

POLA RESISTENSI *Staphylococcus* KOAGULASE NEGATIF TERHADAP ANTIBIOTIK YANG DIISOLASI DARI KULTUR DARAH NEONATUS TERSANGKA SEPSIS DI INSTALASI PERAWATAN NEONATUS RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU PERIODE 01 JANUARI-31 DESEMBER 2014

Karina

Dewi Anggraini

Nazardi Oyong

karinarizqisandy@gmail.com

ABSTRACT

*Neonatal sepsis is one of several most common causes of neonates mortality in developing countries. Neonatal sepsis is defined as a disseminated disease with positive blood culture during the first month of life. The aim of this study was to find how many cultures presented positive and negative results and also to detect the most common bacterial causes of neonatal sepsis and determination of their sensitivity to antibiotics. This research design using a descriptive study with retrospective approach. The sampling technique is performed by total sapling method adn the amount of sample is 568 blood cultures which 196 reported as positive (34,51%) and 372 reported as negative (65,49%). The most common isolated bacteria were coagulase negative *Staphylococcus* (29,08%), *Burkholderia cepacia* (12,76%), *Acinetobacter baumannii* (9,18%), *Klebsiella pneumoniae* (8,16%), *Escherichia coli* (4,08%) and, *Enterobacter aerogenes* (4,98%). Neonatal sepsis caused by infection of coagulase negative *Staphylococcus* can be treated by vancomycin, linezolid and tigecycline.*

Keywords : *neonatal sepsis, bacterial pattern, antimicrobial susceptibility, sensitivity, antibiotics.*

PENDAHULUAN

Sepsis neonatus masih menjadi kendala utama dibidang pelayanan dan perawatan neonatus. Menurut data *World Health Organization* (WHO), secara global terdapat 5 juta kematian neonatus setiap tahunnya dengan angka mortalitas mencapai 34 per 1000 kelahiran hidup, dan

98% diantaranya terjadi di negara berkembang.¹ Angka kejadian sepsis neonatus di negara maju sebesar 1-4 per 1000 kelahiran hidup dengan angka kematian 10,3% lebih rendah dibandingkan negara berkembang yang mencapai 10-50 per 1000 kelahiran hidup dengan angka

kematian 12-68%.² Di Indonesia, angka kematian neonatus sebesar 34 per 1000 kelahiran hidup.³

Sepsis pada neonatus memerlukan penanganan dan penegakan diagnosis yang tepat agar dapat menurunkan angka kematian. Pemeriksaan kultur darah merupakan baku emas diagnosis sepsis neonatus, akan tetapi hasil pemeriksaan baru dapat diketahui setelah 3-5 hari.⁴ Kultur darah dilakukan untuk mengetahui bakteri penyebab sekaligus melakukan uji kepekaan antibiotik.⁵ Di Indonesia pemberian terapi antibiotik terhadap suatu penyakit infeksi bakterial sebagian besar dilakukan berdasar pada pengalaman empirik masa lalu atau pada rekomendasi jurnal dari luar negeri. Hal ini tidak dapat dibenarkan mengingat pola bakteri penyebab penyakit dan pola resistensinya terhadap antibiotik berbeda antara satu daerah dengan daerah lain dan berbeda pula dari waktu ke waktu. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional tersebut dapat memicu terjadinya resistensi bakteri.⁶

Menurut Mondal dkk., hasil kultur darah terbanyak berasal dari Gram positif dimana *Staphylococcus* koagulase negatif menjadi yang paling banyak ditemukan, kemudian diikuti *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Semua isolat sensitif terhadap *gentamycin* tetapi 75% telah resisten terhadap *ampicillin*.⁷

Menurut penelitian yang dilakukan di RSUP DR. M. Djamil Padang diperoleh bakteri hasil kultur terbanyak yaitu *Klebsiella sp.*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* dan *Escherichia coli*.⁸ Lain halnya

dengan hasil penelitian di RSUD Pirngadi Medan bakteri terbanyak yang ditemukan yaitu *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.* dan *Proteus vulgaris*. Sebagian besar bakteri telah resisten terhadap *ampicillin* 83,1%, *amikacin* 40,7%, *gentamycin* 54,2%, *chloramphenicol* 20,3% dan *cefotaxime* 72,9%.⁹

Berdasarkan data hasil penelitian di RSUP H. Adam Malik Medan diperoleh hasil bahwa sepsis pada neonatus dominan dialami oleh bayi laki-laki sebanyak 54,4% dan bayi prematur sekitar 28,5% dari 239 bayi dengan sangkaan sepsis. Selain itu juga didapatkan data berdasarkan hasil biakan darah (hematogen) bakteri yang paling sering menjadi penyebab infeksi yaitu *Staphylococcus sp.*, *Pseudomonas sp.* dan *Enterobacter sp.* Bakteri-bakteri tersebut masih sensitif terhadap *vancomycin*, *amikacin* dan *meropenem*, dimana *vancomycin* khusus digunakan untuk terapi antimikroba bakteri Gram positif. *Vancomycin* menjadi antibiotik yang paling sensitif (khusus bakteri Gram positif) pada tahun 2008 dan 2009. Sedangkan *amikacin* merupakan antibiotik yang paling sensitif pada tahun 2010.⁵

Semua bayi yang memiliki gejala klinis sepsis dapat diberikan antibiotik empiris, seperti gabungan *ampicillin* dan *gentamycin* atau gabungan *gentamycin* dan *cefotaxim* sampai hasil kultur diperoleh. Pemberian terapi empiris ini dilakukan setelah pengambilan sampel darah.⁵

Perbedaan pola kuman ini akan mempengaruhi pemilihan antibiotik yang akan digunakan pada pasien, serta juga akan mempengaruhi prognosis dan kemungkinan

komplikasi jangka panjang yang mungkin diderita pasien.^{4,5}

Berdasarkan fakta tersebut, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pola resistensi *Staphylococcus* koagulase negatif terhadap antibiotik yang diisolasi dari kultur darah neonatus tersangka sepsis di Instalasi Perawatan Neonatus RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 01 Januari-31 Desember 2014.

METODE PENELITIAN

Lokasi penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Januari – Maret 2015 di Bagian Mikrobiologi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau.

Populasi dan sampel

Populasi penelitian ini adalah seluruh hasil kultur dan uji resistensi antibiotik dari spesimen darah neonatus tersangka sepsis di Instalasi Perawatan Neonatus RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 01 Januari-31 Desember 2014. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *total sampling* dengan menggunakan seluruh data hasil kultur dan uji resistensi antibiotik dari spesimen darah neonatus tersangka sepsis di Instalasi Perawatan Neonatus RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 01 Januari-31 Desember 2014.

Kriteria eksklusi

Data hasil kultur bakteri dan uji resistensi antibiotik pada spesimen darah dari neonatus tersangka sepsis di Instalasi Perawatan Neonatus RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 01 Januari – 31 Desember 2014 yang tidak ditemukan dalam alat mesin

kultur dan uji resistensi antibiotik ataupun buku register.

Pengumpulan data

Data yang dikumpulkan adalah data sekunder berdasarkan variabel penelitian yang diambil dari alat mesin kultur dan uji resistensi antibiotik sesuai jumlah data yang ada dalam register dari tanggal 01 Januari-31 Desember 2014.

Pengolahan dan penyajian data

Data diolah dengan software WHONET 5.6 kemudian disajikan secara deskriptif dengan menggunakan tabel distribusi frekuensi yang digunakan dalam mengambil kesimpulan.

Etika penelitian

Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Unit Etika Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Riau dengan nomor 28/UN19.1.28/UEPKK/2015

HASIL PENELITIAN

Persentase kultur darah positif dan negatif

Berdasarkan penelitian total jumlah kultur yang didapatkan yakni sebanyak 568. Kultur yang memiliki hasil positif berjumlah 196 kultur atau sebesar 34,51%, sedangkan kultur yang memiliki hasil negatif diperoleh sebanyak 372 kultur, atau sebesar 65,49%

Pola bakteri di Instalasi Perawatan Neonatus

Berdasarkan hasil kultur yang telah didapat selama periode 01 Januari - 31 Desember 2014 didapatkan bakteri terbanyak yaitu *Staphylococcus* koagulase negatif (29,08%), *B. cepacia* (12,76%), *A. baumannii* (9,18%), *K. pneumoniae*

(8,16%), *E. coli* (4,08%), *E. aerogenes* (3,57%), *Serratia marcescens* (3,06%), *S. aureus* (3,06%), *P. aeruginosa* (2,04%) dan *E. cloacae* (2,04%).

Pola resistensi antibiotik

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa *Staphylococcus* koagulase negatif paling sensitif terhadap *vancomycin* dan *linezolid* masing-masing sebesar 100% dan paling tidak sensitif terhadap *amoxicillin* sebesar 3,5%, serta *meropenem*, *piperacillin/tazobactam*, *ceftazidim*, *ceftriaxone*, *cefepime* dan *ertapenem* masing-masing sebesar 19,29%.

PEMBAHASAN

Persentase kultur positif dan negatif

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan selama periode 01 Januari-31 Desember 2014 di Bagian Mikrobiologi Laboratorium Patologi Klinik RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau, total jumlah kultur yang didapatkan yakni sebanyak 568. Kultur yang memiliki hasil positif berjumlah 196 kultur atau sebesar 34,51%, sedangkan kultur yang memiliki hasil negatif diperoleh sebanyak 372 kultur, atau sebesar 65,49%. Hasil berbeda dapat dilihat pada penelitian Anggraini D di RSUD Arifin Achmad pada Juli – Desember 2013 didapatkan hasil yang lebih tinggi yaitu dari total 251 kultur, yang memiliki hasil positif adalah sebanyak 134 kultur (53,39%) dan kultur dengan hasil negatif sebanyak 117 kultur (46,61%).⁶ Demikian juga dengan penelitian Rasyidah di RSUD dr. Pirngadi Medan pada April 2010-April 2012,

dari 129 neonatus yang dilakukan kultur darah hanya 61 kultur (46,5%) yang memiliki hasil kultur positif sedangkan sisanya sebanyak 68 kultur memberikan hasil negatif/steril (53,5%).⁷ Hasil serupa juga dapat dilihat dari penelitian Kardana di RSUP Sanglah Denpasar Januari 2008-Desember 2009 didapatkan hasil dari 458 neonatus yang dilakukan kultur, hanya 220 kultur yang memiliki hasil positif (48%). Sisanya sebanyak 238 kultur memberikan hasil negatif/steril (52%).⁸

Pola bakteri di Instalasi Perawatan Neonatus

Berdasarkan hasil kultur yang telah dilakukan selama periode 01 Januari-31 Desember 2014 didapatkan bakteri terbanyak yaitu *Staphylococcus* koagulase negatif (29,08%), *B. cepacia* (12,76%), *A. baumannii* (9,18%), *K. pneumoniae* (8,16%), *E. coli* (4,08%), *E. aerogenes* (3,57%), *Serratia marcescens* (3,06%), *S. aureus* (3,06%), *P. aeruginosa* (2,04%) dan *E. cloacae* (2,04%).

Pola bakteri dapat berbeda-beda antara tiap waktu dan tempat. Berikut distribusi pola bakteri penyebab sepsis di berbagai tempat pada tabel 5.1

Tabel 5.1 Distribusi pola bakteri penyebab sepsis neonatus berdasarkan hasil penelitian lain

Jenis Bakteri	Hasil penelitian lain						
	Juniatiningsih ¹⁰ Jakarta (2007) n = 102	Aletayeb ¹² Iran (2008) n = 153	Kardana ⁸ Denpasar (2009) n = 195	Sianturi ⁵ Medan (2010) n = 50	Putri ¹¹ Padang (2012) n = 53	Rasyidah ⁷ Medan (2012) n = 59	Aprilliana ¹³ Lampung (2013) n = 25
<i>Acinetobacter sp</i>	-	7,8	-	-	-	-	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	-	7,6	-	-	-	-
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	14,7	-	-	-	-	-	-
<i>Klebsiella sp</i>	1	-	-	2	79,2	8,5	25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	46,4	8,2	-	-	-	-
<i>Burkholderia cepacia</i>	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus sp</i>	-	-	-	43	-	-	17
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	0,7	16,4	8	5,7	-	-
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus hominis</i>	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6,9	-	-	10	1,9	-	-
<i>Staphylococcus koagulase (-)</i>	-	5,9	10,7	-	-	-	-
<i>Enterobacter sp</i>	-	17,6	10,2	10	-	62,7	8
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4,9	-	-	10	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	3,9	14	0,5	-	3,8	-	4
<i>Providencia stuartii</i>	-	-	0,5	-	-	-	-
<i>Pseudomonas sp</i>	3,9	-	6,6	10	-	-	25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	5,9	-	-	5,7	-	-
<i>Proteus sp</i>	-	-	-	-	-	27,1	-
<i>Proteus mirabilis</i>	1	-	-	-	1,9	-	-
<i>Proteus vulgaris</i>	-	-	-	-	-	1,7	-
<i>Streptococcus sp</i>	-	-	-	4	-	-	-
<i>Streptococcus a haemolyticus</i>	-	-	-	-	1,9	-	-
<i>Streptococcus viridans</i>	1	-	4,6	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	2	-	-	-
<i>Streptococcus anhaemolyticus</i>	1	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus sp</i>	-	0,7	-	-	-	-	-
<i>Serratia sp</i>	-	-	-	6	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	-	-	23,5	-	-	-	-
<i>Serratia liquefaciens</i>	-	-	2	-	-	-	-
<i>Citrobacter sp</i>	-	0,7	-	-	-	-	-
<i>Salmonella typhi</i>	-	-	-	2	-	-	-
<i>Hafnia alvei</i>	-	-	0,5	-	-	-	-
Lain-lain	59,8	-	-	12	-	-	21

Berdasarkan tabel tersebut dapat dilihat bahwa pola kuman di setiap tempat yang berbeda juga akan memberikan hasil yang berbeda. Akan tetapi, dari pola-pola kuman tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa hasil kultur terbanyak didominasi oleh Gram negatif.

Pada penelitian ini, bakteri yang ditemukan didominasi oleh *Staphylococcus* koagulase negatif yang merupakan bakteri Gram positif. Sesuai dengan penelitian Anggarini D di Bagian Mikrobiologi RSUD Arifin Achmad pada Juli-Desember 2013 juga didapatkan hasil bakteri yang paling sering ditemukan yaitu *Staphylococcus* koagulase negatif sebesar 31,34%.⁶ Pada penelitian lain juga ditemukan hasil kultur bakteri penyebab sepsis neonatus terbanyak yang berasal dari Gram positif. Pada penelitian Mondal dkk. didapatkan hasil kultur bakteri penyebab sepsis neonatus terbanyak yaitu *Staphylococcus* koagulase negatif sebesar 21,2%.⁹ Hal serupa juga ditemukan pada penelitian Sianturi dkk., di RSUP H. Adam Malik Medan pada Januari 2008 - Desember 2010 bahwa bakteri terbanyak yang ditemukan berasal dari Gram positif. Bakteri terbanyak yang ditemukan adalah *Staphylococcus sp* sebesar 43%.⁵

Akan tetapi pada penelitian lain didapatkan hasil berbeda. Seperti pada penelitian Juniatiningsih dkk. di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo pada Desember 2006 - Juli 2007 menunjukkan bahwa *Acinetobacter colcoeticus* merupakan bakteri yang paling banyak ditemukan.¹⁰ Pada beberapa penelitian, golongan *Enterobacteriaceae* menjadi yang paling banyak ditemukan. Penelitian yang dilakukan Putri dkk. di Rumah Sakit Umum Pendidikan DR. M.

Djamil Padang pada Januari - Desember 2012 didapatkan hasil *Klebsiella sp* merupakan bakteri terbanyak yang ditemukan, yakni sebesar 79,2%.¹¹ Pada penelitian yang dilakukan oleh Aletayeb dkk. pada April 2004 - September 2008 didapatkan bahwa *K. pneumoniae* merupakan bakteri dengan hasil kultur terbanyak, yakni 46,4%.¹² Berbeda dengan penelitian Apriliana dkk. seperti yang disebutkan sebelumnya, didapatkan *Pseudomonas sp* yang merupakan golongan non fermentasi laktosa sebagai bakteri terbanyak yang ditemukan sebesar 25%.¹³

Penelitian Apriliana dkk. di Unit Perinatologi Rumah Sakit Abdul Muluk Bandar Lampung pada November - Desember 2013 didapatkan hasil kultur bakteri terbanyak berasal dari Gram negatif sebesar 62,5%, Gram positif 16,7% dan lain-lainnya 20,8%.¹³ Demikian juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Rasyidah di unit perawatan neonatus RSUD dr. Pirngadi Medan pada April 2010 - April 2012 didapatkan hasil bahwa bakteri hasil kultur dari darah yang diisolasi dari neonatus tersangka sepsis di rumah sakit tersebut hanya berasal dari Gram negatif. Hasil kultur dari Gram positif tidak didapatkan.⁷

Staphylococcus koagulase negatif merupakan flora normal di kulit, saluran pernafasan dan saluran pencernaan. Bakteri ini dilaporkan sebagai penyebab sepsis awitan lambat tersering meskipun angka mortalitasnya rendah.¹⁴ *Staphylococcus* koagulase negatif merupakan penyebab terbanyak bakteremia yang berhubungan dengan penggunaan *indwelling devices*. Tindakan-tindakan invasif

tersebut dapat menjadi jalan masuknya kuman ini ke dalam tubuh.¹⁵ *Staphylococcus* koagulase negatif merupakan flora normal di kulit, oleh karena itu dibutuhkan pemeriksaan di beberapa tempat untuk mengetahui apakah bakteri ini hanya kontaminasi atau merupakan penyebab patogen. Pada penelitian ini *Staphylococcus* koagulase negatif yang ditemukan tidak dapat dibedakan antara kontaminasi atau merupakan penyebab patogen karena di Instalasi Perawatan Neonatus RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau hanya dilakukan satu kali pemeriksaan dengan pengambilan sampel darah di satu tempat sebanyak satu botol.

Pola resistensi *Staphylococcus* koagulase negatif terhadap antibiotik

Berdasarkan hasil penelitian resistensi bakteri aerob terhadap antibiotik yang diisolasi dari kultur darah neonatus tersangka sepsis didapatkan *Staphylococcus* koagulase negatif telah resisten terhadap *cefotaxime* dan beta laktam lainnya dengan sensitivitas masing-masing 19,29%, namun memiliki sensitivitas yang baik terhadap *vancomycin*, *linezolid* dan *tigecycline* masing-masing sebesar 100%. Dibandingkan dengan laporan Bagian Mikrobiologi RSUD Arifin Achmad pada Juli - Desember 2013, *Staphylococcus* koagulase negatif memiliki sensitivitas rendah terhadap *cefotaxime* dan beta laktam lainnya yaitu sebesar 11%. Pada laporan ini, ditemukan hasil *Staphylococcus* koagulase negatif memiliki sensitivitas paling baik dengan *vancomycin*, *linezolid* dan *tigecycline* masing-masing 100%.⁶

Begitu juga dengan penelitian Sharma dkk. di India (2013), *Staphylococcus* koagulase negatif paling sensitif terhadap *vancomycin* yaitu 100%.¹⁶ Demikian juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Khan dkk. di India (2012), *Staphylococcus* koagulase negatif paling sensitif dengan *vancomycin* (100%) dan *linezolid* (85,71%), serta kurang sensitif terhadap *piperacillin/tazobactam* (14,29%), *amikacin*, *cotrimoxazole* dan *levofloxacin* masing-masing sebesar 28,57%.¹⁷ Agak berbeda dengan penelitian Kardana di RSUP Sanglah Denpasar (2009) didapatkan bahwa *Staphylococcus* koagulase negatif paling sensitif terhadap *meropenem* dan *fosfomicin* masing-masing sebesar 87,5%, kemudian *cefoperazon* sebesar 73,3%, *piperacillin* sebesar 61,5%, *ciprofloxacin* sebesar 57,9% dan *gentamycin* sebesar 57,1%.⁸ Pilihan terapi paling baik untuk *Staphylococcus coagulase negative* adalah *vancomycin*.¹⁸

Simpulan dan saran

Berdasarkan data sekunder hasil uji kultur dan resistensi bakteri aerob terhadap antibiotik yang diisolasi dari darah neonatus tersangka sepsis di ruang rawat perinatologi RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 01 Januari-31 Desember 2014 dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Dari jumlah tersebut, kultur yang memberikan hasil positif sebanyak 34,5% dan yang memberikan hasil negatif/ steril sebanyak 65,5% dari total 568 kultur.
2. Bakteri yang paling banyak ditemukan berasal dari Gram positif yaitu *Staphylococcus*

koagulase negatif (29,08%), kemudian diikuti oleh Gram negatif *B. cepacia* (12,76%), *A. baumannii* (9,18%), *K. pneumoniae* (8,16%), *E. coli* (4,08%), *E. aerogenes* (3,57%), *Serratia marcescens* (3,06%), *S. aureus* (3,06%), *P. aeruginosa* (2,04%) dan *E. cloacae* (2,04%).

3. Pilihan terapi untuk infeksi yang disebabkan oleh Gram positif dapat diberikan *vancomycin* dan *linezolid*. Untuk infeksi yang disebabkan oleh Gram negatif dapat diberikan *meropenem*, *amikacin* dan *tigecycline*.

Berdasarkan hasil penelitian, maka penulis memberikan saran sebagai berikut:

1. Kepada pihak rumah sakit agar dapat membuat pedoman penggunaan antibiotik di Instalasi Perawatan Neonatus sebagai dasar pemberian antibiotik empirik oleh para klinisi.
2. Sebaiknya dilakukan pengambilan sampel darah pada beberapa tempat untuk dapat membedakan patogen ataupun kontaminan dari hasil kultur yang dilakukan pada pasien yang dirawat di Instalasi Perawatan Neonatus.
3. Perlunya peningkatan upaya pencegahan transmisi infeksi bakteri pada pasien Instalasi Perawatan Neonatus untuk meminimalisir terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik pada pasien.
4. Perlunya penelitian lanjutan mengenai pola bakteri dan resistensi antibiotik di RSUD

Arifin Achmad Provinsi Riau tiap tahunnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Perinatal mortality. Report No.: WHO/FRH/MSM/967. Geneva: WHO, 1996.
2. Wilar Rocky, Kumalasari Ellen, Suryanto DY, Gunawan Stefanus. Faktor Risiko Sepsis Awitan Dini. *Sari Pediatri*. 2010;12(4): 265-69
3. Wisnumurti DA. Performance of Neonatal Unit, Arifin Achmad Hospital Pekanbaru. *Paediatr Indones*. 2012;52(6):356-61
4. Aminullah A. Sepsis pada bayi baru lahir. Dalam: Kasim MS, Yunanto A, Dewi R, Sarosa GI, Usman A, editor. *Buku Ajar Neonatologi Anak*. Edisi Pertama. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2008
5. Sianturi P, Hasibuan BS, Lubis BM, Azlin Emil, Tjipta GD. Gambaran Pola Resistensi Bakteri di Unit Perawatan Neonatus. *Sari Pediatri*. 2012;13(6):431-36
6. Anggraini D. Hasil uji kepekaan mikroorganisme terhadap antibiotik Juli-Desember 2013. Pekanbaru: *Laboratorium Mikrobiologi RSUD Arifin Achmad Prov.Riau*: 2014
7. Rasyidah. Pola Kuman dan Uji Kepekaan Antibiotik pada Sepsis Neonatorum di Unit Perawatan Neonatus RSUD dr. Pirngadi Kota Medan. *Sari Pediatri*. 2014;15(4):341-4
8. Kardana IM. Pola Kuman dan Sensitivitas Antibiotik di

- Ruang Perinatologi. Sari Pediatri. 2011; 12(6): 381-5
9. Mondal GP, Raghavan M, Bhat BV, Srinivasan S. Neonatal Septicaemia Among Inborn and Outborn Babies in a Referral Hospital. *Indian J Pediatr.* 1991;58:529-33
 10. Juniatiningsih A, Aminullah A, Firmnsyah A. Profil Mikroorganisme Penyebab Sepsis Neonatorum di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta. *Sari Pediatri.* 2008;10(1):60-5
 11. Putri SI, Djamil A, Rahmatini. Sensitivitas Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum terhadap Meropenem di NICU dan Perinatologi RSUP DR M Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas.* 2014;3(3)
 12. Aletayeb SMH, Khosravi AD, Dehdastian M, Kompani F, Mortazavi SM, Aramesh MR. Identification of Bacterial Agents and Antimicrobial Susceptibility of Neonatal Sepsis: A 54-months Study in Atertiary Hospital. *African Journal of Microbiology Research.* 2011;5(5)528-31
 13. Apriliana E, Rukmono P, Erdian DN, Tania F. Bakteri Penyebab Sepsis Neonatorum dan Pola Kepekaannya Terhadap Antibiotika. Seminar Sains & Teknologi V. Lembaga Penelitian Universitas Lampung. 2013
 14. H Yulidar, Martuti Sri, Sunyataningkamto. Pola Kuman, Sensitifitas Antibiotik dan Risiko Kematian oleh Kuman *Staphylococcus coagulase Negatif* pada Sepsis Neonatorum di RS DR Moewardi Surakarta. *Sari Pediatri.* 2006; 8(2):122-6
 15. Dzen SM, Santoso S, Roekistiningsih, Santosaningsih D. Perbedaan pola resistensi *Staphylococcus* koagulase negatif isolat darah terhadap antibiotika di RSU Dr Saiful Anwar Malang tahun 2000-2001 dengan 2004-2005. *Jurnal Kedokteran Brawijaya.* 2005;21(3):127-31
 16. Sharma CM, Agrawal RP, Sharan Hariom, Kumar Bijay, Sharma Deepti, Bhatia SS. Neonatal Sepsis : Bacteria and Their Susceptibility Pattern Towards Antibiotics in Neonatal Intensive Care Unit. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2013; 7(11):2511-13
 17. Khan Samiya Nazeer, Joseph Siby. Neonatal Sepsis : Antibiotic Sensitivity and Resistance of Commonly Isolated Pathogens in a Neonatal Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital, South India. *Int J Pharm Bio Sci.* 2012; 3(4): 802-9
 18. Levinson Warren. *Review of Medical Microbiology and Immunology.* San Francisco: 2010.