

Diajukan pada :

Kamis, 6 Oktober 2022 jam 12.00 WIB
Di Ruang A

**PENGARUH DURASI PEMBERIAN ANTIBIOTIK
TERHADAP LUARAN SEPSIS BAYI PRETERM
DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**



TESIS

Disajikan oleh :

dr. Halifah Haris

Pembimbing :

Dr. Gatot Irawan Sarosa, Sp.A(K)

Dr. Adhie Nur Radityo, Msi. Med, Sp.A(K)

**PPDS I - DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO RSUP
Dr. KARIADI SEMARANG**

2022

**LEMBAR PENGESAHAN
TESIS**

**PENGARUH DURASI PEMBERIAN ANTIBIOTIK
TERHADAP LUARAN SEPSIS BAYI PRETERM
DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

Disusun oleh:
dr. Halifah Haris

Menyetujui:
Pembimbing

dr. Gatot Irawan Sarosa, Sp.A(K)
NIP.196206191989011001

dr. Adhie Nur Radityo, Msi.Med,Sp.A(K)
NIP.1982080720081210003

Ketua Penguji

Anggota Penguji

DR. dr. Muhammad Heru Muryawan, Sp.A(K)
NIP. 196304051989011001

dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K)
NIP. 196104221987102001

Mengetahui,

Ketua Departemen
Ilmu Kesehatan Anak FK UDIP

Ketua Program Studi
Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP

dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A(K)
NIP. 197404012008122001

DR. dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K)
NIP. 196609302001122001

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya, dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar dokter spesialis 1 di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong plagiarisme, sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas no. 17 tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan, maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dituliskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, September 2022

Halifah Haris

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Halifah Haris
Tempat dan tanggal lahir : Klaten, 6 Mei 1984
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Jln. Kintelan Baru No 80, Bendungan, Gajah Mungkur,
Semarang

B. Riwayat pendidikan

1. SDN Barenglor 3 Klaten, 1990-1996
2. SMPN 1 Klaten, 1996-1999
3. SMAN 1 Karanganyar Klaten, 1999-2022
4. Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, 2002-2008
5. PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, 2018 – sekarang

C. Riwayat pekerjaan

1. Dokter Umum RSUD Muhammadiyah Delanggu Klaten 2009-2018
2. Dokter Umum Klinik Pratama Rawat Inap PKU Aisyiyah Krakitan Klaten 2011-2018
3. Dokter Umum RSUD Muhammadiyah Prambanan Januari-Juni 2018

D. Keterangan keluarga

1. Ayah kandung : H. Haris Munawar Hasani
2. Ibu kandung : Hj. Sri Sutrisni
3. Saudara kandung : Cholid Haris Sanjaya, SE
4. Suami : Aan Abdul Zanim, ST
5. Anak : Muhammad Mumtaz El Kafi
Zahirah Tsani Rojabi Nahar

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan ke hadirat Allah SWT, atas limpahan nikmat dan rahmat-Nya, sehingga laporan penelitian dengan judul: “Pengaruh Durasi Pemberian Antibiotik terhadap Luaran Sepsis Bayi Preterm di RSUP Dr. Kariadi Semarang” dapat diselesaikan guna memenuhi sebagian persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Dorongan keluarga, bimbingan para guru, dan kerjasama yang baik dari rekan – rekan telah membuat laporan ini dapat terwujud, sehingga pada kesempatan ini saya menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi – tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H, M.Hum beserta jajarannya yang memberikan ijin untuk menempuh PPDS – 1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (FK Undip).
2. Dekan FK Undip Semarang Prof. Dr. dr. H. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) beserta jajarannya yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 Ilmu Kesehatan Anak FK Undip.
3. Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Kariadi Semarang drg. Farichah Hanum, M.Kes dan mantan Direktur Utama dr. Agus Suryanto, Sp.PD – KP, MARS, beserta jajaran direksi yang memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh PPDS – 1 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak/SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
4. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip, dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A(K), IBCLC dan mantan Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K) (Alm) yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan, dan arahan untuk menyelesaikan studi.
5. Ketua KSM Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, dr. Wistiani, Sp.A(K), MSi.Med dan mantan Ketua KSM Ilmu Kesehatan Anak dr. Gatot Irawan Sarosa, Sp.A(K) yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS – 1 dan ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.

6. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak FK Undip, Dr. dr. Anindita Soetadji, Sp.A(K) dan mantan Ketua Program Studi Dr. dr. Muhammad Heru Muryawan, Sp.A(K), atas arahan, dorongan, dan motivasi.
7. dr. Gatot Irawan Sarosa, Sp.A(K) dan dr. Adhie Nur Radityo, MSi.Med, Sp.A(K) selaku pembimbing, yang selalu sabar dalam memberikan arahan, motivasi, masukan, wawasan hingga penelitian ini dapat diselesaikan.
8. Dr. dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K) dan dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K) sebagai pemberi masukan yang sangat berguna bagi penelitian ini.
9. dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A(K), IBCLC selaku dosen wali yang telah berkenan memberikan dorongan, motivasi, dan arahan untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan laporan penelitian ini.
10. Para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP dr. Kariadi Semarang: Prof. dr. Moeliono S. Trastotenojo, Sp.A(K)(Alm); Prof. Dr. dr. Hariyono Suyitno, Sp.A(K); Prof. Dr. dr. Ag. Soemantri, Sp.A(K), S.Si (Stat)(Alm); Prof. Dr. dr. I. Sudigbia, Sp.A(K); Prof. Dr. dr. Harsoyo N, Sp.A(K), DTM&H; Prof. dr. M. Sidhartani Zain, MSc, Sp.A(K); Dr. R. Rochmanadji Widajat, Sp.A(K), MARS; Dr. dr. Tjipta Bahtera, Sp.A(K)(Alm); dr. Budi Santosa, Sp.A(K); Dr. dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K); dr. Rudy Susanto, Sp.A(K) (Alm); dr. I. Hartantyo, Sp.A(K) (Alm); Prof. Dr. dr. H.M. Sholeh Kosim, Sp.A(K) (Alm); Dr. dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS; dr. Agus Priyatno, Sp.A(K); Dr. dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), M.Pd; dr. JC Susanto, Sp.A(K) (Alm), dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K), dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), MARS; dr. MMDEAH Hapsari, Sp.A(K); Dr. dr. Alifiani Hikmah P, Sp.A(K); dr. Wistiani, MSi.Med, Sp.A(K); Dr. dr. M. Heru Muryawan, Sp.A(K), Dr. dr. Fitri Hartanto, Sp.A(K); Dr. dr. Omega Mellyana, Sp.A(K); dr. Yetty Movieta Nancy, Sp.A(K); dr. Ninung Rose D. K., MSi.Med, Sp.A(K); dr. Nahwa Arkhaesi, MSi.Med, Sp.A; dr. Yusrina Istanti, MSi.Med, Sp.A(K); dr. Tun Paksi S, MSi.Med, Sp.A(K); dr. MS. Anam, MSi.Med, Sp.A; dr. Arsita Eka Rini, MSi.Med, Sp.A(K); dr. Dewi Ratih, MSi.Med, Sp.A(K); Dr. dr. Agustini Utari, MSi.Med, Sp.A(K); dr. Adhie Nur Radityo, MSi.Med, Sp.A(K); dr. Riza Sahyuni, M.Kes. SpA(K); dr. Galuh Hardaningsih, MSi.Med, Sp.A(K); dr. Farid Agung Rahmadi, MSi.Med, Sp.A; dr. Rina Pratiwi, MSi.Med, Sp.A(K), dr. Helmia Farida, MKes, Sp.A(K), PhD; dr. Mulyono, Sp.A, dr. Dimas Tri Anantyo, Sp.A; dr. Juwita Pratiwi,

Sp.A; dr. Ariawan, Sp.A; dr. Stephanie Adelia, Sp.A; dr. Nisa Alifia Rahmi, Sp.A; dr. Astra Parahita, Sp.A yang telah berperan besar dalam proses pendidikan kami, hanya Allah SWT yang dapat membalasnya dengan yang lebih baik.

11. Bakti, hormat dan doa kepada orang tuaku tercinta Bapak Haris Munawar Hasani dan Ibu Sri Sutrisni, yang dengan penuh kasih sayang, doa dan pengorbanan luar biasa telah mengasuh, membesarkan, mendidik, dan menanamkan kemandirian dan tanggung jawab, serta memberikan dorongan semangat, bantuan moral dan material, yang tidak akan mungkin penulis bisa membalasnya. Semoga Allah memuliakan, melimpahkan kasih sayang, dan memberikan kebahagiaan sebesar- besarnya untuk Bapak dan Ibu tercinta.
12. Terimakasih kepada suamiku tercinta Aan Abdul Zanim, ST dan anak-anakku Muhammad Mumtaz El Kafi dan Zahirah Tsani Rojabi Nahar atas semua perhatian, motivasi, dukungan, doa tulus, kesabaran dan pengorbanan yang begitu besar dalam mengiringi langkah penulis menempuh PPDS.
13. Terimakasih kepada kakak saya Cholid Haris Sanjaya, SE beserta istri, Ria Fazariany, SE untuk kasih sayangnya yang tulus selama ini, telah sabar memberikan dukungan, semangat, doa dan pengertiannya selama menyelesaikan Pendidikan.
14. Terima kasih kepada Prof. Sudharto P. Hadi, MES, Phd beserta Ibu Sri Budiarni, yang telah memberikan motivasi dan doa selama menempuh pendidikan.
15. Terima kasih kepada Direktur Utama RSUD Muhammadiyah Delanggu, dr. Muhamad Ma'mun Sukri, MPH beserta jajarannya yang telah memberikan dukungan dan semangat dalam menyelesaikan PPDS.
16. Teman – teman PPDS – 1 Ilmu Kesehatan Anak Angkatan Juli 2018:
dr. Mahmudah, dr. Anna Mariska, dr. Patricia Vanessa Antolis, dr. Selvi Destaria, dr. Hefira Rosadiani, dr. Najih Rama Eka Putra, dr. Nugrah Tri Amiranti ,dr. Monica Katherina Soegiarto, dr. Afriliana Mulyani, dr.Irkania Pasangka , dr. Laurentia Yustiana Setiono, dr. Irmanty Patiung, dr. Ririn Friska Febrianti Wairara, dr Andi Fatmawati Rachman yang telah berbagi suka dan duka, saling memotivasi, dan saling membantu selama menempuh pendidikan.
17. Seluruh teman sejawat peserta PPDS-1, atas kerjasama yang baik, saling membantu dan memotivasi. Juga tak lupa rasa terima kasih dan penghargaan kepada rekan-rekan paramedis di RSUP Dr. Kariadi Semarang di bangsal maupun laboratorium, rekan-rekan paramedis di

RS Nasional Diponegoro, serta rekan paramedis di Balai Kesehatan Paru Masyarakat Wilayah Semarang yang telah banyak membantu selama penulis menimba ilmu.

18. Staf administrasi bagian Ilmu Kesehatan anak : Mbak Tri, Mbak Hanna, Mbak Ika, Mba Deny, Mas Anto, Mba Dina, Mba Dewi, Mba Neesa, Bu Wiwin, Mba Putri, Mba Vega, Mba Indri, Bu Cicik, Mba Endah, Mba Risna, Mba Ani, Mba Ade, Mba Titi, Mba Tyas, dan Bu Wartini
Semoga semua usaha dan jerih payah yang telah melibatkan begitu banyak tenaga, waktu, dan biaya kiranya bermanfaat untuk perkembangan ilmu kesehatan anak. Terima kasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian makalah tesis ini. Kiranya Allah SWT yang akan melimpahkan karunia-Nya secara berlipat kepada semuanya.

Penulis juga menyampaikan permohonan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkah dan rahmat – Nya kepada kita semua.

Semarang, September 2022

Penulis

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Sepsis	5
2.1.1 Definisi Sepsis	5
2.1.2 Epidemiologi Sepsis.....	6
2.1.3 Etiologi Sepsis.....	7
2.1.4 Diagnosa Sepsis	7
2.1.5 Laboratorium.....	10
2.1.6 Tatalaksana Sepsis	13
2.1.6.1 Pemilihan antibiotik untuk sepsis awitan dini	14
2.1.6.2 Pemilihan antibiotik untuk sepsis awitan lambat	14
2.1.6.3 Terapi Suportif.....	15
2.1.6.4 Pemberian Kortikosteroid pada Sepsis Neonatorum	15
2.1.6.5 Dukungan Nutrisi	15
2.2 Pola Kuman Penyebab Sepsis	15
2.3 Penggunaan antibiotik secara rasional pada bayi baru lahir.....	17
2.3.1 Farmakokinetik dan Farmakodinamik.....	17
2.3.2 Efikasi dan Toksisitas Obat.....	19
2.4 Pemberian antibiotik pada bayi baru lahir	20
2.4.1 Efek antibiotik pada bayi baru lahir	20

2.4.2	Macam antibiotik pada bayi baru lahir	20
2.4.2.1	Antibiotik empiris.....	20
2.4.2.2	Antibiotik definitif.....	21
2.5	Pertimbangan pemilihan antibiotik	21
2.5.1	Pilihan rejimen	21
2.5.2	Durasi pemberian antibiotik	23
2.5.3	Monitoring efikasi.....	24
2.5.4	Langkah yang dilakukan jika pengobatan tidak efektif	24
BAB III KERANGKA TEORI DAN KONSEP		25
3.1	Kerangka Teori.....	27
3.2	Kerangka Konsep	28
3.3	Hipotesis	28
BAB IV METODE PENELITIAN.....		29
4.1	Ruang Lingkup Penelitian	29
4.2	Rancangan Penelitian	29
4.3	Populasi dan Sampel.....	29
4.3.1	Populasi Target.....	29
4.3.2	Populasi Terjangkau	30
4.3.3	Sampel	30
4.3.3.1	Kriteria Inklusi.....	30
4.3.3.2	Kriteria ekslusi.....	30
4.3.3.3	Besar sampel.....	30
4.3.3.4	Cara Pengambilan Sampel.....	31
4.4	Variabel Penelitian	31
4.5	Definisi Operasional.....	32
4.6	Cara Pengumpulan Data	34
4.7	Alur Penelitian.....	35
4.8	Pengolahan data	36
4.9	Etika Penelitian.....	36

BAB V HASIL PENELITIAN.....	44
BAB VI PEMBAHASAN.....	48
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
DAFTAR PUSTAKA.....	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Teori	27
Gambar 3.2 Kerangka Konsep	28
Gambar 4.3 Alur penelitian	35

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Penelitian yang relevan	3
Tabel 2 Manifestasi klinis sepsis neonatorum.....	7
Tabel 3 Kriteria SIRS	8
Tabel 4 Kriteria infeksi, sepsis, sepsis berat, syok sepsis	8
Tabel 5 Skoring Tollner	9
Tabel 6 Pola kuman dan sensitifitas antibiotik PBRT RSUP dr Kariadi Tahun 2018	17
Tabel 7 Farmakodinamik antibiotik	19
Tabel 8 Dosis regimen	22
Tabel 9 Antibiotik yang tidak boleh rutin digunakan pada bayi baru lahir	24
Tabel 10 Definisi Operasional.....	32
Tabel 11 Karakteristik subyek penelitian	37
Tabel 12 Pengaruh durasi pemberian antibiotik dengan luaran klinis	38
Tabel 13 Pengaruh durasi pemberian antibiotik dengan luaran laboratorium.....	39
Tabel 14 Pengaruh durasi pemberian antibiotik dengan skor Tollner akhir.....	39
Tabel 15 Pengaruh durasi pemberian antibiotik dengan mortalitas	40

DAFTAR SINGKATAN

BCB	Bayi cukup bulan
CRP	<i>C-reaktive protein</i>
ESR	<i>Erythrocyte sedimentation rate</i>
HsCRP	<i>High sensitivity C-reaktive rrotein</i>
INF- γ	Interferon gamma
LPS.	Lipopolisakarida
mCRP	<i>Monomer C-reaktive protein</i>
mRNA	<i>Messenger RNA</i>
Nk cell	<i>Natural killer cell</i>
pCRP	<i>Pentamer CRP</i>
SIRS	<i>Systemic inflammatory response syndrome</i>
SDKI	Survei demografi dan kesehatan Indonesia
SNAD	Sepsis neonatus awitan dini
SNAL	Sepsis neonatus awitan lambat
SOP	Standar operasional prosedur

ABSTRAK

Pengaruh Durasi Pemberian Antibiotik terhadap Luaran Sepsis Bayi Preterm di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Halifah Haris, Gatot Irawan S, Adhie Nur R
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia

Pendahuluan: Sepsis neonatorum adalah sindrom klinik penyakit sistemik, disertai bakteremia yang terjadi pada bayi dalam satu bulan pertama kehidupan. Sepsis neonatorum menjadi penyebab utama ke 3 kematian pada bayi. Salah satu tata laksana sepsis adalah dengan pemberian antibiotik. Penelitian ini bertujuan membuktikan pengaruh durasi pemberian antibiotik terhadap luaran sepsis bayi preterm.

Metode: Penelitian kohort retrospektif pada bayi preterm dengan sepsis yang mendapatkan antibiotik dengan durasi < 7 hari dan ≥ 7 hari pada Januari-Desember 2021 di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Hasil: Terdapat 48 pasien dalam penelitian ini. Bayi preterm yang mengalami sepsis neonatorum dengan durasi pemberian antibiotik ≥ 7 hari berisiko 3.5 kali mengalami perburukan klinis dan laboratorium (RR 3.545, IK 95% 1.042-12.058; $p=0.039$); berisiko 5.3 kali mengalami perburukan Skor Tollner akhir (RR 5.320, IK 95% 1.485-19.064; $p=0.008$) dan berisiko meninggal 5,9x secara signifikan dibandingkan dengan yang durasi pemberian antibiotik < 7 hari (RR 5.909, IK 95% 1.546-22.580; $p=0.007$).

Kesimpulan: Pemberian antibiotik dengan durasi < 7 hari memberikan luaran yang lebih baik dibandingkan dengan durasi ≥ 7 hari dengan memperhatikan klinis, laboratorium, skor Tollner akhir dan mortalitas.

Kata kunci: Sepsis neonatorum, durasi antibiotik, mortalitas

ABSTRACT

Effect of Duration of Antibiotics on Sepsis Outcome of Preterm Infants in Kariadi Hospital Semarang

*Halifah Haris, Gatot Irawan S, Adhie Nur R
Departmen of Pediatric Faculty of Medicine
Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital, Semarang, Indonesia*

Introduction: Neonatal sepsis is a clinical syndrome of systemic disease, accompanied by bacteremia that occurs in infants in the first month of life. Neonatal sepsis is the third leading cause of death in infants. One of the treatments for sepsis is the administration of antibiotics. This study aims to prove the effect of the duration of antibiotic administration on the outcome of sepsis in preterm infants.

Methods: a retrospective cohort study on preterm infants with sepsis who received antibiotics with a duration of < 7 days and 7 days in January-December 2021 at Dr. Kariadi Hospital Semarang.

Results: There were 48 patients included in this study. Preterm infants with neonatal sepsis with duration of antibiotic administration 7 days had a 3.5 times risk of clinical and laboratory deterioration (RR 3.545, 95% CI 1.042-12.058; p=0.039); 5.3 times risk of worsening final Tollner score (RR 5.320, 95% CI 1.485-19064; p=0.008) and 5.9x significant risk of dying compared to those with antibiotic duration < 7 days (RR 5.909, 95% CI 1.546-22,580 ; p=0.007).

Conclusion: Administration of antibiotics with a duration of < 7 days gave a better outcome than the duration of 7 days by taking into account clinical, laboratory, final Tollner score and mortality.

Keywords: Neonatal sepsis, duration of antibiotics, mortality