
Profil Sepsis Neonatus di Unit Perawatan Neonatus RSUP. H Adam Malik Medan Tahun 2008-2010

Pertin Sianturi, Beby S Hasibuan, Bugis M Lubis, Emil Azlin, Guslihan D Tjipta
Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, RSUP Haji Adam Malik, Medan

Latar belakang. Sepsis neonatus sebagai suatu sindrom klinis yang terjadi dalam satu bulan pertama kehidupan bermanifestasi sistemik dan dijumpai bakterimia. Insidens sepsis bervariasi dengan gejala klinis tidak khas dan progresivitas gejala dapat terjadi dalam 24 jam. Sepsis pada neonatus mempunyai tingkat mortalitas tinggi.

Tujuan. Mengetahui profil dan mortalitas sepsis neonatus di Unit Perawatan Neonatus RSUP.H Adam Malik Medan

Metode. Suatu penelitian deskriptif data rekam medis pasien sepsis neonatus di unit perawatan neonatus RSUP. Adam Malik Medan, sejak Januari 2008 sampai Desember 2010. Data pasien dilakukan pemeriksaan darah lengkap, *C-reactive protein (CRP)*, dan kultur darah, serta antibiotik empiris. Pasien dengan data tidak lengkap dan menderita kelainan bawaan serius dieksklusi. Sampel dikelompokkan dua kelompok yaitu bayi pulang hidup dan meninggal.

Hasil. Didapat 239 bayi diduga sepsis, di antaranya 158 terbukti sepsis, 103 dieksklusi (69 kelainan kongenital dan 34 data tidak lengkap). Pasien yang diikutsertakan 55 bayi yaitu 44 hidup dan 11 meninggal. Sepsis neonatus pada laki-laki lebih banyak dari perempuan, tetapi perempuan lebih banyak yang meninggal. Kepekaan kuman yang tinggi terhadap satu atau kedua antibiotik empiris terdapat pada 13 sepsis neonatus. Terbanyak meninggal sepsis neonatus dengan berat lahir rendah, prematur, kuman yang resisten terhadap kedua jenis antibiotik empiris, Gram negatif, dan jenis kuman *Enterobacter sp.* Jenis kuman yang paling banyak dijumpai adalah *Staphylococcus sp.*

Kesimpulan. Sepsis salah satu penyebab utama kematian neonatus yang dipengaruhi oleh berat lahir rendah, prematuritas, resistensi kuman terhadap antibiotik empiris dan jenis kuman. Penyebab sepsis neonatus terbanyak adalah kuman Gram negatif yang berkontribusi terhadap angka mortalitas.

Sari Pediatri 2012;14(2):67-72.

Kata kunci: sepsis neonatus, mortalitas

Alamat korespondensi:

Dr. Pertin Sianturi, Sp.A, Staf Devisi Perinatologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK-USU/RSUP. H. Adam Malik Medan Jl. Bunga Lau No.17, Medan 20136. Telp. (061) 8365663. Fax. (061) 8361721. E-mail: pertin_sianturi2@yahoo.com

Sepsis neonatus didefinisikan sebagai suatu sindrom klinis yang terjadi dalam satu bulan pertama kehidupan dengan manifestasi sistemik dan dijumpai bakterimia.^{1,2} Sepsis pada neonatus berkaitan dengan angka mortalitas dan morbiditas

yang tinggi.^{3,4} Insidens sepsis pada neonatus 1 sampai 5 per 1000 kelahiran hidup. Insidens lebih tinggi pada bayi dengan berat badan lahir sangat rendah yaitu 15 sampai 19 per 1000 kelahiran hidup pada sepsis awitan dini dan 21% pada sepsis awitan lambat.²

Progresivitas gejala dari ringan hingga kematian dapat terjadi kurang dalam 24 jam. Gejala klinis sepsis neonatus adalah gawat nafas, muntah, diare, sulit minum, hipotermia atau hipertermia, hipoglikemia atau hiperglikemia, ikterus, letargi, iritabilitas, kejang, ubun-ubun besar menonjol, syok hingga *disseminated intravascular coagulopathy* (DIC).² Pada awalnya, gejala sepsis neonatus tersamar namun terapi harus telah dimulai untuk meningkatkan keselamatan. Faktor ini yang menjadi metode pendekatan oleh klinisi dalam menangani sepsis pada neonatus namun memiliki kecenderungan untuk terjadi investigasi dan pengobatan yang berlebihan.⁴

Angka mortalitas cukup tinggi yaitu 13% sampai 25% dan angka ini lebih tinggi pada bayi prematur.² Kebanyakan infeksi bakteri pada neonatus memiliki fase bakteremia dini sebelum terjadinya septikemia yang telah berkembang penuh ataupun telah terjadi lokalisasi infeksi pada organ dan jaringan.⁴ Bakteri patogen yang paling sering menyebabkan sepsis neonatus adalah *Streptococcus group B*, kuman Gram negatif enterik, *enterococcus sp*, *Staphylococcus coagulase negative*, dan *Staphylococcus aureus*.

Metode

Penelitian observasional deskriptif berdasarkan data rekam medik pasien yang dirawat di Unit Perawatan Neonatus RSUP H Adam Malik Medan sejak Januari 2008 sampai dengan Desember 2010. Bayi sangkaan sepsis dilakukan pemeriksaan darah lengkap, *C-reactive protein (CRP)*, dan kultur spesimen darah. Semua pasien dengan sangkaan sepsis diberikan antibiotik empiris (ampisilin-gentamisin atau gentamisin-cefotaksim) setelah sampel kultur darah diambil, meskipun prakteknya dilapangan sering tidak sesuai. Pasien yang diikutsertakan adalah semua neonatus dengan sepsis yang dibuktikan melalui hasil kultur darah dan memiliki data rekam medik yang lengkap. Pasien dieksklusi apabila data tidak lengkap dan menderita kelainan bawaan serius. Sampel dibagi dua kelompok yaitu bayi pulang hidup (pulang sembuh atau pulang atas permintaan keluarga dengan alasan faktor non medis) dan meninggal.

Hasil

Terdapat 239 bayi dengan sangkaan sepsis pada periode bulan Januari 2008 sampai Desember 2010. Setelah dilakukan kultur darah, dijumpai pertumbuhan bakteri pada 158 spesimen. Enam puluh sembilan bayi dengan kelainan kongenital dan 34 bayi mempunyai data tidak lengkap sehingga hanya 55 bayi yang memenuhi kriteria inklusi, di antaranya 29 (65,9%) kasus pulang sembuh, 15 (34,1%) kasus pulang atas permintaan keluarga, dan meninggal sebanyak 11 (20%) kasus.

Jumlah pasien sepsis neonatus laki-laki lebih banyak dari perempuan, tetapi jumlah perempuan yang meninggal lebih banyak. Pasien sepsis awitan dini lebih banyak dari awitan lambat baik yang hidup ataupun yang meninggal. Rata-rata berat badan lahir pasien sepsis neonatus yang meninggal lebih rendah dibanding yang hidup (Tabel 1).

Pada Tabel 2 dijumpai bayi pasien sepsis dengan berat lahir kurang dari 2500 g lebih banyak meninggal dibandingkan berat lahir ≥ 2500 g, demikian juga pada pasien sepsis neonatus kurang bulan dijumpai lebih banyak meninggal dibandingkan bayi cukup bulan atau lebih.

Gejala klinis sepsis yang paling sering ditemukan adalah gangguan respirasi (distres pernafasan) diikuti dengan gangguan saluran cerna (distensi, muntah), dan gangguan saraf (letargi, kejang), serta ditemukan pasien sepsis dengan gangguan klinis respirasi lebih banyak yang meninggal (Tabel 3).

Hasil pemeriksaan darah pada sepsis neonatus dijumpai perbedaan rerata kadar gula darah lebih tinggi (hiperglikemia) pada pasien sepsis yang meninggal (Tabel 4).

Terdapat 13 (21,8%) sepsis neonatus dengan kuman peka terhadap satu atau kedua antibiotik empiris dan satu di antaranya meninggal. Pasien sepsis neonatus dengan kuman resisten terhadap kedua jenis antibiotik empiris merupakan kelompok pasien meninggal terbanyak yaitu 81,8% (Tabel 5).

Jenis kuman yang paling banyak dijumpai adalah *Staphylococcus sp*. Jumlah kematian terbanyak yang disebabkan oleh *Enterobacter sp* (45,5%). Gram negatif lebih banyak sebagai penyebab sepsis neonatus 33/55 (60%) dan menjadi penyebab terbanyak pada kelompok meninggal yakni 9 dari 11 kasus (81,8%) (Tabel 6).

Tabel 1. Karakteristik pasien sepsis neonatus

Karakteristik	Hidup (n=44)	Meninggal (n=11)	Total
Jenis kelamin, n (%)			
Laki-laki	25 (56,8)	5 (45,5)	30
Perempuan	19 (43,2)	6 (54,5)	25
Awitan sepsis, n(%)			
≤ 72 jam	28(63,6)	7(63,6)	35
> 72 jam	16(36,4)	4(36,4)	20
Usia (hari), rerata (SB)	6,5 (7,99)	5,1 (6,53)	-
Usia saat sakit (hari), rerata (SB)	4,2 (6,85)	3,0 (3,32)	-
Berat badan lahir(g), rerata (SB)	2573,6 (940,54)	1922,7(702,25)	-
Berat badan masuk (g), rerata (SB)	2532,0 (919,85)	1883,6 (713,40)	-
Lama rawatan (hari), rerata (SB)	13,5 (10,28)	6,6 (7,68)	-

Tabel 2. Faktor risiko sepsis neonatus

Faktor	Hidup (n= 44)	Meninggal (n =11)	Total (n =55)
Berat badan lahir (gram)			
<1500	7 (15,9)	3 (27,3)	10
1500 - <2000	4 (9,1)	2 (18,2)	6
2000 - <2500	5 (11,4)	4 (36,4)	9
≥ 2500	28 (63,6)	2 (18,2)	30
Usia gestasi, n (%)			
Kurang bulan	12 (27,3)	8 (72,7)	20
Cukup bulan	29 (65,9)	3 (27,3)	32
Lebih bulan	3 (6,8)	0	3
Persalinan, n (%)			
Tunggal	43 (97,7)	10 (90,9)	53
Kembar	1 (2,3)	1 (9,1)	2
Cara persalinan, n (%)			
Spontan	18 (40,9)	5 (45,5)	23
SC	22 (50,0)	6 (54,5)	28
Ekstraksi vakum	4 (9,1)	0	4
Penolong persalinan, n (%)			
Bidan	18 (40,9)	5 (45,5)	23
Dokter	22 (50,0)	6 (54,5)	28
Lain-lain	4 (9,1)	0	4
Tempat bersalin			
RS	29 (65,9)	9 (81,8)	38
Klinik	9 (20,5)	2 (18,2)	11
Rumah	6 (13,6)	0	6
Ibu demam intrapartum >38°C			
Ya	4 (9,1)	2 (18,2)	6
Tidak	40 (90,9)	9 (81,8)	49
Ketuban pecah dini >18 jam			
Ya	4 (9,1)	3 (27,3)	7
Tidak	40 (90,9)	8 (72,7)	48

Tabel 4. Hasil laboratorium darah sepsis neonatus

Hasil laboratorium	Hidup n=44	Meninggal n=11
Hb (gr/dl), rerata (SB)	13,9 (2,47)	13,9 (3,55)
Ht (%), rerata (SB)	40,3 (7,71)	40,5 (9,60)
Lekosit (per mm ³), rerata (SB)	12703,6 (5901,25)	13663,2 (6945,15)
Trombosit (per mm ³), rerata (SB)	234168,2 (131365,50)	150145,5 (60403,85)
Netrofil (%), rerata (SB)	56,2 (19,33)	61,5 (13,19)
ANC, <1500, n(%)	2 (4,5)	1 (9,1)
Normal	42 (95,5)	10 (90,9)
KGD (gr/dl), rerata (SB)	136,2 (112,96)	267,4 (205,05)
CRP, n (%)		
- positif	27 (61,4)	7 (63,6)
- negatif	17 (38,6)	4 (36,4)

ANC = absolute neutrophil counts, CRP=C-reactive protein, KGD=kadar gula darah

Tabel 5. Resistensi kuman terhadap antibiotika empiris

Uji kepekaan dengan antibiotik empiris n (%)	Hidup n=44	Meninggal n=11	Total n=55
Tidak diuji	3 (6,8)	0	3
Peka 1 AB	5 (11,4)	0	5
Peka 2 AB	6 (13,6)	1 (9,1)	7
Peka 1 AB, <i>intermediate</i> 1 AB	1 (2,3)	0	1
<i>Intermediate</i> 2 AB	3 (6,8)	0	3
Resisten 1 AB, <i>intermediate</i> 1 AB	2 (3,0)	1 (9,1)	3
Resisten 2 AB	24 (54,7)	9 (81,8)	33

Tabel 6. Jenis kuman penyebab sepsis

Jenis bakteri, n (%)	Hidup n=44	Meninggal n=11	Total n=55
<i>Staphylococcus sp</i>	3 (6,8)	0	3
<i>Staphylococcus aerues</i>	4 (9,1)	0	4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 (18,2)	0	8
<i>Pseudomonas sp</i>	6 (13,6)	2 (18,2)	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (4,5)	1 (9,1)	3
<i>Streptococcus sp</i>	5 (11,4)	2 (18,2)	7
<i>Enterobacter sp</i>	3 (6,8)	3 (27,3)	6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (2,3)	2 (18,2)	3
<i>Serretia sp</i>	5 (11,4)	0	5
<i>Klebsiella sp</i>	3 (6,8)	0	3
<i>Escherichia coli</i>	2 (4,5)	0	2
<i>Proteus sp</i>	1 (2,3)	0	1
<i>Citrobacter sp</i>	1 (2,3)	0	1
<i>Salmonella thypii</i>	0	1 (9,1)	1
Kuman Gram			
Positif	20 (45,5)	2 (18,2)	22
Negatif	24 (54,5)	9 (81,8)	33

Pembahasan

Penelitian kami menemukan jumlah neonatus dengan sepsis yang meninggal antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan hampir sama. Sepsis neonatus yang meninggal lebih banyak dijumpai pada bayi berat lahir rendah dan usia gestasi kurang bulan. Penelitian sebelumnya di Lahore mendapatkan angka kejadian sepsis yang lebih banyak pada bayi laki-laki dibandingkan perempuan.⁵ Penelitian lainnya di Lahore menunjukkan berat lahir berpengaruh terhadap prognosis neonatus dengan sepsis.⁶ Penelitian di Nepal mendapatkan bahwa bayi laki-laki lebih rentan terjadi sepsis dari pada bayi perempuan dan prevalensi sepsis berbanding terbalik dengan berat badan lahir.⁷ Sedangkan penelitian di Nigeria mendapatkan bahwa usia gestasi, berat badan lahir dibawah 1500 gram, persalinan yang dilakukan di luar rumah sakit, distress pernafasan, perfusi kulit yang kurang, dan kejadian hipoglikemia berkontribusi terhadap terjadinya kematian pada neonatus penderita sepsis.⁸

Proporsi kasus meninggal dengan CRP positif dan negatif relatif sama. Tidak dijumpai gejala klinis yang khas antara sepsis neonatus yang hidup dan meninggal. Penelitian di Lahore mendapatkan bahwa kejadian hipotermia, leukositosis, leukopenia, trombositopenia berkaitan dengan tingkat mortalitas pada sepsis neonatus.⁶

Pada penelitian kami, jenis kuman yang terbanyak pada neonatus yang meninggal adalah Gram negatif terutama *Enterobacter sp* dan pada yang hidup adalah Gram positif terutama *Staphylococcus epidermidis*. Penelitian di Atlanta mendapatkan penyebab sepsis awitan lambat yang terbanyak adalah kuman Gram positif terutama *Staphylococcus coagulase negative* yang diikuti oleh kuman Gram negatif terutama *E.coli* dan juga ditemukan jamur sebagai penyebab sepsis.⁹ Penelitian lain di Alaska mendapatkan penyebab sepsis neonatus berupa *Streptococcus grup B* 32%, *Candida sp* 19%, bakteri Gram positif 50%, dan bakteri Gram negatif 38% sampel.¹⁰

Mortalitas sepsis neonatus pada penelitian kami 20%. Angka mortalitas ini berhubungan dengan pemilihan antibiotik empiris, karena antibiotik ini telah resisten terhadap kuman yang paling banyak menyebabkan sepsis neonatus. Pada penelitian di RS Mulago Uganda dijumpai mortalitas 18,1% dengan kuman terbanyak *Staphylococcus aureus* dan *E.coli* masih sensitif dengan gentamisin dan resisten terhadap Ampisilin.¹³

Kesimpulan

Sepsis merupakan salah satu penyebab kematian pada neonatus yang dipengaruhi oleh berat lahir rendah dan usia gestasi kurang bulan. Penyebab sepsis neonatus terbanyak adalah kuman gram negatif yang berpengaruh terhadap angka mortalitas.

Daftar pustaka

1. Edwards M, Baker CJ. Sepsis in newborns. Dalam: Gershon AA, Hotez PJ, Kaltz SL, penyunting. Infectious disease of children. Edisi ke-11. Philadelphia: Mosby; 2004. h.545-59.
2. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. Sepsis. Dalam: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, penyunting. Neonatology Management, procedures, on-call problems, diseases and drugs. Edisi ke-6. USA: Mcgraw-Hill; 2009. h.665-72.
3. Suresh P, Tagare A, Kadam S, Pandit AN. Neonatal sepsis and long term outcome. J Neonatol 2009; 23:647.
4. Dear P. Infection in newborn. Dalam: Rennie JM, penyunting. Robertson's textbook of neonatology. Edisi ke-4. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. h.1011-76.
5. Sheikh AM, Javed T, Afzal MF, Sheikh CA. Course and complications of early onset neonatal sepsis: a descriptive study. Annals 2010; 16: 307-10.
6. Waseem R, Shah AA, Khan MQ, Qureshi W. Indicators of early outcome in neonatal sepsis. Biomed 2005; 21:117-20.
7. Khinchi YR, Kumar A, Yadav S. Profile of neonatal sepsis. J Coll Med Sci Nepal 2010; 5: 1-5.
8. Ogulensi TA, Ogunfowora OB. Predictors of mortality in neonatal septicemia in an underresourced setting. J Nat Med Assoc 2010; 102:915-21.
9. Stoll B, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA. Late onset sepsis in low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal research network. J Pediatr 2002; 110:285-91.
10. Gessner BD, Castodale L, Gabarro MS. Aetiologies and risk factors for neonatal sepsis and pneumonia mortality among Alaskan infants. Epidemiol Infect 2005; 133:877-81.
11. Darmstadt GL, Zaidi AK, Stoll BJ. Neonatal Infections: A Global Perspective. Dalam: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, penyunting. Infectious diseases of the fetus and newborn infant.

- Edisi ketujuh. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. h.24-51
12. Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and Meningitis. Dalam: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, penyunting. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Edisi ketujuh. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. h.222-75
 13. Mugalu J, Nakakeeto MK, Kiguli S, Kaddu-Mulindwa DH. Aetology, risk factors and immediate outcome of bacteriologically confirmed neonatal septicaemia in Mulago hospital, Uganda. *African Health Sciences* 2006;6:120-6