

## FAKTOR RISIKO DAN MANIFESTASI KLINIS PASIEN SEPSIS NEONATORUM DI RSUD Dr. SOETOMO, SURABAYA TAHUN 2019

Kartika Nurrosyida<sup>1✉</sup>, Martono Tri Utomo<sup>3✉</sup>, Risa Etika<sup>2</sup>, Lucky Andriyanto<sup>3</sup>, Taufiq Hidayat<sup>2</sup>

### Abstrak

Sepsis neonatorum masih menjadi penyebab tingginya insiden kematian dan tingkat keparahan penyakit neonatus. Manifestasi klinis sepsis neonatorum dapat bervariasi dan belum ada satu tes yang sensitif dan spesifik untuk mendiagnosis sepsis neonatorum dalam waktu yang cepat. Oleh karena itu, identifikasi faktor risiko sepsis neonatorum pada pasien menjadi penting untuk dilakukan karena memiliki indeks kecurigaan yang tinggi dan berperan dalam keberhasilan tata laksana pasien. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko mayor pada pasien sepsis neonatorum di NICU RSUD Dr. Soetomo tahun 2019. Penelitian ini bersifat deskriptif observasional dengan metode retrospektif *cross-sectional* menggunakan data rekam medik pasien sepsis neonatorum di bulan Januari—Desember 2019. Dari 161 pasien yang diteliti, mayoritas sampel adalah pasien *early onset sepsis* (EOS), neonatus prematur dan laki-laki. Faktor risiko neonatus sepsis neonatorum mayor, baik pada pasien EOS maupun *late onset sepsis* (LOS), adalah berat badan lahir rendah (BBLR), prematur, skor APGAR yang rendah dan jenis kelamin laki-laki. Adanya kelainan atau penyakit selain sepsis merupakan faktor risiko neonatus sepsis neonatorum mayor yang ditemukan pada pasien LOS. Baik pasien EOS maupun LOS memiliki faktor risiko maternal mayor yang sama, yaitu persalinan melalui *sectio caesarea* (SC). Hipotonus, sianosis, asfiksia, *respiratory distress syndrome* (RDS) dan gerak tangis lemah adalah manifestasi klinis terbanyak yang ditemukan pada pasien sepsis neonatorum. Strategi khusus dalam pencegahan dan pengobatan sepsis neonatorum yang menyesuaikan kondisi suatu negara diperlukan untuk mencegah angka kematian neonatus yang tinggi. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan karakteristik yang lebih beragam.

Kata kunci: faktor risiko, manifestasi klinis, sepsis neonatorum

## RISK FACTOR AND CLINICAL MANIFESTATION OF NEONATAL SEPSIS PATIENTS AT DR. SOETOMO REGIONAL GENERAL HOSPITAL, SURABAYA IN 2019

### Abstract

Neonatal sepsis is still an important cause of high incidence of mortality and morbidity in neonates. Clinical manifestations of neonatal sepsis can vary and there is no single test that is sensitive and specific for quick diagnosing neonatal sepsis. Therefore, identification of risk factors is important because it has a high index of suspicion and plays a role in the successful management of patients. This study aims to determine the major risk factors of neonatal sepsis patients admitted to NICU Dr. Soetomo Regional General Hospital in 2019. This is a descriptive observational study with a retrospective cross-sectional design using medical records of neonatal sepsis from January to December 2019. From 161 patients, the majority of patients were early-onset sepsis (EOS) patients, premature neonates, and males. For both neonates with EOS and late-onset sepsis (LOS), the major neonatal risk factors were low birth weight (LBW), premature, low APGAR score, and male. Meanwhile, other abnormalities or diseases in neonates were the major neonatal risk for LOS. The major maternal risk factor is found to be the same in EOS and LOS, such as delivery by caesarean section. Hypotonus, cyanosis, asphyxia, respiratory distress syndrome (RDS), and weak crying movements were often found as clinical manifestations in neonatal sepsis patients. Specific strategies on prevention and treatment of neonatal sepsis adjusting the condition of a specific country are needed to prevent high mortality rates. This study is expected to be a reference for further research with a larger number of samples and more diverse characteristics.

Keywords: risk factor, clinical manifestation, neonatal sepsis

<sup>1</sup> Program Studi S1 Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga

<sup>3</sup> Departemen Anestesiologi dan Reanimasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga

✉ E-mail: 1kartika.nurrosyida-2018@fk.unair.ac.id, 2mrmartono73@gmail.com

## Pendahuluan

Hasil Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) menyebutkan Angka Kematian Neonatal (AKN) pada tahun 2017 berada pada angka 15/1000 kelahiran. AKN tahun 2017 tersebut belum mencapai target *Sustainable Development Goals* (SDGs) yang disepakati oleh berbagai negara termasuk Indonesia dalam sidang PBB yang menargetkan pada tahun 2030 untuk mengurangi Angka Kematian Neonatal setidaknya menjadi 12/1000 kelahiran. Salah satu penyebab penting yang berkontribusi pada tingginya angka kematian dan tingkat keparahan penyakit pada neonatus adalah sepsis neonatorum.<sup>1</sup>

Dikutip dari jurnal "Profil Kematian Neonatus di RSUD Soetomo" tahun 2017, insiden kematian neonatus yang disebabkan oleh sepsis adalah sebesar 12% pada neonatus usia 0-6 hari dan 22% pada neonatus usia 7-28 hari.<sup>2</sup> Berdasarkan data laporan penyebab kematian neonatus di NICU RSUD Dr. Soetomo tahun 2019, penyebab kematian terbanyak adalah sepsis neonatorum yakni 90 kematian dari 389 kasus kematian neonatus atau sekitar 23%.

Istilah sepsis neonatorum digunakan untuk menunjukkan kondisi infeksi sistemik yang di dalamnya terdapat bakteri, virus, atau jamur (ragi) dan berkaitan dengan timbulnya perubahan hemodinamik dan gejala klinis lainnya. Berdasarkan onset gejalanya, sepsis neonatorum dibagi menjadi *early onset sepsis* (EOS) pada sepsis yang muncul ketika neonatus berusia 0-3 hari dan *late onset sepsis* (LOS) ketika neonatus berusia 4-28 hari.<sup>3</sup>

Adanya perbedaan geografis, peraturan maupun praktik perawatan neonatus pada tiap daerah mungkin berpengaruh dalam berbagai pola sepsis neonatorum, seperti angka insidensi, faktor risiko, pola mikrobial dan mortalitas.<sup>4</sup> Faktor risiko maternal sepsis neonatorum adalah cara persalinan, persalinan kembar, kasus demam atau infeksi ibu

selama kehamilan, ketuban pecah dini, cairan ketuban hijau keruh dan berbau dan keputihan yang tidak diobati.<sup>5,6,7,8</sup> Faktor risiko neonatus sepsis neonatorum adalah prematuritas dan imaturitas sistem imun pada neonatus, berat badan lahir rendah (BBLR), jenis kelamin laki-laki, nilai skor APGAR rendah, kelainan/penyakit lain pada neonatus, dan denyut jantung janin >160x/menit.<sup>3,5,7,8</sup>

Manifestasi klinis sepsis neonatorum dapat bervariasi pada tiap pasien dan terkadang tidak spesifik menunjukkan gejala infeksi.<sup>3</sup> Manifestasi klinis berupa penurunan penerimaan makan, gangguan pernafasan, pneumonia, apnea, *capillary refill time* (CRT) lambat, perfusi akral dingin, *mottling*, intoleransi makanan, *necrotizing enterocolitis* (NEC), ketidakstabilan suhu (hipotermia dan hipertermia), hipotonus, kejang, fontanel menonjol, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), perdarahan dan ikterus yang berkepanjangan.<sup>9</sup> Hingga saat ini, belum ada satu tes yang cukup sensitif dan spesifik, dan hasil pemeriksaan laboratorium baru bisa diterima setelah 24 jam ke depan. Hal tersebut dapat berpengaruh pada keterlambatan tata laksana pasien yang dicurigai sepsis.<sup>10</sup> Oleh karena itu, identifikasi faktor risiko pasien yang rentan terkena sepsis neonatorum adalah penting untuk dilakukan karena memiliki indeks kecurigaan yang tinggi dan ikut berperan dalam keberhasilan tata laksana pasien sepsis neonatorum dan upaya pengurangan kasus kematian.<sup>11</sup>

## Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan metode retrospektif *cross-sectional* menggunakan data sekunder yang diambil dari pusat rekam medis RSUD Dr. Soetomo Surabaya, rumah sakit rujukan terbesar di Jawa Timur. Data rekam medis neonatus dan ibu diambil dari tanggal 1 Januari 2019 sampai dengan 31 Desember 2019.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive non-random sampling*. Jumlah kasus sepsis neonatorum di RSUD Dr. Soetomo periode 1 Januari 2019–31 Desember 2019 adalah sebanyak 241 kasus. Kriteria inklusi yang digunakan adalah pasien yang dirawat di NICU pada tahun 2019 dan didiagnosis sebagai sepsis neonatorum oleh dokter yang merawat berdasarkan parameter klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium. Neonatus dengan data rekam medis dan hasil pemeriksaan laboratorium yang tidak lengkap merupakan kriteria eksklusi.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah usia kehamilan, berat badan lahir, jenis kelamin, skor APGAR, penyakit lain pada neonatus, Denyut jantung janin > 160x/menit (takikardia janin), persalinan, cara persalinan, kasus demam/infeksi ibu selama hamil, ketuban pecah dini (KPD), kelainan ibu selama kehamilan dan manifestasi klinis neonatus. Sedangkan, variabel terikat adalah pasien sepsis neonatorum awitan dini (EOS) dan awitan lambat (LOS) yang dirawat di NICU RSUD Dr. Soetomo tahun 2019.

Seluruh data keperluan penelitian ditulis pada lembar *Case Report Form* (CRF) dan kemudian dimasukkan ke dalam tabel. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan analisis deskriptif.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Badan Penelitian RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan nomor: 0401/105/XI/2020.

## Hasil

Total jumlah pasien sepsis neonatorum tahun 2019 yang terdata di RSUD Dr. Soetomo adalah 241 pasien. Dari 241 pasien tersebut, didapatkan 161 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan 80 pasien lainnya dieksklusi karena memiliki data rekam

medis dan hasil pemeriksaan laboratorium yang tidak lengkap.

Pada penelitian ini, pasien *early onset sepsis* (EOS) didapati dua kali lipat lebih banyak daripada pasien *late onset sepsis* (LOS). Sebanyak 90 (55,9%) pasien sepsis neonatorum yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo tahun 2019 berhasil keluar rumah sakit dengan luaran hidup, namun 71 (44,1%) pasien lainnya keluar dengan luaran meninggal. Dalam kata lain, angka mortalitas ditemukan cukup tinggi, yaitu 44,1% (Tabel 1). Faktor risiko neonatus sepsis neonatorum mayor pada pasien EOS dan LOS didapati sama, yaitu neonatus kurang bulan (preterm) (67,9% vs 61,5%), berat badan lahir rendah (BBLR) (80,7% vs 65,4%), laki-laki (53,2% vs 65,4%) dan skor APGAR rendah (67% vs 51,9). Adanya kelainan atau penyakit lain juga didapati sebagai salah satu faktor risiko neonatus mayor pada pasien LOS (59,6%) (Tabel 2).

Dari 71 pasien sepsis neonatorum dengan riwayat kelainan atau penyakit lain (Tabel 2), jenis kelainan atau penyakit terbanyak adalah *neonatal jaundice* (49 pasien) (Tabel 3).

Faktor risiko maternal sepsis neonatorum mayor juga ditemukan sama pada pasien EOS maupun LOS, yaitu persalinan *sectio caesarea* (SC) (65,1% vs 65,4%). Pada penelitian ini, hanya 21,7% pasien dengan ibu yang memiliki riwayat kelainan atau penyakit selama hamil (Tabel 4), berupa ketuban mekoneal (34 orang) dan keputihan yang tidak diobati (1 orang) (Tabel 5).

Dari data rekam medis didapatkan data tambahan temuan kelainan atau penyakit ibu selain ketuban mekoneal dan keputihan yang tidak diobati, dengan temuan penyakit terbanyak adalah preeklampsia berat (34 orang) (Tabel 5).

Tabel 1. Karakteristik pasien sepsis neonatorum yang dirawat di NICU RSUD Dr. Soetomo

Karakteristik	Frekuensi (n = 161)	Persentase (%)
Tipe Sepsis		
Early Onset	109	67,7
Late Onset	52	32,3
Usia Gestasi		
Kurang Bulan (<37 minggu)	106	65,8
Cukup Bulan (37-42 minggu)	55	34,2
Jenis Kelamin		
Laki-laki	92	57,1
Perempuan	69	42,9
Luaran		
Hidup	90	55,9
Meninggal	71	44,1
Usia Ibu (tahun)	30,58+6,555 (15-43)	-
Urutan Kehamilan	2,3+1,5 (1-11)	-
Usia Neonatus (hari)	1,8+4,238 (0-26)	-
Lama Rawat (hari)	16,2+11,998 (1-55)	-
Berat Badan Lahir (gram)	1941,31+756,346 (600-4070)	-
Panjang Badan Lahir (cm)	42,27+6,647 (21-54)	-

Tabel 2. Distribusi pasien berdasarkan faktor risiko neonatus sepsis neonatorum

Variabel	Early Onset Sepsis (n = 109)	Late Onset Sepsis (n = 52)	Total (n = 161)
Usia Gestasi			
Kurang Bulan	74 (67,9%)	32 (61,5%)	102 (65,8%)
Cukup Bulan	35 (32,1%)	20 (38,5%)	55 (34,2%)
Lebih Bulan	0	0	0
Berat Badan Lahir			
Rendah	88 (80,7%)	34 (65,4%)	122 (75,8%)
Cukup	20 (18,3%)	18 (34,6%)	38 (23,6%)
Lebih	1 (0,9%)	0	1 (0,6%)
Jenis Kelamin			
Laki-laki	58 (53,2%)	34 (65,4%)	92 (57,1%)
Perempuan	51 (46,8%)	18 (34,6%)	69 (42,9%)
Nilai Skor APGAR			
Normal (7-10)	36 (33%)	25 (48,1%)	61 (37,9%)
Tidak Normal (<7)	73 (67%)	27 (51,9%)	100 (62,1%)
DJJ >160x/menit			
Ada (>160x/menit)	2 (1,8%)	0 (0%)	2 (1,2%)
Tidak Ada (<160x/menit)	107 (98,2%)	52 (100%)	159 (98,8%)
Kelainan atau Penyakit Lain			
Ada	40 (36,7%)	31 (59,6%)	71 (44,1%)
Tidak Ada	69 (63,3%)	21 (40,4%)	90 (55,9%)

Tabel 3. Temuan kelainan atau penyakit lain yang diderita pasien EOS dan LOS

Temuan Kelainan / Penyakit Lainnya	Frekuensi
Neonatal Jaundice	49 (24,1%)
Malformasi Kongenital (unspecified)	25 (12,3%)
Patent Ductus Arteriosus (PDA)	18 (8,8%)
Atrial Septal Defect (ASD)	16 (7,8%)
Atresia	11 (5,4%)
Neonatal Aspiration Syndrome (NAS)	10 (4,9%)
Fistula	6 (2,9%)
Persistent Fetal Circulation	6 (2,9%)
Ventricular Septal Defect (VSD)	6 (2,9%)
Kolestasis	6 (2,9%)
Atelektasis	5 (2,4%)
Stenosis	4 (1,9%)
Pulmonary Hypertension	4 (1,9%)
Congenital Renal Failure	4 (1,9%)
Acute Kidney Injury (AKI)	3 (1,4%)
Sklerema	2 (0,9%)
Hernia	2 (0,9%)
Obstruksi Duodenum	2 (0,9%)
Meningoencephalocele	2 (0,9%)
Down Syndrome	2 (0,9%)
Tetralogy of Fallot (TOF)	2 (0,9%)
Insufisiensi Katup Jantung	2 (0,9%)
Regurgitasi Katup Jantung	2 (0,9%)
Gagal Jantung	2 (0,9%)
Hipertensi	1 (0,4%)
Slow Fetal Growth	1 (0,4%)
Ekstrofia Buli	1 (0,4%)
Hydrocephalus	1 (0,4%)
Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE)	1 (0,4%)
Disorder of Autonomic Nervous System	1 (0,4%)
Retinopati Prematur	1 (0,4%)
Higroma Colli	1 (0,4%)
Spina Bifida	1 (0,4%)
Hyaline Membrane Disease (HMD)	1 (0,4%)
Cardiomegaly	1 (0,4%)
CTEV	1 (0,4%)
Total	203 (100%)

Tabel 4. Distribusi pasien berdasarkan faktor risiko maternal sepsis neonatorum

Variabel	Early Onset Sepsis (n = 109)	Late Onset Sepsis (n =52)	Total (n = 161)
Persalinan			
Tunggal	100 (91,7%)	49 (94,2%)	149 (92,5%)
Kembar / Multipel	9 (8,3%)	3 (5,8%)	12 (7,5%)
Cara Persalinan			
Spontan	35 (32,1%)	18 (34,6%)	53 (32,9%)
SC	71 (65,1%)	34 (65,4%)	105 (65,2%)
Ekstraksi Vakum	3 (2,8%)	0 (0%)	3 (1,9%)
Kasus Demam atau Infeksi Ibu selama Hamil			
Ada	11 (10,1%)	4 (7,7%)	15 (9,3%)
Tidak Ada	98 (89,9%)	48 (92,3%)	146 (90,7%)
Ketuban Pecah Dini (KPD)			
Ada	26 (23,9%)	5 (9,6%)	31 (19,3%)
Tidak Ada	83 (76,1%)	47 (90,4%)	130 (80,7%)
Kelainan atau Penyakit Ibu selama Hamil			
Ada	27 (24,8%)	8 (15,4%)	35 (21,7%)
Tidak Ada	82 (75,2%)	44 (84,6%)	126 (78,3%)

Tabel 5. Temuan kelainan atau penyakit lain yang diderita ibu selama hamil

Kelainan / Penyakit Lainnya	Frekuensi
Mekoneal	34 (21,6%)
Keputihan yang Tidak Diobati	1 (0,6%)
Temuan Lainnya	
Preeklampsia	37 (23,5%)
Hipertensi	16 (10,1%)
Oligohidramnion	11 (7%)
Obesitas	10 (6,3%)
Anemia	7 (4,4%)
Placenta Akreta	4 (2,5%)
Placenta Previa	4 (2,5%)
Edema	4 (2,5%)
Eklampsia	3 (1,9%)
Polihidramnion	3 (1,9%)
HELLP Syndrome	3 (1,9%)
Penyakit Jantung Bawaan (PJB)	3 (1,9%)
DM Gestasional	2 (1,2%)
Hipertiroid	2 (1,2%)

Tabel 5. Temuan kelainan atau penyakit lain yang diderita ibu selama hamil (lanjutan)

Kelainan / Penyakit Lainnya	Frekuensi
Hipertiroid	2 (1,2%)
Hipokalemia	2 (1,2%)
Hipoalbumin	2 (1,2%)
Placenta Inkreta	1 (0,6%)
Perdarahan	1 (0,6%)
DM	1 (0,6%)
Sesak	1 (0,6%)
Ascites	1 (0,6%)
Muntah Profus	1 (0,6%)
Tumor Ovarium	1 (0,6%)
Asidosis Metabolik	1 (0,6%)
Total	157 (100%)

Pada penelitian ini, mayoritas pasien sepsis neonatorum memiliki riwayat tanda-tanda vital dalam batas normal (Tabel 6). Manifestasi klinis yang paling banyak ditemui pada pasien sepsis neonatorum adalah manifestasi klinis paru (sistem respirasi) (Tabel 9), manifestasi klinis umum (Tabel 7) dan sistem saraf pusat (SSP) (Tabel 8).

Dari 161 pasien sepsis neonatorum yang dirawat, 81 pasien memiliki gejala hipotonus (Tabel 8), 62 pasien mengalami sianosis, 50 pasien mengalami asfiksia, 45 pasien mengalami RDS, 44 pasien mengalami gagal nafas (Tabel 9) dan 38 pasien memiliki gerak tangis yang lemah (Tabel 7).

Tabel 6. Tanda-tanda vital pasien sepsis neonatorum

Tanda Vital	Frekuensi (n = 161)	Persentase
Capillary Refill Time (CRT)		
Kurang Dari 3	160	99,4%
Lebih Dari 3	1	0,6%
Denyut Jantung per menit	142,57+16,324 (60-202)	-
Laju Nafas per menit	48,96+9,799 (24-88)	-
Saturasi Oksigen (%)	93,69+6,689 (59-100)	-

Tabel 7. Manifestasi klinis umum pasien sepsis neonatorum

Manifestasi Klinis Umum	Frekuensi
Gerak Tangis Lemah	38 (24,2%)
Lahir Tidak Langsung Menangis	24 (15,2%)
Instabilitas Suhu	22 (14%)
Merintih	13 (8,2%)
Luka / Perdarahan	13 (8,2%)
Lethargi	12 (7,6%)

Tabel 7. Manifestasi klinis umum pasien sepsis neonatorum (lanjutan)

Manifestasi Klinis Umum	Frekuensi
Pucat	10 (6,3%)
Demam	6 (3,8%)
Rash	6 (3,8%)
Edema	4 (2,5%)
Feeding Problem	3 (1,9%)
Abses	2 (1,2%)
Kehitaman di Ujung Kaki	1 (0,6%)
Turgor Kulit Inelastis	1 (0,6%)
Venektasi	1 (0,6%)
Cutis Marmorata	1 (0,6%)
Total	157 (100%)

Tabel 8. Manifestasi klinis sistem saraf pusat (SSP) pasien sepsis neonatorum

Manifestasi Klinis Sistem Saraf Pusat	Frekuensi
Hipotonus	81 (68,6%)
Hiporefleks	33 (27,9%)
Kejang	3 (2,5%)
Encephalocele	1 (0,8%)
Meningoencephalocele	1 (0,8%)
Hidrocephalus	1 (0,8%)
Microcephalus	1 (0,8%)
Total	118 (100%)

Tabel 9. Manifestasi klinis dada, paru dan jantung pasien sepsis neonatorum

Manifestasi Klinis Dada, Paru dan Jantung	Frekuensi
Dada	
Retraksi	29 (96,6%)
Iga Gambang	1 (3,4%)
Total	30 (100%)
Paru	
Sianosis	62 (22,9%)
Asfiksia	50 (18,5%)
Respiratory Distress Syndrome (RDS)	45 (16,6%)
Gagal Nafas	44 (16,2%)
Dyspneu	30 (11,1%)
Apneu	16 (5,9%)
Suara Nafas Vesikuler	13 (4,8%)
Suara Nafas Ronchi	8 (2,9%)
Suara Nafas Wheezing	1 (0,3%)
Hyaline Membrane Disease	1 (0,3%)
Total	270 (100%)



Tabel 9. Manifestasi klinis dada, paru dan jantung pasien sepsis neonatorum (lanjutan)

Manifestasi Klinis Dada, Paru dan Jantung	Frekuensi
Jantung	
Suara Mur-Mur	3 (75%)
Bradikardi	1 (25%)
Total	4 (100%)

Tabel 10. Manifestasi klinis sistem gastrointestinal pasien sepsis neonatorum

Manifestasi Klinis Sistem Gastrointestinal	Frekuensi
Ikterus	22 (44,8%)
Distended Abdomen	11 (22,4%)
Muntah	7 (14,2%)
Ascites	2 (4%)
Air Liur Berlebih	2 (4%)
BAB Kehitaman / Melena	2 (4%)
BAB Kuning	1 (2%)
BAB Mekoneal	1 (2%)
Tidak Bisa BAB	1 (2%)
Total	49 (100%)

## Pembahasan

Angka kematian sepsis neonatorum di negara berkembang masih cukup tinggi. Hal tersebut dikarenakan banyak faktor risiko infeksi pada masa perinatal yang belum dapat dicegah dan ditanggulangi. Angka kematian neonatus dapat mencapai 50% apabila tata laksana tidak dapat dilakukan dengan baik.<sup>12</sup>

Penelitian ini mendapatkan angka mortalitas pasien sepsis neonatorum sebesar 44,1%. Fleischmann-Struzek C, *et al.* (2018) mengungkapkan bahwa insiden kejadian sepsis sebanyak 22 per 1000 kelahiran dengan angka mortalitas 11-19%.<sup>13</sup> Sayangnya, angka mortalitas pasien sepsis neonatorum di Indonesia masih tinggi. RSUD Sukadana Lampung Timur melaporkan mortalitas pasien sepsis neonatorum yaitu 45%, lalu RSCM Jakarta sebesar 14,1%, RS Moewardi Surakarta sebesar 40% dan RSUD Sanglah Denpasar sebesar 29,8%.<sup>14,15</sup>

Salah satu faktor risiko terpenting dari

sepsis neonatorum adalah neonatus kurang bulan (prematuur). Penemuan ini sejalan dengan studi lainnya yang cukup konsisten menemukan neonatus prematur sebagai faktor risiko sepsis neonatorum.<sup>15,16,3</sup> Prematuritas dapat dihubungkan dengan sepsis neonatorum oleh karena kekebalan sistem humoral dan seluler pada neonatus yang kurang optimal dan imatur.<sup>17</sup> Seringnya prosedur invasif pada neonatus prematur meningkatkan risiko terkena infeksi.<sup>18</sup>

Sebanyak 75,8% pasien sepsis neonatorum yang dirawat di RSUD Dr. Soetomo pada tahun 2019 adalah neonatus dengan berat badan lahir rendah (BBLR). Dikutip dari studi metaanalisis dan *systematic review* yang dilakukan Belachew A, *et al.* (2020) penelitian terkait besarnya pengaruh dan faktor yang berhubungan dengan sepsis menunjukkan hasil yang bervariasi.<sup>18</sup> Namun, dalam berbagai literatur, BBLR merupakan salah satu faktor risiko yang paling sering menyebabkan sepsis neonatorum.<sup>15,16</sup>

Penjelasan yang mungkin adalah karena mayoritas neonatus dengan BBLR merupakan neonatus prematur dengan sistem imun yang imatur serta neonatus BBLR sering mengalami permasalahan seperti sulit makan, mudah hipotermi, memiliki cadangan glukosa yang rendah dan rentan hipoglikemia yang dapat meningkatkan risiko infeksi.<sup>18</sup>

Insiden tertinggi sepsis tetap ditemukan pada neonatus laki-laki.<sup>19</sup> Neonatus laki-laki cukup bulan memiliki tingkat insiden terkena sepsis lebih tinggi dibanding neonatus perempuan cukup bulan, walaupun perbedaan tersebut belum pernah dilihat pada kasus neonatus kurang bulan.<sup>3</sup> Kromosom X memiliki gen yang mempengaruhi fungsi kelenjar timus dan sintesis imunoglobulin. Hal yang mungkin dapat menjelaskan mengapa neonatus laki-laki lebih rentan terkena sepsis adalah karena laki-laki hanya memiliki satu kromosom X, sedangkan perempuan memiliki kromosom X ganda sehingga laki-laki lebih rentan terhadap infeksi dibanding perempuan.<sup>20</sup>

Skor APGAR menit 1 dan menit 5 merupakan metode yang digunakan secara universal untuk menilai status neonatus baru lahir segera setelah lahir. Salah satu tanda normal neonatus baru lahir adalah skor APGAR di antara 7-10. Skor APGAR ditentukan oleh 5 hal, yaitu kekuatan dan keteraturan detak jantung, maturitas paru-paru, tonus dan gerakan otot, warna kulit atau oksigenasi dan respons refleksi terhadap rangsangan.<sup>21</sup>

Hubungan erat antara nilai skor APGAR yang rendah dengan infeksi dapat disebabkan oleh tingginya prosedur intervensi pada neonatus baru lahir yang bisa saja terinfeksi patogen di ruang bersalin.<sup>22</sup> Nilai skor APGAR rendah dapat mengarah pada kerusakan sistem imun dan tindakan resusitasi. Prosedur resusitasi yang biasanya diawali dengan kejadian asfiksia ketika lahir dapat menyebabkan neonatus baru lahir terpapar mikroba penyebab sepsis.<sup>23</sup> Data dari berbagai studi melaporkan bahwa skor APGAR rendah berkaitan dengan mortalitas dan morbiditas

neonatus, tetapi skor APGAR tidak boleh digunakan sebagai alat ukur independen untuk memprediksi hasil keluaran neonatus baru lahir karena bukan merupakan alat prognostik yang akurat.<sup>24</sup>

Definisi 'kelainan atau penyakit lainnya' pada penelitian ini adalah kelainan atau penyakit yang diderita neonatus sebelum onset sepsis terjadi, maupun yang muncul ketika neonatus sedang dirawat di RSUD Dr. Soetomo. Dari 71 pasien sepsis neonatorum neonatorum dengan riwayat kelainan atau penyakit lain, jenis kelainan atau penyakit terbanyak adalah *neonatal jaundice* (49 pasien).

*Neonatal jaundice* (ikterus) adalah kondisi kulit dan sklera neonatus baru lahir berubah warna menjadi warna kuning-oranye karena bilirubin yang berlebihan.<sup>25</sup> Kondisi ini umum ditemukan pada 60% neonatus baru lahir dan biasanya muncul pada minggu pertama kehidupan.<sup>26</sup> Pada penelitian Husada *et al.* (2020) di Thailand menyebutkan ikterus setelah lahir sebagai riwayat *postpartum* yang menjadi faktor risiko sepsis, namun penelitian tersebut menyimpulkan bahwa ikterus bukan faktor risiko sepsis yang bermakna ( $p = 0,770$  dan  $OR = 1,3$ ).<sup>27</sup> Penelitian terkait hubungan ikterus dengan sepsis neonatorum masih perlu untuk dilakukan.

Penelitian Utomo (2010) di RSUD Dr. Soetomo menyebutkan bahwa persalinan SC merupakan variabel yang secara statistik berhubungan dengan risiko sepsis neonatorum dikarenakan banyak hasil penelitian yang konsisten menemukan hasil yang sama. Pada penelitian tersebut didapatkan nilai  $p = 0,032$  dan neonatus yang terlahir melalui proses SC memiliki risiko 1,89 kali lebih tinggi untuk terkena sepsis.<sup>6</sup> Neonatus yang melalui proses sesar memang tidak terpapar oleh bakteri pada vagina dan feces, namun biasanya neonatus yang melalui proses sesar sering dirawat di rumah sakit dalam waktu lama dan inisiasi menyusui yang terlambat. Hal tersebut dapat berpengaruh pada imunitas neonatus.<sup>28</sup>

Meskipun insiden neonatus yang mengalami laserasi dari peralatan medis tajam selama proses SC hanya 0,1% sampai 3,1%, namun hal ini dapat menjadi jalur masuk mikroorganisme yang dapat menyebabkan sepsis neonatorum.<sup>29</sup>

Dari data rekam medis didapatkan data tambahan temuan kelainan atau penyakit ibu dengan temuan penyakit terbanyak adalah preeklampsia berat (34 orang). Penemuan serupa didapatkan pada penelitian Husada *et al.* (2020) yang menemukan preeklampsia adalah komplikasi kehamilan yang paling umum ditemukan pada riwayat pasien sepsis neonatorum (9 kasus).<sup>27</sup>

Penelitian Kell *et al.* (2016) mendapati beberapa kesamaan dari rute klasik kematian akibat sepsis dengan rute perjalanan preeklampsia (PE). Preeklampsia dianggap sebagai bentuk lebih ringan dari perubahan-perubahan yang terjadi pada rute klasik sepsis yang mengarah kepada sindrom respons inflamasi, syok septik dan disfungsi organ multipel. Jika PE benar-benar didasarkan pada agen infeksi, maka insiden sepsis neonatorum lebih tinggi pada neonatus dengan ibu PE dapat diterima. Meskipun ada kemungkinan lain seperti hanya sistem imun neonatus yang melemah atau neutropenia, namun dipastikan bahwa ada bukti konsisten terkait hubungan PE dengan insiden sepsis neonatorum.<sup>30</sup> Melahirkan adalah cara terbaik untuk penyembuhan PE, namun persalinan kurang bulan sebisa mungkin dihindari karena hal tersebut dapat menjadi faktor risiko neonatus terhadap sepsis neonatorum.

Manifestasi klinis pada sepsis neonatorum dapat bervariasi dari gejala ringan hingga syok septik.<sup>11</sup> Pada penelitian ini, manifestasi klinis yang paling banyak ditemui pada pasien sepsis neonatorum adalah manifestasi klinis paru (sistem respirasi), umum dan sistem saraf pusat (SSP).

Hasil tinjauan literatur yang dilakukan oleh Edwards (2021) juga menemukan hal

yang sama, yaitu gejala sepsis neonatorum meliputi tanda gawat janin dan persalinan, instabilitas suhu, gejala pada sistem kardiorespirasi, gejala neurologis dan penemuan lainnya, seperti ikterus, hepatomegali, susah makan, muntah, distensi abdomen, dan diare.

Tidak sedikit penyakit noninfeksi yang memiliki gejala yang sama seperti infeksi berat sehingga mengidentifikasi faktor risiko sepsis neonatorum dan menaruh kecurigaan yang tinggi pada neonatus dengan pola aktivitas dan/atau pola makan yang abnormal adalah langkah yang sangat penting.<sup>11</sup> Karena manifestasi klinis sepsis neonatorum umumnya tersamar dan tidak spesifik, maka uji laboratorium dilakukan pada setiap neonatus dengan faktor risiko yang dapat diidentifikasi dan/atau gejala klinis yang berkaitan dengan sepsis neonatorum (sesuai dengan pedoman *American Academy of Pediatrics*).<sup>31</sup>

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan karakteristik yang lebih beragam. Penelitian lebih lanjut disarankan untuk mengetahui hubungan faktor risiko sepsis neonatorum dengan risiko kematian dan untuk membahas keadaan pasien setelah sembuh dari sepsis neonatorum.

## Kesimpulan

Pada pasien EOS maupun LOS neonatorum mayor memiliki karakteristik BBLR, prematur, skor APGAR yang rendah dan jenis kelamin laki-laki. Pada pasien LOS ditemukan adanya kelainan atau penyakit selain sepsis. Proses persalinan melalui *sectio caesarea* (SC) juga menyebabkan maternal sepsis neonatorum mayor. Manifestasi klinis terbanyak yang ditemukan pada pasien sepsis neonatorum adalah hipotonus, sianosis, asfiksia, RDS dan gerak tangis lemah.

**Daftar Pustaka**

1. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Biomarkers for Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Literature Review. *J Matern Neonatal Med.* 2018; 31(12):1646–59.
2. Djajakusli S, Harianto A, Etika R, TU M. Profil Kematian Neonatus di RSUD dr. Soetomo. *Sari Pediatr.* 2017; 18(6):474.
3. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal Sepsis. *Lancet.* 2017; 390(10104):1770–80.
4. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal Sepsis: An International Perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90(3):220–5.
5. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal Sepsis: Progress Towards Improved Outcomes. *J Infect.* [Internet]. 2014; 68(SUPPL1):S24–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.09.011>
6. Utomo MT. Risk Factors of Neonatal Sepsis: A Preliminary Study in Dr. Soetomo Hospital. *Indones J Trop Infect Dis.* 2010; 1(1):23.
7. Puspongoro TS. Sepsis pada Neonatus (Sepsis Neonatal). *Sari Pediatr.* 2016; 2(2):96.
8. Wilar R, Kumalasari E, Suryanto DY, Gunawan S. Faktor Risiko Sepsis Awitan Dini. *Sari Pediatr.* 2016; 12(4):265.
9. Wattal C, Oberoi JK. Neonatal Sepsis. *Indian J Pediatr.* 2011; 78(4):473–4.
10. Sianturi P, Hasibuan BS, Lubis BM, Azlin E, Tjipta GD. Gambaran Pola Resistensi Bakteri di Unit Perawatan Neonatus. *Sari Pediatr.* 2016; 13(6):431.
11. Nizet V, Klein JO. Bacterial Sepsis and Meningitis. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant.* (Online). 2011. P. 222–275. <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.456.5646&rep=rep1&type=pdf>
12. Jumah DS, Hassan MA. Predictors of Mortality Outcome in Neonatal Sepsis. *Med J Basrah Univ.* 2007; 25(1):11–8.
13. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The Global Burden of Paediatric and Neonatal Sepsis: a Systematic Review. *Lancet Respir Med.* [Internet]. 2018; 6(3):223–30. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30063-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30063-8).
14. Wahono WT. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Pregnant Women with Premature Rupture of the Membrane. *J Pregnancy.* 2018; Article ID 4823404 | <https://doi.org/10.1155/2018/4823404>.
15. Assa NP, Artana IWD, Kardana IM, Putra PJ, Sukmawati M. The Characteristics of Neonatal Sepsis in Low Birth Weight (LBW) Infants at Sanglah General Hospital, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis.* 2020; 11(1):172.
16. Al-Matary A, Heena H, AlSarheed AS, Ouda W, AlShahrani DA, Wani TA, et al. Characteristics of Neonatal Sepsis at a Tertiary Care Hospital in Saudi Arabia. *J Infect Public Health.* [Internet]. 2019; 12(5):666–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.03.007>.
17. Rózańska A, Wójkowska-Mach J, Adamski P, Borszewska-Kornacka M, Gulczyńska E, Nowiczewski M, et al. Infections and Risk-Adjusted Length of Stay and Hospital Mortality in Polish Neonatology Intensive Care Units. *Int J Infect Dis.* 2015; 35:e87–92.
18. Belachew A, Tewabe T. Neonatal Sepsis and Its Association with Birth Weight and Gestational Age Among Admitted Neonates in Ethiopia: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Pediatr.* 2020; 20(1):1–7.
19. Murthy S, Godinho MA, Guddattu V, Lewis LES, Sreekumaran Nair N. Risk Factors of Neonatal Sepsis in India: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2019; 14(4):1–26.

20. Jaya IGA, Suryawan IWB, Rahayu PP. Hubungan Prematuritas dengan Kejadian Sepsis Neonatorum yang Dirawat di Ruang Perinatologi dan Neonatal Intensive Care Unit (NICU) RSUD Wangaya kota Denpasar. *Intisari Sains Medis* [Internet]. 2019; 10(1):18–22. Available from: <http://isainsmedis.id/>
21. Razaz N, Cnattingius S, Joseph KS. Association between Apgar Scores of 7 to 9 and Neonatal Mortality and Morbidity: Population Based Cohort Study of Term Infants in Sweden. *BMJ*. 2019; 365:1–7.
22. Shah GS, Budhathoki S, Das BK, Mandal RN. Risk Factors in Early Neonatal Sepsis. *Kathmandu Univ Med J*. 2006; 4(2):187–91.
23. Yismaw AE, Abebil TY, Biweta MA, Araya BM. Proportion of Neonatal Sepsis and Determinant Factors Among Neonates Admitted in University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital Neonatal Intensive Care Unit Northwest Ethiopia 2017. *BMC Res Notes*. [Internet]. 2019; 12(1):3–7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4587-3>.
24. Watterberg KL, Aucott S, Benitz WE, Cummings JJ, Eichenwald EC, Goldsmith J, et al. The APGAR Score. *Pediatrics*. 2015; 136(4):819–22.
25. Dong T, Chen T, White RA, Wang X, Hu W, Liang Y, et al. Meconium Microbiome Associates with the Development of Neonatal Jaundice. *Clin Transl Gastroenterol*. [Internet]. 2018; 9(9):182. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41424-018-0048-x>
26. Burgos AE, Schmitt SK, Stevenson DK, Phipps CS. Readmission for Neonatal Jaundice in California, 1991-2000: Trends and Implications. *Pediatrics*. 2008; 121(4).
27. Husada D, Chanthavanich P, Chotigeat U, Sunttarattiwong P, Sirivichayakul C, Pengsaa K, et al. Predictive Model for Bacterial Late-Onset Neonatal Sepsis in a Tertiary Care Hospital in Thailand. *BMC Infect Dis*. 2020; 20(1):1–11.
28. Bager P, Simonsen J, Ethelberg S, Frisch M. Cesarean Delivery and Risk of Intestinal Bacterial Infection. *J Infect Dis*. 2010; 201(6):898–902.
29. Adatara P, Afaya A, Salia SM, Afaya RA, Konlan KD, Agyabeng-Fandoh E, et al. Risk Factors Associated with Neonatal Sepsis: A Case Study at a Specialist Hospital in Ghana. *Sci World J*. 2019; 2019:0–2.
30. Kell DB, Kenny LC. A Dormant Microbial Component in the Development of Preeclampsia. *Front Med*. 2016; 3:60. doi: 10.3389/fmed.2016.00060.
31. Burchfield DJ. RE: Management of Neonates Born at  $\leq 34$  6/7 Weeks' Gestation with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2019; 142(6):e20182896. doi: 10.1542/peds.2018-2896.