

**SKRIPSI**

**PROFIL KLINIS DAN LABORATORIUM PADA  
PASIEN SEPSIS NEONATORUM AWITAN LANJUT  
DI RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



**FANNY**

**04011182025035**

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

# **SKRIPSI**

## **PROFIL KLINIS DAN LABORATORIUM PADA PASIEN SEPSIS NEONATORUM AWITAN LANJUT DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



**Fanny  
04011182025035**

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

**HALAMAN PENGESAHAN**

**PROFIL KLINIS DAN LABORATORIUM PADA  
PASIEN SEPSIS NEONATORUM AWITAN LANJUT  
DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**LAPORAN AKHIR SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

**Fanny**  
**04011182025035**

Palembang, 20 Desember 2023  
Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

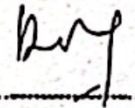
Pembimbing I

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

.....  

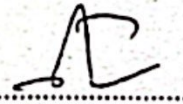

Pembimbing II

dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K)  
NIP. 198710292015042001

.....  


Penguji I

dr. Afifa Ramadanti, Sp.A(K)  
NIP. 197409252003122006

.....  


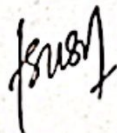
Penguji II

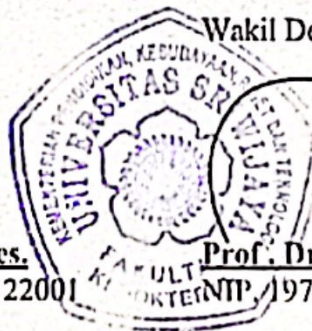
Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K)  
NIP. 198108032006042001

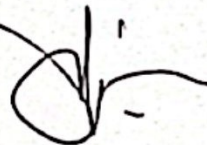
.....  


Mengetahui,  
Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

Wakil Dekan I







dr. Susilawati, M.Kes.  
NIP. 197802272010122001

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



## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Profil Klinis dan Laboratorium pada Pasien Sepsis Neonatorum Awitan Lanjut di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, pada tanggal 20 Desember 2023.

Palembang, 20 Desember 2023

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

**dr. Atika Akbari, Sp.A(K)**

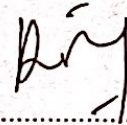
NIP. 198803092015042003



Pembimbing II

**dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K)**

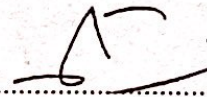
NIP. 198710292015042001



Penguji I

**dr. Afifa Ramadanti, Sp.A(K)**

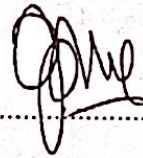
NIP. 197409252003122006



Penguji II

**Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K)**

NIP. 198108032006042001



Mengetahui,  
Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

Wakil Dekan I



**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001

**Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked.**  
NIP. 19730613199903100

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fanny  
NIM : 04011182025035  
Judul : Profil Klinis dan Laboratorium pada Pasien Sepsis Neonatorum Awitan Lanjut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat 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 siapapun.



Palembang, 20 Desember 2023





## ABSTRAK

### PROFIL KLINIS DAN LABORATORIUM PADA PASIEN SEPSIS NEONATORUM AWITAN LANJUT DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Fanny, 20 Desember 2023, 83 halaman)

Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang :** Sepsis neonatorum adalah infeksi aliran darah invasif yang ditandai dengan adanya bakteri dalam cairan tubuh seperti darah, sumsum tulang dan urin. Sepsis neonatorum awitan lanjut (SNAL) didefinisikan sebagai infeksi yang ditemukan pada bayi setelah 72 jam atau 3 hari sejak kelahiran pada bayi kurang bulan dan setelah usia 7 hari pada bayi cukup bulan.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional dengan teknik pengumpulan data prospektif pada pasien dengan *proven* SNAL di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) dan Ruang Perinatologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Data dianalisis dan disajikan dalam bentuk tabel dan uraian secara deskriptif.

**Hasil :** Frekuensi pasien SNAL adalah sebanyak 28 subjek (100%) dengan jenis kelamin perempuan dan laki-laki 50%, cara persalinan pervaginam dan caesar (50%) dan kelompok usia terbanyak yaitu 8-28 hari yaitu 67,9%. Pada gejala klinis ditemukan distress pernapasan 78,6%, letargi 25%, ikterus 17,9%, ketidakstabilan suhu 7,1%, intoleransi minum 7,1%, kejang 7,1%. Komplikasi paling banyak ditemukan pada sindrom gangguan napas 78,6%, dan meningitis 10,7%. Hasil laboratorium didapatkan, sebanyak 3,6% nilai leukosit  $< 5.000 \text{ mm}^3$ , nilai hemoglobin  $< 13,5 \text{ g/dL}$  57,1%, sebanyak 28,6% subjek mengalami trombositopenia dan sebanyak 10,7% mengalami trombositosis. Ditemukan sebanyak 21,4% memiliki jumlah IT rasio  $\geq 0,2$ . Serta ditemukan sebanyak 42,9% subjek memiliki hs-CRP  $\geq 3 \text{ mg/L}$ .

**Kesimpulan :** Gejala klinis paling banyak pada SNAL adalah distress pernapasan, letargi, dan ikterus. Karakteristik laboratorium pada SNAL antara lain, anemia, trombositopenia dan trombositosis, IT rasio  $\geq 0,2$ , hs-CRP  $\geq 3 \text{ mg/L}$ .

**Kata kunci :** SNAL, Gejala klinis, Laboratorium

## ABSTRACT

### CLINICAL AND LABORATORY PROFILE IN PATIENTS LATE-ONSET NEONATORY SEPSIS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

(Fanny, December 20<sup>th</sup> 2023, 83 pages)  
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

**Background:** Neonatal sepsis is an invasive bloodstream infection characterized by the presence of bacteria in body fluids such as blood, bone marrow and urine. Late-onset neonatal sepsis (LONS) is defined as an infection found in a baby after 72 hours or 3 days from birth in preterm babies and after 7 days of age in term babies.

**Method:** This study used a descriptive observational method with prospective data collection techniques in patients with proven LONS in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and the Perinatology Room at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. The data is analyzed and presented in the form of descriptions and tables, accompanied by descriptive explanations.

**Results:** The frequency of patients with LONS was 28 subjects (100%), female and male gender 50%, delivered via vaginal and caesarean section 50%, each while the most prevalent age group is 8-28 days, constituting 67,9%. Clinical symptoms included respiratory distress 78,6%, lethargy 25%, jaundice 17,1%, temperature instability 7,1%, feeding intolerance 7,1%, and seizures 7,1%. The most prevalent complications were respiratory distress syndrome 78,6%, and meningitis 10,7%. Laboratory findings showed leukopenia in 3,6% of cases with leukocyte count  $< 5.000 \text{ mm}^3$ , hemoglobin  $< 13,5 \text{ g/dL}$  57,1%, 28,6% with thrombocytopenia, and 10,7% with thrombocytosis. About 21,4% had an IT ratio  $\geq 0,2$ , and 42,9% subjects had hs-CRP levels  $\geq 3 \text{ mg/dL}$ .

**Conclusion:** The most prevalent clinical symptoms in LONS were respiratory distress, lethargy, and jaundice. Laboratory characteristics in LONS included leukopenia, anemia, thrombocytopenia and thrombocytosis, IT ratio  $\geq 0,2$ , and hs-CRP  $\geq 3 \text{ mg/L}$ .

**Keywords:** LONS, Clinical symptom, Laboratory

## RINGKASAN

### PROFIL KLINIS DAN LABORATORIUM PADA PASIEN SEPSIS NEONATORUM AWITAN LANJUT DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 20 Desember 2023

Fanny, dibimbing oleh dr. Atika Akbari, Sp.A(K). dan dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K).

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xxi + 83 halaman, 10 tabel, 4 gambar, 6 lampiran

Sepsis neonatorum adalah infeksi aliran darah invasif yang ditandai dengan adanya bakteri dalam cairan tubuh seperti darah, sumsum tulang dan urin. Berdasarkan onsetsnya sepsis neonatorum dibagi menjadi dua, yaitu sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) dan sepsis neonatorum awitan lanjut (SNAL).<sup>1</sup> Sepsis neonatorum awitan dini didefinisikan sebagai infeksi yang ditemukan pada bayi dalam 72 jam sejak persalinan, sedangkan SNAL didefinisikan sebagai infeksi yang ditemukan pada bayi setelah 72 jam atau 3 hari sejak kelahiran pada bayi kurang bulan dan setelah usia 7 hari pada bayi cukup bulan.

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional dengan teknik pengumpulan data prospektif pada pasien *proven* SNAL di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) dan Ruang Perinatologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Data dianalisis dan disajikan dalam bentuk tabel dan uraian secara deskriptif. Frekuensi pada pasien SNAL di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang adalah sebanyak 28 subjek (100%). Jenis kelamin pada pasien SNAL ditemukan seimbang antara pasien perempuan dan laki-laki yaitu 50%. Cara persalinan pada pasien SNAL ditemukan seimbang antara dan caesar yaitu 50% dan kelompok terbanyak yaitu usia 8-28 hari yaitu 67,9%. Gejala klinis yang ditemukan pada pasien dengan SNAL adalah distress pernapasan yaitu 77,1%, diikuti oleh letargi sebanyak 25%, ikterus 17,9%, intoleransi minum sebanyak 7,1%, ketidakstabilan suhu tubuh 7,1%, kejang sebanyak 7,1%, dan manifestasi perdarahan sebanyak 7,1%. Komplikasi paling banyak adalah sindrom gangguan napas yaitu sebanyak 78,6%. Karakteristik laboratorium pada SNAL yaitu sebanyak 3,6% nilai leukosit  $< 5.000 \text{ mm}^3$ . Pada pemeriksaan ditemukan paling banyak nilai hemoglobin  $< 13,5 \text{ g/dL}$  yaitu 57,1%. Sebanyak 28,6% subjek



memiliki nilai trombosit  $< 150.000 \text{ mm}^3$  dan sebanyak 10,7% memiliki nilai trombosit  $> 450.000 \text{ mm}^3$ . Ditemukan sebanyak 21,4% memiliki jumlah IT rasio  $\geq 0,2$ . Serta ditemukan sebanyak 42,9% memiliki hasil hs-CRP  $\geq 3 \text{ mg/L}$ . Seluruh sampel penelitian memiliki luaran baik 100%.

Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa gejala klinis pada pasien SNAL di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang adalah distress pernapasan, letargi, dan ikterus. Sedangkan, karakteristik laboratorium pada SNAL antara lain, anemia, trombositopenia dan trombositosis, IT rasio  $\geq 0,2$ , hs-CRP  $\geq 3 \text{ mg/L}$ .

**Kata Kunci:** SNAL, Gejala klinis, Laboratorium

## SUMMARY

### CLINICAL AND LABORATORY PROFILE IN PATIENS LATE ONSET NEONATAL SEPSIS AT DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific written work in the form of a thesis, December 20<sup>th</sup> 2023

Salwa Adilah Ningtiyas, supervised by dr. Atika Akbari, Sp.A(K). and dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K).

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xxi + 83 pages, 10 tables, 4 figures, 6 appendices

Neonatal sepsis is an invasive bloodstream infection characterized by the presence of bacteria in body fluids such as blood, bone marrow, and urine. Based on the onset, neonatal sepsis is divided into two categories: early-onset neonatal sepsis (EONS) and late-onset neonatal sepsis (LONS). 1 Early-onset neonatal sepsis is defined as an infection found in the baby within 72 hours of delivery, while SNAL is defined as an infection found in babies after 72 hours, or 3 days, from birth in preterm babies and after 7 days in full-term babies. This study used a descriptive observational method with prospective data collection techniques in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and the Perinatology Room at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. The data is analyzed and presented in the form of descriptions and tables, accompanied by descriptive explanations.

This research employs an observational descriptive method with prospective data collection techniques on proven SNAL patients in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) and Perinatology room of Dr. Mohammad Hoesin Palembang General Hospital. The data is analyzed and presented in the form of descriptions and tables, accompanied by descriptive explanations. The frequency of LONS patients in Dr. Mohammad Hoesin Palembang General Hospital is 28 subjects (100%). The gender distribution among LONS patients is balanced between females and males, each accounting for 50%. The mode of delivery for LONS patients is equally split between normal and cesarean, both at 50%, with the majority falling in the age group of 8-28 days 67,9%. Clinical symptoms found in LONS patients include respiratory distress 77,1%, followed by lethargy 25%,

jaundice 17,9%, intolerance to feeding 7,1%, body temperature instability 7,1%, seizures 7,1%, and bleeding manifestations 7,1%. The most common complication is respiratory distress syndrome, accounting for 78,6%. Laboratory characteristics in SNAL include a leukocyte count  $< 5,000 \text{ mm}^3$  3,6%. Hemoglobin levels  $< 13,5 \text{ g/dL}$  are most prevalent at 57,1%. Platelet counts  $< 150,000 \text{ mm}^3$  are observed in 28,6% of subjects, while platelet counts  $> 450,000 \text{ mm}^3$  are found in 10,7%. Approximately 2,4% have an immature to total neutrophil ratio  $\geq 0,2$ . Furthermore, 42,9% exhibit hs-CRP levels  $\geq 3 \text{ mg/L}$ . All research samples show favorable outcomes 100%.

Therefore, it can be concluded that the clinical symptoms in LONS at Dr. Mohammad Hoesin Hospital in Palembang are respiratory distress, lethargy, and jaundice. Meanwhile, the laboratory characteristics in LONS include leukopenia, hemoglobin  $< 13,5 \text{ g/dL}$ , thrombocytopenia and thrombocytosis, immature to total neutrophil IT ratio  $\geq 0,2$ , and hs-CRP  $\geq 3 \text{ mg/L}$ .

**Keywords:** LONS, Clinical symptoms, Laboratory



## KATA PENGANTAR

*Alhamdulillah* *rabbil 'alamin*, Puji dan syukur kehadiran Allah *Subhanahu wa Ta'ala* yang telah memberikan Rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian skripsi yang berjudul “Profil Klinis dan Laboratorium pada Pasien Sepsis Neonatorum Awitan Lanjut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu sesuai harapan.

Penulis menyadari bahwa penulisa skripsi ini tentu tidak lepas dari doa, bimbingan, dukungan, saran, dan segala bentuk bantuan yang diberikan kepada penulis. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yng sebesar-besarnya kepada :

1. Allah *Subhanahu wa Ta'ala* yang telah memberikan nikmat sehat, dan kemudahan dalam segala aspek pada proses penulisan skripsi ini.
2. Cinta pertama dan inspirator saya, Ayahanda Sigin Purba, dan Ibunda Meri beserta kedua adik saya, Vina Nirmala dan Celina Larasati yang senantiasa memberikan kasih sayang, doa, dukungan, semangat, saran, dan pengorbanan baik secara moral maupun materi dalam penulisan skripsi ini.
3. Dosen pembimbing yang saya hormati, dr. Atika Akbari, Sp.A(K) selaku pembimbing I dan dr. Dewi Rosariah Ayu, Sp.A(K) selaku pembimbing II yang senantiasa memberikan waktu, ilmu, motivasi, masukkan dan saran dalam penulisan skripsi ini
4. Dosen penguji yang saya hormati, dr. Afifa Ramadanti, Sp.A(K) selaku penguji I dan Dr. dr. Phey Liana, Sp.PK(K) selaku penguji II yang telah memberikan waktu, ilmu, motivasi, masukkan dan saran sehingga penulisan skripsi ini bisa menjadi lebih baik.
5. Teman seperjuangan penulis, Sobat Alghaz, Utari Agriani, Salwa Adilah Ningtiyas, Fathimah Azzahra Savarli, Ahmad Saputra, Eriska Putri Utami, Riris Karisna, Sulis Tia Yanti, Nadia Selpiyanti, Dea Sapira Julita, Rosalina,

Mayang Putri yang selalu mendoakan dan memberikan semangat serta dukungan dalam penulisan skripsi ini.

6. Serta pihak-pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran demi pengembangan usulan penelitian yang lebih baik lagi. Penulis berharap penelitian ini nantinya dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Palembang, 20 Desember 2023



Fanny

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fanny  
NIM : 04011182025035  
Judul : Profil Klinis dan Laboratorium pada Pasien Sepsis Neonatorum Awitan Lanjut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk memPublicationikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak memPublicationikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespodensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 20 Desember 2023



Fanny



2.1 Sepsis Neonatorum.....	5
2.1.1 Definisi .....	5
2.1.2 Epidemiologi .....	5
2.1.3 Etiologi .....	7
2.1.4 Faktor Risiko .....	8
2.1.5 Patofisiologi.....	9
2.1.6 Diagnosis .....	11
2.1.6.3 Pemeriksaan Penunjang.....	19
2.1.7 Tata Laksana.....	24
2.2 Kerangka Teori.....	29
2.3 Kerangka Konsep.....	30
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>31</b>
3.1 Jenis Penelitian.....	31
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	31
3.3 Populasi dan Sampel .....	31
3.3.1 Populasi .....	31
3.3.2 Sampel .....	31
3.3.3 Besar Sampel .....	32
3.3.4 Cara Pengambilan Sampel.....	32
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	33
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	33
3.4.2 Kriteria Eksklusi .....	33
3.5 Variabel Penelitian .....	33
3.6 Definisi operasional .....	35

3.7 Teknik Pengumpulan Data.....	43
3.8 Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	43
3.9 Alur Kerja Penelitian.....	44
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>45</b>
4.1 Hasil .....	45
4.1.1 Frekuensi Karakteristik Umum Pasien Berdasarkan Demografi.....	46
4.1.2 Karakteristik Profil Klinis Pasien dengan SNAL .....	46
4.1.3 Karakteristik Komplikasi Pasien dengan SNAL .....	47
4.1.4 Karakteristik Laboratorium Pasien dengan SNAL.....	49
4.2 Pembahasan.....	50
4.2.1 Frekuensi Karakteristik Umum Pasien Berdasarkan Demografi.....	50
4.2.2 Karakteristik Profil Klinis Pasien dengan SNAL .....	51
4.2.3 Karakteristik Komplikasi Pasien dengan SNAL .....	53
4.2.4 Karakteristik Laboratorium Pasien dengan SNAL.....	55
<b>BAB V KESIMPULAN .....</b>	<b>59</b>
5.1 Kesimpulan .....	59
5.2 Saran.....	60
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>65</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>68</b>
<b>BIODATA.....</b>	<b>83</b>

## DAFTAR TABEL

Table 2. 1. Karakteristik demografi bayi dengan sepsis neonatorum .....	12
Table 2. 2. Patogen, frekuensi, komplikasi, dan mordibitas infeksi aliran darah bayi.....	16
Table 2. 3. Pemeriksaan cairan serebrospinal normal pada bayi .....	20
Table 2. 4. Jenis antibiotika empirik berdasarkan kondisi sepsis dan kemungkinan mikroorganisme penyebab .....	25
Table 2. 5. Pemberian antibiotik pada SNAL .....	27
Tabel 3. 1 Definisi operasional.....	35
Tabel 4. 1. Frekuensi karakteristik umum sampel berdasarkan demografi.....	46
Tabel 4. 2. Gejala klinis sampel dengan SNAL.....	47
Tabel 4. 3. Komplikasi sampel dengan SNAL.....	48
Tabel 4. 4. Antibiotik yang digunakan sampel SNAL.....	48
Tabel 4. 5. Luaran pada sampel SNAL.....	48
Tabel 4. 6. Karakteristik laboratorium pasien dengan SNAL.....	49



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Kerangka teori.....	29
Gambar 2. 2. Kerangka konsep.....	30
Gambar 3. 1. Alur kerja penelitian.....	44
Gambar 4. 1. Alur Pengambilan Data Penelitian.....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil analisis data menggunakan SPSS.....	68
Lampiran 2. Sertifikat kelayakan etik .....	75
Lampiran 3. Surat izin penelitian .....	76
Lampiran 4. Lembar konsultasi skripsi.....	77
Lampiran 5. Informed consent. ....	78
Lampiran 6. Formulir penelitian .....	80

## DAFTAR SINGKATAN

ADD	: <i>Attention Deficit Disorder</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ARF	: <i>Acute Renal Failure</i>
ASI	: Air Susu Ibu
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
BBLR	: Bayi Berat Lahir Rendah
BKB	: Bayi Kurang Bulan
CBC	: <i>Complete Blood Count</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CO <sub>2</sub>	: Karbon dioksida
CoNS	: <i>Coagulase Negative Staphylococcus</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CSF	: Cairan Serebrospinal
DIC	: <i>Disseminated intravascular coagulation</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EOS	: <i>Early Onset Sepsis</i>
FFP	: <i>Fresh frozen plasma</i>
HCs	: <i>Hepatocytes</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
ISK	: Infeksi Saluran Kemih
IT Rasio	: <i>Immature to Total Neutrophil Ratio</i>
IVC	: <i>Inferior Vena Cava</i>
LOS	: <i>Late Onset Sepsis</i>
MOF	: <i>Multiorgan failure</i>
NEC	: <i>Necrotizing enterocolitis</i>
NICU	: <i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
O <sub>2</sub>	: Oksigen

PAMPs	: <i>Pathogen-associated molecular patterns</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
RA	: <i>Rheumatoid Arthritis</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Respons Syndrome</i>
SNAD	: Sepsis Neonatorum Awitan Dini
SNAL	: Sepsis Neonatorum Awitan Lanjut
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Science</i>
TLR	: <i>Toll-like Receptors</i>
UGD	: Unit Gawat Darurat
UN IGME	: <i>United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation</i>
WBC	: <i>White Blood Cell Count</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas pada bayi baru lahir. Sepsis neonatorum adalah infeksi aliran darah invasif yang ditandai dengan adanya bakteri dalam cairan tubuh seperti darah, sumsum tulang dan urin. Berdasarkan onsetnya sepsis neonatorum dibagi menjadi dua, yaitu sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) dan sepsis neonatorum awitan lanjut (SNAL).<sup>1</sup> Sepsis neonatorum awitan dini didefinisikan sebagai infeksi yang ditemukan pada bayi dalam 72 jam sejak persalinan, sedangkan SNAL didefinisikan sebagai infeksi yang ditemukan pada bayi setelah 72 jam atau 3 hari sejak kelahiran pada bayi kurang bulan dan setelah usia 7 hari pada bayi cukup bulan.<sup>1,2</sup>

Menurut data dari *United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation* (UN IGME) dan dimodelkan oleh WHO dan *Maternal and Child Epidemiology Estimation Group* pada tahun 2018, secara global diperkirakan 375.000 kematian bayi akibat sepsis neonatorum. Indonesia menduduki peringkat ke-8 di dunia dengan angka kematian bayi tertinggi yaitu 24 per 1.000 kelahiran hidup.<sup>3</sup> Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan pada tahun 2021, sepsis neonatorum merupakan salah satu terjadinya penyebab paling banyak kematian pada neonatus di Indonesia yaitu sekitar 3,4%.<sup>4</sup>

Pada penelitian kohort retrospektif pada tahun 2021, angka kejadian SNAL mencapai 12-18%, dengan angka kematian mencapai 18%. Pada Januari 2019 – Desember 2022 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, angka kejadian sepsis neonatorum mencapai 223 bayi.<sup>5</sup> Pada Januari – Desember 2022, di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, sebanyak 165 bayi mengalami sepsis neonatorum.

Penyebab terjadinya SNAL dapat dilihat dari beberapa faktor risiko antara lain yaitu kelahiran kurang bulan (33,90%), penggunaan alat invasif jangka panjang, kegagalan pemberian makanan enteral dini, durasi nutrisi parenteral,

penyakit pernapasan dan kardiovaskular, perawatan tali pusat buruk (18,64%), kebersihan ibu yang buruk (49,15%), dan pemberian susu formula. Penyebab infeksi terbanyak pada SNAL adalah patogen gram positif antara lain, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus aureus*, *Klebsiella spp.*<sup>6</sup>

Tanda dan gejala klinis SNAL sama dengan penyakit non infeksi lain misalnya sindrom gangguan nafas, perdarahan intrakranial, demam atau hipotermia, lesu, perfusi buruk, hipotonia, bradikardi/takikardi, hipoglikemi/hiperglikemi, asidosis metabolik, kejang.<sup>7</sup> Komplikasi yang dapat terjadi terkait SNAL antara lain meningitis, syok septik, hipoperfusi organ utama, hipoksia termasuk hipertensi pulmonal sekunder, cor pulmonal sekunder, gagal ginjal akut, perdarahan paru. Komplikasi neurologis terkait sepsis berat seperti kejang, hidrosefalus, dan ventrikulomegali.<sup>8</sup>

Pada penelitian yang dilakukan Arya, gambaran klinis terbanyak adalah letargi (68%), gangguan pernapasan (28%) dan tidak ditemukannya ketidakstabilan suhu (96%), tidak ada kejang (96%).<sup>7</sup> Sedangkan pada penelitian yang dilakukan Umate *et al*, gejala klinis terbanyak adalah gangguan pernapasan (72,60%) dan lesu (68, 75%).<sup>7</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Fanroff *et al*, gambaran klinis utama pada SNAL antara lain peningkatan apneu (55%), distensi perut atau tinja guaiac-positif (43%), peningkatan kebutuhan pernapasan (29%), kelesuan dan hipotonia (23% ) dan intoleransi makan.<sup>9</sup>

Penegakkan diagnosis SNAL dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, dan pemeriksaan radiologis. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan berupa pemeriksaan kultur (darah, cairan serebrospinal, urin dan aspirasi sekret trakea), pewarnaan gram dan uji molekuler. Sedangkan untuk pemeriksaan laboratorium lain seperti, uji darah lengkap dan uji reaktan fase akut seperti *C-reactive protein* (CRP), prokalsitonin, sitokin, dan neutrofil serta pemeriksaan radiologis.<sup>1</sup>

Hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Abdul Moeloek Provinsi Lampung, didapatkan hasil laboratorium dengan indikator sepsis neonatorum, pada kultur positif sebagian besar adalah bayi kurang dari satu minggu, berjenis kelamin laki-laki, kadar hemoglobin rendah, kadar hematokrit rendah, leukosit normal,



trombosit rendah dan tinggi, suhu tinggi dan pernafasan normal.<sup>10</sup> Hasil penelitian yang dilakukan di Vietnam menyebutkan tanda-tanda laboratorium pada sepsis neonatorum meliputi sel darah putih ( $20.000/\text{mm}^3$ ), IT rasio ( $>0,2$ ), jumlah trombosit ( $15 \text{ mg/L}$ ), intoleransi glukosa (hiperglikemia  $>180 \text{ mg/dL}$ ) atau hipoglikemia  $<-10 \text{ mEq/L}$  atau serum laktat  $> 2 \text{ mmol/L}$ ). Peneliti lain menyatakan jumlah leukosit  $<5000/\text{uL}$  atau lebih dari  $25.000/\text{uL}$  dapat didiagnosis sepsis neonatorum. Peneliti lain menyatakan bayi yang memiliki jumlah total neutrofil  $<1800/\text{uL}$  setelah 72 jam merupakan indikator dari sepsis neonatorum.<sup>11</sup>

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui profil klinis dan laboratorium pada pasien SNAL di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, sebagai salah satu penyebab kematian paling banyak pada bayi. Dengan mengetahui profil klinis dan laboratorium SNAL, diharapkan penelitian ini dapat dijadikan sebagai evaluasi untuk mendiagnosis dan menatalaksana SNAL dengan tepat.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana profil klinis dan laboratorium pada pasien sepsis neonatorum awitan lanjut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui profil klinis dan laboratorium pada pasien dengan sepsis neonatorum awitan lanjut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui gejala klinis neonatus pada sepsis neonatorum awitan lanjut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Untuk mengetahui komplikasi neonatus pada sepsis neonatorum awitan lanjut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

3. Untuk mengetahui karakteristik laboratorium neonatus pada sepsis neonatorum awitan lanjut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Untuk mengetahui luaran neonatus pada sepsis neonatorum awitan lanjut di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber bacaan untuk menambah pengetahuan terkait profil klinis dan laboratorium pada pasien SNAL di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan dapat dijadikan sebagai bahan penelitian selanjutnya.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait profil klinis dan laboratorium pada SNAL yang dapat dijadikan sebagai pertimbangan dalam pemakaian antibiotik agar tujuan pengobatan tercapai secara optimal.

### **1.4.3 Manfaat Sosial**

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber pengetahuan dan dasar evaluasi bagi masyarakat terkait faktor risiko, penyebab, profil klinis dan laboratorium pada penyakit SNAL.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Kosim MS, Yunanto A, Dewi R, Sarosa GI, Usman A. Buku Ajar Neonatologi Anak. Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2018. p. 170–188.
2. Dong Y, Speer CP. Late-Onset Neonatal Sepsis: Recent Developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(3):F257-263.
3. World Health Organisation. Global Report On The Epidemiology And Burden Of Sepsis: Current Evidence, Identifying Gaps And Future Directions. World Health Organization. 2020. 56 p.
4. Fitriliani A. Prevalensi, Gambaran Pola Mikroorganisme, Sensitivitas Antibiotik Dan Faktor Risiko Pada Kejadian Sepsis Neonatorum Di Unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Clin Chem.* 2023;4(1):1–5.
5. Marselina, Sumarny R, Arozal W, Rejeki MS. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Definitif Pada Sepsis Neonatorum Awitan Dini Dan Lambat Di Rspad Gatot Soebroto. *Maj Farm dan Farmakol.* 2020;24(3):98–105.
6. NHSN. Late Onset Sepsis/Meningitis Event. 2023;2(January):1–20.
7. Prayoga AW, Kardana M, Artana IWD, Putra PJ, Sukmawati M. Characteristics Of Neonatal Late Onset Sepsis In Sanglah Hospital, Bali. *GSC Adv Res Rev.* 2021;7(2):73–82.
8. Tsai MH, Lee CW, Chu SM, Lee IT, Lien R, Huang HR, et al. Infectious Complications And Morbidities After Neonatal Bloodstream Infections: An Observational Cohort Study. *Med (United States).* 2016;95(11):1–8.
9. Klobu B. Diagnostic Criteria For Early Onset Neonatal Sepsis. *Pediatric Infect Dis J.* 2017;17(7):592–598.
10. Ervina L, Herliyana L, Taolin C, Taolin A, Zain MF. Kesesuaian Hasil Laboratorium Dengan Klinis Bayi Sepsis Neonatorum. *J Penelit Perawat Prof.* 2022;4(November):1377–1386.
11. Toan ND, Darton TC, Huong NHT, Nhat LTH, Nguyen TNT, Tuyen HT, et al. Clinical And Laboratory Factors Associated With Neonatal Sepsis Mortality At A Major Vietnamese Children’s Hospital. *PLOS Glob Publicationic Heal.* 2022;2(9):875.
12. Purba AKR, Mariana N, Aliska G, Wijaya SH, Wulandari RR, Hadi U, et al. The Burden And Costs Of Sepsis And Reimbursement Of Its Treatment In A Developing Country: An Observational Study On Focal Infections In Indonesia. *Int J Infect Dis.* 2020;96:211–218.

13. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2020. Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. 2021;251.
14. Parvin R, Afroze S, Ferdoucy SA, Rahman K, Bashar AK, Sultana R. Risk Factors Of Late-Onset Neonatal Sepsis In Special Care Neonatal Unit Of A Tertiary Care Hospital In Bangladesh. *J Bangladesh Coll Physicians Surg.* 2022;40(4):257–262.
15. Raha BK, Baki MA, Jahan N, Begum T, Nahar N. Clinical, Bacteriological Profile & Outcome Of Neonatal Sepsis In A Tertiary Care Hospital. *Med Today.* 2016;26:18–21.
16. Alcock G, Liley HG, Cooke L, Gray PH. Prevention Of Neonatal Late-Onset Sepsis: A Randomised Controlled Trial. *BMC Pediatric.* 2017;17(1):1–7.
17. Hassani EM El, Sofia, Berkhout DJC, Niemarkt HJ, Mann S, De Boode WP, et al. Risk Factors For Late-Onset Sepsis In Preterm Infants: A Multicenter Case-Control Study. *Neonatology.* 2019;116(1):42–51.
18. Hasanah NM, Lestari H, Rasma. Analisis Faktor Risiko Jenis Kelamin Bayi, BBLR, Persalinan Premature, Ketuban Pecah Dini Dan Tindakan Persalinan Dengan Tingkat Kejadian Sepsis Neonatus Di Rumah Sakit Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara Tahun 2016. *Fak Kesehatan Masyarakat Univ Halu Oleo.* 2016;(1):1–14.
19. Purwanto DS, Astrawinata DAW. Mekanisme Kompleks Sepsis Dan Syok Septik. *J Biomedik.* 2018;10(3):143.
20. Mahapsari. Trombositopenia. *Univ Hasanudin.* 2013;66(1997):37–39.
21. Kaban RK. Intoleransi Minum Pada Neonatus Kurang Bulan Dan *Lactobacillus Reuteri* DSM 17938. *Sari Pediatric.* 2022;23(6):417.
22. Kurniati S, Alasiry E, Ganda IJ. Cappilary Refill Time, Manifestasi Perdarahan Dan Asolute Nautrophil Count Sebagai Prediktor Bakteremia Pada Sepsis Neonatal. *Fak Kedokteran Univ Hasanuddin.* 2014;1–14.
23. You T, Zhang H, Guo L, Ling KR, Hu XY, Li LQ. Differences In Clinical Characteristics Of Early- And Late-Onset Neonatal Sepsis Caused By *Klebsiella Pneumoniae*. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2020;34(136).
24. You T, Zhou YR, Liu XC, Li LQ. Risk Factors And Clinical Characteristics Of Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome Caused By Early Onset Sepsis. *Front Pediatric.* 2022;10(March):1–8.
25. Eilers, L, Harrington J. Neonatal Lethargy, Seizures, and Asphyxiation. *Pediatric Rev.* 2017;38:290–291.

26. Trihono PP, Windiastuti E, Gayatri P, Sekartini R, Indawati W, Idris NS. Kegawatan Pada Bayi Dan Anak. *Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan LXI*. 2012. 13.
27. Sullivan BA, Fairchild KD. Vital Signs as Physiometers of Neonatal Sepsis. *Pediatric Res*. 2022;91(2):273–282.
28. Lamprea S, Fernández-Sarmiento J, Barrera S, Mora A, Fernández-Sarta JP, Acevedo L. Capillary Refill Time In Sepsis: A Useful And Easily Accessible Tool For Evaluating Perfusion In Children. *Front Pediatric*. 2022;10(November):1–9.
29. Nessler N, Launey Y, Aninat C, Morel F, Mallédant Y, Seguin P. Clinical Review The Liver Sepsis. *Crit Care*. 2012;1–8.
30. Alessandri F, Badenes R, Bilotta F. Seizures and Sepsis: A narrative review. *J Clin Med*. 2021;10(5):1–10.
31. Rashid U, Yaqub U, Ibrahim A, Bari A. Frequency Of Meningitis In Neonates With Late Onset Sepsis. *Pakistan Pediatric J*. 2015;39(3):184–189.
32. Stephens DS, Zimmer SM. Pathogenesis, Therapy, And Prevention Of Meningococcal Sepsis. *Curr Infect Dis Rep*. 2002;4(5):377–386.
33. Griffiths MJ, McGill F, Solomon T. Management Of Acute Meningitis. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2018;18(2):164–169.
34. Kolovou G, Daskalova D, Anagnostopoulou K, Hoursalas I, Voudris V, Mikhailidis DP, et al. Postprandial Hypertriglyceridaemia In Patients With Tangier Disease. *J Clin Pathol*. 2003;56(12):937–941.
35. Sidharth M, C.Heffner A. Syok Septic. *Natl Libr Med*. 2023;1–5.
36. Dairion G, Handayani S, Lubis HS, Ginting G. Manajemen Gangguan Koagulasi Pada Sepsis. *Div Hematologic Onkol Med Dep Ilmu Penyakit Dalam FK-USU/RSUP H Adam Malik/RSUD DrPirngadi Medan*. :1–18.
37. Gyawali B, Ramakrishna K, Dharmoon AS. Sepsis: The Evolution In Definition, Pathophysiology, And Management. *SAGE Open Med*. 2019;7.
38. Das AK, Mishra D, Jha NK, Mishra R, Jha S. Role Of Lumbar Puncture In Late Onset Neonatal Sepsis. *J Nepal Pediatric Soc*. 2019;39(3):155–161.
39. Riaz M, Khan SA, Halim A, Javed F, Sultan AN. Importance of Lumbar Puncture In Late Onset Sepsis. *Pakistan J Med Heal Sci*. 2022;16(9):792–794.
40. Sreenivas T, Nataraj AR, Kumar A, Menon J. Neonatal Septic Arthritis In

- A Tertiary Care hospital: A Descriptive Study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016;26(5):477–81.
41. Madhu, Saranappa S, Paraskawar P. A Study of Urinary Tract Infection In Neonatal Sepsis. *J Evol Med Dent Sci.* 2014;3(5):1235–1239.
  42. Palsingh A, Gupta J, Singh S, Kakkar MK. Study of Endo Tracheal Tube Culture In Ventilated Infants And Its Role in Diagnosis Of Sepsis In A Level III NICU. *IOSR J Dent Med Sci.* 2018;17(4):22–36.
  43. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Mohan Pammi. Diagnosis Of Neonatal Sepsis: The Past, Present And Future. *Pediatric Res.* 2022;91(2):337–50.
  44. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Dele Davies H. Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clin Microbiologi Rev.* 2014;27(1):21–47.
  45. Study CC, Tiwari A, Dewan M, Rattan A. *Acta Scientific Microbiology (ASMI) Laboratory Investigations For Neonatal Sepsis.* 2019;1(1):42–46.
  46. Agnello L, Giglio RV, Bivona G, Scazzone C, Gambino CM, Iacona A, et al. The Value Of A Complete Blood Count (CBC) For Sepsis Diagnosis And Prognosis. *Diagnostics.* 2021;11(10):1–20.
  47. Tigner A, Ibrahim SA, Murray I. Histology, White Blood Cell. *StatPearls [Internet].* 2020;(June 2021):1–4.
  48. Iskandar AI, de Rosari MA, Yulianto S. Nilai Diagnosis Dan Prognosis Jumlah Dan Indeks Trombosit, Mean Platelet Volume (Mpv) Dan Plateletcrit (Pct) Pada Penderita Sepsis Neonatorum. *Maj Kesehatan.* 2018;5(1):33–41.
  49. Karagoz E, Tanoglu A. Mean Platelet Volume. *Angiology.* 2014;65(4):326–326.
  50. Hadinegoro SRS, Chairulfatah A, Latief A, H.Pudjiadi A, Malisie RF, Alam A. Diagnosis dan Tatalaksana Sepsis Pada Anak. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Ikatan Dr Anak Indonesia.* 2016;1–8.
  51. CEC. Newborn Guidline For Early And Late Onset Sepsis During Birth Episode Of Care. Revised June 2018. NSW Gov. 2018;(June):4–14.
  52. Reza M, Sampurna MTA, Handayani Angelika D, Utomo D, Tri M, Etika R, et al. Analysis Of The Risk Factors And The Outcome Of Prolonged Antibiotic Theraphy In V Dalam Kondisi Sepsis. *Kesehatanan, Maj.* 2019;6.
  53. Depkes. Pengertian Umur dan Kategori. *Permenkes.* 2013;1.
  54. Artaria MD. Dasar Biologis Variasi Jenis Kelamin, Gender, Dan Orientasi



- Seksual. *BioKultur*. 2016;V(2):157–165.
55. Kilpatrick S, Garrison E. *Normal Labor And Delivery*. Sixth Edit. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. Elsevier Inc.; 2012. 267–286.
  56. Mark D, John S. F. *Diarrhea*. NIH Publication. 2011;5176(11):1–7.
  57. Pelletier DL, Frongillo EA, Habicht JP. Clinical Management Of Acute Diarrhoea Acute Diarrhoea Still A Leading Cause Of Child Deaths 'Epidemiologic Evidence For A Potentiating Effect Of Malnutrition On Child Mortality. *Am J Publicationic Health*. 1993;83(8):1130–1133.
  58. Dorland. *Kamus Saku Kedokteran Dorland 30th Edition*. 2020.
  59. Vilinsky A, Sheridan A. Hypothermia in the newborn: An exploration of its cause, effect and prevention. *Br J Midwifery*. 2014;22(8):557–562.
  60. Pandey A, John BM. Capillary Refill Time. *Med J Armed Forces India*. 2013;69(1):97–98.
  61. Zulfikri. *Diagnosis Sepsis Neonatal*. *Sari Pediatric*. 2016;6(2):81.
  62. Clark KD. *Hemoglobin: Structure, Function and Allostery*. Vol. 94. 2020. 123–163.
  63. Staffa SJ, Joerger JD, Henry E, Christensen RD, Brugnara C, Zurakowski D. *Pediatric Hematologic Normal Ranges Derived From Pediatric Primary Care Patients*. *Am J Hematologic*. 2020;95(10):E255–257.
  64. Sola-Visner M. *Platelets In The Neonatal Period: Developmental Differences In Platelet Production, Function, And Hemostasis And The Potential Impact Of Therapies*. *Hematologic Am Soc Hematologic Educ Program*. 2012;2012(1):506–511.
  65. Jayasekara N, Kulathilake C, Wijesekara S, Wijesiriwardena I. Role of manual Immature To Total Neutrophil (I/T) Ratio And Automated Immature Granulocyte Count (IGC) And Percentage (ig%) In The Early Diagnosis Of Neonatal Sepsis Key Message. *Clin Clin Pr*. 2021;18(4):1704–1710.
  66. Perrone S, Lotti F, Longini M, Rossetti A, Bindi I, Bazzini F, et al. C Reactive Protein In Healthy Term Newborns During The First 48 Hours Of Life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2018;103(2):F163-166.
  67. Risnawati. *Antibiotik Dan Resistensi Antibiotik*. *Pap Knowl Towar a Media Hist Doc*. 2014;1–22.
  68. Imran M, Tasli JM, Bermawi H. *Perbandingan Efektifitas Kombinasi Ampisilin Dan Gentamisin Dengan Seftazidim Pada Pengobatan Sepsis*

- Neonatorum. *Sari Pediatric*. 2016;3(2):92.
69. Pacifici GM, Marchini G. Clinical Pharmacology Of Cefotaxime In Neonates And Infants: Effects And Pharmacokinetics. *Int J Pediatric*. 2017;5(11):6111–6138.
  70. Bethesda. Meropenem. *Natl Inst Diabetes Dig Kidney Dis*. 2017;1.
  71. Pacifici GM. Clinical Pharmacology Of Ampicillin In Neonates And Infants: Effects And Pharmacokinetics. *Int J Pediatric*. 2017;5(12):6383–6384.
  72. Endriastuti NE, Wahyono D, Sukarno R. Evaluasi Pendosisan Gentamisin Pada Pasien Anak Pneumonia Berat Evaluation Of Gentamicin Doses For Treating Children With Severe Pneumonia. *J Managemen Dan Pelayanan Farmakologi*. 2015;5:5 lembar.
  73. Darlow CA, Da Costa RMA, Ellis S, Franceschi F, Sharland M, Piddock L, et al. Potential Antibiotics for the Treatment of Neonatal Sepsis Caused by Multidrug-Resistant Bacteria. *Pediatric Drugs [Internet]*. 2021;23(5):467.
  74. Agnche Z, Yeshita HY, Gonete KA. Neonatal Sepsis And Its Associated Factors Among Neonates Admitted To Neonatal Intensive Care Units in Primary Hospitals in Central Gondar Zone, Northwest Ethiopia, 2019. *Infect Drug Resist*. 2020;13:3957–3967.
  75. Utomo TT, Harum AA, Nurrosyida N, Sampurna TA, Aden YY. The Association between Birth Route and Early/Late-onset Neonatal Sepsis in Term Infants: A Case-control Study in the NICU of a Tertiary Hospital in East Java. *Indonesia Iran J Neonatol*. 2022;13(4):13.
  76. Lihawa MY, Mantik M, Wilar R. Hubungan Antara Jenis Persalinan Dengan Kejadian Sepsis Neonatorum di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fak Kedokteran Univ Sam Ratulangi Manad*. 2010;1:41.
  77. Halisanti O, Wildan M. Hubungan Antara Sepsis Neonatorum Dengan Terjadinya Ikterus Neonatorum. *Sci J Fac Heal Sci Univ Muhammadiyah Surakarta*. 2017;009:1556–1562.
  78. Hofer N, Müller W, Resch B. Neonates Presenting with Temperature Symptoms: Role In The Diagnosis Of Early Onset Sepsis. *Pediatric Int*. 2012;54(4):486–490.
  79. Amit Sapra P, Bhandari A. Chronic Fatigue Syndrome. *StatPearls Publication*. 2023;1:1–16.
  80. Mathur NB, Agarwal HS, Maria A. Acute Renal Failure in Neonatal Sepsis. *Indian J Pediatric*. 2006;73(6):499–502.

81. Cai C, Qiu G, Hong W, Shen Y, Gong X. Clinical Effect and Safety Of Continuous Renal Replacement Therapy in The Treatment of Neonatal Sepsis-Related Acute Kidney Injury. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):1–8.
82. Chu SM, Hsu JF, Lee CW, Lien R, Huang HR, Chiang MC, et al. Neurological Complications After Neonatal Bacteremia: The Clinical Characteristics, Risk Factors, and Outcomes. *PLoS One*. 2014;9(11):1–8.
83. Khalessi N, Asfarkhas L. Neonatal Meningitis: Risk Factors, Causes, and Neurologic Complications. *Iran J Child Neurol*. 2014;8(4):46–50.
84. Suryanto. Hubungan IT Rasio pada Jumlah Leukosit, Neutrofil, Limfosit, dan Trombosit pada Sepsis Neonatus. 2017;(2012):2–3.
85. Nguyen TB, Nguyen TNT, Dang TH, Nguyen BN, Truong TMH, Le TH, et al. Clinical Characteristics and Laboratory Test in Full-Term Neonates With Sepsis in Vietnam National Children’S Hospital (Northern Vietnam). *Russ J Infect Immun*. 2023;13(1):127–132.
86. Adane T, Worku M, Tigabu A, Aynalem M. Hematologicocigological Abnormalities in Culture Positive Neonatal Sepsis. *Pediatric Heal Med Ther*. 2022;Vol 13(June):217–225.
87. Worku M, Aynalem M, Biset S, Woldu B, Adane T, Tigabu A. Role of Complete Blood Cell Count Parameters in the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *BMC Pediatric [Internet]*. 2022;22(1):1–9.
88. Belok SH, Bosch NA, Klings ES, Walkey AJ. Evaluation of Leukopenia During Sepsis as a Marker of Sepsis-Defining Organ Dysfunction. *PLOS Glob Publicationic Heal [Internet]*. 2021;16(6):1–10.
89. Arabdin M, Khan A, Zia S, Khan S, Khan GS, Shahid M. Frequency and Severity of Thrombocytopenia in Neonatal Sepsis. *Cureus*. 2022;14(2).
90. Bastiana, Aryati, Iriani Y. Immature To Total Neutrophil (I/T) Ratio Sebagai Penunjang Diagnosis Sepsis Neonatorum (Immature to Total Neutrophil (I/T) Ratio as Septic Neonatorum Diagnostic). *Indonesia J Clin Pathol Med Lab [Internet]*. 2010;21(3):73–77.
91. Kaur S, Singh K. Early-Onset Neonatal Sepsis: Role of C-Reactive Protein, Micro-ESR, and Gastric Aspirate for Polymorphs as Screening Markers. *Int J Pediatric (United Kingdom)*. 2021;2021.