

ABSTRACT

Background: Neonatal sepsis is a major cause of morbidity and mortality in newborn. As the clinical manifestations are vague and non-specific, it is pertinent that an early diagnosis is made to prevent serious morbidity and mortality. Neonatal sepsis is a clinical syndrome resulting from the pathophysiological effects of very severe bacterial infections that occur in the first month of life. Infection that occurs in the neonate can cause some changes in blood cells either erythrocytes, leukocytes, or platelet. Prevalence of neonatal sepsis is more often happened in developing country than developed country. Platelets is smallest element in the blood vessels. Platelets in activation after contact with a wall surface endotelia. Platelets formed in the bone marro. An >0.2 I/T Ratio believed as the sign of septicemia in newborn baby. The aim of this study was to determine the relationship between I/T Ratio and platelets count in neonatal sepsis to accelerate the diagnostic process.

Methods: : The research methode used is analytic observational prospective study with cross sectional design, Research subjects are 103 neonates with sepsis which recorded on medical record from January 2013 to March 2017 at RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Analysis of data used spearman correlation test to determine the relationship of I / T Ratio with leukocyte count in neonatal sepsis.

Result : Prevalence in neonatal sepsis patients categorized as early onset sepsis is higher than late onset sepsis (66.9%:33.1%). Based on gender, male more likely experience neonatal sepsis than female (58.3%:41.7%), neonatal sepsis patients who have birth weight ≥ 2500 g is higher in comparison with patients who have birth weight < 2500 g (67%;33%) The average of the result of I/T ratio 0.16, an average birth weight 2731. In analysis result using spearman correlation test found the correlation of 0.079 (weak and negative correlation).

Conclusion: There is no significant correlation between I/T ratio and the number of platelets neonatal sepsis patients in RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta 0.068 correlation and $p=0,492$.

Keywords: Neonatal Sepsis, I/T Ratio, Platelets

INTISARI

Latar belakang : Sepsis neonatus merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada bayi baru lahir. Karena manifestasi klinis yang tidak jelas dan tidak spesifik, perlu dilakukan diagnosis dini untuk mencegah morbiditas dan mortalitas yang serius. Sepsis neonatus merupakan sindrom klinis yang dihasilkan dari efek patofisiologi infeksi bakteri yang sangat parah yang terjadi pada bulan pertama kehidupan. Infeksi yang terjadi pada neonatus dapat menyebabkan beberapa perubahan pada sel darah baik eritrosit, leukosit, maupun trombosit. Kejadian sepsis neonatus lebih sering terjadi pada Negara berkembang dibandingkan dengan Negara maju. Trombosit adalah elemen terkecil dalam pembuluh darah. Trombosit diaktivasi setelah kontak dengan permukaan dinding endotelial. Trombosit terbentuk dalam sumsum tulang. Suatu I/T ratio $> 0,2$ diyakini sebagai penanda untuk sepsis pada bayi baru lahir. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui hubungan antara I/T ratio dengan jumlah trombosit pada pasien sepsis neonatus untuk mempercepat proses diagnosis

Metode : *Cross sectional study* dilakukan terhadap 103 sampel pasien sepsis neonatus yang didiagnosa secara klinis sepsis neonatus yang terekam pada rekam medik dari mulai Januari 2013 sampai Maret 2017 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Analisis data yang digunakan dengan uji korelasi spearman untuk mengetahui hubungan I/T ratio dengan jumlah leukosit pada pasien sepsis neonatus.

Hasil : Prevalensi penderita sepsis neonatus awitan dini lebih banyak daripada sepsis awitan lambat (66,9%:33,1%), penderita laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan (58,3%:41,7%), pasien sepsis neonatus yang memiliki berat badan lahir ≥ 2500 g lebih banyak daripada < 2500 g (67%:33%). Rata-rata hasil I/T ratio 0,16, rata-rata berat badan lahir 2731. Pada hasil analisis dengan uji *spearman correlation test* diperoleh korelasi sebesar 0,079 (hubungan lemah, korelasi negatif).

Kesimpulan : Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara I/T Ratio dengan Jumlah Trombosit Pada pasien sepsis neonatus di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dengan korelasi 0,068 dan $p=0,492$.

Kata kunci : Sepsis Neonatus, I/T Ratio, Trombosit.

Pendahuluan

Berdasarkan Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) (2012), angka kematian neonatus (AKN) pada tahun 2012 sebesar 19 per 1.000 kelahiran hidup, kematian neonatus memberi kontribusi 59 persen kematian bayi dan lebih dari tiga perempat semua kematian tersebut terjadi di dalam tahun pertama kehidupan anak dan mayoritas kematian bayi terjadi pada periode neonatus¹. Sepsis neonatorum merupakan salah satu penyebab tersering kematian pada neonatus. Neonatus adalah bayi baru lahir dengan usia 0-28 hari².

Angka kejadian sepsis neonatus adalah 1-10 per 1.000 kelahiran hidup, dan mencapai 13-27 per 1.000 kelahiran hidup pada bayi dengan berat <1500 gram. Angka kematiannya 13-50%, terutama pada bayi premature (5-10 kali kejadian pada neonatus) dan neonatus dengan penyakit berat dini³.

Sepsis neonatorum merupakan salah satu penyebab tersering kematian pada

neonatus². Insiden dari sepsis neonatorum bervariasi dari 1-4 per 1000 kelahiran pada negara maju dan 10-50 per 1000 kelahiran di negara berkembang. Laporan WHO yang dikutip dari *State of world's mother 2007* dilaporkan bahwa 36 persen kematian neonatus disebabkan oleh penyakit infeksi, diantaranya sepsis, pneumonia, tetanus, dan diare. *World Health Organization (WHO)* melaporkan *case fatality rate* yang tinggi sebesar 40 persen pada kasus sepsis neonatus³.

Sepsis neonatus adalah sindrom klinis yang dihasilkan dari efek patofisiologi infeksi bakteri yang sangat parah yang terjadi pada bulan pertama kehidupan⁴. Angka sepsis neonatus meningkat secara bermakna pada bayi dengan berat badan lahir rendah dan bila ada faktor risiko ibu (obstetrik) atau tanda-tanda korioamnionitis seperti: ketuban pecah lama (>18 jam), demam intrapartum ibu (>37,5°),

leukositosis ibu (> 18.000), pelunakan uterus, takikardia janin (>180 kali/menit)⁵

Bahan Dan Cara

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik yang menggunakan desain penelitian *cross sectional* atau potong lintang. Sampel dalam penelitian ini diambil dari total populasi, dimana sampel penelitian ini adalah semua pasien neonatus yang didiagnosis secara klinis sepsis neonatorum yang terekam pada rekam medik dari mulai Januari 2014 sampai Maret 2017, dan didapatkan sampel penelitian sebanyak 103 pasien sepsis neonatus yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien neonatus dengan sepsis yang dilakukan pemeriksaan laboratorium berupa pemeriksaan I/T Ratio dan pemeriksaan darah lengkap secara bersamaan dan pasien neonatus dengan sepsis yang berusia 0-28 hari. Sedangkan pasien neonatus dengan sepsis yang menderita penyakit lain seperti

pneumonia, kelainan kongenital, kanker darah, dan penyakit kelainan darah lain yang dapat mempengaruhi I/T Ratio maupun leukosit akan dieksklusi dari penelitian ini. Penelitian ini dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta khususnya di Unit Rekam Medik dan dilaksanakan pada bulan April 2016 sampai dengan Maret 2017.

Data diolah dan diproses menggunakan SPSS versi 23.0. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik korelasi bivariat untuk mengetahui hubungan I/T Ratio dengan jumlah Trombosit pada pasien neonatus yang terdiagnosis sepsis, data korelasi dianalisis dengan *pearson correlation test*, bila data memiliki distribusi normal dan bila data berdistribusi tidak normal maka akan dianalisis menggunakan *spearman correlation test*. Hasil penelitian dinyatakan bermakna bila nilai $p < 0.05$ dan dinyatakan tidak bermakna bila nilai $p > 0.05$. Untuk

menilai keeratan hubungan antara kedua variabel pada penelitian, dilihat dari nilai r pada data yang telah di olah dengan menggunakan aplikasi, hubungan antara kedua variabel dinyatakan positif (searah) yaitu semakin besar nilai satu variabel, semakin besar pula nilai variabel lainnya dan dinyatakan negatif (berlawanan) yaitu semakin besar nilai satu variabel, semakin kecil nilai variabel lainnya.

Hasi Penelitian

Tabel 1. Karakteristik pasien sepsis neonatus berdasarkan jenis kelamin

| No | Jenis Kelamin | Jumlah | % |
|----|---------------|--------|------|
| 1 | Laki-laki | 60 | 58.3 |
| 2 | Perempuan | 43 | 41.7 |
| | Total | 103 | 100 |

Pada table 1. menunjukkan bahwa jumlah sampel penelitian berjumlah 103 orang yaitu laki-laki sebanyak 60 orang (58.3%) dan perempuan sebanyak 43 orang (41.7%)

Berdasarkan waktu terjadinya, sepsis neonatus diklasifikasikan menjadi dua bentuk yaitu sepsis neonatus awitan dini

(*early onset neonatal sepsis*) dan sepsis neonatus awitan lambat (*late onset neonatal sepsis*). Sepsis neonatus awitan dini merupakan infeksi perinatal yang terjadi segera dalam periode pascanatal (kurang dari 72 jam atau 3 hari) sedangkan sepsis neonatus awitan lambat setelah 72 jam kelahiran atau lebih dari 3 hari.

Tabel 2. Deskripsi pasien berdasarkan umur dan onset kejadian

| No | Umur | Jumlah | % |
|----|----------|--------|------|
| 1 | <72 hari | 69 | 66.9 |
| 2 | >72 hari | 34 | 33.1 |
| | Total | 103 | 100 |

Pada table 2. terlihat bahwa subjek pada penelitian yang termasuk sepsis neonatus awitan dini merupakan proporsi sampel paling tinggi, yaitu sebanyak 69 orang (66.9 %) dari seluruh sampel penelitian

Tabel 3. deskripsi pasien sepsis neonatus berdasarkan berat badan lahir

| No | Berat Badan Lahir (gram) | Jumlah | % |
|----|--------------------------|--------|----|
| 1 | BBLR (<2500) | 34 | 33 |

| | | | |
|---|---------------------------|-----|-----|
| 2 | Normal (≥ 2500) | 69 | 67 |
| | Total | 103 | 100 |

Pada table 3. terlihat bahwa distribusi pada berat badan lahir pasien sepsis neonatus didapatkan jumlah terbanyak pada berat badan lahir normal (≥ 2500) sebanyak 69 orang (67%) kemudian diikuti berat badan lahir rendah (< 2500) sebanyak 34 orang (33%).

Tabel 4. Deskripsi I/T ratio pada pasien sepsis neonatus

| | N | I/T Ratio | | | |
|-----------------|-----|-----------|---------|--------|------|
| | | Minimal | Maximal | Rerata | SD |
| Sepsis neonatus | 103 | 0,02 | 0,47 | 0,16 | 0,08 |

Berdasarkan tabel 4. didapatkan nilai rerata I/T ratio pada pasien sepsis sebesar 0.16, dengan nilai minimal 0.02 dan maximal 0.47.

Tabel 5. Deskripsi jumlah Trombosit pada pasien sepsis neonatus

| | N | Jumlah Trombosit | | | |
|-----------------|-----|------------------|---------|--------|------|
| | | Minimal | Maximal | Rerata | SD |
| Sepsis neonatus | 103 | 7 | 760 | 2.67 | 1.24 |

Berdasarkan tabel 5. Didapatkan jumlah Trombosit terbanyak pada pasien sepsis neonatus dalam angka normal yaitu 85 orang (82.5%).

Pada tabel 6. Hasil uji hipotesis hubungan I/T ratio dengan Jumlah trombosit pada pasien sepsis neonatus

| Korelasi | R | P | N |
|-----------------------|-------|-------|-----|
| I/T Ratio & trombosit | 0.430 | 0.079 | 103 |

Diskusi

Pada table 1. menunjukkan bahwa jumlah sampel penelitian berjumlah 103 orang yaitu laki-laki sebanyak 60 orang (58.3%) dan perempuan sebanyak 43 orang (41.7%)

Data tersebut sesuai dengan penelitian Susanto (2011) yang dilaksanakan di Manado yang menunjukkan distribusi sepsis neonatus lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki (60.5%) daripada perempuan (39.5%). Hal ini mungkin disebabkan oleh factor terkait *sex-linked* terhadap kerentanan *host*. Kromosom x

memiliki gen yang mempengaruhi fungsi kelenjar timus dan sintesis immunoglobulin. Pada laki-laki hanya memiliki satu kromosom X, sehingga neonatus laki-laki lebih rentan terhadap infeksi daripada neonatus perempuan⁶.

Pada table 2. terlihat bahwa subjek pada penelitian yang termasuk sepsis neonatus awitan dini merupakan proporsi sampel paling tinggi, yaitu sebanyak 69 orang (66.9 %) dari seluruh sampel penelitian. Data tersebut sesuai dengan penelitian Juniatiningsih (2008) yang menunjukkan distribusi sepsis neonatus awitan dini lebih tinggi (87.3%) dibandingkan sepsis neonatus awitan lambat (12.7%). *Incidence rate* sepsis neonatus awitan dini sebesar 3.5 kasus per 1000 kelahiran hidup dan 15-50% pasien tersebut meninggal. Sepsis neonatus awitan dini biasanya diperoleh pada saat proses kelahiran atau *in utero*. Infeksi terjadi secara vertical karena penyakit ibu atau infeksi

yang diderita ibu selama persalinan atau kelahiran bayi. Sepsis neonatus awitan lambat disebabkan oleh kuman yang berasal dari lingkungan disekitar bayi setelah 72 jam kelahiran. Proses infeksi seperti ini disebut infeksi dengan transmisi horizontal dan termasuk didalamnya infeksi karena kuman nasokomial⁷.

Pada table 3. terlihat bahwa distribusi pada berat badan lahir pasien sepsis neonatus didapatkan jumlah terbanyak pada berat badan lahir normal (≥ 2500) sebanyak 69 orang (67%) kemudian diikuti berat badan lahir rendah (<2500) sebanyak 34 orang (33%) . pada penelitian yang dilakukan Putra PJ (2012) menyatakan kelompok terbanyak pada berat badan lahir rendah sebanyak 70 orang sedangkan berat badan lahir normal sebanyak 55 orang, adanya ketidaksesuaian ini dapat disebabkan oleh banyak factor yang dapat mempengaruhi perkembangan sepsis seperti ketuban pecah dini, ibu demam

intrapartum, korioamnionitis, ketuban berbau, Denyut Jantung Janin (DJJ) >160x/menit⁸.

Berdasarkan tabel 4. didapatkan nilai rerata I/T Ratio pada pasien sepsis sebesar 0.16, dengan nilai minimal 0.02 dan maksimal 0.47. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Monroe dkk (1997) yang menggunakan kriteria IT Ratio lebih besar dari 0.15 mendapatkan sensitivitas sebesar 89persen dan spesifisitas sebesar 94persen (Sankar, 2008). Penelitian yang dilakukan oleh Ramaswamy (2006) menggunakan IT ratio >0.2 memiliki sensitivitas sebesar 93.7persen dan spesifisitas 85.48persen.

I/T Ratio: *Immature* dibagi total jumlah neutrophil total pada preparat darah tepi. Bila nilai hitung sel *imature* lebih dari 20% total neutrophil, diduga kuat sebagai sepsis neonatus⁹.

Berdasarkan tabel 5. Berdasarkan Didapatkan jumlah trombosit pada pasien

sepsis rerata 2,67, dengan nilai minimal 7 dan maksimal 760. Trombosit adalah elemen terkecil dalam pembuluh darah. Trombosit diaktivasi setelah kontak dengan permukaan dinding endotelia. Trombosit terbentuk dalam sumsum tulang.(Guyton dan Hall, 2014).

Trombosit pada awalnya berada didalam sirkulasi janin pada minggu kelima sampai keenam setelah konsepsi. Pada akhir trimester pertama kehamilan jumlah trombosit janin lebih dari $150 \times 10^9 \mu\text{L}$ dan selama trimester kedua naik menjadi antara 175 dan $250 \times 10^9 \mu\text{L}$. Dengan demikian, jumlah trombosit $<150 \times 10^9 \mu\text{L}$ disebut sebagai trombositopenia dalam setiap neonatus tanpa memperhatikan usia kehamilan.

Pada tabel 6. Pada uji *spearman* untuk mengetahui hubungan dari I/T Ratio dengan jumlah trombosit didapatkan $P = 0,430$ yang berarti $P > 0,05$. Hasil ini menunjukkan bahwa tidak

didapatkan hubungan dan memiliki nilai korelasi negatif antara I/T Ratio dengan jumlah trombosit pada pasien sepsis neonatus.

Kesimpulan

1. Jumlah pasien sepsis neonatus berjenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan yaitu sebesar 58.3%. Karakteristik jumlah pasien sepsis neonatus berdasarkan onset terjadinya infeksi didapatkan sepsis neonatus awitan dini (66,9%), sepsis awitan lambat (33,1%). Berdasarkan jenis kelamin laki-laki (58,3%), perempuan (41,7%). Berdasarkan berat badan lahir didapatkan 69 orang (67%) ≥ 2500 gram dan 34 orang (33%) < 2500 gram.
2. Pada penelitian ini I/T Ratio $\geq 0,2$ sebanyak 27 orang (26,21%) dengan rerata I/T Ratio 0,16, nilai maksimal

0,47, nilai minimal 0,02 dengan standar deviasi 0,085.

3. Pada nilai ini rerata jumlah Trombosit 2,67 dengan nilai minimal 7 dan nilai maksimal 760 dengan standar deviasi 1,24
4. Hubungan antara I/T Ratio dengan jumlah Trombosit pada pasien sepsis neonatus didapatkan I/T Ratio $\geq 0,2$ dengan jumlah Trombosit meningkat 1 orang, jumlah trombosit normal 26 orang dan tidak terdapat I/T Ratio $\geq 0,2$ dengan jumlah trombosit. Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara I/T Ratio dengan jumlah trombosit dikarenakan $p > 0,05$ yaitu 0,430 dengan koefisien korelasi 0,079

Saran

Dari penelitian diatas, disarankan bagi penelitian lebih lanjut diharapkan untuk melanjutkan penelitian dengan mempertimbangkan faktor-faktor lain untuk

menghindari terjadinya bias dan perlu dilakukan penelitian dengan cakupan tempat yang lebih luas agar hasil penelitian lebih mudah digeneralisasikan.

Daftar Pustaka

1. Wilar, R, Kumalasari, E., D.Y., & Gunawan, S. 2010 Faktor risiko sepsis awitan dini. *Sari Pediatri*.;12:265-8.
2. Kementrian Kesehatan RI. 2012. *Survai Demografi dan Kesehatan Indonesia*. 2012. Jakarta.
3. Aminullah, A., 2007. *Penatalaksanaan Sepsis Neonatorum*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
4. Guyton, A., & Hall, J. E. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Singapura : Elsevier.
5. Andersen-Berry, AL. *Neonatal Sepsis*. Diunduh dari: www.emedicine.com. Last updated August 18th 2006. cited at December 13th 2006. [Tingkat Pembuktian IV]
6. Putra, P.J.,2012. *Insiden dan Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Sepsis Neonatus di RSUP Sanglah Denpasar*. *Sari Pediatri* 14, 205-210.
7. Mondal, S.K., Nag, D.R., Bandyopadhyay, R., Chakraborty, D., Sinha, S.K., 2012. Neonatal sepsis: *Role of a battery of immunohematological tests in early diagnosis*. *Int. J. Appl. Basic Med. Res.* 2, 43–47. doi:10.4103/2229-516X.96808
8. Wilar,R.,Daud, D., As'ad, S., Febriani, D.B., Mina.,2016. *A Comparison of Neotrophil Gelatinase-associated lipocain and immature to total neutrophil ratio for diagnosing early-onset neonatal sepsis*. *Paediatrica Indonesiana*. 56(2):107-110
9. Juniatiningsih, A., Aminullah, A., Firmansyah, A.,2008. *Profil Mikroorganisme Penyebab Sepsis Neonatorum di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo*. Jakarta
10. Haryani, S., Apriyanti, Y. F. (2016). *Evaluasi Terapi Obat pada Pasien Sepsis Neonatal Di Ruang Perinatologi RSUP Fatmawati Januari-Februari*
11. Naglaa F., B., Abeer, S., Mohammad, A.-A., Laila M., Y., 2012. *Procalcitonin and C- Reactive Protein as Diagnostic Markers of Neonatal Sepsis*. *Aust. J. Basic Appl. Sci.* 6, 108.
12. Sankar J. M., Agarwal R., Deorari A. K., Paul V. K. 2008. *Sepsis in The New Born*. Department of Pediatrics All India Institue of Medical Science Ansari Nagar. New delhi. h. 18-19
13. Yasa, I. W. P. S., 2014. *Biomarker Pada Sepsis Neonatal*. Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana RS Sanglah Denpasar. Surabaya.

