

UJI DIAGNOSTIK PEMERIKSAAN C-REAKTIF PROTEIN (CRP) PADA NEONATUS TERSANGKA SEPSIS YANG DIRAWAT DI INSTALASI NEONATUS RSUD ARIFIN ACHMAD PROVINSI RIAU

Rum Affida Rasfa

Nazardi Oyong

Fatmawati

rumaffidasfasfa@yahoo.co.id

ABSTRACT

Neonatal sepsis is a collection of clinical symptoms and laboratory associated with infection due to the invasion of microorganisms during the first 28 days of a child's life time. The certain diagnosis of neonatal sepsis is the isolation of bacteria from blood or body fluids. However, this method takes at least 72 hours. Therefore, It is necessary an investigation with a relatively short time. One of methods is C-Reactive Protein (CRP) examination. Even though CRP examination has been done in many of diagnosis of sepsis, however this examination also has some limitations. This research designusing a diagnostic test with retrospective approach. The sampling technique is performed by consecutive sampling method and amount of sample is 313 people. The results showed that the characteristics of the neonatal sepsis suspect in accordance with age is early neonatal (0-6 h), which amount to 235 (75%), and majority is male by 182 (58%). The most risk factor for gestational age <37 weeks is 133 samples with a median value is 11.4 mg / dl. Late Onset Neonatal Sepsis (LONS) is the highest classification of sepsis group at 93 (82%) with a median value is 192 mg/dl. The diagnostic value of CRP examination are sensitivity 65.7%, specificity 79.3%, positive predictive value 64.6%, negative predictive value 80.2%, positive contingency ratio 3.25, negative contingency ratio 0.43 and accuracy of 74.4%. As the result, we obtain cut off the recommended point is $\geq 10,2$ mg / dl.

Keywords : *sepsis, C-Reactive Protein (CRP), LONS*

Pendahuluan

Sepsis neonatorum sampai saat ini masih merupakan masalah utama di bidang pelayanan dan perawatan neonatus. Sepsis neonatorum merupakan kumpulan gejala klinis dan laboratorium yang berhubungan dengan infeksi akibat invasi mikroorganisme selama 28 hari pertama masa kehidupan anak.^{1,2} Neonatus dapat menderita sepsis yang berasal dari infeksi prenatal, intranatal maupun paskanatal serta faktor lingkungan yang mendukung terjadinya sepsis.³ Sepsis dapat

disebabkan oleh virus, bakteri atau jamur. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumoniae* menjadi penyebab tersering terjadinya sepsis neonatorum di rumah sakit.⁴

World Health Organization (WHO) memperkirakan sekitar 1 juta neonatus pertahun meninggal karena sepsis neonatorum, 42% diantaranya meninggal pada minggu pertama kehidupan.⁵ Insiden sepsis neonatorum di negara berkembang adalah 10 kasus per 1000 kelahiran dan meningkat menjadi 13-27

kasus per 1000 kelahiran pada bayi kurang bulan. Pada bayi prematur angka mortalitas meningkat menjadi 13% - 56%. Di Indonesia, kasus sepsis neonatorum di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta, tahun 2009 sebesar 98 per 1000 kelahiran hidup.⁶ Data RSUD dr H Abdul Moeloek Lampung, tahun 2009 terdapat 30,1 % kasus infeksi pada neonatus dengan angka kematian sebesar 40%.⁷ Dari penelitian di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru, selama tahun 2008 sampai 2010 infeksi termasuk salah satu dari 4 masalah tersering pada bayi baru lahir.⁸

Angka kematian neonatus pada tahun 2007 sebesar 34 per 1000 kelahiran hidup. Hal ini masih jauh dari target *Millenium Development Goal's* (MDGs) tahun 2015, MDGs menargetkan angka kematian bayi dan neonatus turun menjadi 23 per 1000 kelahiran hidup. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 menyebutkan sepsis neonatorum merupakan penyakit ke-3 terbanyak yang menyebabkan kematian neonatus usia 0-6 hari yaitu sebesar 12% sedangkan pada neonatus usia 7-28 hari sepsis neonatorum menjadi penyebab kematian neonatus terbanyak dengan presentase 20,6%.⁹ Data epidemiologi menyebutkan neonatus dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita sepsis dibandingkan perempuan.⁵

Manifestasi klinis sepsis neonatorum tidak spesifik karena gejala yang muncul sering menyerupai penyakit susunan saraf pusat dan penyakit non infeksi lainnya.¹ Neonatus di curigai sepsis jika terdapat 1 faktor risiko mayor dan 2 faktor risiko minor. Diagnosis pasti sepsis neonatorum adalah isolasi bakteri dari darah atau cairan tubuh namun cara ini membutuhkan waktu sedikitnya 72 jam. Untuk itu diperlukan pemeriksaan penunjang dengan waktu relatif singkat

salah satunya pemeriksaan C-Reaktif Protein (CRP).⁴

C-Reaktif Protein merupakan tes laboratorium yang paling banyak digunakan dan dipelajari untuk sepsis neonatorum. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menggunakan CRP sebagai parameter dalam menegakkan diagnosis sepsis neonatorum. Hasil penelitian di Universitas Port Harcourt di Afrika tahun 2012 yang melakukan pemeriksaan pada 420 neonatus, didapatkan 196 orang atau 46,7% menunjukkan peningkatan CRP dengan 181 (43,1%) menunjukkan hasil kultur darah positif. Penelitian tersebut juga mendapatkan prediksi nilai sensitifitas, nilai spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif CRP berturut – turut adalah 74.0%, 74.1%, 68.4% dan 79.0% .¹⁰ Penelitian lain menyebutkan bahwa faktor risiko sepsis neonatorum berpengaruh pada nilai CRP antara lain usia kehamilan dan berat lahir bayi. Neonatus dengan berat lahir rendah dan usia kehamilan preterm memiliki nilai CRP lebih rendah dibandingkan bayi dengan berat lahir normal dan usia kehamilan aterm.¹⁰

Meskipun pemeriksaan CRP sudah banyak dilakukan dalam menegakkan diagnosis sepsis namun pemeriksaan ini juga memiliki beberapa keterbatasan dalam menunjang diagnosis sepsis pada neonatus. Sampai saat ini penelitian mengenai pemeriksaan C-Reaktif Protein pada sepsis neonatorum di Pekanbaru belum pernah dilakukan. Berdasarkan latar belakang di atas penulis tertarik untuk meneliti uji diagnostik pemeriksaan C-Reaktif Protein pada neonatus tersangka sepsis yang dirawat di instalasi neonatus RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau.

Metode Penelitian

Lokasi penelitian

Penelitian ini telah dilakukan di rekam medik RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau pada bulan Desember 2014 – Januari 2015.

Populasi dan sampel

Populasi penelitian ini adalah seluruh data neonatus tersangka sepsis di Instalasi neonatus RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* dan besar sampel minimal 313 sampel.

Pengumpulan data

Data yang dikumpulkan adalah data pasien tersangka sepsis neonatorum di instalasi neonatus yang melakukan pemeriksaan C-Reaktif Protein meliputi: Umur neonatus, Jenis kelamin, Faktor risiko sepsis neonatorum, Klasifikasi, C- reaktif protein dan Kultur darah

Pengolahan data

Uji diagnostik disajikan dalam tabel 2 x 2, kemudian dihitung sensitivitas, spesifisitas, akurasi, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif. Baku emas atau *gold standard* yang digunakan dalam penelitian ini adalah kultur darah. Penentuan *cut off point* (titik potong) CRP dilakukan dengan menggunakan analisa *Receiver Operating Curve* (ROC) yang didapatkan berdasarkan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang paling optimal.

Hasil Penelitian

Karakteristik sampel penelitian

Berdasarkan kelompok umur terbanyak neonatal dini <7 hari yang berjumlah 235 (75%) terdiri dari 60 (19%) sepsis neonatorum dan 175 (56,3%) bukan sepsis. Sedangkan kelompok umur neonatal lanjut \geq 7 hari berjumlah 78 (25%) terdiri dari 54

(17%) menderita sepsis neonatorum dan 24 (7,7%) bukan sepsis.

Karakteristik sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin

Berdasarkan jenis kelamin kelompok jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki yaitu 182 (58%) pasien yang terdiri 63 (20%) didiagnosis sepsis neonatorum dan 119 (38%) bukan sepsis. Sedangkan neonatus yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 131 (42%) yang terdiri dari 51 (16%) didiagnosis sepsis dan 80 (26%) bukan sepsis.

Gambaran kadar C-Reaktif Protein pada neonatus tersangka sepsis neonatorum berdasarkan faktor risiko.

Berdasarkan hasil penelitian bahwa usia kehamilan <37 minggu merupakan kelompok faktor risiko yang paling banyak terjadi yaitu 133 yang terdiri dari 58 (44%) sepsis dan 75 (56%) bukan sepsis. Bayi berat lahir rendah <1500 gr berjumlah 43 yang terdiri dari 26 (60%) sepsis dan 17 (40%) bukan sepsis sedangkan yang paling sedikit adalah faktor risiko ketuban pecah dini > 12 jam yang berjumlah 29 yang terdiri dari 6 (21%) sepsis dan 23 (79%) bukan sepsis. Pada hasil penelitian didapatkan bahwa nilai median kadar C-Reaktif Protein berdasarkan faktor risiko adalah kelompok faktor risiko usia kehamilan <37 minggu yaitu 11,4 mg/dl. Kemudian kelompok faktor risiko ketuban pecah dini >12 jam yaitu 10 mg/dl dan yang paling rendah kelompok bayi berat lahir rendah <1500 gr dengan nilai 10 mg/dl.

Gambaran kadar C-Reaktif Protein pada pasien sepsis neonatorum berdasarkan klasifikasi sepsis.

Berdasarkan klasifikasi sepsis *late onset neonatal sepsis* (LONS) merupakan kelompok klasifikasi sepsis terbanyak yaitu 93 (82%) pasien sedangkan *early onset neonatal sepsis* (EONS) berjumlah 21 (18%). Pada hasil penelitian didapatkan bahwa dapat dilihat bahwa LONS memiliki nilai median yaitu 192 mg/dl sedangkan EONS memiliki nilai median 12,8 mg/dl.

Hasil uji diagnostik pemeriksaan C-Reaktif Protein pada tersangka sepsis neonatorum dan analisis ROC (Receiver Operating Characteristic)

Berdasarkan perhitungan rumus didapatkan hasil nilai diagnostik pemeriksaan CRP yaitu sensitivitas 65,7% spesifisitas 79,3 % nilai duga positif 64,6% nilai duga negatif 80,2% rasio kemungkinan positif 3,25 rasio kemungkinan negatif 0,43 dan akurasi 74,4 %. *cutt of point* yang terbaik adalah $\geq 10,2$ mg/dl berdasarkan nilai spesifisitas dan nilai sensitivitas yang paling baik.

Pembahasan

Karakteristik sampel berdasarkan umur

Berdasarkan hasil penelitian dari 313 sampel tersangka sepsis neonatorum dibagi menjadi sepsis dan bukan sepsis. Karakteristik tersangka sepsis neonatorum berdasarkan umur didapatkan kelompok umur terbanyak adalah neonatal dini <7 hari yang berjumlah 235 (75%) terdiri dari 60 (19%) sepsis neonatorum dan 175 (56,3%) bukan sepsis. Sedangkan kelompok umur neonatal lanjut ≥ 7 hari berjumlah 78 (25%) terdiri dari 54 (17%) menderita sepsis neonatorum dan 24 (7,7%) bukan sepsis. Hal ini sama dengan hasil penelitian yang dilakukan Sitompul tahun 2010, pada penelitian tersebut didapatkan kelompok umur terbanyak adalah neonatal dini yaitu 80,7%.¹¹ Tingginya angka kejadian pada

kelompok neonatal dini dapat diasumsikan karena perkembangan sistem imunitas pada neonatus yang belum sempurna, selain itu sebagian besar neonatus juga memiliki faktor risiko seperti prematur yang menyebabkan neonatus lebih berisiko terkena infeksi.

Dari hasil penelitian terdapat 199 (64%) tersangka sepsis neonatorum yang ternyata bukan sepsis. Hal ini karena gejala klinis dari sepsis neonatorum yang tidak spesifik sehingga sulit membedakannya dengan penyakit lain berdasarkan gejala klinis.¹² Sebagian besar pasien tersangka sepsis neonatorum yang didiagnosis bukan sepsis menderita gangguan pada sistem pernafasan seperti gawat nafas dan *transient takipnue of newborn* (TTN).

Karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa jumlah pasien laki-laki lebih banyak daripada perempuan yang berjumlah 182 (58%) pasien yang terdiri dari 63 (20%) sepsis neonatorum dan 119 (38%) bukan sepsis. Sedangkan neonatus yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 131 (42%) yang terdiri dari 51 (16%) sepsis neonatorum dan 80 (26%) bukan sepsis.

Penelitian yang dilakukan oleh Afriyanti didapatkan bahwa tersangka sepsis neonatorum yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan yaitu 19 (63%) dan perempuan 11 (34%).¹³ Hasil yang tidak jauh berbeda juga didapatkan pada penelitian Hafidh, Hidayah, Sunyataningkamto bahwa kelompok pasien sepsis neonatorum yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibanding perempuan yaitu 52 (54%) dan perempuan 45 (46%).¹⁴ Sepsis neonatorum banyak terjadi pada laki-laki dan kulit hitam. Kejadian pada neonatus laki-laki lebih besar dibandingkan perempuan hal ini mungkin disebabkan

karena faktor keterkaitan jenis kelamin atau kerentanan individu, namun belum ada penelitian lain yang mengaitkan antara jumlah pasien laki-laki dengan tersangka sepsis neonatorum.

Gambaran kadar C-Reaktif Protein pada neonatus tersangka sepsis neonatorum berdasarkan faktor risiko.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa usia kehamilan <37 minggu merupakan kelompok faktor risiko yang paling banyak terjadi yaitu 133 sampel yang terdiri dari 58 (%) sepsis dan 75(%) bukan sepsis. Bayi berat lahir rendah <1500 gr berjumlah 43 (%) yang terdiri dari 26 (%) sepsis dan 17 (%) bukan sepsis sedangkan yang paling sedikit adalah faktor risiko ketuban pecah dini > 12 jam yang berjumlah 29 (%) yang terdiri dari 6 (%) sepsis dan 23 (%) bukan sepsis. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Roeslani, Amir, Nasrulloh, Suryani dimana hasil penelitiannya kelompok faktor risiko terbanyak adalah usia kehamilan < 37 minggu sebanyak 57 (63,3%).⁶ Usia kehamilan <37 minggu menjadi faktor risiko terbanyak, hal ini disebabkan karena neonatus kurang bulan memiliki sistem imun yang imatur secara fungsional. Kadar *immunoglobulin* (Ig) yang rendah juga ditemukan pada neonatus kurang bulan karena transpor Ig melalui plasenta terjadi selama akhir masa trimester ketiga.⁵

Dari penelitian ini didapatkan gambaran kadar C-Reaktif Protein berdasarkan faktor risiko yaitu bayi berat lahir rendah (BBLR) <1500 gr memiliki nilai median 10 mg/dl, ketuban pecah dini >12 jam 10 mg/dl dan usia kehamilan 11,4 mg/dl. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan tidak ada perbedaan nilai median yang signifikan dari ketiga faktor risiko. Penelitian mengenai gambaran kadar CRP pada neonatus berdasarkan faktor risiko

belum ditemukan, namun secara teori bayi berat lahir rendah (BBLR) < 1500 gr dan usia kehamilan <37 minggu (prematuur) memiliki kadar CRP yang lebih rendah.¹⁵

Gambaran kadar C-Reaktif Protein pada pasein sepsis neonatorum berdasarkan klasifikasi sepsis.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa *late onset neonatal sepsis* (LONS) merupakan kelompok klasifikasi sepsis terbanyak yaitu 93 (82%) pasein sedangkan *early onset neonatal sepsis* (EONS) berjumlah 21 (18%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Kayange dkk yaitu kelompok klasifikasi terbanyak adalah *late onset neonatal sepsis* (LONS) yang berjumlah 179 (60%) sedangkan kelompok early onset neonatal sepsis 121 (40%). *Late onset neonatal sepsis* berkaitan dengan infeksi nosokomial yang didapat oleh neonatus dari lingkungan atau rumah sakit selama perawatan. Hal ini dapat berkaitan dengan tindakan yang didapat pasien selama rawatan, tingkat hygenitas petugas kesehatan dan ruangan. Keadaan sistem imun yang tidak baik ditambah dengan faktor risiko yang ada seperti prematur, tindakan invasif atau hygenitas yang buruk dapat meningkatkan terjadinya sepsis selama perawatan.¹⁶

Dari penelitian didapatkan gambaran kadar C-Reaktif Protein pada neonatus berdasarkan klasifikasi sepsis yaitu EONS memiliki nilai median 12,8 mg/dl dan LONS 192 mg/dl. Penelitian Selimovic dkk didapatkan bahwa nilai median CRP pada early onset neonatal sepsis adalah 20,6 mg/dl dengan rentang nilai 4,4-197,8.¹⁷ Penelitian mengenai gambaran CRP pada LONS maupun perbandingan nilai median antara kedua klasifikasi belum ada. Perbedaan hasil nilai median ini berkaitan dengan jumlah data dan rentang nilai CRP pada kedua klasifikasi yang tidak sama.

Hasil uji diagnostik pemeriksaan C-Reaktif Protein pada tersangka sepsis neonatorum dan analisis ROC (Receiver Operating Characteristic)

Penelitian ini menggunakan *cut off point* CRP ≥ 10 mg/dl sesuai dengan yang digunakan di RSUD Arifin Achmad dan banyak digunakan pada penelitian sebelumnya sehingga didapatkan pemeriksaan CRP positif bila kadar CRP ≥ 10 mg/dl dan negatif pada CRP < 10 mg/dl. Nilai diagnostik yang didapat pada penelitian ini adalah sensitivitas 65,7% spesifisitas 79,3 % nilai duga positif 64,6% nilai duga negatif 80,2% rasio kemungkinan positif 3,25 rasio kemungkinan negatif 0,43 dan akurasi 74,4 %.

Nilai sensitivitas 65,7% berarti probabilitas hasil positif pemeriksaan CRP dapat mendeteksi pasien sepsis dengan hasil kultur darah positif sebesar 65,7%. Nilai spesifisitas 79,3% berarti probabilitas hasil negatif pemeriksaan CRP dapat mendeteksi pasien sepsis dengan hasil kultur darah negatif sebesar 79,3%. Nilai duga positif 64,6% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita sepsis dengan kultur darah positif sebesar 64,6% apabila hasil pemeriksaan C-Reaktif Protein pasien tersebut positif. Nilai duga negatif 80,2% berarti bahwa kemungkinan seseorang menderita sepsis dengan kultur darah negatif sebesar 80,2% apabila hasil pemeriksaan C-Reaktif Protein pasien tersebut negatif. Nilai akurasi 74,4% berarti bahwa hasil pemeriksaan CRP bisa mendiagnosis 74,4% pasien dengan tepat baik hasil kultur darah positif maupun negatif.

Hasil penelitian ini cukup tinggi dibandingkan penelitian Afriyanti dimana nilai sensitivitas CRP sebesar 20% dan spesifisitas 30% dengan *cut off point* yang sama dengan penelitian ini.¹³ Sedangkan penelitian Sucilathangam dkk didapatkan nilai diagnostik yaitu sensitivitas 50%

spesifitas 69,4% nilai prediksi positif 38,8% nilai prediksi negatif 78,1% dengan *cut off point* >6 mg/dl.¹⁸

Hasil berbeda juga didapatkan pada penelitian di India pada tahun 2012 dengan menggunakan metode pemeriksaan CRP yang sama pada penelitian ini mendapatkan hasil nilai diagnostik yaitu sensitivitas 80% spesifisitas 60% nilai duga positif 7,7% dan nilai duga negatif 98,6%.¹⁰ Nilai diagnostik yang didapat dari penelitian ini cukup rendah dibandingkan penelitian di India. Penelitian Himayun, Ahmad, Rasool didapatkan nilai sensitivitas 40% spesifisitas 87,7% nilai duga positif 33,3% nilai duga negatif 90,4% dengan *cut off point* 8 mg/dl dan menggunakan metode semi kuantitatif.¹⁹

Perbedaan hasil penelitian yang didapat dengan penelitian lain dapat disebabkan oleh beberapa hal. Pertama karena jumlah populasi dan sampel ditiap rumah sakit dan negara berbeda. Kedua karena waktu pengambilan dan pemeriksaan sampel darah pada pemeriksaan CRP dan kultur tidak selalu diperiksa pada hari yang sama padahal secara teori darah untuk pemeriksaan CRP dan kultur diperiksa pada hari yang sama. Ketiga setiap rumah sakit memiliki *cut off point* yang berbeda dalam menentukan nilai CRP yang dianggap positif sehingga nilai diagnostik yang didapat juga akan berbeda.

Pada penelitian ini juga dilakukan analisis *Receiver Operating Characteristic* (ROC) untuk menentukan *cut off point* baru yang dianggap ideal sesuai dengan tujuan penelitian dan pemeriksaan C-Reaktif Protein dalam membantu menegakkan diagnosis sepsis neonatorum. Prinsip dari analisis ROC adalah tawar menawar nilai diagnostik karena apabila diinginkan nilai sensitivitas yang tinggi maka nilai spesifisitas akan turun atau sebaliknya. Oleh karena itu dari hasil analisis ditetapkan bahwa *cut off point* yang direkomendasikan untuk pemeriksaan CRP adalah 10,2 mg/l

karena pada titik 10,2 didapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang paling baik yaitu sebesar 64% dan 79,4%.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan 313 sampel pasien tersangka sepsis neonatorum yang dibagi 114 sepsis dan 199 bukan sepsis, maka dapat ditarik kesimpulan:

1. Karakteristik sampel penelitian berdasarkan umur terbanyak adalah kelompok neonatal dini umur 0-6 hari yang berjumlah 235 (75%) yang terdiri dari 60 (19%) sepsis dan 175 (56,3%) bukan sepsis. Berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah jenis kelamin laki-laki yang berjumlah 182 (58%) yang terdiri dari 63 (20%) sepsis dan 119 (38%) bukan sepsis.
2. Kadar C-Reaktif Protein yang paling tinggi memiliki faktor risiko Usia kehamilan <37 minggu dan yang paling rendah memiliki faktor risiko Bayi berat lahir rendah dengan nilai rata-rata 69,35 mg/dl.
3. Kadar C-Reaktif Protein yang paling tinggi berdasarkan klasifikasi sepsis didapatkan pada kelompok *late onset neonatal sepsis* (LONS) dengan nilai rata-rata 108,42 mg/dl.
4. Nilai diagnostik pemeriksaan C-Reaktif Protein dengan menggunakan *cut off point* > 10 mg/dl adalah sensitivitas 65,7% spesifisitas 79,3 % nilai duga positif 64,6% nilai duga negatif 80,2% rasio kemungkinan positif 3,25 rasio kemungkinan negatif 0,43 dan akurasi 74,4 %, nilai diagnostik yang didapatkan

masih cukup rendah untuk bisa digunakan sebagai alat diagnostik tunggal. Nilai *cut off point* yang direkomendasikan adalah $\geq 10,2$ mg/dl.

Saran sebagai berikut:

Berdasarkan hasil penelitian ini maka disarankan sebagai berikut:

1. Kepada peneliti lain agar dapat melakukan penelitian yang sama dengan memfokuskan pada neonatal dini. Penelitian lanjutan juga dapat dilakukan dengan penelitian uji diagnostik serupa tetapi dikombinasikan dengan menggunakan tes diagnosis sepsis yang lain untuk memperoleh akurasi yang lebih tinggi.
2. Kepada petugas kesehatan untuk meningkatkan kewaspadaan mengenai sepsis neonatorum pada neonatus yang memiliki kadar C-Reaktif Protein $\geq 10,2$ mg/dl dan memiliki faktor risiko sepsis neonatorum.

Daftar Pustaka

1. McMillan JA, editor. *Oski's Pediatric: Principle & Practice*. USA: Lippincott williams & wilkins; 2006
2. Kumar B. Evaluation Of Serum C-reactive Protein In Diagnosis And Prognosis Of Neonatal Septicemia Evaluation Of Serum C-reactive Protein In Diagnosis And Prognosis Of Neonatal Septicemia. *webmed Cent* [Internet]. 2013;4(7):1-18. Available from: http://www.webmedcentral.com/article_view/1643

3. Aids NNFT, Care N, Ns S, Ns- S, Most E. Neonatal sepsis. :1–10. Available from: www.newbornwhocc.org/pdf/teaching-aids/neonatalesepsis.pdf
4. Neonatal Sepsis. CAMC Health Education and Research Institute. 2011. [cited 2014 Mei 24]. Available from: <http://camcinstitute.org/lstc/course/Pediatric%20Sepsis/Neonatal%20sepsis.pdf>
5. Edmond K, Zaidi A. New Approaches to Preventing , Diagnosing , and Treating Neonatal Sepsis. *plos Med* [Internet]. 2010;7(3):1–8. Available from: www.plosmedicine.org
6. Roeslani RD, Amir I, Nasrulloh MH. penelitian awal: faktor risiko pada sepsis neonatorum awitan dini. *sari Pediatr*. 2013;14(6):363–8.
7. Apriliana ety, prambudi rukmono, devi nurlia, erdian fira tania. bakteri penyebab sepsis neonatorum dan pola kepekaannya terhadap antibiotika. *Fak Kedokt Univ lampung*. 2013;583–91.
8. Wisnumurti DA. Performance of Neonatal Unit, Arifin Achmad Hospital, Pekanbaru. *Paediatr Indones*. 2012;52(6):356–61.
9. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen kesehatan Republik Indonesia. *Riset Kesehatan Dasar*. 2008.
10. West BA, Peterside O, Ugwu RO, Eneh AU. Prospective evaluation of the usefulness of C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis in a sub-Saharan African; 2012;1(1):1. Available from: <http://www.aricjournal.com/content/1/1/22>
11. Sitompul AT. Karakteristik penderita sepsis neonatorum yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2005-2009 [skripsi]. Universitas sumatra utara; 2010
12. Penatalaksanaan Sepsis Neonatorum. Dep Kesehatan Republik Indonesia; 2007
13. Afriyanti E. Peranan C-Reactive Protein (CRP) sebagai parameter diagnosis sepsis neonatorum. Universitas Andalas; 2010.
14. Hafidh Y, Hidayah D. Factors affecting mortality of neonatal sepsis in Moewardi Hospital Surakarta. *Paediatrica Indonesiana*. 2007;47(2):2–5.
15. Hofer N, Müller W, Resch B. The Role of C-Reactive Protein in the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *intech* [Internet]. 2013;(4):46–58. Available from: www.dx.doi.org/10.5772/54255
16. Caserta MT. Neonatal sepsis imfection in neonates. *Merck Manuals*[internet]. 2013
17. Selimovic A, Skokic F, Bazardzanovic M, Selimovic Z. The predictive score for early-onset neonatal sepsis. *Turk J Pediatr* [Internet]. 2010;52(2):139–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20560248>

18. Sucilathangam G, Amuthavalli K, Velvizhi G, Ashihabegum MA, Jeyamurugan T, et al. Early Diagnostic Markers for Neonatal Sepsis : Comparing Procalcitonin (PCT) and C-Reactive Protein (CRP). 2012;627–31.
19. Himayun M, Ahmad S, Rasool A. Role of C-Reactive Protein in early onset neonatal sepsis. 2009;2(2).