

1

**FAKTOR RISIKO KEJADIAN MORTALITAS  
PADA PASIEN DENGAN BAKTERIEMIA  
DI *NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT* (NICU)  
RUMAH SAKIT DR. KARIADI  
1 JANUARI 2004 – 31 DESEMBER 2005**



Atikel Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh

Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Oleh:

**WIDYASTUTI**

**NIM : G2A 002 173**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

1

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**SEMARANG**

**2006**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**ARTIKEL ILMIAH**

**Faktor Risiko Kejadian Mortalitas Pada Pasien Dengan Bakteriemia**

**Di Neonatal Intensive Care Unit (NICU) Rumah Sakit dr. Kariadi**

**1 Januari 2004 – 31 Desember 2005**

Disusun oleh :

Widyastuti

G2A 002 173

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Semarang tanggal 3 Agustus 2006 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

Semarang, 10 Agustus 2006

Ketua penguji

Penguji

**dr. Kis Djamiatun, M.Sc**  
NIP. 131 416 641

**dr. Neni Susilaningsih, Msi**  
NIP. 131 832 243

Pembimbing

**Dr. dr. Hendro Wahjono, M.Sc. DMM. Sp. MK**  
NIP. 130 701 414

**FAKTOR RISIKO MORTALITAS PADA PASIEN DENGAN  
BAKTERIEMIA DI *NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT (NICU)*  
RUMAH SAKIT DR. KARIADI SEMARANG**

1

1 JANUARI 2004 – 31 DESEMBER 2005

Widyastuti\* Hendro Wahjono\*\*

#### ABSTRAK

**Latar belakang :** Neonatus dengan bakteriemia merupakan keadaan yang mengancam jiwa dan membutuhkan suatu penanganan yang cepat dan tepat. Identifikasi awal mengenai faktor risiko mortalitas pada pasien tersebut diperlukan agar dapat menghindari kejadian mortalitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko mortalitas pada pasien dengan bakteriemia di NICU RS dr Kariadi.

**Metoda :** Studi *cross sectional* dilakukan secara retrospektif dari 33 catatan medis pasien dengan bakteremia dari NICU RS dr Kariadi periode 1 Januari 2004 hingga 31 Desember 2005. Statistik bivariat dianalisa dengan uji *Chi square* dan uji *Fisher*. Pengaruh dari beberapa variabel diuji dengan regresi logistik.

**Hasil :** Masa gestasi preterm merupakan faktor risiko mortalitas (  $p < 0,001$ ; PR 21,429; 95% CI 2,275 – 201,865 ) demikian pula dengan berat lahir rendah (  $p < 0,049$  ; PR 4,286; 95% CI 0,968 – 18,973 ). Sedangkan jenis kelamin, umur, riwayat asfiksia, jenis kuman, resistensi kuman terhadap gentamicin dan cefotaxim, lama perawatan dan ketidaksesuaian pemberian antibiotik dengan hasil kultur bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian mortalitas pada pasien dengan bakteriemia di bangsal NICU RS dr Kariadi. Tingkat kemaknaan yang tinggi pada masa gestasi preterm diperoleh dari uji regresi logistik (  $p < 0,029$  ).

**Kesimpulan :** Masa gestasi preterm dan berat lahir rendah yang terdapat pada neonatus dengan bakteriemia dapat menjadi faktor risiko yang mengakibatkan kematian.

**Kata kunci :** mortalitas, bakteriemia, faktor risiko.

\* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

\*\* Dosen mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

***RISK FACTOR OF MORTALITY IN BACTEREMIA PATIENTS  
AT NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT (NICU)  
OF DR. KARIADI HOSPITAL***

***JANUARY 1<sup>st</sup> 2004 –DECEMBER 31<sup>st</sup> 2005***

Widyastuti\* Hendro Wahjono\*\*

#### ABSTRACT

**Background :** Bacteremia in neonate is a life-threatening condition and requires the right management immediately. Primary identification of mortality risk factor in bacteremia neonate is needed to avoid mortality occurrence. The objective of this study was to identify the risk factor of mortality in bacteremia patients at NICU of dr Kariadi hospital.

**Method :** A cross sectional study was carried out retrospectively from 33 medical records of bacteremic patients hospitalized at NICU of dr Kariadi hospital from January 2004 to December 2005. Bivariate analysis with Chi square and fisher tes is required to test the data. Interference of some variables was analyzed by logistic regression.

**Result :** It was found that preterm gestation was a significant risk factor of mortality (p 0,001 ; PR 21,429; 95% CI 2,275 – 201,865 ), as well as low birth weight ( p 0,049 ; PR 4,286; 95% CI 0,968 – 18,973 ). Meanwhile sex, age, asphyxia history, bacteria species, bacteria resistance to gentamycin and cefotaxim, nursery term and inappropriate antibiotic admission according blood culture result were not risk factors of mortality. Logistic regression analysis shows that preterm gestation had a significant result. It was found that preterm gestation was a risk factor in logistic regression analysis (p 0,07).

**Conclusion :** Preterm gestation and low birth weight are independent risk factor for occurrence of mortality in bacteremia neonate.

**Key words :** mortality, bacteremia, risk factor

\* Student of Medical Faculty of Diponegoro University

\*\* Lecture in Department of Microbiology Medical Faculty of Diponegoro University

## PENDAHULUAN

Sampai saat ini, kematian neonatus masih merupakan angka kematian tertinggi. *World Health Organization (WHO)* melaporkan bahwa 5 juta bayi yang tidak mampu bertahan hidup sampai usia 28 hari setiap tahunnya dan 98% kematian tersebut berasal dari negara berkembang. Penyebab kematian neonatus pada negara berkembang 42 % disebabkan oleh penyakit infeksi (sepsis, meningitis, infeksi saluran pernapasan, diare dan tetanus neonatorum).<sup>1</sup> Penyakit infeksi masih merupakan masalah utama yang mengancam jiwa pada neonatus.<sup>2</sup> Hal ini disebabkan oleh diagnosis awal yang masih sulit yang kemudian berakibat bakteriemia dan sepsis dengan konsekuensi terberat yaitu septik syok.<sup>1</sup>

Pasien dengan bakteriemia di *Neonatal Intensive Care Unit (NICU)* adalah pasien dengan keadaan kritis. Selain itu, pasien NICU juga membawa kelemahan fisiologi yang kompleks. Perawatan pasien kritis di NICU membutuhkan terapi empiris dan terapi yang bersifat invasif.<sup>3</sup> Hal ini memudahkan terjadinya terapi yang tidak rasional dan infeksi nosokomial yang mengakibatkan perawatan yang berkepanjangan bahkan dapat mengakibatkan kematian.<sup>3</sup> Kejadian mortalitas itu sendiri dapat dipicu dari keadaan internal pasien ( umur, penyakit yang mendasari, maturitas neonatus ) atau dari faktor eksternal dari Rumah Sakit (diagnosis, kuman pathogen, lama perawatan, terapi dan lain-lain).<sup>4</sup>

RS dr. Kariadi telah melakukan langkah-langkah dalam penurunan angka kematian dalam perawatan neonatal karena infeksi di bagian NICU. Hal yang dilakukan antara lain adalah pengendalian infeksi nosokomial, *up dating* pola kuman lokal, terapi yang tepat dan intensif dan sebagainya. Namun masih terdapat risiko kematian yang tinggi pada pasien dengan bakteriemia di NICU RS dr Kariadi. Banyaknya faktor yang terjadi selama perawatan di NICU RSDK, baik dari kondisi pasien maupun dari tindakan pengobatan yang menimbulkan pertanyaan faktor mana saja yang memiliki hubungan erat terhadap kejadian mortalitas. Penelitian ini bertujuan untuk mencari faktor risiko kejadian mortalitas pada pasien dengan bakteriemia di NICU RS dr. Kariadi.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian observasional retrospektif dengan sumber data sekunder berasal dari

catatan medik (CM) penderita. Penelitian ini dilakukan dari data pasien NICU RS dr. Kariadi pada tahun 2004-2005 yang dirawat dengan hasil pemeriksaan kultur darah positif. Penderita yang tidak ditemukan catatan medis (CM) atau hasil kulturnya dikeluarkan dari penelitian.

Pengolahan data menggunakan SPSS *for Windows* versi 13.00. Proses penelitian yang dilakukan adalah *entry, cleaning data*, analisis univariat, bivariat dan multivariat. Analisis univariat dilakukan untuk mencari frekuensi, analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui korelasi yang dihitung dengan *Chi square* dan *Fisher test*. *Fisher test* digunakan apabila syarat *Chi square* tidak terpenuhi. Sedangkan besarnya risiko dihitung melalui *Ratio Prevalens*. Analisis multivariat dilakukan melalui uji regresi logistik untuk mengetahui peran paparan secara bersama-sama dari beberapa faktor risiko yang diduga berpengaruh terhadap mortalitas. Analisis regresi logistik dilakukan pada variabel yang mempunyai  $p \leq 0,25$  pada perhitungan bivariat.<sup>5</sup>

## HASIL

Jumlah penderita yang dirawat di NICU RS dr. Kariadi selama tahun 2004-2005 yang diperiksa kultur darah dan hasilnya positif berjumlah 88 orang. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 33 orang. Mortalitas yang terjadi berjumlah 17 dari 33 orang ( 51.51 % ).

Perhitungan statistik menggunakan analisis univariat, bivariat dan multivariat. Pada perhitungan bivariat dilakukan *Chi square test* dan *Fisher test*. *Fisher test* digunakan apabila syarat *Chi square test* tidak terpenuhi. Variabel berat lahir, masa gestasi dan pemakaian antibiotik dianalisis dengan *Chi square test*. Sedangkan variabel jenis kelamin, umur, riwayat asfiksia, jenis kuman, resistensi dan lama perawatan menggunakan *Fisher test*. Analisis regresi logistik dilakukan pada variabel berat lahir, masa gestasi dan pemakaian antibiotik.

Tabel 1. Karakteristik sampel

Variabel	N	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	26	78,8
Perempuan	7	21,2
Umur		
< 7 hari	23	69,7
≥ 7 hari	10	30,3
Lama perawatan		
Lama	26	78,8
Singkat	7	21,2
Berat lahir		
Rendah	13	39,4
Normal	20	60,6

Masa gestasi		
Preterm	11	33,3
Nonpreterm	22	66,7
Riwayat asfiksia		
Ada	26	78,8
Tidak ada	7	21,2

Lanjutan tabel 1.

Variabel	N	%
Jenis kuman		
Gram negatif	26	78,8
Gram positif	7	21,1
Resistensi kuman		
Resisten	10	30,3
Sensitif	23	69,7
Pemakaian antibiotik		
Sesuai hasil kultur	19	57,6
Tidak sesuai hasil kultr	14	42,4

Tabel 2. Hasil *crosstabulation* risiko mortalitas

Variabel	Meninggal	Hidup	Total
Jenis Kelamin			
Laki-laki	13 ( 50% )	13 (50%)	26 (100%)
Perempuan	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7 (100%)
Umur			
< 7 hari	13 (56,5%)	10 (43,5%)	23 (100%)
≥ 7 hari	4 (40%)	6 (60%)	10 (100%)
Berat badan lahir			
Rendah	10 (71,4%)	4 (28,6%)	14 (100%)
Normal	7 (36,8%)	12 (63,2%)	19 (100%)
Masa gestasi			
Preterm	10 (90,9%)	1 (9,1%)	11 (100%)
Nonpreterm	7 (31,8%)	15 (68,2%)	22 (100%)
Riwayat asfiksia			
Ada	12 (46,2%)	14 (53,8%)	26 (100%)
Tidak ada	5 (71,4%)	2 (28,6%)	7 (100%)
Jenis kuman			
Gram negatif	14 (53,8%)	12 (46,2%)	26 (100%)
Gram positif	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7 (100%)
<b>Variabel</b>	<b>Meninggal</b>	<b>Hidup</b>	<b>Total</b>

Resistensi kuman	4	6	10
Resisten	(40%)	(60%)	(100%)
Sensitif	13 (56,5%)	10 (43,5%)	23 (100%)
Lama perawatan	12	14	26
Lama	(46,2%)	(53,8%)	(100%)
Singkat	5 (71,4%)	2 (28,6%)	7 (100%)
Pemakaian antibiotik	9	5	14
Tidak sesuai hasil kultur	(64,3%)	(35,7%)	(100%)
Sesuai hasil kultur	8 (42,1%)	11 (57,9%)	20 (100%)

Tabel 3. Analisis bivariat faktor risiko

Variabel	P	RP	CI 95 %
Jenis kelamin	1,000	0,75	0,139 – 4,035
Umur	0,465	1,95	0,431 – 8,828
Berat lahir	0,049	4,286	0,968 – 18,973
Masa gestasi	0,001	21,429	2,275 – 201,865
Riwayat asfiksia	0,398	0,343	0,056 – 2,099
Jenis kuman	0,688	1,556	0,289 – 8,379
Resistensi	0,465	0,513	0,113 – 2,322
Lama perawatan	0,398	0,343	0,056 – 2,099
Pemakaian antibiotik	0,208	2,475	0,597 – 10,269

Tabel 4. Analisis regresi logistik

Variabel	P
Berat lahir	0,704



Masa gestasi	0,029
Pemakaian antibiotik	0,741

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan 33 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dari 88 pasien yang diperiksa kultur darahnya dengan hasil positif di bangsal NICU RS dr. Kariadi selama tahun 2004 – 2005. Penelitian ini mencari faktor risiko yang berhubungan dengan mortalitas pada pasien dengan bakteriemia pada tiga bagian yaitu karakter pasien, pola kuman dan karakter terapi. Karakter pasien terdiri atas jenis kelamin, umur, berat badan lahir, masa gestasi dan riwayat asfiksia. Pola kuman pasien dilihat dari jenis kuman hasil kultur darah dan resistensi kuman terhadap cefotaxim dan gentamicin. Sedangkan karakter terapi terdiri dari lama perawatan dan kesesuaian terapi antibiotik dengan hasil tes sensitivitas.

### 1. Karakter Pasien

Pada tabel 2 terlihat neonatus laki-laki memiliki angka kejadian kematian yang lebih tinggi dari perempuan. Hal ini dapat terjadi karena pada penelitian pasien laki-laki berjumlah lebih banyak ( 26 orang ) dari pasien perempuan ( 7 orang ). Lebih banyaknya jumlah pasien neonatus laki-laki dapat dijelaskan oleh beberapa sebab. Pertama, neonatus laki-laki memiliki risiko terkena sepsis lebih tinggi dibanding perempuan.<sup>4,6</sup> Hal ini disebabkan karena adanya hubungan antara resistensi terhadap infeksi dengan *sex linked chromosome*. Diperkirakan adanya gen dalam kromosom X yang berhubungan dengan fungsi timus dan sintesis Ig G. Oleh sebab wanita mempunyai kromosom X ganda maka resistensi dan ketahanan di awal kehidupan terhadap infeksi lebih besar daripada neonatus laki-laki.<sup>4</sup> Kedua, neonatus laki-laki memiliki risiko terkena asfiksia lebih besar dari perempuan.<sup>6</sup> Asfiksia adalah sebab terbanyak neonatus dirawat di bangsal NICU RS Kariadi (78,8%) pada penelitian ini.

Pasien dengan usia kurang dari tujuh hari memiliki angka kematian yang lebih tinggi dari pasien yang berusia lebih dari tujuh hari. Hal ini mencerminkan angka *early onset* sepsis yang memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dari *late onset* sepsis.<sup>7,8</sup>

Masa gestasi terbagi atas preterm yaitu lahir kurang dari 37 minggu dan non preterm yang

mencakup aterm dan posterm.<sup>9,10,11</sup> Angka kematian pada neonatus preterm lebih tinggi dari non preterm. Begitu pula dengan neonatus dengan berat lahir rendah ( kurang dari 2500 gram ) yang memiliki angka kematian lebih tinggi dari yang normal. Hal ini disebabkan karena keadaan immaturitas dari neonatus yang terjadi pada neonatus preterm dan neonatus yang lahir dengan berat rendah. Fisiologis dan imunologis neonatus belum mencapai kematangan sempurna untuk beradaptasi dari lingkungan intrauteri yang bebas kuman ke lingkungan ektrauteri dengan banyak mikroorganisme sehingga memudahkan neonatus prematur mudah sekali terkena penyakit infeksi.<sup>9,10</sup>

Jumlah pasien dengan riwayat asfiksia lebih banyak daripada non asfiksi ( 78,8 %). Namun pada keadaan asfiksia angka bertahan hidup lebih banyak daripada yang meninggal.

## 2. Pola kuman

Kematian dengan bakteriemia gram negatif menunjukkan angka yang lebih tinggi daripada gram positif. Bakteri gram negatif adalah bakteri penyebab sepsis terbanyak di negara berkembang.<sup>7</sup>

Pada penelitian ini ditemukan jumlah pasien dengan kuman resisten sejumlah 10 orang atau 30,3 % dari keseluruhan. Resistensi kuman dilihat dari test kepekaan yang menunjukkan resisten terhadap kedua golongan beta laktam dan aminoglikosida yang merupakan antibiotik standar pada penanganan sepsis dan untuk pencegahan resistensi.<sup>7</sup> Dari golongan betalaktam terdapat dilihat resistensinya pada ampicillin dan cefotaxim sedangkan dari golongan aminoglikosida terdapat resistensi pada gentamicin.

## 3. Karakter Terapi

Angka kematian yang lebih tinggi juga terjadi pada masa perawatan yang lama dibanding yang masa perawatan yang singkat. Masa perawatan lama dihitung apabila lebih dari 72 jam.<sup>6</sup> Semakin lama masa perawatan, semakin banyak tindakan intervensi intensif yang dilakukan. Hal ini dapat memperbesar peluang terkena infeksi nosokomial. Sehingga dapat memperberat keadaan klinis penderita.

Ketidaksesuaian pemakaian antibiotik dengan hasil kultur darah menunjukkan angka kematian yang lebih tinggi daripada pemakaian yang sesuai dengan hasil kultur. Meskipun dalam penelitian ini perbedaan jumlahnya sangat kecil.

Pada tabel 3 tampak dari uji statistik bahwa jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko mortalitas ( $p$  1,00 ; PR 0,75 ; 95% CI 0,139-4,035). Hal ini dikarenakan karena pada penelitian ini jumlah sampel yang tidak merata antara laki-laki dan perempuan. Yaitu jumlah perbedaan jumlah laki-laki dan perempuan cukup banyak.

Dari uji statistik diperoleh bahwa umur ( yang menunjukkan *early* dan *late onset* ) bukan merupakan faktor risiko mortalitas ( $p$  0,465 ; PR 1,95 ; 95% CI 0,43-8,28). Hal ini dapat disebabkan karena tidak terbaginya kriteria *early onset* berdasarkan riwayat kehamilan. Riwayat kehamilan dan persalinan yang tidak normal dapat mempengaruhi onset dari bakteriemia dan berpengaruh pula pada keadaan klinis dan hasil.<sup>6,8,9</sup>

Riwayat asfiksia juga bukan merupakan faktor risiko mortalitas ( $p$  0,398 ; PR 0,343 ; 95% CI 0,056 – 2,099). Hal ini dapat terjadi karena asfiksia di sini tidak dapat dibedakan menurut derajatnya. Perbedaan derajat ini tentu saja menghasilkan efek kerusakan yang berbeda di tiap derajatnya.<sup>9</sup>

Lama perawatan ( $p$  0,398 ; PR 0,343 ; 95% CI 0,056 – 2,099), jenis kuman ( $p$  0,688 ; PR 1,556 ; 95% CI 0,289 – 8,379) dan resistensi kuman ( $p$  0,465 ; PR 0,513 ; 95% CI 0,113 – 2,322) bukan merupakan faktor risiko mortalitas pada perhitungan statistik.

Berat lahir rendah ( $p$  0,049 ; PR 4,286 ; 95% CI 0,968 – 18,973) dan masa gestasi ( $p$  0,01 ; PR 21.429 ; 95% CI 2,275 – 201,865 ) adalah faktor risiko mortalitas. Neonatus yang prematur dapat memiliki gangguan pada organ dan fungsi organ dan fungsi sistem organ. Seperti sistem respirasi, sistem kardiovaskuler, sistem hematologi, sistem gastrointestinal, sistem metabolik endokrin, sistem saraf pusat, sistem renal, dan lain-lain.<sup>9</sup> Oleh karena hal tersebut, neonatus dengan keadaan preterm dan berat badan lahir rendah mempunyai lebih banyak pernyulit dan lebih mudah terkenda penyakit. Selain itu, imunoglobulin yang dimiliki neonatus adalah Ig G. Kadar Ig G tali pusat sebanding dengan umur kehamilan. Sehingga pada keadaan prematur, kadarnya lebih sedikit dibanding dengan neonatus non preterm. Sistem imun neonatus juga lebih rentan pada bakteri gram negatif dibanding gram positif.<sup>6</sup> Sedangkan bakteri yang terbanyak pada infeksi neonatus di negara berkembang adalah gram negatif.<sup>7</sup>

Tabel 4 menunjukkan hasil analisis multivariat dengan menggunakan metode regresi logistik. Didapatkan bahwa masa gestasi preterm merupakan faktor risiko yang muncul pada perhitungan secara multi variabel ( $p$  = 0,07 ). Keadaan preterm banyak dikaitkan dengan mortalitas dan morbiditas.<sup>10</sup> Hal ini disebabkan karena preterm

merupakan sebuah keadaan dari neonatus yang membawa banyak karakter immaturitas yang sangat mempengaruhi daya tahan seorang neonatus. Keadaan mendasar tersebut memperburuk keadaan neonatus dengan adanya faktor-faktor lainnya.

## **KESIMPULAN**

Berat lahir rendah dan masa gestasi preterm merupakan faktor risiko mortalitas pasien dengan bakteriemia di NICU RS dr Kariadi. Jenis kelamin, usia, riwayat asfiksia, jenis kuman, resistensi kuman terhadap gentamicin dan cefotaxim, lama perawatan dan ketidaksesuaian pemberian antibiotik dengan hasil kultur bukan merupakan faktor risiko terhadap kejadian mortalitas. Pada perhitungan multivariat, masa gestasi preterm muncul sebagai faktor risiko.

## **SARAN**

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan data sekunder yang memiliki beberapa kelemahan. Pada penelitian dalam periode terbatas, sulit sekali mendapatkan seluruh data pasien secara lengkap. Catatan medik banyak yang tidak ditemukan di bagian penyimpanan catatan medik rumah sakit. Oleh karena itu diperlukan suatu perbaikan dalam sistem penyimpanan data di Rumah Sakit dr Kariadi.

Selain itu peneliti menemukan kesulitan dalam mengontrol variabel. Oleh sebab itu masih dimungkinkan adanya faktor lain yang mempengaruhi kejadian mortalitas seperti tindakan terapi selain antibiotik, riwayat gestasi dan kelahiran, sistem imun pasien, keadaan sosial ekonomi yang dapat mempengaruhi terapi medikamentosa dan sebagainya. Untuk itu diperlukan penelitian dengan variabel bebas lain dengan menggunakan metode kohort prospektif.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

1. Dr. dr Hendro Wahjono, M.Sc. DMM Sp.MK selaku dosen pembimbing.
2. dr. Kis Djamiatun, MSc. selaku reviewer.

3. dr. Helmia Farida, Sp.A., Mkes. atas saran dan masukannya.
4. Staff bagian catatan medis RS dr. Kariadi.
5. Staff bagian laboratorium mikrobiologi RS. Dr. Kariadi.
6. Kelompok Studi Mahasiswa (KSM) FK UNDIP.
7. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah membantu sepenuhnya dalam penyelesaian penelitian ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Aminullah A. Masalah terkini sepsis neonatorum. In: Hegar B, Trihono PP, Irvan EB, editor. Update in neonatal infection. Jakarta: FKUI; 2005. p. 1 – 15.
2. Kaplan SL. Bacteremia and endotoxin shock. Di dalam : Feigin RD, editor. Textbook of pediatric infectious disease. 3rd ed. USA: Saunders; 1992. p. 863 – 75.
3. Wahjoeprajitno B. Coordinated patient care management in intensive care unit dr. Soetomo hospital

- Surabaya. Dalam kumpulan makalah lokakarya pertama strategy to combat the emergence and spread of antimicrobial resistant bacteria in Indonesia ; 2005 Mei 29-31; Bandung, Indonesia. Jakarta: Depkes RI; 2005. p. 66-77.
4. Baley JE, Goldfarb J. Neonatal infection. Di dalam: Klaus MH, Fanaroff AA, editor. Diterjemahkan oleh Dwikisworo S, Endang DL, Dwi A. Care of the high risk neonate. 4<sup>th</sup> ed. Jakarta: EGC; 1998. p. 393-411.
  5. Notobroto HN. Regresi logistik. Dalam kumpulan makalah pelatihan regresi linier, ordinal dan regresi logistik angkatan IV; 2006 Maret 21-22; Surabaya, Indonesia. Surabaya: UNAIR; 2006. p. 1-13.
  6. Gotoff S P. Neonatal Infection. Di dalam: Behrman, Kliegman, Arvin, editor. Diterjemahkan oleh Samik Wahab. Nelson textbook of pediatric. 15<sup>th</sup> ed. Jakarta: EGC. 2000. p. 635 – 39.
  7. Amir I, Rundjan L. Pemberian antibiotic secara rasional pada sepsis neonatorum. Di dalam: Hegar B, Trihono PP, Irvan EB, editor. Update in neonatal infection. Jakarta: FKUI; 2005. p. 99 -110.
  8. Ardikusumah T E S G. Pengelolaan sepsis neonatorum. Di dalam : Setiati TE, Atmodjo D, Winarno, Hardjojuwono, editor. Penatalaksanaan kegawatan neonatus. Semarang : Badan penerbit Universitas Diponegoro; 1991. p. 91 – 97.
  9. Hasan R, Alatas H, editor. Buku kuliah ilmu kesehatan anak. Jakarta : Infomedika Jakarta; 2000.
  10. Kliegman RM. Fetus and neonates. Di dalam: Behrman, Kliegman, Arvin, editor. Diterjemahkan oleh Samik Wahab. Nelson textbook of pediatric. 15<sup>th</sup> ed. Jakarta: EGC. 2000. p.533 – 633.
  11. Budjang R F. Bayi dengan berat badan lahir rendah. Di dalam: Wiknjosastro H, editor. Ilmu kebidanan. 3rd ed. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 1999. p. 771-83

