

Hubungan Prosedur Invasif dan Lama Rawat Inap Terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Tahun 2023

Aisyah Putri Arafah¹, Prambudi Rukmono², Shinta Nareswari², Oktadoni Saputra²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Angka Kematian Bayi (AKB) di Indonesia masih didominasi oleh kematian neonatal dengan kejadian 55% dari seluruh kejadian kematian bayi. Sepsis neonatorum menjadi penyebab ketiga dari kematian neonatus setelah berat badan lahir rendah (BBLR) dan asfiksia. Sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) merupakan respon sistemik terhadap infeksi ketika usia neonatus lebih dari 72 jam yang dibuktikan dengan adanya hasil kultur darah positif. Saat ini sepsis neonatorum awitan lambat masih menjadi penyebab utama ketiga dari kematian neonatus. Kejadian sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) biasanya terjadi melalui penularan patogen dari lingkungan sekitar (nosokomial). Kesulitan diagnosis dini pada sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) menyebabkan perlunya diagnosis berdasarkan faktor infeksi dari rumah sakit berupa pemakaian prosedur invasif dan lama rawat inap. Penelitian ini menggunakan metode analitik deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel terdiri dari seluruh neonatus yang terdiagnosis sepsis neonatorum dan tercatat dalam rekam medis dengan hasil kultur darah positif di ruang perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung pada tahun 2023. Data dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan uji *Chi-square* dengan uji alternatif *fisher exact*. Terdapat hubungan antara pemakaian prosedur invasif ($p=0,043$) dan lama rawat inap ($p=0,012$) terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL).

Kata Kunci: Lama Rawat Inap, Prosedur Invasif, Sepsis Neonatorum Awitan Lambat

The Association Between Invasive Procedures and Length of Hospital Stay With Late-Onset Neonatal Sepsis: A Study at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital, Lampung (2023)

Abstract

Infant Mortality Rate (IMR) in Indonesia is still dominated by neonatal deaths, accounting for 55% of all infant deaths. Neonatal sepsis is the third leading cause of neonatal deaths after low birth weight (LBW) and asphyxia. Late-onset neonatal sepsis (LONS) is a systemic response to infection when the neonate is more than 72 hours old, as evidenced by a positive blood culture. Currently, late-onset neonatal sepsis remains the third leading cause of neonatal deaths. Late-onset neonatal sepsis usually occurs through the transmission of pathogens from the environment (nosocomial). The difficulty of early diagnosis in late-onset neonatal sepsis necessitates a diagnosis based on nosocomial infection factors, such as the use of invasive procedures and prolonged hospital stays. This research employed a descriptive analytic method with a cross-sectional approach. The sample consisted of all neonates diagnosed with neonatal sepsis and recorded in medical records with positive blood culture results in the Perinatology ward of RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung in 2023. Data were analyzed univariately and bivariately using the Chi-square test with Fisher's exact test as an alternative. The data suggests a statistically significant correlation between invasive procedures ($p=0.043$) and length of hospital stay ($p=0.012$) with the development of late-onset neonatal sepsis (LONS).

Keywords: Invasive Procedure, Late-Onset Neonatal Sepsis, Length of Hospital Stay

Korespondensi: Aisyah Putri Arafah., Alamat: Jl KH Mas Mansyur No. 48 Enggal Kota Bandar Lampung, Hp 082241269809, e-mail: aisyahputriarafah@gmail.com

Pendahuluan

Sepsis neonatorum merupakan sindrom klinis yang terjadi ketika invasi mikroorganisme yang masuk ke aliran darah mengakibatkan adanya respon inflamasi sistemik dalam 28 hari pertama kehidupan¹. Sepsis neonatorum dikatakan positif jika terjadi pada bayi baru lahir dengan kultur darahnya positif, memiliki temuan klinis, dan pemeriksaan laboratorium adanya infeksi; jika kultur darahnya negatif

tetapi ada peningkatan temuan klinis dan *biomarker*, maka disebut sepsis klinis². Berdasarkan waktu terjadinya, sepsis neonatorum diklasifikasikan menjadi 2 kategori yaitu sepsis neonatorum awitan dini (SNAD) jika usia neonatus < 72 jam dengan jalur infeksi vertikal dan sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) ketika usia neonatus > 72 jam dengan jalur infeksi horizontal seperti infeksi

nosokomial yang disebabkan oleh alat-alat di rumah sakit atau prosedur invasif³.

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) terdapat 49 juta kasus sepsis neonatorum dan 11 juta kematian neonatus diseluruh dunia yang disebabkan oleh sepsis⁴. Studi dari Amerika Serikat dan Australia menunjukkan bahwa kejadian sepsis neonatorum awitan lambat merupakan 3 – 6 per 1000 kelahiran hidup sedangkan sepsis awitan dini berkisar antara 0,9 – 3,5 per 1000 kelahiran hidup⁵. Kemudian Data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2022, didapatkan bahwa sepsis menjadi salah satu penyebab terbanyak kematian neonatus di Indonesia setelah BBLR dan asfiksia⁶.

Sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) sering dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi¹⁸. Ketika pathogen masuk ke dalam tubuh, khususnya neonatus dengan sistem imun imatur, ini bisa menjadi infeksi dan mengarah ke sepsis jika tidak di tangani dengan segera¹⁶. Kontak langsung dengan petugas rumah sakit, anggota keluarga, pemberian sumber nutrisi dan peralatan yang terkontaminasi merupakan peluang untuk terpapar pathogen dalam kasus sepsis neonatorum awitan lambat¹⁷. Kondisi sepsis neonatorum awitan lambat ini erat kaitannya dengan perpanjangan durasi ventilasi mekanik, peningkatan lama rawat inap, serta keterlambatan dalam inisiasi dini pemberian makan⁷.

Perkembangan dan fungsi *barrier* kulit yang tidak matang seiring dengan menurunnya usia gestasi, akan meningkatkan kebutuhan alat-alat invasif, seperti kateter vena sentral dan intubasi endotrakeal menyebabkan rusaknya lapisan penghalang fisik³. Berdasarkan Permenkes No 290 Tahun 2008 menyebutkan bahwa prosedur invasif adalah tindakan medis yang langsung memengaruhi keutuhan jaringan tubuh pasien seperti sirkumsisi, penggunaan intubasi, pemasangan kateter, dan nutrisi parenteral¹⁹. Katerisasi intravaskular (PICC dan kateter umbilikal), pernapasan (intubasi endotrakheal), dan pemakaian nutrisi parenteral merupakan salah satu faktor risiko yang penting bagi terjadinya sepsis neonatorum awitan lambat. Selain itu, ventilasi mekanis dan tekanan udara positif yang terus menerus juga dikaitkan dengan meningkatnya risiko sepsis

neonatorum awitan lambat dengan berat badan lahir sangat rendah (BBLSR)¹⁷. Berdasarkan studi sebelumnya, pemakaian intubasi endotrakeal/ventilasi mekanis selama resusitasi juga menunjukkan hubungan yang signifikan dengan sepsis neonatal awitan lambat. Neonatus yang memiliki salah satu endotrakeal intubasi/ventilasi mekanis selama resusitasi memiliki peluang 8,3 kali lebih tinggi untuk mengalami sepsis neonatal awitan lambat bila dibandingkan dengan neonatus yang tidak menjalani perawatan intubasi selama resusitasi¹.

Kondisi neonatus yang tidak stabil, akan memerlukan pemakaian alat-alat invasif dan pada akhirnya durasi lama rawat inap juga akan memanjang. Sesuai dengan studi yang menyatakan bahwa pasien yang dirawat di ruang intensif akan memiliki risiko tinggi mengalami infeksi di rumah sakit¹⁰. Studi di Surabaya juga menemukan bahwa semakin lama rawat inap di rumah sakit akan meningkatkan risiko *multidrug resistance* pada organisme sepsis neonatorum karena mayoritas neonatus dirawat di rumah sakit > 7 hari (82/113, 72,6%)¹⁶. Selain itu, lama rawat inap yang berkepanjangan akan meningkatkan paparan efek samping pada penyakit seperti munculnya fokus infeksi baru dan rangsangan sensorik yang berbahaya bagi perkembangan saraf²⁰.

Metode

Penelitian menggunakan metode deskriptif analitik dengan pendekatan cross sectional. Sumber data yang digunakan berasal dari data sekunder yang diperoleh dari rekam medik pasien neonatus di Ruang Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung untuk melihat apakah terdapat hubungan antara prosedur invasive dan lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung bulan September – November 2024. Digunakan teknik total sampling, yaitu teknik pengambilan sampel dengan cara mengambil seluruh anggota populasi selama tahun 2023. Alat ukur yang digunakan adalah data sekunder rekam medik yang berisi data-data yang akan diteliti.

Data diolah menggunakan program SPSS dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

Hasil

Pada penelitian ini didapatkan jumlah pasien terdiagnosis sepsis neonatorum sebanyak 78 neonatus. Kasus yang dieksklusi sebanyak 16 neonatus terdiri dari 1 pasien neonatus karena data tidak lengkap berupa berat badan lahir serta usia gestasi dan kelainan kongenital berat sebanyak 15 neonatus selama periode Januari – Desember 2023 sehingga jumlah sampel penelitian adalah 62 neonatus. Berdasarkan total pasien yang terdiagnosis sepsis neonatorum, akan dibagi menjadi 2 kategori, yaitu sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) berjumlah 42 neonatus dan tidak SNAL dengan 20 neonatus.

Hasil dari analisis univariat, terdapat 62 neonatus yang terdiagnosis sepsis neonatorum dan sudah terekklusi di Unit Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung tahun 2023. Jumlah sampel yang terkonfirmasi sepsis neonatorum awitan lambat dengan adanya hasil kultur darah positif sebanyak 42 neonatus. Karakteristik sampel penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik pasien terdiagnosis sepsis neonatorum (n= 62)

Karakteristik Pasien	Frekuensi	Persentase (%)
Sepsis Neonatorum Awitan Lambat (SNAL)		
SNAL	42	67,7%
Tidak SNAL	20	32,3%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	44	71%
Perempuan	18	29%
Prosedur Invasif		
Ya	50	80,6%
Tidak	12	19,4%
Lama Rawat Inap		
>7 hari	47	75,8%
≤7 hari	15	24,2%

Tabel 1 menunjukkan karakteristik pasien yang terdiagnosis sepsis neonatorum

berdasarkan kejadian sepsis neonatorum awitan lambat, jenis kelamin, prosedur invasif, dan lama rawat inap. Berdasarkan variabel karakteristik pasien yang terdiagnosis sepsis neonatorum didapatkan data terbanyak pada sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) (67,7%). Proporsi jenis kelamin pada pasien yang terdiagnosis sepsis neonatorum adalah laki-laki (71%). Hampir semua pasien sepsis neonatorum memakai prosedur invasif (intubasi endotrakeal, pemasangan OGT atau NGT, dan kateter sentral) dengan ditemukannya sebanyak 80,6%. Pada variabel lama rawat inap yang terbanyak yaitu selama > 7 hari (75,8%).

Tabel 2. Hubungan prosedur invasif terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat

Prosedur Invasif	Sepsis Neonatorum Awitan Lambat				p-value	OR	RR
	Ya		Tidak				
	N	%	N	%			
Ya	37	88	13	65	0,043	3,98	1,35
Tidak	5	12	7	35			
Total	42	100	20	100			

Berdasarkan tabel 2 hasil analisis hubungan prosedur invasif terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek didapatkan total 50 neonatus dengan pemakaian prosedur invasif, terdapat 37 neonatus (88%) yang mengalami sepsis neonatorum awitan lambat dan 13 neonatus (65%) tidak sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL). Sedangkan pada 12 neonatus yang tidak memakai prosedur invasif didapatkan 5 neonatus (12%) mengalami sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) dan 7 neonatus (35%) tidak mengalami sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL).

Hasil uji statistik didapatkan *p-value* sebesar 0,043 maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara penggunaan prosedur invasif terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat. Pada nilai OR dengan interval kepercayaan 95% diperoleh hasil 3,98 yang menunjukkan bahwa penggunaan prosedur invasif berpeluang 1,35 kali lebih besar dibandingkan dengan neonatus yang tidak menggunakan prosedur invasif.

Tabel 3. Hubungan Lama Rawat Inap Terhadap Kejadian Sepsis Neonatorum Awitan Lambat

Lama Rawat Inap	Sepsis Neonatorum Awitan Lambat		<i>p-value</i>	OR	RR		
	Ya	Tidak					
	N	%					
>7 hari	36	85,7	11	55	0,012	4,90	1,55
≤7 hari	6	14,3	9	45			
Total	42	100	20	100			

Berdasarkan tabel 3 hasil analisis hubungan lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek diperoleh total 47 neonatus dengan lama rawat inap >7 hari, terdapat 36 neonatus (85,7%) yang mengalami sepsis neonatorum awitan lambat dan 11 neonatus (65%) tidak sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL). Sedangkan pada 15 neonatus dengan lama rawat inap ≤ 7 hari didapatkan 6 neonatus (14,3%) mengalami sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) dan 9 neonatus (45%) tidak mengalami sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL).

Hasil uji statistik didapatkan *p-value* sebesar 0,012 maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara lama rawat inap terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat. Pada nilai OR dengan interval kepercayaan 95% diperoleh hasil 4,90 yang menunjukkan bahwa durasi lama rawat inap berpeluang 1,55 kali lebih besar dibandingkan neonatus dengan durasi rawat inap yang lebih singkat.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada bulan Oktober-November 2024 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, data yang diperoleh akan dibahas pada bagian ini. Dari tabel 1. Mengenai distribusi frekuensi responden menurut kejadian sepsis neonatorum awitan lambat didapatkan 62 subyek yang terdiri dari 42 neonatus dengan sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) dengan prevalensi sebanyak 67,7%. Sedangkan 20 neonatus dengan tidak sepsis neonatorum awitan lambat yang mencakup kultur darah steril dan sepsis neonatorum awitan dini (SNAD). Sesuai dengan penelitian sebelumnya, kejadian sepsis

neonatorum awitan lambat sangat dipengaruhi oleh infeksi rumah sakit seperti kepatuhan mencuci tangan saat masuk dan keluar kamar perawatan⁷.

Pada karakteristik subyek jenis kelamin, sebagian besar berjenis kelamin laki-laki dengan persentase 71%. Perbedaan jenis kelamin terkait sepsis neonatorum awitan lambat sebelumnya dilaporkan dalam penelitian Juniantika (2021) dimana sebanyak 65% kasus sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) dialami oleh bayi berjenis kelamin laki-laki⁸. Penelitian lain juga menyatakan bahwa bayi laki-laki memiliki risiko lebih besar mengalami sepsis dibandingkan dengan bayi perempuan yang kemungkinan disebabkan oleh faktor genetik. Kromosom X berpengaruh pada sintesis mmunoglobulin dan sekresi kelenjar timus yang berpengaruh dalam kerentanan infeksi, dimana bayi perempuan memiliki kromosom X ganda sedangkan bayi laki-laki memiliki kromosom X tunggal²².

Selanjutnya pada analisis univariat variabel prosedur invasif didapatkan persentase pasien sepsis neonatorum yang mendapat prosedur invasif berjumlah 80,6%. Penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa sebagian besar pasien sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL) lebih banyak terpasang alat invasif sebelum terdiagnosis khususnya ventilator daripada pasien sepsis neonatorum awitan dini (SNAD). Ini karena SNAL berkaitan erat dengan lamanya durasi pemakaian ventilasi mekanik dan suplementasi oksigen⁹. Karakteristik durasi lama rawat inap yang paling banyak adalah > 7 hari sebesar 47 neonatus (75,8%). Sesuai dengan penelitian sebelumnya, durasi perawatan pasien > 7 hari lebih banyak daripada ≤ 7 hari yaitu sebanyak 42 dari 62 neonatus yang mengalami sepsis neonatorum awitan lambat (SNAL)⁸. Penelitian lain juga menyatakan bahwa lama rawat pasien sepsis neonatorum awitan lambat > 6 hari dengan persentase sebesar 52,2%¹⁰.

Hasil uji statistik tabel 2 menunjukkan nilai *p-value* 0,043 yang artinya terdapat hubungan prosedur invasif terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat. Pada nilai OR dengan interval kepercayaan 95% diperoleh hasil 3,98 yang menunjukkan bahwa penggunaan prosedur invasif berpeluang 1,35

kali lebih besar dibandingkan dengan neonatus yang tidak menggunakan prosedur invasif.

Sesuai dengan penelitian sebelumnya, prosedur invasif berupa pemasangan kateter vena sentral ($p= 0,004$), ventilasi mekanik ($p= 0,001$), dan kateter urin ($p= 0,021$) memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat pada bakteri *Acinetobacter baumannii*¹¹. Fungsi *barrier* kulit yang tidak matang seiring dengan menurunnya usia gestasi, akan meningkatkan kebutuhan alat-alat invasif, seperti kateter vena sentral dan intubasi endotrakeal menyebabkan rusaknya lapisan penghalang fisik³. Seperti pada saat pemakaian intubasi endotrakeal, tekanan dari alat yang dilakukan dapat melukai lapisan epitel respiratori dan terjadinya peningkatan sel goblet disertai penurunan *mukosiliar clearance* dari jalan napas, hal ini menandakan semakin meningkatnya kemungkinan infeksi. Sama halnya dengan pemasangan kateter sentral, adanya gangguan penghalang kulit akibat adanya trauma (penempatan kateter) memungkinkan mikroorganisme memasuki jaringan subkutan dan meningkatkan infeksi local. Selain itu penggantian jalur alat invasif secara berulang juga dapat meningkatkan risiko masuknya patogen penyebab infeksi melalui kontaminasi alat invasif seperti kateter¹². Selain pemasangan kateter, prosedur invasif lain yang dipasang secara berulang ialah pemasangan selang makanan berupa OGT dan NGT. Diperkirakan 59% pemasangan selang dilakukan secara tidak tepat dan menimbulkan beberapa komplikasi diantaranya refluks gastroesofageal, kegagalan penambahan berat badan, serta aspirasi^{13,14}.

Kemudian pada hasil uji statistik tabel 3. menunjukkan bahwa lama rawat inap berhubungan terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat dengan nilai *p-value* 0,012 ($p < 0,05$). Pada nilai OR dengan interval kepercayaan 95% diperoleh hasil 4,90 yang menunjukkan bahwa durasi lama rawat inap berpeluang 1,55 kali lebih besar dibandingkan neonatus dengan durasi rawat inap yang lebih singkat.

Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa lama perawatan berhubungan dengan kejadian sepsis neonatorum awitan lambat dengan *p-value* 0,034. Neonatus kurang bulan dan berat lahir

rendah memerlukan perawatan intensif meliputi pemberian nutrisi, dan stabilisasi kardiorespirasi yang memerlukan waktu perawatan lebih lama sehingga dapat meningkatkan risiko infeksi¹¹. Durasi rawat inap yang memanjang dapat meningkatkan risiko komplikasi pada sepsis neonatorum awitan lambat berupa munculnya fokus infeksi baru seperti komplikasi neurologis dan kerusakan organ persisten. Selama 5 hari setelah terkonfirmasi sepsis neonatorum awitan lambat, komplikasi neurologis bisa terjadi pada neonatus seperti ensefalopati postinfeksi dan gangguan kejang tanpa kelainan perinatal. Selain itu, komplikasi lain seperti kerusakan organ persisten juga bisa terjadi dengan adanya gagal ginjal akut, koagulopati intravaskuler diseminata, dan *short bowel syndrome* setelah tindakan operatif dari enterocolitis nekrotikan atau peritonitis¹⁵.

Simpulan

Pasien sepsis neonatorum awitan lambat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung berjumlah 42 (67%) neonatus dari total 62 neonatus yang terdiagnosis. Terdapat hubungan signifikan antara prosedur invasif ($p= 0,043$) dan lama rawat inap ($p= 0,012$) terhadap kejadian sepsis neonatorum awitan lambat.

Daftar Pustaka

1. Aydiko A, Abebe GF, Ginbeto T, Ukke GG. Determinants of late-onset neonatal sepsis among neonates admitted to the neonatal intensive care unit of Arba-Minch General Hospital, Southern Ethiopia. *PLoS One*. 2022.
2. Yilmaz Ozturun Z. Evaluation of haematological parameters and uric acid in diagnosis of late-onset neonatal sepsis. *Cureus*. 2023;15(5).
3. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D. Neonatal sepsis: A review of pathophysiology and current management strategies. *Adv Neonatal Care*. 2021;21(1):49–60.
4. World Health Organization. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. Geneva: WHO; 2020.

5. Korang SK, et al. Antibiotic regimens for late-onset neonatal sepsis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;2021(5).
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2022.* Jakarta: Kemenkes RI; 2023.
7. Alcock G, Liley HG, Cooke L, Grat PH. Prevention of neonatal late-onset sepsis: A randomised controlled trial. *BMC Pediatr.* 2017;17(1):98.
8. Juniantika FIS. Faktor risiko terjadinya late onset sepsis karena bakteri penghasil extended spectrum β -lactamase (ESBL) pada bayi prematur [tesis]. Malang: Universitas Brawijaya; 2021.
9. Prawesti A, Adistie F, Angeli CUI. Gambaran faktor risiko sepsis neonatorum berdasarkan waktu kejadian di ruang NICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *J Asuhan Ibu Anak.* 2019;3(2):39–46.
10. Angelis A. Uji diagnostik sepsis awitan lambat pada neonatus di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta [tesis]. Depok: Universitas Indonesia; 2016.
11. Sukarja D. Faktor-faktor yang berhubungan dengan infeksi *Acinetobacter baumannii* pada neonatus di perawatan unit perinatologi RSCM [tesis]. Depok: Universitas Indonesia; 2016.
12. Hassani SEM, et al. Risk factors for late-onset sepsis in preterm infants: A multicenter case-control study. *Karger.* 2019;116(1):42–51.
13. Akkaya-Gul A, Özyazıcıoğlu N. Effect of pacifier and pacifier with dextrose in reducing pain during orogastric tube insertion in newborns: A randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2024;44(5):717–723.
14. Zubi ZBH, Abdullah AFB, Helmi MABM, Hasan TH, Ramli N, et al. Indications, measurements, and complications of ten essential neonatal procedures. *Int J Pediatr.* 2023.
15. Anggraini D. Faktor prediktor kejadian sepsis neonatorum awitan lambat karena infeksi bakteri Gram negatif di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta [tesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2021.
16. Miranda S, et al. Risk factors of multidrug-resistant organisms neonatal sepsis in Surabaya tertiary referral hospital: A single-center study. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):1–8.
17. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet.* 2017;390(10104):1770–1780.
18. Tsai MH, Hsu J, Chu SM, Lien R, Huang HR, et al. Incidence, clinical characteristics and risk factors for adverse outcome in neonates with late-onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(1):e7–e13.
19. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 290/MENKES/PER/III/2008 tentang persetujuan tindakan medis. Jakarta: Kemenkes RI; 2008.
20. Zhang M, Wang YC, Feng JX, Yu AZ, Huang JW, et al. Variations in length of stay among survived very preterm infants admitted to Chinese neonatal intensive care units. *World J Pediatr.* 2022.
21. Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology of neonatal sepsis. *Fetal Neonatal Physiol.* 2017;2(1):1536–1552.
22. Amalia S. Karakteristik ibu dan bayi dengan sepsis neonatorum di ruang perinatologi rumah sakit pendidikan Jawa Timur: Penelitian awal. *J Keperawatan Kesehatan.* 2020;8(3):337–345.