitry, 2020).

Neonatus secara pasif memiliki antibodi yang didapat dari plasenta. Selama 3 bulan pertama kehidupan, imunitas bawaan seperti fagosit, sel *natural-killer*, APC, dan sistem komplemen mulai terbentuk sebagai pertahanan awal pada pathogen (Shane, Sánchez and Stoll, 2017). Hal ini menginisiasi pembentukan imunitas lanjutan dengan adanya peningkatan kadar serum IgG dari transplasenta antibodi ibu yang dimulai sekitar 20 minggu usia gestasi. Pada trimester pertama, IgG mulai dikirimkan ke janin. Saat trimester kedua, terjadi lonjakan IgG dari 10% pada usia gestasi 17 – 22 minggu hingga 50% pada usia gestasi 28 – 32 minggu (Ronchetti *et al.*, 2017)

Pada bayi prematur, tidak terbentuk sempurna sistem imunitas seperti keterlambatan pematangan respon imun humoral dan seluler, rusaknya aktivitas sistem komplemen, dan defisiensi mielopoetik yang menyebabkan bayi lebih rentan terkena infeksi (Shane, Sánchez and Stoll, 2017). Perkembangan *barrier* kulit dan mukosa yang buruk pada bayi prematur juga meningkatkan risiko terpapar pathogen. Berdasarkan beberapa penelitian, risiko infeksi meningkat secara bermakna pada bayi yang lebih kecil dan usia gestasi lebih muda (Flannery *et al.*, 2022 dan Silva *et al.*, 2015)

2.2.3 Prosedur Invasif

Berdasarkan Permenkes No 290 Tahun 2008 menyebutkan bahwa prosedur invasif adalah tindakan medis yang langsung memengaruhi keutuhan jaringan tubuh pasien seperti sirkumsisi, penggunaan

intubasi, pemasangan kateter, dan nutrisi parenteral (Kemenkes RI, 2008). Peningkatan prosedur invasif dapat berisiko terjadi bakteremia karena status kekebalan tubuh yang terganggu, sering terpapar prosedur diagnostik invasif, dan regimen terapeutik yang berpotensi berbahaya (Anggraini, 2021). Katerisasi intravaskular (PICC dan kateter umbilikal) dan pernapasan (intubasi endotrakheal) atau pemakaian NGT (total nutrisi parenteral) adalah salah satu faktor risiko yang penting bagi terjadinya sepsis neonatorum awitan lambat. Ventilasi mekanis dan tekanan udara positif yang terus menerus dikaitkan dengan meningkatnya risiko sepsis neonatorum awitan lambat dengan berat badan lahir sangat rendah (BBLSR) (Gomella, 2020).

Perkembangan dan fungsi *barrier* kulit yang tidak matang seiring dengan menurunnya usia gestasi, akan meningkatkan kebutuhan alat-alat invasif, seperti kateter vena sentral dan intubasi endotrakeal menyebabkan rusaknya lapisan penghalang fisik (Glaser *et al.*, 2021). Studi di Brazil, banyak kasus infeksi bayi baru lahir yang menerima PICC lebih dari 11 hari (76,2%) daripada bayi yang tidak menerima PICC (23,8%), maka kateter vena sentral menjadi faktor prediktor signifikan pada sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL). Namun, berdasarkan penelitian lain, risiko perkembangan sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) tidak hanya dipengaruhi oleh waktu pemakaian kateter sentral dan perifer, tetapi lebih dominan akibat seringnya penggantian kateter yang menyebabkan risiko masuknya patogen potensial melalui kontaminasi baru (El Hassani *et al.*, 2019). Maka dari itu, perlu strategi pencegahan di NICU dan tanggung jawab tim kesehatan untuk meminimalkan risiko infeksi saat melakukan pemasangan prosedur invasif secara aman (Silva *et al.*, 2015).

2.2.4 Lama Rawat Inap

Rawat inap adalah bentuk perawatan pasien yang dirawat dan tinggal di rumah sakit dalam waktu tertentu. Neonatus yang dirawat di ruang intensif memiliki risiko tinggi mengalami infeksi di rumah sakit. Infeksi rumah sakit pada sepsis neonatorum awitan lambat masih menjadi penyebab morbiditas dan mortalitas utama pada neonatus yang kurang bulan (Angelis, 2016). Faktor-faktor yang memperberat bayi lama dirawat di rumah sakit yaitu bayi sepsis yang memiliki penyakit komorbid, jenis kelamin laki-laki, dan bayi dengan riwayat PROM (Sisay *et al.*, 2022).

Studi di Surabaya menemukan bahwa lama rawat inap di rumah sakit meningkatkan risiko *multidrug resistance* pada organisme sepsis neonatorum karena mayoritas neonatus dirawat di rumah sakit > 7 hari (82/113, 72,6%) (Miranda *et al.*, 2024). Penelitian lain di Ethiopia juga terdapat perbedaan statistik yang signifikan dalam rata-rata lama rawat inap di rumah sakit antara neonatus dengan *multidrug resistance* (10 hari) dan tanpa *multidrug resistance* (8 hari) pada pasien sepsis neonatorum. Tidak adanya *multidrug resistance* bersifat lebih protektif dan berhubungan dengan pendeknya lama rawat di rumah sakit, yaitu ≤ 7 hari (OR= 0,4). Neonatus dengan *multidrug resistance* 2,5 kali lebih mungkin untuk tinggal > 7 hari dibandingkan dengan neonatus tanpa *multidrug resistance* (Sisay *et al.*, 2022). Pada beberapa kasus (neonatus > 32 minggu, berat badan lahir > 1500 gram dan bukan infeksi bakteri *S. aureus*) pemberian terapi efektif selama 7-10 hari (Zea-Vera and Ochoa, 2015).

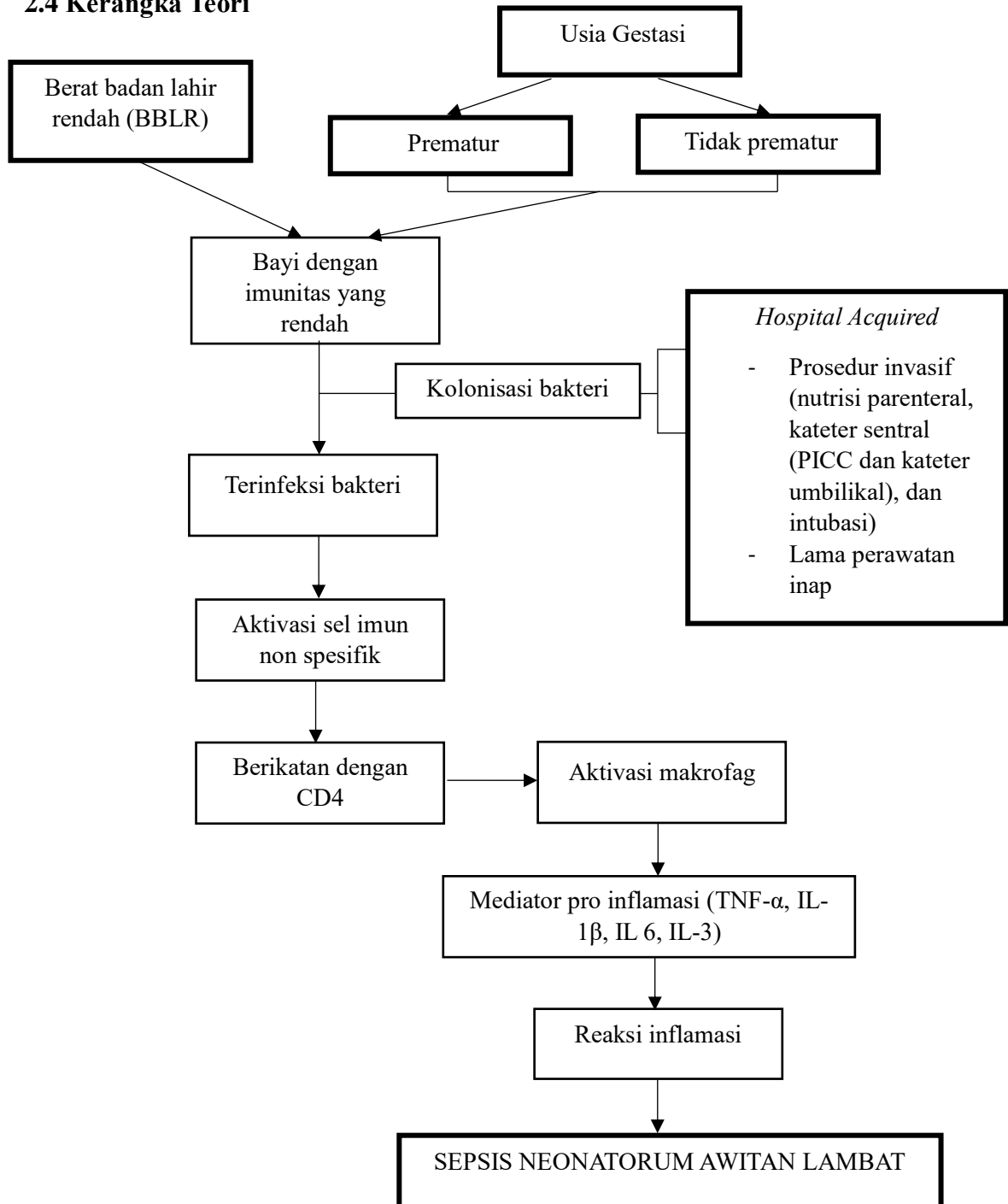
2.3 Hasil Penelitian Sebelumnya yang Relevan

Tabel 4. Penelitian Sebelumnya yang Relevan

No	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Kesimpulan
1.	Angraini D (2021)	Faktor Prediktor Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat Karena Infeksi Bakteri Gram Negatif di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta	Cohort retrospektif	Ada hubungan yang bermakna antara prematuritas dan prosedur invasif (nutrisi parenteral) terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat. Sedangkan faktor yang tidak berhubungan yaitu Berat badan lahir rendah (BBLR) dan lama perawatan terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat.	Prematuritas dan prosedur invasif dapat meningkatkan kejadian sepsis neonatorum awitan lambat
2.	Isella V, Suryawan IWB, dan Dei MR (2023)	Hubungan Bayi Berat Lahir Rendah dan Prematuritas dengan Kejadian Sepsis Neonatorum di RSUD Wangaya, Denpasar, Bali, Indonesia	<i>Cross-sectional</i>	Ada hubungan yang bermakna antara BBLR dan prematuritas terhadap kejadian sepsis neonatorum.	Berat badan lahir rendah (BBLR) dan prematuritas berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum.
3.	Firmansyah et al. (2023)	Hubungan Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) dengan Terjadinya Sepsis Neonatorum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung	<i>Cross-sectional</i>	Ada hubungan yang bermakna antara BBLR terhadap kejadian sepsis neonatorum dengan <i>p-value</i> 0,000 ($p < 0,05$).	Berat badan lahir rendah (BBLR) berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum
4.	Nurrosyida et al. (2022)	Faktor Risiko dan Manifestasi Klinis Pasien Sepsis Neonatorum di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2019	<i>Cross-sectional</i>	Faktor risiko yang memiliki hubungan signifikan terhadap kejadian sepsis neonatorum yaitu neonatus dengan BBLR, jenis kelamin laki-laki, nilai skor APGAR rendah, jenis persalinan, dan riwayat penyakit ibu.	Berat badan lahir rendah (BBLR) meningkatkan risiko terjadi sepsis neonatorum
5.	Angelis A (2016)	Uji Diagnostik Sepsis Awitan Lambat Pada Neonatus di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta	<i>Cross-sectional</i>	Faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat yaitu bayi tanpa pemberian kolostrum dan prosedur invasif (kateter vena sentral). Sedangkan factor risiko yang tidak berpengaruh yaitu usia gestasi, BBLR, dan lama perawatan ruang intensif.	Prosedur invasif berpengaruh pada kejadian sepsis neonatorum awitan lambat.
6.	Juniantika (2021)	Faktor Risiko Terjadinya <i>Late Onset Sepsis</i> Karena Bakteri Penghasil <i>Extended Spectrum β – Lactamase</i> (ESBL) Pada Bayi Prematur	<i>Case-control</i>	Faktor risiko yang berhubungan signifikan antara lain prosedur invasif dan ventilasi mekanik terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat.	Prosedur invasif dan ventilasi mekanik berpengaruh terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat.

No	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Kesimpulan
7.	Rokhyati A (2021)	Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Sepsis Neonatorum di Ruang NICU RSUD. K.R.M.T Wongsonegoro Semarang	Retrospektif	Faktor yang tidak berhubungan antara lain BBLR, persalinan prematur, durasi antibiotik, lama perawatan, dan tindakan bedah. Terdapat hubungan ketuban pecah dini (KPD) dan prosedur invasif (Intubasi) dengan kejadian sepsis neonatorum. Sedangkan faktor yang tidak berpengaruh pada sepsis yaitu BBLR, proses persalinan, dan usia kehamilan	Ketuban pecah dini (KPD) dan prosedur invasif dapat meningkatkan risiko kejadian sepsis neonatorum.
8.	Martua YS (2021)	Analisis Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Sepsis Neonatorum di RSUD Taluk Kuantan	Case-control	Ada hubungan yang signifikan antara ketuban pecah dini (KPD) ($p = 0,044$), proses persalinan ($p = 0,021$), persalinan prematur ($p = 0,002$), berat badan lahir rendah (BBLR) ($p = 0,001$) dengan kejadian sepsis neonatorum.	Berat badan lahir rendah (BBLR) dan prematuritas dapat meningkatkan risiko kejadian sepsis neonatorum.
9.	Prawesti A, Adistie F, dan Angeli CUI (2018)	Gambaran Faktor Risiko Sepsis Neonatorum Berdasarkan Waktu Kejadian di Ruang NICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung	Deskriptif kuantitatif dengan retrospektif	Faktor risiko SNAD yaitu jenis kelamin laki-laki, prematuritas, BBLR, penyakit pemicu, asfiksia berat, proses persalinan caesar, dan terpasang alat invasif. Sedangkan faktor risiko pada SNAL yaitu jenis kelamin laki-laki, prematuritas, BBLR, asfiksia ringan, persalinan normal, dan terpasang alat invasif sebelum terdiagnosis.	Berat badan lahir rendah (BBLR) dapat meningkatkan risiko kejadian sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL).
10.	Rahmawati P, Mayetti, dan Rahman S (2018)	Hubungan Sepsis Neonatorum dengan Berat Badan Lahir Pada Bayi di RSUP Dr. M. Djamil Padang	Case-control	Tidak terdapat hubungan antara berat badan lahir rendah (BBLR) terhadap kejadian sepsis neonatorum dengan p -value 0,601 ($p > 0,05$).	Berat badan lahir rendah (BBLR) tidak memengaruhi risiko kejadian sepsis neonatorum.

2.4 Kerangka Teori



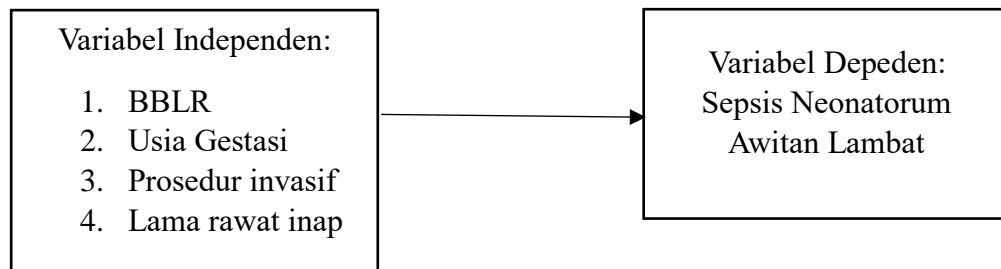
Gambar 1. Kerangka Teori Penelitian (Dessi *et al.*, 2014) (Wynn and Wong, 2017)

Keterangan:

: yang diteliti

: yang tidak diteliti

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian

2.6 Hipotesis Penelitian

1. H₀: Tidak terdapat hubungan antara berat badan lahir rendah terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023.
H₁: Terdapat hubungan antara berat badan lahir rendah terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023.
2. H₀: Tidak terdapat hubungan antara usia gestasi terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023.
H₁: Terdapat hubungan antara usia gestasi terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023.
3. H₀: Tidak terdapat hubungan antara prosedur invasif terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023.
H₁: Terdapat hubungan antara prosedur invasif terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023.

4. H0: Tidak terdapat hubungan antara lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023.

H1: Terdapat hubungan antara lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan berat badan lahir rendah (BBLR), usia gestasi, prosedur invasif, dan lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) berdasarkan data rekam medis yang didapatkan dari ruang perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023.

3.2 Waktu dan Tempat

Pengambilan data penelitian ini dilakukan di ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada September hingga Desember tahun 2024.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh neonatus yang terdiagnosis sepsis neonatorum dan tercatat dalam rekam medis dengan hasil kultur darah positif di ruang perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023.

3.3.2 Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *total sampling* dengan sampel yang diteliti yaitu seluruh neonatus dengan sepsis neonatorum awitan lambat yang dirawat dan tercatat

dalam rekam medis dengan hasil kultur darah positif di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023 yang memenuhi kriteria penelitian.

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi penelitian ini adalah seluruh pasien yang melakukan pemeriksaan kultur darah terdiagnosis sepsis neonatorum di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi penelitian ini yaitu:

- (1) Pasien yang memenuhi kriteria inklusi, tetapi memiliki data rekam medik yang tidak lengkap.
- (2) Kelainan kongenital berat

3.5 Identifikasi Variabel

3.5.1 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pasien sepsis neonatorum awitan lambat.

3.5.2 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR), usia gestasi, prosedur invasif, dan lama rawat inap.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 5. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Pengukuran
Sepsis Neonatorum Awitan Lambat	Sindrom klinis akibat mikroorganisme patogen berupa gejala sistemik yang terjadi pada bulan pertama kehidupan dengan hasil kultur darah adanya pertumbuhan bakteri (IDAI, 2016). Sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) terjadi pada neonatus usia > 72 jam (Glaser <i>et al.</i> , 2021).	Rekam medis	1. Sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) 2. Tidak SNAL	Nominal
Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)	Keadaan di mana berat badan lahir kurang dari 2500 gram dengan tanpa memandang usia gestasi yang ditimbang dalam 1 jam setelah lahir (Kemenkes RI, 2018)	Rekam medis	1. BBLASR (< 1000 gram) 2. BBLSR (1001 - 1500 gram) 3. BBLR (1501 - 2500 gram) 4. Tidak BBLR (> 2500 gram)	Ordinal
Usia Gestasi	Usia gestasional dinyatakan dalam minggu. Usia gestasi kurang bulan (<i>preterm</i>) < 37 minggu dan usia cukup bulan (<i>aterm</i>) ketika mencapai usia $\geq 37 - 40$ minggu dihitung dari hari pertama haid terakhir	Rekam medis	1. Prematur 2. Tidak prematur	Nominal

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Pengukuran
	(Rosiyanti dan Sawitri, 2020).			
Prosedur invasif	Prosedur invasif merupakan tindakan medis yang langsung dapat memengaruhi jaringan tubuh pasien seperti intubasi endotrakheal, pemasangan kateter intravascular (PICC dan kateter umbilikal) dan nutrisi parenteral (Kemenkes RI, 2008).	Rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal
Lama rawat inap	Lama perawatan inap adalah lama rawat pasien (Kemenkes RI, 2011) di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	Rekam medis	1. > 7 hari 2. ≤ 7 hari	Nominal

3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medis. Data yang diambil meliputi berat badan lahir, usia gestasi, prosedur invasif, lama rawat inap, dan hasil kultur darah.

3.8 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dilakukan secara retrospektif yaitu meneliti ke belakang dengan meneliti data sekunder berupa laporan rekam medis pasien sepsis neonatorum awitan lambat di ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada bulan Januari hingga Desember tahun 2023.

3.9 Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data akan diolah dengan menggunakan program komputer yaitu dengan aplikasi uji statistik.

Pengolahan data yang telah diperoleh menggunakan aplikasi uji statistik terdiri dari beberapa langkah:

1. *Editing* (Penyuntingan Data)

Editing adalah suatu kegiatan yang memiliki tujuan untuk meninjau data yang sudah terkumpul.

2. *Coding* (Pengkodean Data)

Coding merupakan kegiatan mengubah data menjadi kode sesuai dengan kode yang tercantum pada definisi operasional.

3. *Data Entry* (Memasukkan Data)

Data yang telah di-coding akan dimasukkan ke program perangkat lunak statistik di komputer untuk melihat distribusi dan hubungan antar variabel penelitian.

4. *Tabulating* (Tabulasi Data)

Pada proses ini data yang sudah diperoleh akan dilakukan pengolahan menggunakan program lunak statistik di komputer. Data dikelompokkan kedalam tabel menurut sifat-sifatnya.

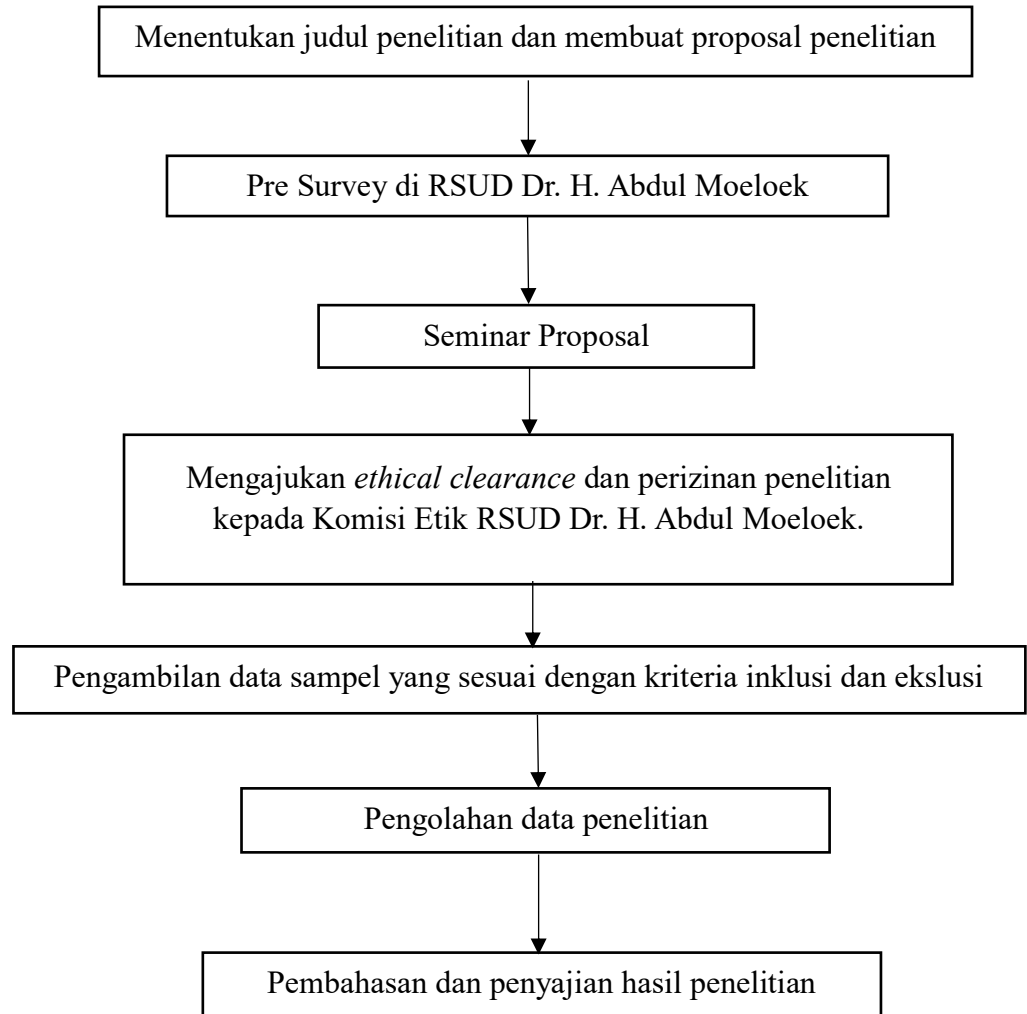
3.10 Analisis Data

Data yang telah dikumpulkan kemudian dianalisis dengan bantuan perangkat lunak statistika dan *Microsoft Office Excel* yang disajikan dalam bentuk tabel dan diagram. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat. Analisis univariat ini digunakan untuk menentukan distribusi frekuensi berat badan lahir, usia gestasi, prosedur invasif, lama rawat inap, keterangan sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL), jenis kelamin, jenis persalinan, dan keterangan pasien rujukan. Kemudian data disajikan dalam bentuk tabel distribusi-frekuensi dalam persentase.

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara berat badan lahir rendah (BBLR), usia gestasi, prosedur invasif dan lama perawatan inap dengan kejadian sepsis neonatorum awitan lambat menggunakan uji *Chi-Square*. Apabila hasil analisis bivariat diperoleh p value $< 0,05$ maka hal tersebut menunjukkan bahwa hasil yang diperoleh memiliki

hubungan yang bermakna antara BBLR, usia gestasi, prosedur invasif, dan lama rawat inap dengan pasien sepsis neonatorum awitan lambat.

3.11 Alur Penelitian



Gambar 3. Alur Penelitian

3.12 Etika Penelitian

Penelitian ini memperoleh persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dengan nomor surat *ethical clearance* 360/KEPK-RSUDAM/X/2024.

BAB V

KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung mengenai sepsis neonatorum awitan lambat dapat disimpulkan:

1. Insidensi kasus sepsis neonatorum awitan lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2023 didapatkan 42 kasus (67,7%) dari total 62 neonatus dengan diagnosis sepsis neonatorum di Ruang Perinatologi.
2. Tidak terdapat hubungan antara berat badan lahir rendah yang dikategorikan menjadi tiga yaitu Berat Badan Lahir Amat Sangat Rendah (BBLASR) ($p=0,453$), Berat Badan Lahir Sangat Rendah (BBLSR) ($p=0,054$), dan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) ($p=0,28$) terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
3. Terdapat hubungan antara usia gestasi terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung ($p\text{-value}=0,032$).
4. Terdapat hubungan antara prosedur invasif terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung ($p\text{-value}=0,043$).
5. Terdapat hubungan antara lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di Unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung ($p\text{-value}=0,012$).
6. Pada hasil analisis faktor multivariat, didapatkan faktor yang paling berpengaruh adalah prosedur invasif ($p\text{-value}=0,055$) dan lama rawat inap ($p\text{-value}=0,016$).

5.2 Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya dapat dilakukan skala penelitian yang lebih besar dan multisenter agar hasil yang didapatkan lebih baik. Disarankan juga untuk melengkapi kekurangan penelitian, menambah variabel, dan memperluas rentang periode penelitian agar memperoleh sampel yang lebih banyak untuk hasil yang lebih baik.
2. Pada ibu hamil diharapkan untuk memeriksakan kehamilan secara teratur minimal 4 kali selama kehamilan. Ibu hamil yang memiliki riwayat dan faktor risiko kelahiran prematur atau BBLR diharapkan lebih memperhatikan kondisi kesehatan dan rutin memeriksakan serta konsultasi kepada petugas kesehatan. Kemudian, disarankan untuk tidak hamil di usia yang berisiko, baik usia terlalu muda maupun usia lanjut. Asupan gizi yang tepat dan seimbang untuk ibu hamil juga penting untuk perkembangan dan pertumbuhan janin yang optimal. Selain itu, perlunya mengikuti penyuluhan mengenai Keluarga Berencana (KB) bagi ibu hamil dan keluarga, sehingga kehamilan dapat direncanakan optimal.
3. Bagi tenaga kesehatan dengan diketahuinya berat badan lahir rendah, usia gestasi, pemakaian prosedur invasif, dan durasi lama rawat inap yang memengaruhi sepsis neonatorum awitan lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung diharapkan tenaga kesehatan mengutamakan upaya ventilasi non invasif agar mempercepat lama rawat di rumah sakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Akalu TY *et al.* 2023. Prevalence and Determinants Of Early Onset Neonatal Sepsis At Two Selected Public Referral Hospitals In The Northwest Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *BMC Pediatrics*. 23(1): 1–9.
- Akkaya-Gul A And Özyazıcıoğlu N. 2024. Effect of Pacifier and Pacifier With Dextrose In Reducing Pain During Orogastric Tube Insertion In Newborns: A Randomized Controlled Trial. *J Perinatol*. 44(5):717-723.
- Alcock G, Liley HG, Cooke L, dan Grat PH. 2017. Prevention of Neonatal Late-Onset Sepsis: A Randomised Controlled Trial. *BMC Pediat*. 17(1): 98.
- Amalia S. 2020. Karakteristik Ibu dan Bayi dengan Sepsis Neonatorum di Ruang Perinatologi Rumah Sakit Pendidikan Jawa Timur: Penelitian Awal. *Jurnal Keperawatan dan Kesehatan*. 8(3):337-345.
- Angelis A. 2016. Uji Diagnostik Sepsis Awitan Lambat pada Neonatus di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta [tesis]. Depok: Universitas Indonesia.
- Anggraini D. 2021. Faktor Prediktor Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat Karena Infeksi Bakteri Gram Negatif di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta [thesis]. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Aydiko A, Gultie T, Abebe GF, Ginbeto T and Ukke GG. 2022. Determinants Of Late-Onset Neonatal Sepsis Among Neonates Admitted To The Neonatal Intensive Care Unit Of Arba-Minch General Hospital Southern Ethiopia. *PLoS ONE*. 17(12): 1–14. doi: 10.1371/journal.pone.0279622.
- Azzahroh P dan Utami WE. 2017. Hubungan BBLR dengan Kejadian Sepsis Neonatorum di RSUD DR.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2015. *Jurnal Ilmu dan Budaya, Edisi Khusus Fakultas Ilmu Kesehatan*. 40(57):: 6609–6616.
- Badan Pusat Statistik. 2023. Mortalitas di Indonesia: Hasil Long Form Sensus Penduduk 2020. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- Belachew A and Tewabe T. 2020. Neonatal Sepsis and Its Association With Birth Weight and Gestational Age Among Admitted Neonates In Ethiopia: Systematic Review And Meta-Analysis. *BMC Pediatrics*. 20(1):1–7.
- Boghossian N, Page GP, Bell EF, Stoll BJ, Murray JC *et al.* 2013. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Infants from Singleton and Multiple-Gestation

- Births. *J Pediatr.* 162(6): 1120–1124.
- Celik IH, Hanna M, Canpolat FE and Pammi M. 2022. Diagnosis Of Neonatal Sepsis: The Past, Present and Future. *Pediatric Research.* 91(2): 337–350.
- Dessi A, Prevettoni C, Ottonelo G, Birocchi F and Fanos V. 2014. Neonatal Sepsis. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine,* 3(2), pp. 30273–30273. doi: 10.7363/030273.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung (2022) *Profil Kesehatan Provinsi Lampung Tahun 2021, Profil Kesehatan Provin Lampung Lampung.*
- Dong Y and Speer CP. 2015. Late-Onset Neonatal Sepsis:Recent Developments. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition.* 100(3): F257–F263.
- Firmansyah ME *et al.* 2023. Hubungan Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) dengan Terjadinya Sepsis Neonatorum di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Malahayati.* 10(3): 2687–2691.
- Fitriliani A. 2023. Prevalensi, Pola Gambaran Mikroorganisme, Sensitivitas Antibiotik, dan Faktor Risiko pada Kejadian Sepsis Neonatorum di Unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- Flannery DD *et al.* 2022. Late-Onset Sepsis Among Very Preterm Infants. *Pediatrics.* 150(6).
- Glaser MA, Hughes LM, Jnah A and Newberry D. 2021. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Advances in Neonatal Care.* 21(1): 49–60.
- Gomella T. 2020. *Gomella’s Neonatology : Management, Procedure, On-Call Problems, Disease, and Drugs.* 8th Edition. New York: Mc-Graw Hill Education.
- Hasanah NM, Lesatari H, and Rasma. 2016. Analisis Faktor Risiko Jenis Kelamin Bayi, Bblr, Persalinan Prematur, Ketuban Pecah Dini Dan Tindakan Persalinan Dengan Kejadian Provinsi Sulawesi Tenggara Tahun 2016. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat.* 1(3): 1–12.
- Hassani SEM *et al.* 2019. Risk Factors for Late-Onset Sepsis in Preterm Infants: A Multicenter Case-Control Study. *KARGER.* 116(1): 42–51.
- Herman S and Joewono HT. 2020. *Buku Acuan Persalinan Kurang Bulan (Prematur), Buku Acuan Persalinan Kurang Bulan (Prematur).* Kendari: Yayasan Avicenna Kendari.
- Hibbert J, Strunk T, Simmer K, Richmond P, Burgner D *et al.* 2020. Plasma Cytokine Profiles in Very Preterm Infantas with Late-Onset Sepsis. *PloS One.*15 (5).
- Huncikova Z, Vatne A, Stensvold HJ, Lang AM, Stoen R *et al.* 2023. Late Onset Sepsis In Very Preterm Infants in Norway in 2009-2018: A Population-Based Study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Edition.* 108 (5): 478-484.

- Husada D *et al.* 2020. Predictive model for bacterial late-onset neonatal sepsis in a tertiary care hospital in Thailand. *BMC Infectious Diseases*. 20(1): 1–11.
- IDAI. 2016. Konsensus Diagnosis dan Tatalaksana Sepsis pada Anak. Pedoman nasional pelayanan kedokteran Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Isella V, Suryawan IWB dan Dewi MR. 2023. Hubungan Bayi Berat Lahir Rendah dan Prematuritas Dengan Kejadian Sepsis Neonatorum di RSUD Wangaya, Denpasar, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis*. 14(1): 5–9.
- Ismayanah I, Nurfaizah N, dan Syatirah S. 2020. Manajemen Asuhan Kebidanan Bayi Baru Lahir Pada Bayi Ny “I” Dengan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) Di RSUD Syekh Yusuf Kabupaten Gowa Tanggal 23 Juli - 25 Juli 2019. *Jurnal Midwifery*. 2(2): 60–70. doi: 10.24252/jm.v2i2a2.
- Izzati N, Maani H, dan Husni H. 2018. Gambaran Hematologic Scoring System pada Tersangka Sepsis Neonatorum. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 7(3): 1.
- Julian S, Burnham CD, Sellenriek P, Shannon WD, Hamvas A *et al.* 2015. Impact of Neonatal Intensive Care Bed Configuration on Rates of Late-Onset Bacterial Sepsis and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization. *Infect Control Hosp Epidemiol Journal*. 36 (10):1173-1182.
- Juniantika FIS. 2021. Faktor Risiko Terjadinya Late Onset Sepsis Karena Bakteri Penghasil Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) Pada Bayi Prematur. Universitas Brawijaya.
- Kan B, Razzaghian HR and Lavoie PM. 2016. An Immunological Perspective on Neonatal Sepsis. *Trends in Molecular Medicine*. 22(4): 290–302.
- Kardana IM. 2011. Incidence and Factors Associated With Mortality Of Neonatal Sepsis. *Paediatrica Indonesiana*. 51(3): 144–148.
- Kemenkes RI. 2008. PERMENKES RI No 290/MENKES/PER/III/2008 Tentang Persetujuan Tindakan Medis.
- Kemenkes RI. 2018. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tindakan Resusitasi, Stabilisasi, dan Transpor Bayi Berat Lahir Rendah. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. 2023. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2022*.
- Kemenkes RI. 2024. Laporan Tematik Survei Kesehatan Indonesia 2023, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Korang SK *et al.* 2021. Antibiotic Regimens For Late-Onset Neonatal Sepsis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021(5).
- Lihawa MY, Mantik M, dan Wilar R. 2014. Hubungan Antara Jenis Persalinan Dengan Kejadian Sepsis Neonatorum di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Journal Unsrat*. 1: 41.
- Lorente-Pozo S *et al.* 2021. DNA Methylation Analysis to Unravel Altered Genetic Pathways Underlying Early Onset and Late Onset Neonatal Sepsis. A Pilot

- Study. *Frontiers in Immunology*. 12(2): 1–13.
- Martua YS. 2021. Analisis Faktor – Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Sepsis Neonatorum di RSUD Taluk Kuantan. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 13(1): 55–63.
- Miranda S *et al.* 2024. Risk Factors of Multidrug-Resistant Organisms Neonatal Sepsis in Surabaya Tertiary Referral Hospital: a Single-Center Study. *BMC Pediatrics*. 24(1): 1–8.
- Nurrosyida K *et al.* 2022. Faktor Risiko dan Manifestasi Klinis Pasien Sepsis Neonatorum di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Tahun 2019. *Majalah Kesehatan*. 9(1): 16–28.
- Odabasi IO and Bulbul A. 2020. Neonatal Sepsis. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*. 54(2): 142–158.
- Prawesti A, Adistie F, and Angeli CUI. 2019. Gambaran Faktor Risiko Sepsis Neonatorum Berdasarkan Waktu Kejadian di Ruang NICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Asuhan Ibu dan Anak*. 3(2): 39–46.
- Rahmawati P, Mayetti M, dan Rahman S. 2018. Hubungan Sepsis Neonatorum dengan Berat Badan Lahir pada Bayi di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 7(3): 405.
- Rasfa RA, Oyong N, dan Fatmawati. 2015. Uji Diagnostik Pemeriksaan C-Reaktif Protein (CRP) Pada Neonatus Tersangka Sepsis yang Dirawat di Instalasi Neonatus RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. 2(2): 1–9.
- Rattan A, Tiwari A, and Dewan M. 2019. Laboratory Investigations for Neonatal Sepsis. *Acta Scientific Microbiology*. Special Is(1): 42–46.
- Rizki M dan Afrika E. 2021. Hubungan Berat Bayi Lahir Rendah, Ketuban Pecah Dini, dan Persalinan Prematur dengan Kejadian Sepsis Neonatorum. *Journal of Midwifery Science*. 1: 48–57.
- Ronchetti MP *et al.* 2017. Neonatal Sepsis. *SciMed Central*. 1(3): 1–15. doi: 10.1016/j.paed.2015.02.005.
- Rosiyanti M dan Sawitry. 2020. Hubungan Status Anemia Ibu Hamil Dengan Usia Gestasi Pada Saat Persalinan Di Puskesmas Halmahera Semarang. *Jurnal Kesehatan*.
- Rukmono P. 2017. *Neonatologi Praktis*. Bandar Lampung: AURA.
- Sari E dan Mardalena. 2016. Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Sepsis Pada Neonatorum di Rumah Sakit Moehammad Hoesin Palembang. *Jurnal Rakernas Aipkema*. 108–112.
- Shane AL, Sánchez PJ and Stoll BJ. 2017. Neonatal Sepsis. *The Lancet*. 390(10104): 1770–1780.
- Sharma CM *et al.* 2013. Neonatal Sepsis: Bacteria & their susceptibility pattern towards antibiotics in neonatal intensive care unit. *Journal of Clinical and*

- Diagnostic Research. 7(11): 2511–2513.
- Silva SMR *et al.* 2015. Late-Onset Neonatal Sepsis in Preterm Infants with Birth Weight Under 1.500 g. *Revista gaúcha de enfermagem*. 36(4): 84–89.
- Sisay EA *et al.* 2022. Length of Hospital Stay and Its Predictors Among Neonatal Sepsis Patients: A Retrospective Follow-Up Study. *International Journal of General Medicine*. 15: 8133–8142.
- Sukarja D. 2016. Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Infeksi *Acinetobacter Baumannii* Pada Neonatus di Perawatan Unit Perinatologi RSCM. Depok: Universitas Indonesia.
- Suryani E. 2020. BBLR dan Penantalaaksanaannya. Kediri: Strada Press.
- World Health Organization. 2020. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions, World Health Organization.
- Wondie WT, Zeleke KA, Wubneh CA. 2022. Incidence and Predictors Of Mortality Among Low Birth Weight Neonates In The First Week Of Life Admitted to The Neonatal Intensive Care Unit In Northwestern Ethiopia Comprehensive Specialized Hospitals. *BMC Pediatr*. 23(1):489
- Wynn JL and Wong HR. 2017. Pathophysiology of Neonatal Sepsis. *Fetal and Neonatal Physiology*. 2 (1): 1536-1552.
- Yilmaz Ozturun Z. 2023. Evaluation of Haematological Parameters and Uric Acid in Diagnosis of Late Onset Neonatal Sepsis. *Cureus*. 15(5).
- Yoon HS. 2010. Neonatal Innate Immunity and Toll-like Receptor. *Korean J Pediatr*. 53(12).
- Yuswanita A *et al.* 2023. Analisis Hubungan Usia Gestasi Dengan Kejadian Sepsis Neonatorum di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Bandar Lampung. *Jurnal Malahayati*. 10(7): 2468–2474.
- Zea-Vera A and Ochoa TJ. 2015. Challenges In The Diagnosis and Management Of Neonatal Sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*. 61(1): 1–13.
- Zubi ZBH, Abdullah AFB, Helmi MABM, Hasan TH, Ramli N *et al.* 2023. Indications, Measurements, and Complications of Ten Essential Neonatal Procedures. *Int J Pediatr*.