



## ANALISIS EFEKTIVITAS ANTIBIOTIK EMPIRIS PADA SEPSIS NEONATUS DI RSUD HAJI PROVINSI JAWA TIMUR

*Nurul Damayanti<sup>1</sup>\*, Sefty Khoif Tsani<sup>2</sup>, Aulia Putri Muazzarah<sup>2</sup>, Putri Ramadhani<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Hang Tuah, Surabaya, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Hang Tuah

<sup>3</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, Sumatera Barat, Indonesia

\*E-mail: [nurul.farmasi@hangtuah.ac.id](mailto:nurul.farmasi@hangtuah.ac.id)

### Abstrak

Sepsis neonatus merupakan salah satu penyebab utama mortalitas pada neonatus sehingga penggunaan antibiotik empiris yang tepat sangat penting untuk meningkatkan outcome klinis dan menekan resistensi. Namun data lokal terkait penggunaan antibiotik yang dikaitkan dengan outcome klinis pada sepsis neonatus masih terbatas. Tujuan : menganalisis efektivitas antibiotik empiris pada pasien sepsis neonatus yang dilihat berdasarkan outcome klinis (tingkat kesembuhan dan lama rawat inap) di NICU RSUD Haji Provinsi Jawa Timur. Metodologi : desain penelitian menggunakan metode cross-sectional retrospektif periode Oktober 2023-Desember 2024. Hasil : dari 33 pasien sepsis neonatus yang memenuhi kriteria inklusi mayoritas berjenis kelamin laki-laki sebesar 63,64%, lahir dengan berat badan lahir rendah (BBLR) sebesar 54,55%, dilahirkan melalui operasi sesar sebanyak 57,58% dan mengalami sepsis onset dini (78,79%). Antibiotik lini pertama yang sering digunakan adalah kombinasi ampicilin-gentamisin sebanyak 60,61% dengan durasi penggunaan antibiotik  $\leq 7$  hari sebanyak 42,42%. Antibiotik lini kedua sebesar 39,39% digunakan pada sepsis neonatus dengan rujukan dan dengan kategori late onset. Efektivitas pemberian antibiotik dilihat dari outcome klinis yang meliputi tingkat kesembuhan sebesar 57,58% dan membutuhkan lama rawat inap  $\leq 7$  hari sebanyak 36,36%. Kesimpulan: antibiotik empiris pada sepsis neonatus di NICU RSUD Provinsi Haji menggunakan antibiotik lini pertama ampicilin-gentamisin dengan durasi penggunaan antibiotik  $\leq 7$  hari. Outcome klinis pada kombinasi antibiotik lini pertama ampicilin-gentamisin menunjukkan tingkat kesembuhan yang lebih banyak dibandingkan tingkat kematiannya dan lama rawat inap yang singkat. Namun, di beberapa kasus atau kondisi, kombinasi ampicilin-gentamisin menunjukkan resistensi yang dilihat dari hasil kultur positif pada 5 kasus.

**Kata kunci:** Sepsis neonatus; Ampisilin; Gentamisin; Meropenem; Amikasin

### Abstract

Neonatal sepsis is one of the main causes of mortality in neonates, so the appropriate use of empirical antibiotics is very important to improve clinical outcomes and reduce resistance. However, local data regarding antibiotic use related to clinical outcomes in neonatal sepsis are still limited. Objectives: To analyze the effectiveness of empirical antibiotics in neonatal sepsis patients based on clinical outcomes (recovery rate and length of hospital stay) in the NICU of RSUD Haji. Methodology: the study used a retrospective cross-sectional design for the period October 2023–December 2024. Results: Among the 33 neonatal sepsis patients who met the inclusion criteria, the majority were male (63.64%), were born with low birth weight (54.55%), were delivered by cesarean section (57.58%), and had early-onset sepsis (78.79%). The most commonly used first-line antibiotic regimen was the ampicillin–gentamicin combination (60.61%), with antibiotic use  $\leq 7$  days in 42.42% of cases. Second-line antibiotics were used in 39.39%, mostly in referred patients and those with late-onset sepsis. The effectiveness of antibiotic administration was assessed by clinical outcomes, including a recovery rate of 57.58% and a hospital stay  $\leq 7$  days in 36.36% of patients. Conclusion: Empiric antibiotic therapy for neonatal sepsis in the NICU of RSUD Haji primarily used first-line antibiotics, namely the ampicillin–gentamicin combination, with a duration of  $\leq 7$  days. Clinical outcomes of the first-line combination (ampicillin–gentamicin) showed a higher recovery rate and were associated with a shorter length of hospital stay.

**Keywords:** Neonatal sepsis; Ampicillin; Gentamicin; Meropenem; Amikacin

## PENDAHULUAN

Sepsis hingga kini masih menjadi penyebab utama kematian pada bayi baru lahir di lima hari kehidupan terutama di negara berkembang atau berpenghasilan rendah dengan estimasi 0,4 juta kematian di tahun 2015 (Milton et al., 2022). Menurut data dari Bada Pusat Statistik, Indonesia yang tergolong negara berkembang pada tahun 2024 masih mencatat angka kematian neonatus di atas 10 per 1000 kelahiran hidup. Kondisi ini menjadikan Indonesia sebagai negara dengan tingkat kematian neonatus tertinggi di Asia Tenggara (BPS, 2024; Izati et al., 2024). Sepsis menyumbang sebanyak 3,5% kematian pada bayi berdasarkan data Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2019 dan sebanyak 15% berdasarkan data dari WHO tahun 2019 (Oktarina, 2022). Sepsis neonatus merupakan sindrom infeksi yang disebabkan bakteri dan bersifat invasif di bulan pertama kehidupan (Panca, Priyanto & Rahmi, 2022). Sepsis neonatus diklasifikasikan berdasarkan onsetsnya menjadi dua yaitu *early-onset* sepsis (EOS) dan *late-onset* sepsis (LOS). EOS terjadi sampai 72 jam kelahiran (umur dibawah 3 hari), sedangkan untuk LOS infeksi yang terjadi setelah hari ke-3 lahir dimana sumber infeksi horizontal yang berasal dari lingkungan di sekitar bayi setelah lahir (Oyong et al., 2017).

Manajemen terapi yang tepat dan adekuat menentukan keberhasilan dalam pengobatan sepsis neonatus. Bayi dengan manifestasi klinis yang mengarah ke EOS segera diberikan antibiotik empiris (Fuchs et al., 2018). WHO merekomendasikan pilihan pertama sebagai antibiotik empiris yaitu kombinasi ampicilin dengan gentamisin dengan tetap menyesuaikan terhadap pola bakteri dan resistensi setempat. Keterlambatan pemberian antibiotik empiris dapat meningkatkan angka kematian pada sepsis neonatus (Ray et al., 2021; Al-Matary et al., 2022). Penelitian sebelumnya

melakukan analisis penggunaan antibiotik di NICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado menyatakan bahwa antibiotik lini pertama yang terbanyak digunakan yaitu kombinasi ampicilin dan gentamisin yang digunakan dengan durasi  $\leq 5$  hari (Kereh et al., 2020). Penelitian lain yang dilakukan oleh Cantey dan Hersh (2019) menunjukkan bahwa pemberian antibiotik yang berlebihan dapat memicu kolonisasi bakteri resisten serta mengganggu mikrobiota usus. Berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya, yang menjadi gap penelitian ini adalah belum ada yang mengkaji berdasarkan outcome klinis dari masing-masing lini antibiotik empiris.

Berdasarkan gap penelitian diatas, novelty pada penelitian ini adalah melihat *outcome* klinis dari pemberian antibiotik empiris di masing-masing lini melalui kesembuhan dan lama rawat inap dari data lokal di ruang NICU RSUD Haji Provinsi Jawa Timur. Penelitian juga melihat durasi pemberian antibiotik empiris sebab menurut penelitian yang dilakukan oleh Achten et al. (2019) menunjukkan bahwa terapi empiris berkepanjangan memperburuk outcome pada neonatus dengan berat badan lahir rendah.

## METODE

Desain penelitian ini adalah *cross-sectional*, dengan pengambilan data retrospektif berdasarkan data rekam medis pasien. Penelitian dilaksanakan di unit perawatan intensif neonatal (NICU) RSUD Haji Provinsi Jawa Timur pada Bulan Oktober 2023-Desember 2024.

### Populasi dan sampel

Populasi penelitian adalah seluruh neonatus dengan diagnosis sepsis neonatus yang dirawat selama periode tersebut. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*, yaitu seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan kedalam penelitian. Kriteria inklusi yaitu neonatus usia 0-28 hari dengan

diagnosis sepsis (*probable, possible* atau *proven* sepsis) yang dirawat di NICU RSUD Haji, tidak memiliki kelainan kongenital dan memiliki rekam medis lengkap. Variabel utama yang diteliti adalah jenis antibiotik, lama penggunaan antibiotik, dan *outcome* klinis (kesembuhan dan lama rawat inap).

### Prosedur kerja

Penelitian ini diawali dengan pengajuan izin etik penelitian di RSUD Haji. Setelah izin etik terbit dengan nomor 445/147/KOM.ETIK/2025, dilakukan pengambilan data secara retrospektif dari rekam medis dengan tahapan :

1. Data yang Diambil
  - a. Karakteristik pasien: Jenis kelamin
    - Berat badan lahir
    - Klasifikasi sepsis
    - Metode persalinan
  - b. Antibiotik : Kombinasi antibiotik
    - Durasi penggunaan
  - c. Penunjang : Hasil kultur darah
  - d. Outcome klinis : Kesembuhan
    - Lama rawat inap
2. Pengumpulan Data
  - a. *Editing* data sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang tertulis pada populasi dan sampel.
  - b. *Coding* data yang berbentuk numerik
  - c. *Entry* data kedalam SPSS
  - d. *Cleaning* data untuk memeriksa kesesuaian data, data ganda, missing value atau kesalahan input.
3. Analisis Data univariat
4. Interpretasi data

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama periode penelitian, diperoleh 33 pasien sepsis neonatus yang dirawat di NICU RSUD Haji yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil pengamatan tercantum dalam Tabel 1. Berdasarkan jenis kelamin, pasien sepsis neonatus laki-laki lebih banyak (63,64%), sedangkan perempuan (36,36%). Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUD Surakarta tahun 2012 bahwa sepsis pada neonatus lebih rentan terjadi pada jenis kelamin laki-laki (Setiadi, 2012). Hal ini akibat faktor genetik dan imunitas, terutama terkait peran kromosom X dengan mekanisme pertahanan tubuh (Kariniotaki et al., 2025). Berdasarkan berat badan lahir, sebagian besar pasien tergolong berat badan lahir rendah (BBLR) (<2500 gram), yaitu 18 pasien (54,55%), sementara neonatus dengan BBLR ( $\geq 2500$  gram) sebanyak 15 pasien (45,45%). Neonatus dengan BBLR diketahui lebih rentan mengalami sepsis yang dipengaruhi oleh imaturitas sistem imun dan ketidakmatangan fungsi organ. Studi Belachew *et al.* (2020) melaporkan bahwa BBLR berhubungan erat dengan tingginya insidensi sepsis neonatus dan luaran klinis yang lebih buruk. Dari sisi onset sepsis, mayoritas pasien mengalami sepsis onset dini (EOS) yaitu 26 pasien (78,79%), sementara late onset sepsis (LOS) hanya ditemukan pada 7 pasien (21,21%). Dominasi sepsis onset dini menegaskan peran penting faktor perinatal dalam menimbulkan infeksi. Hal ini sejalan dengan penelitian. De Rose et al. (2024) menyebutkan bahwa sebagian besar sepsis pada neonatus berawal dari transmisi bakteri pada periode perinatal. Pemberian antibiotik empiris yang cepat dan tepat pada kelompok sepsis onset dini terbukti dapat menurunkan mortalitas dan komplikasi.



Tabel 1. Karakteristik pasien

Karakteristik	n = 33	
	Jumlah (n)	Presentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	21	63,64
Perempuan	12	36,36
Berat Badan Bayi		
BBLR(<2500 gram)	18	54,55
BBLC (>2500 gram)	15	45,45
Sepsis Onset		
EOS	26	78,79
LOS	7	21,21
Klasifikasi Sepsis		
Possible	0	0
Probable	28	84,85
Proven	5	15,15
Metode Persalinan		
Normal	14	42,42
Sesar	19	57,58

Ditinjau dari metode persalinan, neonatus yang lahir melalui operasi sesar (SC) lebih banyak sebesar 19 pasien (57,58%) dibandingkan persalinan normal sebanyak 14 pasien (42,42%). Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara persalinan sesar dan peningkatan risiko sepsis neonatus, terutama pada kasus dengan indikasi infeksi maternal atau tindakan emergensi. Mekanisme ini dapat dikaitkan dengan adanya paparan bakteri pada saat dilakukan intervensi medis

(Maisaba *et al.*, 2024). Jenis sepsis pada bayi di NICU RSUD Haji terbanyak merupakan jenis *probable sepsis* (84,85%) dibanding jenis *proven sepsis* (15,15%). *Probable sepsis* ditandai dengan adanya gejala sepsis yang didukung 2 atau lebih marker sepsis dengan hasil kultur negatif. Sedangkan *proven sepsis* ditandai dengan adanya gejala sepsis yang didukung 2 atau lebih marker sepsis dengan hasil kultur positif (Fitriana, Ramadanti & Indrayady, 2023).

Tabel 2. Pengamatan antibiotik empiris di NICU RSUD Haji

Pengamatan	Antibiotik Empiris			
	Lini Pertama (Ampisilin dan Gentamisin)		Lini Kedua (Meropenem dan Amikasin)	
Durasi Penggunaan				
≤7 hari	14	42,42%	13	39,39%
>7 hari	6	18,19%	-	-
Total	20	60,61%	13	39,39%
Hasil kultur				
Positif	5	15,15%	-	-
Negatif	28	84,85%	-	-



Pada penelitian ini, antibiotik empiris yang digunakan terdapat dua lini, lini pertama yang paling banyak digunakan adalah kombinasi ampicilin-gentamisin sebesar 60,61% (20 kasus), sedangkan lini kedua adalah kombinasi meropenem-amikasin yang digunakan sebesar 39,39% (11 kasus). Pemilihan ampicilin-gentamisin sebagai terapi lini pertama sejalan dengan pedoman ampicilin atau penisilin dengan gentamisin merupakan terapi empiris lini pertama untuk sepsis onset dini karena memiliki cakupan terhadap kuman Gram positif seperti *Streptococcus group B* serta Gram negatif seperti *Escherichia coli* (Klingenberg et al., 2018; Shane et al., 2017). Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi ini tetap efektif dan aman pada neonatus, serta dapat menurunkan mortalitas bila diberikan tepat waktu (Stocker et al., 2024). Penggunaan kombinasi meropenem–amikasin sebesar 39,40% mengindikasikan adanya kasus dengan dugaan infeksi berat atau risiko *multidrug-resistant organism* (MDRO), tetapi penggunaan antibiotik meropenem harus dibatasi dan diawasi ketat melalui program *antimicrobial stewardship* karena berisiko meningkatkan resistensi di unit NICU (Bizzarro & Gallagher, 2007).

Durasi penggunaan pada penelitian ini dipilih  $\leq 7$  hari. Hal ini sejalan dengan pedoman *American Academy of Pediatrics* (AAP), yang merekomendasikan penghentian antibiotik pada hari ke 5–7 apabila hasil kultur darah negatif dan kondisi klinis pasien membaik (Polin, 2012). Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Flannery, Coggins dan Medoro (2025) yang menegaskan bahwa penggunaan antibiotik lebih dari satu minggu pada neonatus tanpa konfirmasi infeksi terbukti meningkatkan risiko *nekrotizing enterocolitis*, gangguan

kolonisasi mikrobiota usus, serta resistensi antibiotik.

Pada penelitian ini, durasi penggunaan antibiotik dari kedua lini antibiotik sebagian besar diberikan  $\leq 7$  hari. Sebanyak 14 pasien pada kelompok lini pertama (kombinasi ampicilin-gentamisin) dan 13 pasien pada kelompok lini kedua (kombinasi meropenem–amikasin). Sementara itu, penggunaan  $>7$  hari hanya ditemukan 6 pasien dengan kombinasi ampicilin-gentamisin. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi ampicilin-gentamisin sebagai lini pertama masih cukup efektif dalam menangani sebagian besar kasus. Pemilihan batas durasi terapi antibiotik pada penelitian dipilih 7 hari, karena pada umumnya antibiotik empiris digunakan selama 7-10 hari tetapi dapat diperpanjang hingga 14–21 hari bila terdapat komplikasi seperti meningitis atau respon klinis yang lambat (Shane et al., 2017).

Pada kelompok lini kedua (kombinasi *meropenem-amikasin*) berjumlah 13 pasien (39,4%) dengan durasi penggunaan  $\leq 7$  hari. Kombinasi antibiotik lini kedua diberikan pada kondisi sepsis neonatus yang dirujuk dari rumah sakit lain dan dengan klasifikasi late onset. Fakta ini mengindikasikan bahwa penggunaan *meropenem*, yang termasuk antibiotik spektrum luas golongan karbapenem, dapat memberikan perbaikan klinis lebih cepat pada kasus infeksi berat atau kuman yang resisten. *Meropenem* terbukti efektif terhadap bakteri Gram negatif resisten, termasuk *Enterobacteriaceae* penghasil ESBL dan *Pseudomonas aeruginosa* (Flannery, Coggins and Medoro, 2025). Namun demikian, penggunaannya harus bijak karena pemakaian yang tidak rasional dapat mempercepat munculnya resistensi karbapenem, yang saat ini menjadi tantangan global (WHO, 2022).

**Tabel 3. Outcome klinis kesembuhan dari antibiotik empiris**

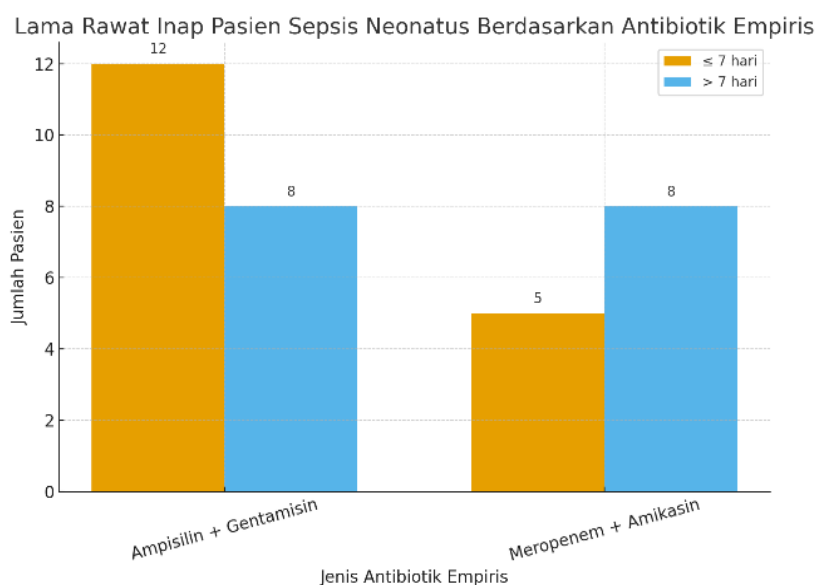
Outcome Klinis	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
	Lini 1*	Lini 1*	Lini 2*	Lini 2*
<b>Laboratorium</b>				
<b>WBC, n (%)</b>	<b>20 (60,61)</b>		<b>13 (39,39)</b>	
<5000/ $\mu$ L	5	2	2	0
5000-34,000/ $\mu$ L	8	15	7	13
>34,000/ $\mu$ L	7	3	4	0
chi-square	0,08		0,02	
P-value				
<b>CRP, n (%)</b>	<b>20 (60,61)</b>		<b>13 (39,39)</b>	
<10 mg/dL	6	17	4	12
$\geq$ 10 mg/dL	14	3	9	1
chi-square	0,00		0,00	
P-value				

\*lini 1 : ampicilin-gentamisin;

lini 2 : meropenem-amikasin

Efektivitas dari penggunaan antibiotik empiris pada penelitian dilihat dari outcome klinis yaitu kesembuhan dan lama rawat inap. Kesembuhan dilihat dari perbaikan hasil laboratorium CRP dan WBC setelah diberikan antibiotik empiris (Alqarni, Alsulami dan Alshamy, 2023). Untuk kesembuhan dapat dilihat pada tabel 3 yang menunjukkan perbaikan kondisi pasien setelah diberikan antibiotik empiris pada kedua lini. Bila dilihat dari P value <0,05 maka pemberian antibiotik empiris kedua lini menyebabkan perubahan yang signifikan

pada CRP tetapi tidak WBC. Kedua lini ini menunjukkan efektif dalam tata laksana sepsis neonatus. Temuan ini sesuai dengan rekomendasi AAP (2018) yang menempatkan *ampicilin-gentamisin* sebagai terapi empiris lini pertama karena efektif terhadap sebagian besar bakteri *early onset sepsis*. Sementara itu, penggunaan *meropenem-amikasin* biasanya dipilih pada kasus dengan kondisi klinis lebih berat atau adanya dugaan infeksi oleh kuman resisten, misalnya infeksi nosokomial.



**Gambar 1. Outcome klinis lama rawat inap antibiotik empiris**



Pada gambar 1 tampak perbedaan lama rawat inap berdasarkan regimen antibiotik. Pasien yang menerima *ampisilin-gentamisin* lebih banyak yang menjalani rawat inap  $>7$  hari (12 pasien) dibandingkan dengan yang  $\leq 7$  hari (8 pasien). Sebaliknya, pada kelompok *meropenem-amikasin*, proporsi pasien dengan lama rawat inap  $>7$  hari juga cukup tinggi (8 pasien), namun jumlah pasien dengan rawat inap  $\leq 7$  hari lebih sedikit (5 pasien). Hal ini mengindikasikan bahwa meskipun angka kesembuhan tinggi, penggunaan antibiotik spektrum luas seperti *meropenem-amikasin* sering dikaitkan dengan perawatan yang lebih lama. Faktor ini kemungkinan dipengaruhi oleh kondisi awal pasien yang lebih berat, adanya komplikasi klinis, serta pola resistensi kuman di rumah sakit (Shane Sanchez dan Stoll, 2017).

## KESIMPULAN

Antibiotik empiris pada sepsis neonatus di NICU RSUD Provinsi Haji menggunakan antibiotik lini pertama ampicilin-gentamisin dengan durasi penggunaan antibiotik  $\leq 7$  hari. Outcome klinis pada kombinasi antibiotik lini pertama ampicilin-gentamisin menunjukkan tingkat kesembuhan yang lebih banyak dan lama rawat inap yang singkat. Namun, di beberapa kasus atau kondisi, kombinasi ampicilin-gentamisin menunjukkan resistensi yang dilihat dari hasil kultur positif pada 5 kasus.

## SARAN

Penelitian berikutnya dapat dilakukan pada sampel yang distratifikasi sesuai dengan jenis sepsis (*probable*, *possible* dan *proven*). Penelitian ini dapat digunakan sebagai penelitian pendahuluan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh penggunaan antibiotik empiris terhadap *outcome* klinis pada pasien sepsis neonatus *probable*, *possible* atau *proven*.

## DAFTAR RUJUKAN

- Milton, R., et al. (2022). Neonatal sepsis and mortality in low-income and middle-income countries from a facility-based birth cohort: an international multisite prospective observational study. *The Lancet Global Health*, 10(5), pp. e656–e665. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00043-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00043-2).
- Badan Pusat Statistik (2024). *Angka Kematian Neonatal (AKN) dan Angka Kematian Bayi per 1000 Kelahiran Hidup*. Tersedia di: <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/MTM4OCMy/angka-kematian-neonatal-akn-dan-angka-kematian-bayi-per-1000-kelahiran-menurut-umur-ibu-saat-melahirkan.html> (Diakses: 26 Agustus 2025).
- Izati, H., Putri, R., dan Suryani, A. (2024). *Neonatal mortality in Indonesia: Trends and determinants*. *Indonesian Journal of Public Health*, 19(1), 12–19.
- Oktarina, R. (2022) *Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian kematian neonatal dini*, *Cendekia Medika: Jurnal STIKES Al-Ma'arif Baturaja*, 7(2), pp. 107-115. <https://doi.org/10.52235/cendekiamedika.v7i2.186>.
- Panca, P.P.B.C., Priyanto dan Rahmi, N. (2022). *Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatus di rawat inap perinatologi RSUD Tarakan*. *Jurnal Farmamedika*, 7(2), pp. 64–74. <https://doi.org/10.47219/ath.v7i2.158>.
- Oyong, N., Inayah, Novita, Y. dan Giofani, R. (2017). *Analisis penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatus di RSUD Arifin Ahmad Provinsi Riau*, *JIK*, 11(2), pp. 70–75. <https://doi.org/10.26891/JIK.v11i2.2017.12-17>.
- Fuchs, A., Bielicki, J., Mathur, S., Sharland, M. and Van Den Anker, J.N. (2018). *Reviewing the WHO guidelines for*



- antibiotic use for sepsis in neonates and children. Paediatrics and International Child Health*, 38(S1), pp. S3–S15. <https://doi.org/10.1080/20469047.2017.1408738>
- Ray, S., Sundaram, V., Dutta, S. and Kumar, P. (2021). *Ensuring administration of first dose of antibiotics within the golden hour of management in neonates with sepsis*. *BMJ Open Quality*, 10(Suppl 1), e001365. <https://doi.org/10.1136/bmjoq-2021-001365>
- Al-Matary, A., Al Sulaiman, M., Al-Otaiby, S., Qaraqei, M. and Al-Matary, M. (2022). *Early versus late antibiotic administration in neonatal sepsis and outcomes*. *Journal of Infection and Public Health*, 15(6), pp.643–647. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.05.004>
- Kereh, T., Wilar, R. dan Tatura, S.N.N. (2020). *Analisis penggunaan antibiotik pada pasien sepsis neonatorum di Neonatal Intensive Care Unit RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado*. *e-CliniC*, 8(1), pp. 21–26. <https://doi.org/10.35790/ecl.8.1.2020.27007>
- Cantey, J. B. and Hersh, A.L. (2019). *Antibiotic stewardship in the neonatal intensive care unit: Lessons from oxygen*. *Pediatrics*, 143(3), e20183902. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3902>
- Achten, N.B., Klingenberg, C., Benitz, W.E. et al. (2019). *Association of use of the neonatal early-onset sepsis calculator with reduction in antibiotic therapy and safety: a systematic review and meta-analysis*. *JAMA Pediatrics*, 173(11), pp. 1032–1040. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.2825>
- Setiadi, A. (2012) *Analisis secara kualitatif penggunaan antibiotik berdasarkan kriteria Gyssens pada penderita sepsis neonatus di Unit Rawat Inap Neonatal RSUD Surakarta tahun 2012*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Kariniotaki, C., Thomou, C., Gkentzi, D., Panteris, E., Dimitriou, G. And Hatzidaki, E., (2025). *Neonatal sepsis: a comprehensive review*. *Antibiotics*, 14(1), p.6. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14010006>
- Belachew, A., Taye, M., and Endalamaw, A. (2020). *Neonatal sepsis and its association with birth weight and gestational age among admitted neonates in Ethiopia: systematic review and meta-analysis*, 20(1), pp.55. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-1949-x>
- De Rose, D.U., Ronchetti, M.P., Martini, L., Rechichi, J., Iannetta, M., Dotta, A. and Auriti, C. (2024). *Diagnosis and management of neonatal bacterial sepsis: current challenges and future perspectives*. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 9(9), p.199. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed9090199>
- Maisaba, P. M., et al. (2024). *Maternal factors associated with early-onset neonatal sepsis among caesarean-delivered babies at Mbarara Regional Referral Hospital, Uganda: a case-control study*, *BMC Pregnancy and Childbirth*, 24, 707. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06903-3>
- Fitriana, L., Ramadanti, A. dan Indrayady, I., (2023). *Scoring model to predict early-onset bacterial sepsis at Dr. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang*. *Paediatrica Indonesiana*, 63(1), pp. 29-36. <https://doi.org/10.14238/pi63.1.2023.29-36>
- Klingenberg, C., Kornelisse, R. F., Buonocore, G., Maier, R. F., and Stocker, M. (2018). *Culture-negative early-onset neonatal sepsis at the crossroad between efficient*



- sepsis care and antimicrobial stewardship*. *Frontiers in Pediatrics*, 6, 285. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00285>
- Shane, A. L., Sánchez, P. J., and Stoll, B. J. (2017). *Neonatal sepsis*. *The Lancet*, 390(10104), pp. 1770–1780. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4).
- Bizzarro, M. J., and Gallagher, P. G. (2007). *Antibiotic-resistant organisms in the NICU: Epidemiology and clinical impact*. *Seminars in Perinatology*, 44(6), pp. 151–159. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2007.01.004>
- Polin, R. A. (2012). *Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis*. *Pediatrics*, 129(5), pp. 1006-1015. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0541> .
- Flannery, D.D., Coggins, S.A. and Medoro, A.K., (2025). *Antibiotic stewardship in the neonatal intensive care unit*. Sage Journals, 40(8). <https://doi.org/10.1177/08850666241258386>
- World Health Organization Regional Office for Europe. (2022). *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022–2020 data*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Tersedia di: WHO publication page (Diakses: 24 Agustus 2025)
- Alqarni, A., Alsulami, N. dan Alshamy, K. (2023). *The effectiveness of empirical antibiotics treatment in neonatal sepsis: a retrospective study*. *International Journal of Medicine in Developing Countries*. <https://doi.org/10.24911/IJMDC.51-1683939427>.
- American Academy of Pediatrics (AAP), Committee on Fetus and Newborn. (2018). *Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis*. *Pediatrics*, 142(6), e20182894. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2894>.