

SKRIPSI

**IDENTIFIKASI BAKTERI PENYEBAB SEPSIS
NEONATORUM DAN POLA KEPEKAANNYA DI
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE JANUARI 2019 – JUNI 2023**



ADILLAH FEBRINA SYAKIRA

04011282025182

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2023

SKRIPSI

IDENTIFIKASI BAKTERI PENYEBAB SEPSIS NEONATORUM DAN POLA KEPEKAANNYA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI 2019 – JUNI 2023

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked) pada Universitas Sriwijaya



ADILLAH FEBRINA SYAKIRA

04011282025182

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN

IDENTIFIKASI BAKTERI PENYEBAB SEPSIS NEONATORUM DAN POLA KEPEKAANNYA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI 2019 – JUNI 2023

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh
Gelara Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

Adillah Febrina Syakira
04011282025182

Palembang, 19 Desember 2023
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Rima Zanaria, M. Biomed
NIP. 199009042015104201



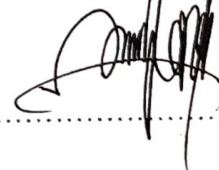
Pembimbing II
dr. Ella Amalia, M. Kes
NIP. 198410142010122007



Penguji I
dr. Atika Akbari, Sp. A (K)
NIP. 198803092015042003



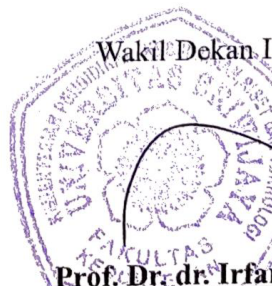
Penguji II
dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK
NIP. 199112292015042001



Mengetahui,
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 197802272010122001



Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp. KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Identifikasi Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum dan Pola Kepekaannya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada Desember 2023.

Palembang, 19 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I
dr. Rima Zanaria, M. Biomed
NIP. 199009042015104201



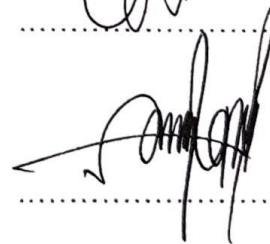
Pembimbing II
dr. Ella Amalia, M. Kes
NIP. 198410142010122007



Penguji I
dr. Atika Akbari, Sp. A (K)
NIP. 198803092015042003



Penguji II
dr. Erizka Rivani, M. Ked. Klin, Sp. MK
NIP. 199112292015042001

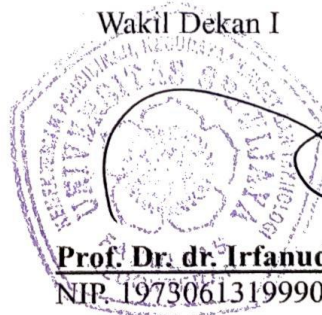


Mengetahui,
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp. KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Adillah Febrina Syakira

NIM : 04011282025182

Judul : Identifikasi Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum dan Pola
Kepekaannya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
Periode Januari 2019 – Juni 2023

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiarisme. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiarisme dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapa pun.



Palembang, 21 Desember 2023



Adillah Febrina Syakira

ABSTRAK

IDENTIFIKASI BAKTERI PENYEBAB SEPSIS NEONATORUM DAN POLA KEPEKAANNYA DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI 2019 – JUNI 2023

(Adillah Febrina Syakira, 21 Desember 2023, 137 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Sepsis neonatorum memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada neonatus. Pemeriksaan kultur darah masih menjadi *gold-standard* dalam mendiagnosis kasus ini, tetapi prosesnya yang cukup lama membutuhkan pemberian terapi empiris sampai didapatkan hasilnya. Oleh karena itu, diperlukan data pola kepekaan bakteri yang paling umum ditemukan secara rutin untuk menentukan terapi empiris yang sesuai.

Metode: Penelitian *cross-sectional* menggunakan data rekam medik dan data hasil laboratorium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2023 dengan *total sampling* sebagai metode pengambilan sampel. Keseluruhan data tersebut diolah menggunakan Microsoft Excel Office 2019 dan SPSS versi 27 yang kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan narasi deskriptif.

Hasil: Terdapat 117 isolat bakteri dengan sembilan jenis yang berbeda dari hasil kultur darah dan telah dilakukan uji sensitivitas terhadap antibiotik. CoNS adalah bakteri Gram positif yang paling banyak ditemukan dengan sensitivitas paling tinggi terhadap tigesiklin dan quinupristin/dalfopristin. *Klebsiella pneumoniae* ditemukan sebagai bakteri Gram negatif terbanyak dengan sensitivitas paling tinggi terhadap tigesiklin.

Kesimpulan: Didapatkan resistensi yang cukup tinggi terhadap terapi lini pertama penanganan sepsis neonatorum (sefalosporin generasi ketiga) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: sepsis neonatorum, resistensi antibiotik, pola bakteri

ABSTRACT

IDENTIFICATION OF NEONATAL SEPSIS-CAUSING BACTERIA AND THEIR ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY PATTERNS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN

PALEMBANG: JANUARY 2019 – JUNE 2023

(Adillah Febrina Syakira, 21st December 2023, 137 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: Neonatal sepsis is a cause of high morbidity and mortality among neonates. Blood culture still acts as the gold-standard examination for neonatal sepsis diagnosis, but the process takes time so there has to be an empirical treatment until the result is reported. Hence, an updated susceptibility pattern of the most common isolated pathogen is needed to help decide the appropriate empirical treatment.

Method: This cross-sectional study uses data obtained from the patients' medical records and laboratory results in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang from January 2019 until June 2023 using the total sampling method. The data acquired was analyzed using Microsoft Excel Office 2019 and SPSS 27 version then presented in tables and descriptive narrations.

Result: There were 117 isolates with nine different types of bacteria from the blood culture result and already tested for their antibiotic susceptibility. CoNS is the most common Gram-positive bacteria with the highest susceptibility towards tigecycline and quinupristin/dalfopristin. *Klebsiella pneumoniae* is the most common Gram-negative bacteria with the highest susceptibility to tigecycline.

Conclusion: There is a high resistance against first-line therapy used in treating neonatal sepsis (third-generation cephalosporins) at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Keywords: neonatal sepsis, antibiotic resistance, bacterial pattern

RINGKASAN

Identifikasi Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum dan Pola Kepekaannya terhadap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 21 Desember 2023

Adillah Febrina Syakira, dibimbing oleh dr. Rima Zanaria, M. Biomed dan dr. Ella Amalia, M. Kes.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xix + 118 halaman, 21 tabel, 15 gambar, 7 lampiran

Sepsis neonatorum menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada neonatus. Pemeriksaan kultur darah masih menjadi *gold-standard* dalam mendiagnosis kasus ini, tetapi prosesnya yang cukup lama membutuhkan pemberian terapi empiris sampai didapatkan hasilnya. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan kepekaan bakteri yang paling umum ditemukan secara rutin untuk menentukan terapi empiris yang sesuai.

Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* yang menggunakan data rekam medik dan data hasil laboratorium di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2023 dengan *total sampling* sebagai metode pengambilan sampel. Keseluruhan data tersebut diolah menggunakan Microsoft Excel Office 2019 dan SPSS versi 27 yang kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 53% pasien dengan *culture-proven sepsis* dan 47% pasien dengan *culture-negative sepsis*. Dari pasien *culture-proven sepsis* didapatkan 117 isolat bakteri dengan sembilan jenis yang berbeda dari hasil kultur darah dan telah dilakukan uji sensitivitas terhadap antibiotik. CoNS adalah bakteri Gram positif yang paling banyak ditemukan (51%) dengan sensitivitas paling tinggi terhadap tigesiklin dan quinupristin/dalfopristin, sedangkan resistensi tertinggi ditunjukkan terhadap *oxacillin* dan penisilin G. *Klebsiella pneumoniae* ditemukan sebagai bakteri Gram negatif terbanyak (17%) dengan sensitivitas paling tinggi terhadap tigesiklin, sedangkan resistensi yang paling tinggi ditunjukkan terhadap sefazolin dan ampisilin.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat resistensi yang cukup tinggi terhadap terapi lini pertama penanganan sepsis neonatorum (sefalosporin generasi ketiga) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: sepsis neonatorum, resistensi antibiotik, pola bakteri

SUMMARY

Identification of Neonatal Sepsis-Causing Bacteria and Their Antibiotic Susceptibility Patterns at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang: January 2019 – June 2023

Scientific Paper in the form of Undergraduate Thesis, 21st December 2023

Adillah Febrina Syakira: supervised by dr. Rima Zanaria, M. Biomed and dr. Ella Amalia, M. Kes.

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xix + 118 pages, 21 tables, 15 pictures, 7 attachments

Neonatal sepsis is a leading cause of morbidity and mortality among neonates. Blood culture still acts as the gold-standard examination for neonatal sepsis diagnosis, but the process takes time so there has to be an empirical treatment until the result is reported. Hence, an updated susceptibility pattern of the most common isolated pathogen is needed to help decide the appropriate empirical treatment.

This is a cross-sectional study that uses data obtained from the patients' medical records and laboratory results in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang from January 2019 until June 2023 using the total sampling method. Data acquired went through analyses using Microsoft Excel Office 2019 and SPSS 27 version then presented in tables and descriptive narrations.

In this research, there were 53% patients with culture-proven sepsis and 47% of others were culture-negative patients. There were 117 isolates with nine different types of bacteria from the blood culture result and already tested for their antibiotic susceptibility. CoNS is the most common Gram-positive bacteria found (51%) with the highest susceptibility towards tigecycline and quinupristin/dalfopristin, whereas the highest resistance towards oxacillin and benzylpenicillin. *Klebsiella pneumoniae* is the most common Gram-negative bacteria found with the highest susceptibility towards tigecycline, while the highest resistance towards cefazolin and ampicillin.

There is a high resistance against first-line therapy used in treating neonatal sepsis (third-generation cephalosporins) at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Keywords: neonatal sepsis, antibiotic resistance, bacterial pattern

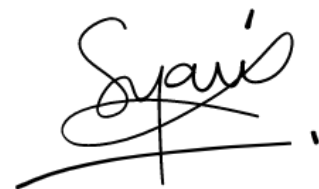
KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah Swt. yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan usulan penelitian skripsi dengan judul “Identifikasi Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum dan Pola Kepekaannya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023”.

Dalam penyusunan usulan penelitian skripsi ini tentunya tidak terlepas dari bimbingan, dukungan, dan bantuan yang penulis terima dari berbagai pihak. Oleh karena itu terima kasih saya sampaikan sebanyak-banyaknya kepada dr. Rima Zanaria, M. Biomed selaku pembimbing I dan dr. Ella Amalia, M. Kes selaku pembimbing II yang telah memberikan banyak waktu, ilmu, ide, dan masukan yang sangat membantu penulis dalam menyelesaikan usulan penelitian skripsi ini. Ucapan terima kasih tidak lupa juga penulis ucapkan kepada orang tua, saudara, keluarga besar, teman-teman, dan seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan doa selama penyusunan usulan penelitian ini.

Penulis sangat menyadari bahwa usulan penelitian skripsi ini masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan, sehingga masih membutuhkan kritik dan saran yang membangun untuk perkembangan yang lebih baik. Penulis sangat berharap penelitian ini dapat memberikan manfaat tidak hanya kepada penulis, tetapi juga kepada seluruh pembaca dan penelitian selanjutnya.

Palembang, 21 Desember 2023



Adillah Febrina Syakira

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
SUMMARY	ix
KATA PENGANTAR.....	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	20
1.1. Latar Belakang.....	20
1.2. Rumusan Masalah.....	22
1.3. Tujuan Penelitian	22
1.3.1. Tujuan Umum	22
1.3.2. Tujuan Khusus	22
1.4. Manfaat Penelitian	22
1.4.1. Manfaat Teoritis	22
1.4.2. Manfaat Praktis	23
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	24
2.1. Sepsis Neonatorum.....	24
2.1.1. Definisi.....	24
2.1.2. Klasifikasi	24
2.1.3. Etiologi.....	25
2.1.4. Faktor Risiko.....	26
2.1.5. Patofisiologi.....	27
2.1.6. Manifestasi Klinis	29

2.1.7. Pemeriksaan Laboratorium	29
2.1.8. Pencitraan.....	31
2.2. Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum.....	32
2.2.1. <i>Coagulase-Negative Staphylococcus</i>	32
2.2.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	34
2.2.3. <i>Acinetobacter spp.</i>	37
2.3. Uji Kepekaan Antibiotik.....	38
2.3.1. Definisi.....	38
2.3.2. Jenis Antibiotik	38
2.3.3. Uji Kepekaan Antibiotik	49
2.3.4. Mekanisme Resistensi Antibiotik	53
2.3.5. Klasifikasi Resistensi Bakteri	55
2.3.6. <i>Multidrug-Resistant Organisms (MDRO)</i>	56
2.4. Kerangka Teori	57
BAB 3 METODE PENELITIAN	58
3.1. Jenis Penelitian	58
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	58
3.3. Populasi dan Sampel.....	58
3.3.1. Populasi.....	58
3.3.2. Sampel	58
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	59
3.4. Variabel Penelitian.....	59
3.5. Definisi Operasional.....	60
3.6. Cara Pengumpulan Data	63
3.7. Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	63
3.7.1. Cara Pengolahan Data.....	63
3.7.2. Cara Analisis Data	63
3.8. Alur Kerja Penelitian.....	64
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	65
4.1. Hasil Penelitian.....	65

4.1.1. Distribusi Frekuensi Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023.....	65
4.1.2. Distribusi Frekuensi Jenis Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	66
4.1.3. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan CONS terhadap Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	67
4.1.4. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Klebsiella pneumoniae</i> terhadap Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023.....	68
4.1.5. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Acinetobacter sp.</i> terhadap Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	69
4.1.6. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>E. coli</i> terhadap Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	70
4.1.7. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Enterococcus sp.</i> terhadap Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	71
4.1.8. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023....	72
4.1.9. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Enterobacter cloacae complex</i> terhadap Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	73
4.1.10. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Burkholderia cepacia</i> terhadap Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023 ...	74

4.1.11. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Streptococcus agalactiae</i> terhadap Antibiotik pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023 ...	75
4.1.12. Profil Resistensi Bakteri Isolat <i>Klebsiella pneumoniae</i> pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	76
4.1.13. Profil Resistensi Bakteri Isolat <i>Acinetobacter sp.</i> pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	79
4.1.14. Profil Resistensi Bakteri Isolat <i>E. coli</i> pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	82
4.1.15. Profil Resistensi Bakteri Isolat <i>Enterococcus faecalis</i> pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	83
4.1.16. Profil Resistensi Bakteri Isolat <i>Enterococcus faecium</i> pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	84
4.1.17. Profil Resistensi Bakteri Isolat <i>Staphylococcus aureus</i> pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	
4.1.18. Profil Resistensi Bakteri Isolat <i>Enterobacter cloacae complex</i> pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 – Juni 2023	86
4.1.19. Distribusi Frekuensi Bakteri Resisten dari Pasien Terdiagnosis Sepsis Neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019 - Juni 2023	87
4.2. Pembahasan	89
4.2.1. Kejadian Sepsis Neonatorum	89
4.2.2. Distribusi Jenis Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum	90

4.2.3. Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum terhadap Antibiotik.....	92
4.2.4. Bakteri Resisten Penyebab Sepsis Neonatorum.....	94
4.3. Keterbatasan Penelitian.....	96
BAB 5 PENUTUP.....	97
5.1. Kesimpulan.....	97
5.2. Saran.....	97
DAFTAR PUSTAKA.....	99
LAMPIRAN.....	108
BIODATA PENELITI.....	137

DAFTAR SINGKATAN

CoNS	: <i>Coagulase Negative Staphylococci</i>
CRP	: C-Reactive Protein
CRKp	: <i>Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae</i>
ESBL	: <i>Extended-spectrum beta-lactamases</i>
HAIs	: <i>Healthcare-associated infections</i>
I	: <i>Intermediate</i>
IgA	: Immunoglobulin A
IgG	: Immunoglobulin G
ISK	: Infeksi Saluran Kemih
MBC	: <i>Minimum Bactericidal Concentration</i>
MDR	: <i>Multidrug-resistant</i>
MDRO	: <i>Multidrug-resistant organisms</i>
MIC	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
MRCoNS	: <i>Methicillin-resistant CoNS</i>
mRNA	: <i>Messenger RNA</i>
MRSA	: <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
MSSA	: <i>Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus</i>
R	: Resisten
S	: Sensitif
SDD	: <i>Single-dose dependent</i>
SNAD	: Sepsis neonatorum awitan dini
SNAL	: Sepsis neonatorum awitan lambat
SGB	: <i>Streptococcus</i> Grup B
PBPs	: <i>Penicillin Binding Proteins</i>
PDR	: <i>Pandrug-resistant</i>
tRNA	: Transfer RNA
VRE	: <i>Vancomycin-resistant Enterococci</i>
XDR	: <i>Extensively drug-resistant</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Agen Antibiotik ²⁸	47
Tabel 3.1. Definisi Operasional.....	60
Tabel 4. 1. Distribusi Frekuensi Sepsis Neonatorum	65
Tabel 4. 2. Distribusi Frekuensi Jenis Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum	66
Tabel 4. 3. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan CONS terhadap Antibiotik.....	67
Tabel 4. 4. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Klebsiella pneumoniae</i> terhadap Antibiotik	68
Tabel 4. 5. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Acinetobacter sp.</i> terhadap Antibiotik	69
Tabel 4. 6. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>E. coli</i> terhadap Antibiotik.....	70
Tabel 4. 7. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Enterococcus sp.</i> terhadap Antibiotik	71
Tabel 4. 8. Distribusi Pola Kepekaan <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap Antibiotik	72
Tabel 4. 9. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Enterobacter cloacae complex</i> terhadap Antibiotik.....	73
Tabel 4. 10. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Burkholderia cepacia</i> terhadap Antibiotik	74
Tabel 4. 11. Distribusi Frekuensi Pola Kepekaan <i>Streptococcus agalactiae</i> terhadap Antibiotik	75
Tabel 4. 12. Profil Resistensi Bakteri <i>Klebsiella pneumoniae</i>	76
Tabel 4. 13. Profil Resistensi Bakteri <i>Acinetobacter sp.</i>	79
Tabel 4. 14. Profil Resistensi Bakteri <i>E. coli</i>	82
Tabel 4. 15. Profil Resistensi Bakteri <i>Enterococcus faecalis</i>	83
Tabel 4. 16. Profil Resistensi Bakteri <i>Enterococcus faecium</i>	84
Tabel 4. 17. Profil Resistensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	85
Tabel 4. 18. Profil Resistensi Bakteri <i>Enterobacter cloacae complex</i>	86
Tabel 4. 19. Distribusi Frekuensi Bakteri Resisten	87

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Klasifikasi Sepsis Neonatorum ¹⁵	24
Gambar 2.2. Tampilan CoNS pada Columbia <i>blood agar</i> dengan koloni <i>S. haemolyticus</i> (A), <i>S. chromogenes</i> (B), <i>S. lugdunensis</i> (C), dan <i>S. saprophyticus</i> (D) ²⁷	32
Gambar 2.3. Biakan <i>Klebsiella</i> pada agar MacConkey ²⁸	35
Gambar 2.4. Pewarnaan Gram <i>Klebsiella pneumoniae</i> ²⁸	36
Gambar 2.5. Biakan <i>Acinetobacter baumannii</i> pada agar MacConkey ³⁶	38
Gambar 2. 6.Mekanisme kerja antibiotik pada sintesis dinding sel (peptidoglikan) ³⁹	39
Gambar 2.7. Tempat kerja inhibitor biosintesis protein ³⁸	43
Gambar 2.8. Aksi antimikroba pada sintesis protein ³⁹	43
Gambar 2.9. Antimikroba yang bekerja pada asam nukleat ³⁹	45
Gambar 2.10. Uji kepekaan antibiotik menggunakan metode tes difusi ⁴²	49
Gambar 2.11. Penentuan MIC pada teknik agar dilusi ⁴³	50
Gambar 2.12. Penentuan MBC antibiotik ⁴³	51
Gambar 2.13. Kerangka Teori ^{8,16,44,46}	57
Gambar 3.1. Alur Kerja Penelitian	64
Gambar 4. 1. Alur Hasil Penelitian	88

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Data SPSS.....	108
Lampiran 2. Lembar Sertifikat Etik	130
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian FK Universitas Sriwijaya	131
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang ..	132
Lampiran 5. Surat Selesai Penelitian.....	133
Lampiran 6. Lembar Konsultasi.....	134
Lampiran 7. Hasil Pengecekan Plagiarism.....	136

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pada tahun 2015, PBB menyepakati *Sustainable Development Goals* (SDGs) sebagai agenda tahun 2030 dengan salah satu tujuannya adalah mengakhiri kematian neonatus dan balita yang dapat dicegah. Angka kematian ini ditargetkan mengalami penurunan menjadi 12 per 1000 kelahiran pada neonatal dan 25 per 1000 kelahiran pada balita. Berdasarkan hasil Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia tahun 2017, angka kematian bayi sebesar 24 per 1000 kelahiran hidup dan angka kematian neonatal sebesar 15 per 1000 kelahiran hidup.¹ Walaupun sudah menunjukkan penurunan dibandingkan tahun 2012, angka ini belum sesuai dengan target pada agenda SDGs.² Selain dalam SDGs, Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional (RPJMN) IV juga memiliki sasaran untuk menurunkan angka kematian bayi sebagai wujud meningkatnya derajat kesehatan masyarakat.³ Menurut Ditjen Kesehatan Masyarakat tahun 2022, infeksi merupakan salah satu penyebab kematian neonatal yang sering dijumpai.⁴ Sepsis sebagai respons berbahaya dari infeksi menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada neonatus.^{5,6}

Sepsis neonatorum merupakan infeksi sistemik pada 28 hari pertama kehidupan yang diklasifikasikan menjadi sepsis neonatorum awitan dini dan sepsis neonatorum awitan lambat. Sepsis neonatorum awitan dini terjadi dalam 48 – 72 jam awal kehidupan, sedangkan sepsis neonatorum awitan lambat terjadi dalam waktu lebih dari 72 jam awal kehidupan. Pada sepsis neonatorum awitan dini, patogen ditularkan secara vertikal dari ibu selama proses persalinan. Di sisi lain, patogen pada sepsis neonatorum awitan lambat utamanya ditularkan secara horizontal dari lingkungan rumah sakit atau prosedur invasif pada bayi.⁷

Diagnosis klinis sulit untuk ditegakkan karena gejala dan tandanya yang tidak spesifik serta kriteria sepsis pada dewasa yang tidak dapat diterapkan pada neonatus. Akan tetapi, diagnosis sepsis neonatorum harus ditegakkan dan diberikan penanganan dengan tepat untuk menurunkan angka kematian. Walaupun

membutuhkan waktu yang cukup lama (3 – 5 hari), pemeriksaan kultur darah masih menjadi pemeriksaan baku emas untuk diagnosis sepsis neonatorum. Oleh karena itu, diberikan pemberian antibiotik empiris sebelum hasil pemeriksaan kultur keluar.⁸

Adanya pengaruh dari kondisi ekonomi, faktor risiko perinatal, dan perawatan pada saat prenatal menyebabkan terjadinya kejadian sepsis neonatorum yang sangat bervariasi di setiap rumah sakit.⁸ Pada tahun 2008, Juniatiningsih dkk. juga menemukan *Acinetobacter calcoaceticus* sebagai bakteri penyebab terbanyak sepsis neonatorum di RS Cipto Mangunkusumo.⁹ Akan tetapi, pada tahun 2012 Putri dkk. menemukan *Enterobacteriaceae* sebagai bakteri penyebab terbanyak di RSUP Dr. M. Djamil Padang.¹⁰ Kemudian dalam penelitian yang juga dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode Januari 2016 – Desember 2018, didapatkan kejadian sepsis neonatorum sebanyak 356 kasus dengan angka kematian sebanyak 55 kasus.¹¹ Selain itu, bakteri penyebab sepsis neonatorum yang paling sering ditemukan adalah *Coagulase-Negative Staphylococcus* (CoNS), *Klebsiella pneumoniae*, dan *Acinetobacter spp.*^{11,12}

Agar menurunkan angka kematian pada neonatus akibat sepsis seperti pada agenda SDGs, perlu dilakukan diagnosis dan tatalaksana yang tepat. Akan tetapi, didapatkan studi dengan angka 30 – 80% pada penggunaan antibiotik tanpa indikasi di tingkat rumah sakit yang menandakan tingginya risiko terjadi resistensi bakteri. Oleh karena itu, data bakteri penyebab sepsis penting untuk diperbarui secara berkala serta disesuaikan dengan pola resistensinya sebagai panduan membuat protokol pemberian antibiotik empiris yang tepat di suatu rumah sakit agar menghindari terjadinya resistensi bakteri.^{8,9}

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan penelitian mengenai distribusi bakteri penyebab sepsis neonatorum dan pola kepekaannya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2023 untuk mengetahui antibiotik yang sensitif pada bakteri yang menjadi penyebab utama sepsis neonatorum sesuai periode tertentu, sehingga pemberian antibiotik empiris pada pasien dapat dilakukan secara tepat dan dijadikan langkah awal dari realisasi penurunan angka kematian neonatus.

1.2. Rumusan Masalah

- 1) Bagaimana distribusi jenis bakteri penyebab sepsis neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2023?
- 2) Bagaimana pola kepekaan bakteri penyebab sepsis neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2023?
- 3) Bagaimana profil resistensi bakteri penyebab sepsis neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2023?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengidentifikasi bakteri penyebab sepsis neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2023, serta menganalisa pola kepekaan dan pola resistensi bakteri terhadap antibiotik yang umum digunakan.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1) Mengidentifikasi jenis bakteri penyebab sepsis neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2023.
- 2) Mengidentifikasi pola kepekaan bakteri penyebab sepsis neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2023.
- 3) Mengidentifikasi profil resistensi bakteri penyebab sepsis neonatorum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2019 – Juni 2023.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang profil bakteri penyebab sepsis neonatorum dan pola kepekaannya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode Januari 2019 – Juni 2023 sebagai kontribusi terhadap pengembangan bidang keilmuan.

1.4.2. Manfaat Praktis

- 1) Diharapkan dapat digunakan menjadi acuan dalam menentukan tatalaksana antibiotik empiris sebelum keluarnya hasil kultur.
- 2) Diharapkan dapat dijadikan referensi dalam melanjutkan penelitian berikutnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional, Badan Pusat Statistik, Kementerian Kesehatan. Laporan Survei Demografi dan Kesehatan [Internet]. Jakarta; 2017. Available from: <http://www.DHSprogram.com>.
2. United Nations Development Programme. Goal 3: Good Health and Well-Being [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 2]. Available from: https://www.undp.org/sustainable-development-goals/good-health?gclid=Cj0KCQjwwISlBhD6ARIsAESAmP6065jZ4N26trR1YvniE1mr9dbIcOXgJvd7TPQ5lzxI2mD4Qe21iCIaAjSYEALw_wcB
3. Lampiran Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 18 Tahun 2020 tentang Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional 2020-2024 Narasi Republik Indonesia. 2020.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia. 2022.
5. Hakiem F, Yuniati T, Susannah S. Hubungan antara Nilai C-Reactive Protein, Immature To Total Neutrophil Ratio, dan Red Cell Distribution Width dengan Kejadian Sepsis Neonatorum Bayi Prematur. *Sari Pediatri*. 2019;21(4):218–25.
6. Oktaviani Suwarna N, Yuniati T, Imam Cahyadi A, Hanggono Achmad T, Agustian Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran D, Hasan Sadikin R. Faktor Risiko Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Dini di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung. Vol. 24, *Sari Pediatri*. 2022.
7. Salsabila K, Toha NMA, Rundjan L, Pattanittum P, Sirikarn P, Rohsiswatmo R, et al. Early-onset neonatal sepsis and antibiotic use in Indonesia: a descriptive, cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2022 Dec 17;22(1):992.

8. Oyong N, Anggraini D, Sakit KR, Daerah U, Achmad A. Pola Resistensi Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum di Instalasi Perawatan Neonatus RSUD Arifin Achmad Riau. Vol. 17. 2016.
9. Juniatiningsih A, Aminullah A, Firmansyah A. Profil Mikroorganisme Penyebab Sepsis Neonatorum di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta. *Sari Pediatri*. 2008;10(1):60–5.
10. Putri SI, Djamil A, Rahmatini R. Sensitivitas Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum terhadap Meropenem di Neonatal Intensive Care Unit dan Perinatologi RSUP DR M Djamil Padang Padang Tahun 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2014 Sep 1;3(3):475–9.
11. Karmila A, Barchia I, Ramandati A, Zhang L. Clinical and bacteriological profile of culture-negative and culture-proven neonatal sepsis in Palembang, Indonesia. *J Infect Dev Ctries*. 2022 Dec 1;16(12):1887–96.
12. Jaya IGA, Gustawan IW, Sukmawati M, Fatmawati NND. Bacterial Patterns and Antibiotic Susceptibility among Neonatal Sepsis in Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah Hospital, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis*. 2023 Aug 6;14(2):696–701.
13. Singh M, Alsalem M, Gray CP. Neonatal Sepsis [Internet]. National Library of Medicine. 2023 [cited 2023 Jul 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/>
14. Stronati M, Borghesi A. Neonatal Bacterial and Fungal Infections. In: Buonocore G, Bracci R, Weindling M, editors. *Neonatology A Practical Approach to Neonatal Diseases*. Second Edition. Cham: Springer International Publishing AG; 2018.
15. Lissauer T, Fanaroff AA, Miall L, Fanaroff J. *Neonatology at a Glance* . Third. John Wiley & Sons; 2016.

16. Gomella TL, Eyal FG, Mohammed FB. Gomella's Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. Eighth. New York: McGraw-Hill Education; 2020. 1175–1189 p.
17. Zelellw DA, Dessie G, Worku Mengesha E, Balew Shiferaw M, Mela Merhaba M, Emishaw S. A Systemic Review and Meta-analysis of the Leading Pathogens Causing Neonatal Sepsis in Developing Countries. Vol. 2021, BioMed Research International. Hindawi Limited; 2021.
18. Iroh Tam PY, Delair SF, Obaro SK. Neonatal group B streptococcus disease in developing countries: Are we ready to deploy a vaccine? *Expert Rev Vaccines*. 2015 Nov 2;14(11):1401–3.
19. Buonocore G, Bracci R, Weindling M. Neonatology. Second. Cham: Springer International Publishing; 2018.
20. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D, Harris-Haman PA. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. Vol. 21, *Advances in Neonatal Care*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. 49–60.
21. Yadav P, Yadav SK. Progress in Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis: A Review Article. Vol. 60, *Journal of the Nepal Medical Association*. Nepal Medical Association; 2022. p. 318–24.
22. BioMérieux Incorporation. Blood Culture: A key investigation for diagnosis of bloodstream infections. BioMérieux Incorporation; 2018.
23. Pan H wei, Li W, Li R guo, Li Y, Zhang Y, Sun E hua. Simple Sample Preparation Method for Direct Microbial Identification and Susceptibility Testing From Positive Blood Cultures. *Front Microbiol*. 2018 Mar 20;9.
24. Filkins L, Hauser J, Robinson-Dunn B, Tibbetts R, Boyanton B, Revell P. Guidelines for the Detection and Identification of Group B Streptococcus. 2021.

25. Steer PJ, Russell AB, Kochhar S, Cox P, Plumb J, Gopal Rao G. Group B streptococcal disease in the mother and newborn-A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Sep;252:526–33.
26. Gollehon NS. Neonatal Sepsis Workup [Internet]. Medscape. 2019 [cited 2023 Aug 19]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/978352-workup#c1>
27. Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev.* 2014 Oct 1;27(4):870–926.
28. Sastry AS, Bhat S. *Essentials of Medical Microbiology*. Third. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2021.
29. Tan TQ. *Red Book: Atlas of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. United States: American Academy of Pediatrics; 2023.
30. Parija SC. *Textbook of Microbiology and Immunology*. Fourth. Singapore: Springer Nature Singapore; 2023.
31. Chaudhari AJ, Mahajan S. Challenges in Characterization of Coagulase Negative Staphylococcus by Conventional Methods and Comparison with Molecular Diagnostic Modalities. *J Pure Appl Microbiol.* 2023 Jun 1;17(2):682–92.
32. Murni IK, Duke T, Daley AJ, Kinney S, Soenarto Y. True pathogen or contamination: Validation of blood cultures for the diagnosis of nosocomial infections in a developing country. *J Trop Pediatr.* 2018 Oct 1;64(5):389–94.
33. Ryan K, Ahmad N, Drew WL. *Sherris & Ryan's Medical Microbiology*. Eighth. United States: McGraw Hill; 2022.
34. Riedel S, Hobden JA, Miller S, Morse SA, Mietzner TA, Detrick B, et al. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*. 28th ed. McGraw Hill; 2019.

35. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*. Ninth. Elsevier; 2021.
36. Cucunawangsih C, Vatvani AD, Waren K. Extensive Drug Resistant (XDR) *Acinetobacter baumannii* Parapendicular-Related Infection in a Hydrocephalus Patient with Ventriculoperitoneal Shunt: A case report. *Pan African Medical Journal*. 2020 May 1;36:1–6.
37. Bayot ML, Bragg BN. Antimicrobial Susceptibility Testing [Internet]. National Library of Medicine. 2022 [cited 2023 Aug 9]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539714/>
38. Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. Vol. 33, *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. Medknow Publications; 2017. p. 300–5.
39. Pottinger P, Reller LB, Ryan KJ, Vedantam G, Weissman S. Antibacterial Agents and Resistance. In: Sherris & Ryan's *Medical Microbiology*. Eighth. McGraw Hill; 2022.
40. Levinson W, Chin-Hong P, Joyce EA, Nussbaum J, Schwartz B. *Review of Medical Microbiology and Immunology: A Guide to Clinical Infectious Diseases*. Fifteenth. McGraw-Hill Education; 2018.
41. Badan POM Republik Indonesia. Sefalosporin [Internet]. Pusat Informasi Obat dan Makanan. 2015 [cited 2023 Aug 9]. Available from: <https://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/51-antibakteri/512-sefalosporin-dan-antibiotik-beta-laktam-lainnya/5121>
42. Gajic I, Kabic J, Kekic D, Jovicevic M, Milenkovic M, Mitic Culafic D, et al. Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. *Antibiotics*. 2022 Apr 1;11(4).
43. Soleha TU. Uji Kepekaan terhadap Antibiotik. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung* . 2015;5(9).

44. IDEXX Laboratories. Microbiology Guide to Interpreting Minimum Inhibitory Concentration (MIC) [Internet]. 2019 Mar [cited 2023 Aug 13]. Available from: <https://www.idexx.com/files/microbiology-guide-interpreting-mic.pdf>
45. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). New Definitions of S, I, and R from 2019 [Internet]. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2019 [cited 2023 Aug 13]. Available from: <https://www.eucast.org/newsiandr>
46. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011;18(3):268–81.
47. Liana P, Patricia V, Agatha C. Multidrug-resistant organisms (MDRO) patterns of GICU patients in Dr Mohammad Hoesin Hospital Palembang. In: *Journal of Physics: Conference Series*. Institute of Physics Publishing; 2019.
48. Estiningsih D, Puspitasari I, Nuryastuti T. Identifikasi Infeksi Multidrug-Resistant Organisms (MDRO) pada Pasien yang Dirawat di Bangsal Neonatal Intensive Care Unit (NICU) RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*. 2016;6(3).
49. Weinstein MP, Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 2020.
50. Kahlmeter G, Giske CG, Kirn TJ, Sharp SE. Point-Counterpoint: Differences Between the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing and Clinical and Laboratory Standards Institute Recommendations for Reporting Antimicrobial Susceptibility Results. *J Clin Microbiol*. 2019 Sep;57(9).

51. Nielsen LE, Forrester JB, Giroto JE, Dassner AM, Humphries R. One Size Fits All? Application of Susceptible-Dose-Dependent Breakpoints to Pediatric Patients and Laboratory Reporting. *J Clin Microbiol*. 2019 Dec 23;58(1).
52. Permana PBD, Widodo ADW, Setyaningtyas A, Wahyunitisari MR. Factors Associated with Culture-proven Neonatal Sepsis and Resistance to First-line Antibiotics in Indonesia. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2023 Sep 13;
53. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Mohan Pammi. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Past, Present and Future. *Pediatr Res*. 2022 Jan;91(2):337–50.
54. Utomo MT, Sumitro KR, Etika R, Wahyu Widodo AD. Current-Proven Neonatal Sepsis in Indonesian Tertiary Neonatal Intensive Care Unit: a Hematological and Microbiological Profile. *Iran J Microbiol*. 2021 Jun 14;
55. Rohadi A, Ramadanti A, Indrayady I, Bakri A. Diagnostic Value of Platelet Indices for Neonatal Bacterial Sepsis. *Paediatr Indones*. 2020 Aug 13;60(5):253–8.
56. Nazir A. Neonatal sepsis due to coagulase negative Staphylococci: a study from Kashmir valley, India. *Int J Contemp Pediatrics*. 2019 Feb 23;6(2):650.
57. Gaafar MM, Khalil AA, Shaheen AA, Kamel EM. Multidrug Resistant Acinetobacter Species Infection among Neonatal Sepsis. *Egypt J Hosp Med*. 2022 Jan;86:541–7.
58. Mukherjee S, Mitra S, Dutta S, Basu S. Neonatal Sepsis: The Impact of Carbapenem-Resistant and Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Jun 11;8.
59. Dargère S, Cormier H, Verdon R. Contaminants in Blood Cultures: Importance, Implications, Interpretation and Prevention. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018 Sep;24(9):964–9.

60. Sidhu SK, Malhotra S, Devi P, Tuli AK. Significance of Coagulase Negative Staphylococcus from Blood Cultures: Persisting Problems and Partial Progress in Resource Constrained Settings. *Iran J Microbiol.* 2016 Dec;8(6):366–71.
61. Shivanna V, Sunkappa S, Venkatesha D. The Rising Trend of Coagulase-Negative Staphylococci in Neonatal Septicemia. *Indian J Pathol Microbiol.* 2016;59(4):510.
62. Korang SK, Safi S, Gluud C, Lausten-Thomsen U, Jakobsen JC. Antibiotic Regimens for Neonatal Sepsis - A Protocol for A Systematic Review with Meta-Analysis. *Syst Rev.* 2019 Dec 5;8(1):306.
63. İpek M, Gunel M, Ozbek E. Tigecycline Use in Neonates: 5-Year Experience of a Tertiary Center. *J Pediatr Infect Dis.* 2019 Apr 9;14(03):103–7.
64. Bazaid AS, Aldarhami A, Gattan H, Barnawi H, Qanash H, Alsaif G, et al. Antibigram of Urinary Tract Infections and Sepsis among Infants in Neonatal Intensive Care Unit. *Children.* 2022 Apr 28;9(5):629.
65. Lowy FD. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): Microbiology. *UpToDate.* 2023.
66. Yusef D, Shalakhti T, Awad S, Algharaibeh H, Khasawneh W. Clinical Characteristics and Epidemiology of Sepsis In the Neonatal Intensive Care Unit In the Era of Multi-Drug Resistant Organisms: A Retrospective Review. *Pediatr Neonatol.* 2018 Feb;59(1):35–41.
67. Tsai MH, Chu SM, Hsu JF, Lien R, Huang HR, Chiang MC, et al. Risk Factors and Outcomes for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteremia in the NICU. *Pediatrics.* 2014 Feb 1;133(2):e322–9.
68. Gomella TL, Eyal FG, Mohammed FB. Gomella's Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs . Eighth. McGraw Hill Education; 2020.

69. Downey LC, Smith PB, Benjamin DK. Risk Factors and Prevention of Late-Onset Sepsis in Premature Infants. *Early Hum Dev.* 2010 Jul;86 Suppl 1(Suppl 1):7–12.