

# HUBUNGAN BERAT LAHIR DENGAN KESINTASAN BAYI TERHADAP INFEKSI ALIRAN DARAH (IAD) DI UNIT PERINATOLOGI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT NASIONAL DR. CIPTO MANGUNKUSUMO TAHUN 2012

Wiwin Winarti, Helda

1. Keperawatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta, Jakarta Selatan, 12450, Indonesia

*E-mail: [wiwin.winarti82@gmail.com](mailto:wiwin.winarti82@gmail.com)*

## Abstrak

Health Care-Associated Infection (HAIs) telah menjadi topik besar dari tahun ketahun. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan berat lahir dengan kesintasan bayi terhadap infeksi aliran darah (IAD). Variabel lain yang ikut dianalisis hubungannya dengan kesintasan bayi terhadap IAD adalah, jenis kelamin, usia gestasi, APGAR, kelainan kongenital, usia ibu saat melahirkan, penyakit maternal dan penggunaan alat invasif seperti kateter intravena, ETT dan NC-CPAP. Desain penelitian adalah kohort retrospektif dengan menggunakan metode Kaplan Meier, menggunakan rekam medis pasien perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo tahun 2012. Selama periode pengamatan, dari 298 bayi yang memenuhi kriteria inklusi penelitian, diketahui kesintasan terhadap IAD pada non BBLR 72,4% dibandingkan dengan BBLR 69,3%. Insiden IAD sebesar 8,7 % (5,9/1000) dengan median waktu kesintasan terhadap infeksi adalah 10 hari. Berat lahir memiliki efek protektif terhadap IAD sebesar 0,54 ( $p > 0,05$ ), sedangkan kateter sentral diketahui memiliki efek resiko yang besar terhadap kejadian IAD (HR= 6,5; 95% CI: 2,4-17,6;  $p < 0,001$ ).

## The Effect of Birth Weight to Blood Stream Infection (BSI) Survival Rate in Neonates at Unit Perinatology National General Hospital of Dr. Cipto Mangunkusumo in 2012.

### Abstract

Health Care-Associated Infection (HAIs) has become a major topic from year to year. The objective of this study was to assess effect of birth weight to Blood Stream Infections (BSI) survival rate in neonates. Other variables were also analyzed related to survival rate were sex, gestational age, APGAR score, congenital abnormality, maternal age, maternal disease and presence of invasive devices such as intravenous catheters, ETT and NC-CPAP. This was a retrospective cohort study with Kaplan Meier method, using patients' medical record of Unit Perinatology National General Hospital of Dr. Cipto Mangunkusumo in 2012. During study period, among 298 infants who met inclusion criterias, survival rate of BSI in HBW was 72,4% compared with 69,3% in LBW. Total incidence of BSI was 8,7% (5,9 / 1000) with a median survival time was 10 days. Birth weight has a protective effect on BSI of 0,54 ( $p > 0,05$ ), while central catheters are known to have highly effect on BSI (HR = 6.5, 95% CI: 2,4 to 17,6,  $p < 0,001$ ).

**Keywords:** *Birth weight, Survival Rate, Blood Stream Infections (BSI)*

## Pendahuluan

Health Care-Associated Infection (HAIs) atau lebih dahulu dikenal dengan infeksi nosokomial atau infeksi rumah sakit telah menjadi topik besar dari tahun ketahun. Di

Amerika HAIs diperkirakan menjadi salah satu dari 10 penyebab kematian terbanyak (U.S. Government Accountability Office, 2008).

Infeksi Aliran darah (IAD) didefinisikan sebagai adanya patogen didalam aliran darah pasien yang dirawat dirumah sakit dalam waktu lebih dari 48 jam (Alatas, 2006). IAD merupakan salah satu jenis HAIs yang paling banyak ditemukan pada bayi. Insiden IAD lebih banyak terjadi pada populasi risiko tinggi seperti bayi yang dirawat di ruang Neonatal Intensive Care Unit (NICU) dimana angka kejadian pada negara berkembang dua kali lipat dibandingkan negara maju seperti Amerika Serikat dan insiden pada neonatal dapat mencapai 3-20 kali lipat di negara berkembang dibandingkan dengan negara industri (WHO, 2008). Penelitian di Brazil pada tahun 2007 juga menemukan bahwa insiden IAD pada bayi mencapai 46% dari seluruh total HAIs (Cauto dkk, 2007).

Penelitian tentang IAD yang dilakukan oleh Alatas pada tahun 2006 di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo, menemukan kejadian IAD pada bayi yang dirawat di Unit perinatologi RSCM sebesar 34,8% (Alatas, 2006). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Ibu dan Anak Harapan Kita menunjukkan bahwa sepanjang tahun 2002-2004 angka kejadian IAD cukup besar yaitu 35% dari seluruh total HAIs yang ditemukan (Tambunan, 2006).

Faktor-faktor yang menyebabkan HAIs termasuk IAD meliputi berat badan lahir, usia gestasi, penggunaan mekanikal ventilasi, penggunaan kateter sentral, penggunaan NGT, dan nutrisi parenteral (Rojas dkk, 2005). Studi yang dilakukan di Kanada menemukan bahwa kesintasan bayi terhadap HAIs secara umum sebesar 69,5% pada bayi dengan berat kurang dari 1500 gram, sedangkan bayi dengan diatas 1500 gram memiliki kesintasan terhadap HAIs 96% (Aziz dkk, 2004). Penelitian lain di Turki oleh Bolat dkk pada tahun 2012 memperlihatkan bahwa bayi dengan

berat lahir  $\geq 2500$  gram memiliki kesintasan terhadap IAD sebesar 62,7%.

## Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif dengan mengikuti subjek yaitu kelompok terpapar dan tidak terpapar untuk mengetahui peristiwa yang terjadi sejak pertama kali dirawat sampai dengan timbulnya IAD. Dibandingkan desain penelitian observasional yang lain kohort juga memiliki kelebihan karena dapat memprediksi faktor-faktor yang mempengaruhi kesintasan terhadap IAD sekaligus menghitung insiden IAD dalam 30 hari di unit perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo. Batasan waktu 30 hari diambil berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan di Italia yang mengukur angka ketahanan terhadap IAD selama 30 hari (Auriti dkk, 2010). Metode Kaplan Meier digunakan dalam analisis penelitian ini dan uji Log rank digunakan untuk melihat kemaknaanya (Kleinbaum, 1996). Hubungan asosiasi dianalisis dengan menggunakan cox proportional hazard model.

Data diperoleh dari rekam medis bayi yang dirawat di unit perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo pada periode Januari sampai dengan Desember 2012 yang telah memenuhi kriteria inklusi untuk dimasukkan sebagai sampel penelitian. Dalam studi ini yang dimaksud dengan kelompok terpapar adalah bayi yang mempunyai berat lahir  $< 2500$  gram dan dirawat di unit perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo, sedangkan kelompok tidak terpapar adalah bayi yang memiliki berat lahir  $\geq 2500$  gram dan dirawat di unit perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo.

Outcome yang akan dilihat dalam penelitian ini adalah kejadian Infeksi Aliran Darah (IAD).

Kriteria inklusi kelompok terpapar maupun kelompok tidak terpapar adalah: bayi dirawat minimal tiga hari diruang perinatologi, lahir bukan dari ibu dengan riwayat ketuban pecah dini >24 jam, lahir bukan dari Ibu yang memiliki infeksi maternal yang ditandai dengan keputihan dengan bau dan rasa gatal yang tidak diobati dan penyakit infeksi saluran kemih yang tidak diobati, lahir tunggal atau kembar, tidak memiliki tanda-tanda HAIs sebelum 72 jam sejak dirawat di perinatologi seperti; demam ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), hipotermia ( $<36^{\circ}\text{C}$ ), apnea, takipnea, bradikardia (nadi $<100$ x/menit), takikardi ( $>170$ x/menit), leukopenia ( $<4000$  WBC/ $\text{mm}^3$ ) atau leukositosis ( $\geq 15000$  WBC/ $\text{mm}^3$ ). Sedangkan kriteria eksklusi kedua kelompok adalah bayi yang lahir diluar Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo atau bayi rujukan dan bayi yang tidak memiliki data yang lengkap untuk menjawab variabel-variabel penelitian.

Perhitungan sampel dalam penelitian ini menggunakan rumus penghitungan sampel beda dua rate dengan  $\alpha = 0,05$  dan power 80% diperoleh jumlah sampel sebesar 252 yang ditingkatkan menjadi 300 sampel. Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini meliputi data demografi orang tua bayi, tanggal bayi masuk unit perinatologi, berat lahir bayi, usia gestasi, jenis kelamin, cara lahir, status lahir, kelainan kongenital, data kesehatan ibu, lama hari rawat dan penggunaan alat invasif yang termasuk didalamnya lama pemakaian dan jenis prosedur, cara persalinan, status IAD dan jenis patogen dalam kultur. Pengambilan data menggunakan panduan kuisioner yang dirancang khusus untuk menuntun peneliti mengumpulkan data yang dapat menjawab variabel-variabel yang dianalisis

dalam penelitian. Sumber data yang digunakan berasal dari data identitas bayi dan orang tua, catatan riwayat persalinan, lembar pemantauan, catatan perkembangan bayi oleh dokter dan perawat, hasil pemeriksaan laboratorium (darah dan kultur specimen) dan catatan pemberian terapi.

## Hasil Penelitian

Sepanjang tahun 2012, sebanyak 753 bayi dirawat di unit perinatologi yang terdiri dari 46% bayi dengan berat lahir  $< 2500$  gram (BBLR) dan sisanya sebanyak 54% bayi memiliki berat lahir  $\geq 2500$  gram (non BBLR). Setelah diperiksa berdasarkan kriteria inklusi dalam penelitian ini, diambil 300 bayi yang kemudian ditetapkan menjadi sampel yang dibagi atas dua kelompok, yaitu kelompok terpapar dengan berat lahir  $< 2500$  gram dan kelompok tidak terpapar dengan berat lahir  $\geq 2500$  gram. Dari 300 bayi, terdapat 2 bayi dengan kuisioner yang tidak lengkap sehingga hanya 298 bayi yang masuk kedalam proses analisis.

Unit Perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo dibagi atas 7 ruang perawatan, yang terdiri dari SCN 1 sampai dengan SCN 5, NICU dan ruang isolasi dan bayi yang masuk sebagai sampel merupakan bayi yang berasal dari ruangan yang berbeda-beda. Dari total 298 bayi, jumlah yang dirawat diruangan NICU sebanyak 5% (15 dari 298 bayi). Jumlah BBLR yang dirawat di NICU sebesar 1,7% (5 bayi) dari total sampel sedangkan BBLR yang dirawat di ruangan selain NICU berjumlah 145 bayi (48,7%). Gambaran distribusi BBLR maupun non BBLR diantara ruangan tidak berbeda secara statistik ( $p > 0,05$ ). Jumlah total hari rawat kedua kelompok sebanyak 4410 hari, dimana minimum hari perawatan pada kedua kelompok sama

yaitu 4 hari dan maksimum pada total sampel adalah 79 hari ( median=) 11 hari.

**Tabel 1. Karakteristik Bayi yang Mempengaruhi Kesintasan Bayi terhadap IAD di Unit Perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo Tahun 2012**

Variabel	Jumlah	%	Berat lahir (gram)				p
			≥ 2500		< 2500		
			N	%	N	%	
<b>Jenis Kelamin</b>							
Perempuan	134	45,1	62	41,9	72	48,3	0,32
Laki-laki	164	54,9	86	58,1	78	51,7	
	298		148		150		
<b>Usia Gestasi (dalam minggu)</b>							
≥ 37	159	53,4	136	91,9	23	15,3	0,03
< 37	139	46,6	12	8,1	127	84,7	
	298		148		150		
<b>Cara Lahir</b>							
SC	184	61,7	87	58,8	97	64,7	0,2
Pervaginam	114	38,3	61	41,2	53	35,3	
	198		148		150		
<b>Status Lahir</b>							
Tunggal	263	88,3	146	98,6	117	78	0,78
Kembar	35	11,7	2	1,4	33	22	
	298		148		150		
<b>Nilai APGAR</b>							
≥ 7	257	86,2	124	83,8	133	88,7	0,02
< 7	41	13,8	24	16,2	17	11,3	
	298		148		150		
<b>Kelainan Kongenital</b>							
Tidak Ada	269	90,3	133	89,9	136	90,7	0,97
Ada	29	9,7	15	10,1	14	9,3	
	298		148		150		
<b>FAKTOR MATERNAL</b>							
<b>Usia Ibu</b>							
≤ 35 Tahun	241	80,9	120	81,1	121	80,7	0,034
> 35 Tahun	57	19,1	28	18,9	29	19,3	
	298		148		150		
<b>Penyakit Maternal</b>							
Tidak	235	78,9	124	83,8	111	74	0,25
Ya	63	21,1	24	16,2	39	26	
	298		148		150		
<b>FAKTOR TINDAKAN INVASIF</b>							
<b>Kateter Intra Vena</b>							
Tidak	35	11,7	21	14,2	14	9,3	0,001
Infus Perifer	189	63,4	104	70,3	85	56,7	
Kateter sentral	74	24,8	23	15,5	51	34	
	298		148		150		
<b>ETT</b>							
Tidak	276	92,6	136	91,9	140	93,3	0,8
Ya	22	7,4	12	8,1	10	6,7	
	298		148		150		
<b>NC-CPAP</b>							
Tidak	207	69,5	114	77	93	62	<0,001
Ya	91	30,5	34	23	57	38	
	298		148		150		

Hasil penelitian menunjukkan jumlah bayi laki-laki sedikit lebih tinggi

dibandingkan perempuan (54,9 %), rata-rata bayi (53,4%) dilahirkan dengan usia

gestasi  $\geq$  37 minggu. Sebanyak 61,7 % bayi dilahirkan melalui operasi Caesar dan sebagian besar sampel yaitu 88,3% dilahirkan tunggal. Pada hasil penilaian APGAR , 86,2% bayi memiliki nilai APGAR  $\geq$  7. Bayi yang lahir dengan kelainan kongenital hanya sebesar 9,7%. Mayoritas sampel dilahirkan dari ibu yang berusia  $\leq$  35 tahun, yaitu sebesar 80,9%. Distribusi bayi yang lahir dari ibu dengan penyakit maternal sebagai faktor penyulit kelahiran sebesar 21,1%.

Secara keseluruhan mayoritas bayi yang masuk dalam penelitian menggunakan infus perifer selama dalam perawatan (63,4%). Pada pemakaian kateter sentral, BBLR yang memakai kateter sentral lebih banyak dibandingkan dengan non BBLR, yaitu 34% berbanding 15,5%. Gambaran pemakaian ETT pada kedua kelompok relatif sama. Kelompok bayi yang menggunakan ETT selama dalam masa perawatan memiliki distribusi yang relatif kecil yaitu 7,4%. Dari seluruh sampel, distribusi bayi yang menggunakan NC-CPAP sebesar 30,5%.

Sebanyak 57 atau 38% dari 150 BBLR menggunakan NC-CPAP selama di rawat di ruang perinatologi, sementara non BBLR yang menggunakan NC-CPAP sebanyak 34 bayi atau 23% dari total non BBLR.

Dari 298 bayi yang masuk dalam analisis diketahui terdapat 29 kejadian HAIs yang terdiri dari 26 kejadian IAD dan 3 kejadian VAP. Gambaran hasil kultur menunjukkan bahwa mayoritas IAD yang terjadi di unit perinatologi disebabkan oleh kuman *gram negatif* sebanyak 76,9%. *Enterobacter cloacae* merupakan patogen yang paling banyak ditemukan dalam pemeriksaan kultur darah bayi yaitu sebanyak 38,5%, diikuti oleh *Acinobacter sp* 15,4% dan *Staphylococcus epidermidis (MRSE)* 11,5%. Patogen *Candida tropicalis*, *Escheria coli* dan *Serratia marocens* menjadi jenis kuman yang paling sedikit ditemukan dalam kultur yaitu sebanyak 3,8%.

**Tabel 2. Insiden IAD Berdasarkan Berat Lahir di Unit Perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo Tahun 2012**

	Total	Berat Lahir (gram)		P
		$\geq$ 2500	$<$ 2500	
Jumlah Terinfeksi	26	8	18	0,04
Per 100 Bayi (%)	8,7	5,4	12	
Per 1000 Hari-Pasien	5,9	5	6,4	

**Tabel 3. Distribusi Jenis Kuman Penyebab IAD di Unit Perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo Tahun 2012**

Jenis Kuman	Jumlah	%
Acinobacter sp	4	15,4
Candida albicans	2	7,7
Candida tropicalis	1	3,8
Enterobacter cloacae	10	38,5
Escheria coli	1	3,8
Pseudomonas sp	2	7,7
S. viridians	2	7,7
S.epidermidis (MRSE)	3	11,5
Serratia marocens	1	3,8

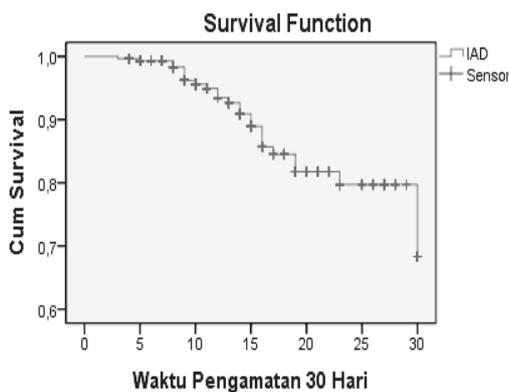
Insiden IAD secara keseluruhan sebesar 8,7% atau 5,9 per 1000 hari-rawat. Jika dilihat berdasarkan kelompok berat lahir, insiden kumulatif maupun density tampak lebih tinggi pada kelompok BBLR. Pada non BBLR insiden IAD yang ditemukan sebesar 5,4% atau 5 per 1000 hari rawat non BBLR, sementara pada kelompok BBLR sebesar 12% atau 6,4 per 1000 hari rawat BBLR.

Hasil penelitian memperlihatkan gambaran kesintasan terhadap IAD yang tidak berdistribusi normal namun cenderung menceng ke kanan. Median kesintasan terhadap infeksi adalah 10 hari. Waktu kesintasan terhadap IAD tertinggi adalah 30 hari sedangkan yang terendah adalah 3 hari. Dari 298 bayi, 26 bayi diketahui terkena IAD di unit perinatologi selama periode pengamatan 30 hari, yang dibuktikan dengan hasil kultur darah yang tertera dalam rekam medis. Sebanyak 272 bayi yang lain dinyatakan sebagai sensor karena meninggal, pulang atau terkena infeksi rumah sakit selain IAD. Dari total jumlah sensor (bayi yang tidak terkena IAD) selama dalam masa pengamatan 30 hari, 24 bayi diketahui meninggal sesuai

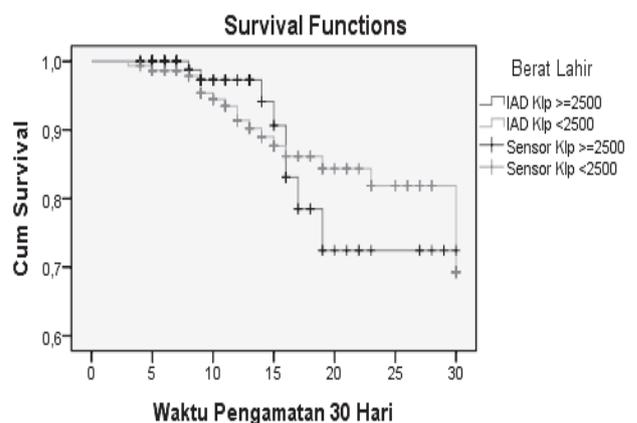
dengan surat pernyataan yang tertulis dalam rekam medis termasuk 2 bayi yang terkena VAP, sementara 248 bayi lainnya hilang dari pengamatan karena dinyatakan pulang termasuk 1 bayi yang terkena VAP.

Secara Keseluruhan kesintasan terhadap IAD di unit perinatologi RSUPN DR. Ciptomangunkusumo sebesar 68,3%. Waktu tercepat dari bayi mendapatkan IAD adalah hari ke 3 setelah dirawat sedangkan waktu maksimal bayi memperoleh IAD adalah hari ke 30. Median tidak dapat diperoleh karena selama waktu pengamatan 30 hari kejadian IAD tidak mencapai 50%. Kesintasan terhadap IAD pada kelompok non BBLR sedikit lebih tinggi dibandingkan BBLR. Kelompok non BBLR memiliki probabilitas sebesar 72,4% dengan waktu tercepat terkena IAD adalah 3 hari dan terlama adalah 19 hari, sedangkan pada BBLR probabilitas daya tahan terhadap IAD sedikit lebih rendah yaitu 69,3% dengan waktu tercepat mendapatkan IAD adalah 3 hari dan waktu terlama adalah 30 hari.

Gambar 1. Kurva Kesintasan Bayi terhadap IAD di Unit Perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo Tahun 2012



Gambar 2. Kurva Kesintasan terhadap IAD Berdasarkan Berat Lahir di Unit Perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo Tahun 2012



## Uji Multivariat

**Tabel 5.3 Model Akhir Penentu Kesintasan Bayi terhadap IAD di Unit Perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo Tahun 2012**

Variabel	B	p	HR	95% CI
Berat Lahir (< 2500 gram)	-0,622	0,408	0,54	0,12-2,34
Usia Gestasi (< 37 minggu)	0,612	0,433	1,85	0,4-8,51
Kelainan Kongenital	0,841	0,053	2,32	1-5,42
Penyakit Maternal	1,012	0,016	2,75	1,21-6,28
Kateter Sentral	1,870	0,000	6,5	2,4-17,6

Dari uji multivariate diperoleh bahwa Bayi dengan berat lahir < 2500 gram memiliki peluang terkena IAD sebesar 0,54 kali (95% CI ; 0,12-2,34) dibandingkan dengan bayi dengan berat lahir  $\geq$  2500 gram setelah memperhitungkan usia gestasi, kelainan kongenital, penyakit maternal dan penggunaan kateter sentral. Bayi dengan usia gestasi < 37 minggu memiliki peluang untuk terkena IAD sebesar 1,85 kali (95% CI; 0,4-8,51) dibandingkan dengan bayi yang dilahirkan dengan usia gestasi  $\geq$  37 minggu setelah memperhitungkan berat lahir, kelainan kongenital, penyakit maternal dan pemakaian kateter sentral. Bayi dengan kelainan kongenital memiliki peluang terkena IAD 2,32 kali (95% CI ; 1-5,42) dibandingkan dengan bayi yang lahir dengan nilai APGAR  $\geq$  7 Setelah memperhitungkan berat lahir, usia gestasi, penyakit maternal dan pemakaian kateter sentral. Bayi yang lahir dari ibu dengan penyakit maternal memiliki peluang terkena IAD sebesar 2,75 kali (95% CI; 1,21-6,28) dibandingkan dengan bayi yang lahir dari ibu tanpa penyakit maternal, setelah memperhitungkan berat lahir, usia gestasi, kelainan kongenital dan pemakaian kateter sentral. Bayi yang memakai kateter sentral memiliki peluang untuk terkena IAD sebesar 6,5 kali (95% CI ; 2,4-17,6 ) setelah memperhitungkan berat lahir, usia

gestasi, kelainan kongenital dan penyakit maternal.

## Pembahasan

Penelitian menduga bahwa berat lahir berpengaruh terhadap kesintasan bayi terhadap Infeksi Aliran Darah (IAD) dimana bayi yang lahir dengan berat < 2500 gram memiliki ketahanan terhadap IAD lebih rendah dibanding bayi yang lahir dengan beratlahir  $\geq$  2500 gram, meskipun hasil penelitian menunjukkan bahwa ketahanan terhadap IAD pada non BBLR 72,4% dibandingkan dengan BBLR 69,3%, namun p value hasil uji wilcoxon > 0,05 sehingga penelitian ini belum dapat membuktikan hipotesis yang dibangun. Dilihat dari nilai hazard, setelah dikontrol oleh variabel lainnya, penelitian juga menunjukkan bahwa berat lahir < 2500 memiliki efek protektif terhadap kejadian IAD meskipun dengan nilai p >0,05 yang menggambarkan bahwa berat lahir memiliki hubungan yang tidak signifikan secara statistik dengan kejadian IAD.

Insiden kumulatif IAD pada penelitian ini terjadi pada 8,7 % bayi (26 dari 298 bayi). Gambaran ini lebih tinggi dibandingkan hasil yang diperoleh pada penelitian yang dilakukan di Jepang sebesar 6,7% (Babazano dkk, 2008). Angka insiden kumulatif pada penelitian ini tampak lebih rendah jika dibandingkan dengan insiden IAD di

Turki yang memiliki insiden sebesar 16,2% (Bolat dkk, 2012) dan Korea sebesar 30,3 per 100 bayi (Jeong dkk, 2006).

Insiden density IAD pada penelitian ini sebesar 5,9 per 1000 hari-pasien dengan median hari rawat 11 hari. Angka yang diperoleh tampak lebih rendah dengan insiden density di Taiwan dan Korea yang memiliki gambaran yang sama sebesar 15 per 1000 hari-pasien dengan median hari rawat 12 hari pada studi yang dilakukan di Taiwan dan 24, 4 hari untuk penelitian yang dilakukan di Korea (Su dkk, 2007; Jeong dkk, 2006) juga di Turki dengan insiden sebesar 10,3 per 1000 hari-pasien ( Bolat dkk, 2012). Penelitian yang dilakukan di Italia dan China menunjukkan hasil insiden density yang hampir serupa yaitu masing-masing 6,9 per 1000 hari-pasien dengan median hari rawat 14,1 hari dan 4,2 per 1000 hari pasien dengan rata-rata hari rawat yang lebih panjang yaitu 14,8 hari (Aurity dkk, 2010; Yuan, 2012).

Angka insiden kumulatif maupun density memiliki rentang yang beragam. Hal ini dapat disebabkan karena populasi penelitian pada studi yang dilakukan di negara Asia lain juga di Turki dan Italia adalah bayi yang dirawat di NICU, sedangkan pada penelitian ini melibatkan semua bayi di unit perinatologi. Komposisi BBLR di masing-masing studi juga memiliki perbedaan dimana penelitian ini memiliki komposisi berat lahir yang serupa dengan penelitian yang dilakukan di Turki dan Korea. Perbedaan juga disebabkan karena diferensiasi dari bayi yang dirawat di masing-masing NICU, maupun dalam penelitian ini adalah unit perinatologi seperti jumlah bayi preterm maupun bayi yang dirawat pasca operasi yang merupakan kelompok resiko tinggi untuk terkena IAD. Selain itu bayi dirawat di NICU relatif memiliki hari rawat yang lebih panjang sehingga

akan mempengaruhi angka insiden density IAD.

Kesintasan terhadap IAD di Unit Perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo sebesar 68.3%. Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa bayi dengan berat lahir  $\geq 2500$  gram memiliki kesintasan terhadap IAD 72,4% sedangkan BBLR 69,3%. Hasil penelitian ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan di Turki oleh Bolat dkk, memperlihatkan bahwa bayi dengan berat lahir  $\geq 2500$  gram memiliki kesintasan terhadap IAD sebesar 62,7%. Dalam penelitiannya Bolat membagi BBLR kedalam beberapa kategori masing-masing BBLR 1501-2500 gram dengan probabilitas sebesar 28,7%, 1000-1500 gram sebesar 6,3% dan bayi dengan berat  $< 1000$  gram dengan kesintasan terhadap IAD yang sangat rendah yaitu 2,3% (Bolat dkk, 2012). Namun hasil penelitian lebih rendah jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan di Kanada yang menemukan bahwa angka survival IAD pada neonatal sebesar 69,5% pada bayi dengan berat kurang dari 1500 gram sedangkan bayi dengan diatas 1500 gram memiliki kesintasan terhadap IAD 96% (Aziz dkk, 2004). Angka ini sedikit lebih tinggi dari penelitian yang dilakukan oleh Bolat dan kawan-kawan di Turki namun jika dibandingkan dengan penelitian di Kanada angka kesintasan terhadap IAD pada bayi yang ditemukan dalam penelitian ini lebih rendah. Hal ini dimungkinkan karena Kanada merupakan negara maju dengan fasilitas kesehatan yang lebih memadai sehingga dapat mengurangi angka kejadian IAD sekaligus meningkatkan kesintasan terhadap IAD bayi.

Pada model akhir analisis multivariat juga tampak bahwa Usia gestasi  $< 37$  minggu memiliki HR sebesar 1,85 (95% CI; 0,4-8,51). Hal ini sejalan dengan

penelitian yang dilakukan oleh Tambunan (2006) di Rumah Sakit Ibu dan Anak Harapan Kita juga menemukan bahwa bayi yang lahir < 37 minggu memiliki OR 1,33. Penelitian yang dilakukan oleh Aziz dkk, Rojas dkk (2005), Jeong dkk(2006) dan Auriti (2010) menemukan bahwa semakin muda usia gestasi semakin tinggi resiko untuk terkena IAD.

Rendahnya sistem imunitas dan barrier terhadap infeksi disertai juga kulit yang tipis pada bayi preterm dimungkinkan menjadi penyebab resiko untuk terkena infeksi (Yuan, 2012). Pada bayi preterm kemotaksis neutrophil menurun dan juga jumlah prosentasi netrofil yang memiliki gerakan yang lambat tinggi pada kelompok ini sehingga kemampuan fagositosis terhadap patogen menurun (Bektas dkk, 1990). Jika ditinjau dari angka insiden IAD juga tampak bahwa insiden kumulatif bayi preterm hampir tiga kali lipat lebih besar dari bayi dengan usia gestasi  $\geq 37$  minggu (13,7% berbanding 4,4%) begitupun dengan insiden density yang hampir mencapai 2 kali lipat yaitu 7 per 1000 hari rawat berbanding 4,1 per 1000 hari rawat untuk bayi cukup bulan.

Secara keseluruhan dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa bayi yang lahir dengan nilai APGAR  $\geq 7$  memiliki kesintasan yang lebih tinggi dibandingkan dengan bayi yang memiliki nilai APGAR < 7. Hal ini sejalan dengan penelitian-penelitian yang dilakukan sebelumnya. Penelitian yang dilakukan Auriti dkk (2010) menemukan bahwa semakin rendah nilai APGAR dimenit kelima semakin besar resiko HAIs secara umum, dimana resiko bayi dengan nilai APGAR 4-6 memiliki HR= 1,3 (95% CI: 0,59-2,18) sedangkan bayi dengan nilai APGAR <4 memiliki resiko 1,27 kali lebih besar untuk terkena HAIs (95% CI: 0,3-5,41). Penelitian oleh Jeong dkk (2006) juga memperlihatkan hasil yang

sama, bahwa nilai APGAR kurang dari 4 pada menit kelima menimbulkan resiko HAIs sebesar 5.75 (95% CI: 5,32-14,24) sedangkan bayi dengan nilai APGAR 4-7 memiliki resiko 2.46 kali untuk terkena HAIs (95% CI: 1.62-3.72). Insiden IAD pada kelompok ini juga tinggi, sebesar 24,4% dan sebanyak 46,3% (19 dai 41) bayi dengan nilai APGAR < 7 ini merupakan BBLR yang memakai kateter sentral selama dalam perawatan yang juga dapat meningkatkan resiko infeksi.

Secara keseluruhan maupun setelah distratifikasi berdasarkan berat lahir, angka kesintasan terhadap IAD pada bayi yang dilahirkan dari ibu tanpa penyakit maternal lebih tinggi(> 70%). Dalam penelitian ini, hasil uji bivariat juga menemukan bahwa penyakit maternal meningkatkan resiko infeksi pada bayi sebesar 3,25 kali (95% CI: 1,5-7,05), begitupun pada uji multivariat setelah dikontrol dengan berat lahir, usia gestasi, kelainan kongenital dan penggunaan kateter sentral, tampak bahwa penyakit maternal memiliki efek resiko sebesar 2,75 kali (95% CI: 1,21-6,28; p=0,016). Hal ini sejalan dengan penelitian lain oleh Mouzinho dkk (1992) menemukan bahwa bayi yang lahir dari ibu yang memiliki hipertensi maternal beresiko mengalami neutropenia yang akan meningkatkan resiko HAIs. Dalam penelitiannya Mouzinho dkk menemukan bayi yang lahir dari ibu dengan hipertensi maternal 16% mengalami HAIs selama di rawat (Mouzinho dkk, 1992).

Penelitian yang dilakukan oleh Tavora dkk, terhadap bayi yang dirawat di unit perawatan intensif neonatal menunjukkan bahwa bayi yang lahir dari ibu yang mengalami abrupsi plasenta memiliki resiko terkena IAD sebesar 2,73 (95% CI: 1,38-5,40) (Tavora et al, 2008).

Komplikasi kehamilan seperti diabetes mellitus dan hipertensi banyak dikaitkan dengan peningkatan morbiditas neonatal

(Chervenak & Kardon, 1991). Pada penelitian ini 61,9% (39 dari 63 bayi yang lahir ibu dengan komplikasi maternal seperti eklamsia merupakan BBLR dan memiliki nilai APGAR < 7 saat dilahirkan yang juga meningkatkan resiko terhadap IAD. Jika dilihat insiden IAD yang ditemukan, tampak bahwa insiden IAD pada bayi yang lahir dari ibu dengan komplikasi maternal empat kali lipat lebih besar (20,6% berbanding 5,5%).

Penelitian menemukan bahwa bayi yang memakai kateter sentral setelah dikontrol dengan variabel lain seperti berat badan, usia gestasi, kelainan kongenital dan penyakit maternal memiliki resiko sebesar 6,5 kali untuk terkena IAD. (95% CI: 2,4-17,6). Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya di Jepang yang menyatakan bahwa bayi yang terpasang kateter sentral memiliki OR 2,7 (95% CI: 1,28-4,02) sedangkan yang memakai kateter umbilical sentral memiliki resiko 1,46 kali (95% CI: 0,6-3,54) untuk terkena IAD (Babazano et al, 2008). Studi yang dilakukan di Indonesia juga memperlihatkan hasil bahwa pemasangan kateter umbilical memiliki resiko 4,31 kali lebih besar untuk terinfeksi (Tambunan, 2006). Rentang yang lebar pada *confidence interval* HR dalam penelitian ini dapat disebabkan karena jumlah bayi sampel yang memakai kateter sentral kecil (74 bayi) dan kejadian IAD yang ditemukan tinggi sebesar 28,4% (21 IAD dari 74 bayi) sehingga resiko mungkin dipengaruhi oleh factor chance.

## Kesimpulan

Setelah dilakukan analisis pada 298 data bayi yang dirawat di unit perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat Nasional DR. Cipto Mangunkusumo pada tahun 2012 ditemukan bahwa insiden kumulatif infeksi aliran darah (IAD) pada penelitian ini terjadi pada 8,7 % bayi (26

dari 298 bayi). Kuman *gram negatif* merupakan kelompok kuman yang paling banyak ditemukan dalam kultur specimen sebanyak 76,9%. Jenis pathogen yang banyak ditemukan adalah *Enterobacter cloacae* sebanyak 38,5%, diikuti oleh *Acinetobacter sp* 15,4% dan *Staphylococcus epidermidis (MRSE)* 11,5%, sementara *Candida tropicalis*, *Escheria coli* dan *Serratia marcescens* menjadi jenis kuman yang paling sedikit ditemukan dalam kultur yaitu sebanyak 3,8%. Kesintasan terhadap IAD pada non BBLR sebesar 72,4% dibandingkan dengan BBLR 69,3% namun p value hasil uji wilcoxon > 0,05 sehingga penelitian ini belum dapat membuktikan hipotesis yang dibangun. Usia melahirkan ibu > 35 tahun, usia gestasi  $\geq$  37 minggu, nilai APGAR  $\geq$  7, bayi lahir dari ibu tanpa penyakit maternal dan tanpa kelainan kongenital merupakan faktor yang meningkatkan kesintasan bayi terhadap IAD. Insiden density IAD pada penelitian ini sebesar 5,9 per 1000 hari-pasien dengan median hari rawat 11 hari.

Angka kejadian central line-associated infection sebesar 37 per 1000 hari-kateter sentral. Berat lahir belum dapat dibuktikan secara statistik memiliki peran independen dalam meningkatkan kesintasan terhadap IAD. Berat lahir dalam uji multivariate memiliki efek protektif terhadap IAD sebesar 0,54 meskipun hubungan berat lahir memiliki nilai  $p > 0,05$  yang berarti hubungan tidak bermakna secara statistik. Setelah dilakukan analisis multivariate diketahui bahwa pemakaian kateter sentral memiliki efek resiko yang besar terhadap kejadian IAD (HR= 6,5; 95% CI: 2,4-17,6;  $p < 0,001$ ).

## Saran

Penggunaan alat invasif pada neonatal terutama kateter sentral telah terbukti dalam penelitian ini maupun dalam banyak penelitian sebelumnya dinegara lain secara signifikan

meningkatkan resiko kejadian IAD terutama pada kelompok resiko tinggi seperti BBLR. dapat menjadi jalan masuk patogen yang dapat menyebabkan terjadinya IAD. Dua sebab yang menjadi isu penting dalam terjadinya IAD adalah kolonisasi mikroorganisme pada tangan dan kolonisasi pada kateter sentral (Powers dan Wirtschafter, 2010). Pengendalian dapat dilakukan dengan cara yang telah banyak dibuktikan dalam penelitian seperti

1. Cuci tangan sebelum dan sesudah kontak dengan pasien, alat invasif yang terpasang pada pasien dan lingkungan disekitar pasien yang terkontaminasi. Jika petugas kesehatan memakai sarung tangan, maka cuci tangan wajib dilakukan setelah melepas sarung tangan.
2. Meningkatkan kedisiplinan cuci tangan pada petugas kesehatan. kedisiplinan akan meningkat jika petugas kesehatan memiliki pengetahuan yang kuat mengenai transmisi mikroorganisme yang dapat ditekan dan dikurangi dengan cuci tangan.
3. Penggunaan secara maksimal alat pelindung diri pada saat pemasangan kateter sentral sebagai barier pencegah transmisi mikroorganisme yang terdiri dari penutup kepala, masker, gaun, sarung tangan dan pengalas yang semuanya harus dalam kondisi steril. Tindakan ini bertujuan untuk mencegah kontaminasi pada saat pemasangan kateter sentral.
4. Melakukan desinfeksi pada kulit pasien sebelum melakukan pemasangan kateter sentral menggunakan antiseptik yang direkomendasikan atau sesuai protokol pemasangan pada institusi.
5. Pencegahan HAIs khususnya IAD yang dihubungkan dengan pemakaian kateter sentral memerlukan tim yang memenuhi kualifikasi dalam prosedur pemasangan, perawatan dan monitoring setelah kateter sentral terpasang pada pasien.
6. Memilih area pemasangan yang tepat sesuai dengan tuntunan CDC untuk menurunkan kejadian IAD yang dikaitkan dengan pemasangan kateter intravena. Pada bayi pemasangan kateter di area ekstremitas bawah memiliki resiko yang lebih rendah untuk terjadinya komplikasi IAD dibandingkan dengan pemasangan pada area ekstremitas atas.
7. Meminimalkan jumlah akses sambungan pada kateter sentral. Masing-masing akses pada kateter sentral harus diperhitungkan sebagai resiko untuk terjadinya kontaminasi, sehingga semakin banyak akses yang terpasang pada kateter sentral akan meningkatkan resiko infeksi.
8. Melakukan perawatan dan penggantian set infuse yang terpasang pada akses kateter sentral sesuai dengan protokol yang tersedia di institusi terkait.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdoerachman, H dkk., (1997). “ Upaya Pengendalian IAD di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM”. *Majalah Kedokteran Indonesia*, Vol. 48, No. 5, Mei 1998: 213-218.
- Alatas SA. (2006). Infeksi Nosokomial Aliran Darah Pada Bayi Baru Lahir. Gambaran Epidemiologi, Uji Diagnostik dan Aplikasi Skor NOSEP-1. Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Almuneef MA et al. (2006). Risk Factors and Outcomes of catheter-related blood stream infection in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *Journal of Hospital Infection*, 2006. Vol 62: 207-2013.
- American College of Medical Genetics. (1999). Guidelines: Evaluation of The Newborn with Congenital anomalies. Diakses 10 Desember 2012; <http://www.faseb.org/genetics/acmg>.
- Auriti C et al. (2010). Determinants of Nosocomial Infection in 6 Neonatal Intensive Care Unit: an Italian Multicenter Prospective Cohort Study. *Chicago Journal*. Diakses 2 Juni 2013; <http://www.jstor.org/stabel/10.1086/655461>.
- Babazano, Akira et all. (2008). Risk Factor for Nosocomial Infection in the Neonatal Intensive Care Unit by The Japanese Nosocomial Infection Surveillance (JANIS). *Acta Medica Okayama*. Vol. 62, No. 4, pp. 261-268.
- Balley, Jill E & Goldfard, Johanna. (1998). Infeksi Bayi. Dalam: Klaus & Fanaroff “Penatalaksanaan Bayi Risiko Tinggi”. Editor edisi Bahasa Indonesia: Prof Achmad Suriono, PhD, SpA(K). Penerbit EGC. Jakarta.
- Bektas S, Goetze B, Speer CP. (1990). Chemotaxis and Phagocytic Activities of Neutrophils from Preterm Neonates. *Acta Paediatrica Scandinavica*. Vol. 79. No. 11: 1031-1038. Epub 1990/11/01.
- Bennett, J. V. & Brachman, P. S. (1992). Hospital Infection (Third Edition). Little Brown Company. Boston.
- Bizzarro MJ. (2012). Health Care-associated Infection in the Neonatal Intensive Care Unit : Barriers to Continued Success. *Seminars in Perinatology*. Vol. 36: 437-444.
- Brachman, PS. (1992). Epidemiology of Nosocomial Infections. Dalam: Jhon V & Philip S Brachman (eds) *Hospital Infection*. Third edition. USA.
- Brady MT. (2005). Health-care associated infections in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control*. Volume 33, 2005:268-275.
- Bolat, F. et al. (2012). Healthcare-associated Infection in a Neonatal Intensive Care Unit in Turkey. *Jurnal Indian Pediatrics*. Volume 49, Desember 16, 2012: 951-957.

- Clark, Reese., et al. (2004). Nosocomial Infection in the NICU: A Medical Complication or Unavoidable Problem. *Jurnal of Perinatology*, 24, 2004: 382-388.
- , 2003, *Hospital Hygiene and Infection Control*. CDC.
- Chervenak JL, KArdon NB. (1991). Advancing Maternal Age: the Actual Risk. *Female Patient*. Vol. 16. No. 11: 17-24. Epub 1991/11/01.
- Departemen Kesehatan R. I . (2001). Pedoman Pengendalian IAD di Rumah Sakit. Dit. Jen Pelayanan Medik Spesialitik. Jakarta.
- Departemen Kesehatan R. I . (2003). Surveilans IAD. Dir. Jen P2MPL. Jakarta.
- Donowitz, L. G. (1993). Infection In The Newborn. Dalam: Wenzel, R. P. (1993). "Prevention and Control of Nosocomial Infection". Williams & Wilkins. Baltimore.
- Drews, MB., et al. (1995). "Low birth weight and nosocomial infection of bayi in a bayi intensive care unit". Journal of Hospital Infection, 30, 1995: 65-72.
- Endista, Amiyella. Hubungan Antara Pertambahan Berat Badan Ibu Hamil dan Karakteristik Ibu dengan Berat Badan Lahir di RSUD Cibinong Tahun 2004. Tesis. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. 2005.
- Foglia E, Meier M, Elward A. (2007). Ventilator Associated Pneumonia in Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit Intensive Care Units. *Clinical Microbiology Journal*. Vol. 20 (3); 409-425.
- Gardner, P., Causey, W.,& Beem, March. (1987). Hospital Control of Infection. Dalam: Feigin, R.& Cherry, J. "Textbook of Pediatric Infectious Disease". Second Edition. W. B. Saunders Company. Philadelphia.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Huges JM. (1988). CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 16:28-40.
- Gaynes, Robert., et al. (1996). "Nosocomial Infections Among Baby in High-Risk Nurseries in United States". *Pediatric*, Vol.98, No.3, September 1996: 367-361.
- Geffers C, Baerwolff S, Schwab F, Gastmeier P. (2008). Incidence of Healthcare-Associated Infections in High Risk Neonates: Results from the German Surveillance System for VLBW Infants. *Journal of Hospital Infection*. Vol. 68: 214-221.
- Hinchliff, sue. (1996). Churchill Livingstone's Dictionary of Nursing, Seventeenth edition. Pearson Professional Limited. London.
- Jeong, Ihn Sook., Jeong, Jae sim., Choi, Eun Ok. (2006). Nosocomial Infection in a Newborn Intensive Care Unit (NICU) South Korea. *BMC Infectious Diseases*. Vol. 6, Juni 2006:1-8.
- Kanugo et al. (2011). Advance Maternal Age and the Outcomes of Preterm Neonates: A Social Paradox?. *Journal of Obstetrics and*

- Gynecology. Vol. 118. No. 4, Oktober 2011: 872-877.
- Kelsey Jenifer, Alice Whittermore, Alfred Evans, Douglas Thompson. (1996). *Methods in Observational Epidemiology*. Oxford University Press. Oxford New York. P. 188-213.
- Kleinbaum, D. G., 1996. *Survival analysis: a Self Learning Text*. Springer-Verlag. New York: 324 hlm.
- Lee HL. (2011). Catheter-Related Bloodstream Infection in Neonatal Intensive Care Units. *Korean Journal of Pediatric*. Vo. 54, No. 9: 363-367.
- Lemeshow Stanley, Hosmer David. (1997). *Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan*. Gajah Mada University Press Yogyakarta.
- Nagata E, Brito ASJ, Matsuo T. (2002). Nosocomial Infection in a Neonatal Intensive Care Unit: Incidence and Risk Factors. *American Journal of Infection Control*. Vol. 30: 26-31.
- Mouzinho A, dkk. (1992). Effect of Maternal Hypertension on Neonatal Neutropenia and Risk of Nosokomial Infection. *Pediatrics*. Vol. 90. No. 3: 430-435. Diakses 4 Januari 2013; <http://pediatrics.aapublications.org/content/90/3/430>.
- Newby, Joan. (2008). Nosocomial Infection in Neonates: Inevitabel or Preventabel. *Journal of Perinatal Neonates nursing*, vol. 22, No. 3, pp: 221-227.
- Njere I, Islam S, Parish D, Kuna J, Keshtgar AS. (2011). Outcome of peripherally inserted central venous catheters in surgical and medical neonates. *Journal of pediatric surgery*. Vol. 46 (5): 946-50. Dharmais. Tesis. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. Depok.
- Olusanya BO. (2011). Perinatal Outcomes of Multiple Births in South West Nigeria. *Journal of Health Population Nutrition*. Volume. 29 (6) December 2011: 639-647.
- Orrett FA, Shurland SM. Neonatal Sepsis and Mortality in a regional hospital in Trinidad: aetiology and risk factors. *Ann Trop Paediatric*. Vol. 21: 20-25.
- Perlman, S E dkk. 2007. Risk Factor for Late-Onset Health Care-Associated Bloodstream Infection in Patiens in Neonatal Intensive Care Units. *National Institute of Health Public Access*. Vol. 35 (3), 2007: 177-182.
- Pittard, W. (1998). Klasifikasi Bayi Berat Lahir Rendah. Dalam: Bennet, J. V. & Brachman, P. S. "Hospital Infection". Third edition. Little Brown Company. Boston.
- Pollin, Richard A & Saiman, Lisa. (2003). "Nosocomial Infection in the Bayi Intensive Care Unit". *NeoReviews*, Vol. 4, No. 3, 2003:e81-e90.
- Powers RJ, Wirtschafter DW. (2010). Decreasing Central Line Associated Bloodstream Infection in Neonatal Intensive Care. *Journal of Clinical Perinatology*. Vo. 37: 247-272.

- Rojas, Mario. A., dkk. (2005). Risk Factor for Nosocomial Infection in Selected Neonatal Intensive Care units in Colombia, South America. *Journal of Perinatology*. 2005. Vol. 25: 537-541.
- Rohani, Nani. (2009). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Perawat dalam Upaya Pencegahan IAD di Ruang Rawat Inap RSUD Kota Bekasi Tahun 2009. Tesis. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. Jakarta.
- Satari, Hindra I & Amalia, Lia. (2001). Pengendalian IAD di Rumah Sakit Dalam: Akib AAP, Tumbelaka AR, penyunting. Pendekatan imunologis berbagai penyakit alergi dan infeksi. Naskah Lengkap Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ilmu Kesehatan anak XLIV. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Sinha, Anushua., dkk. (2003). “Epidemiology of neonates infections:experience during and after hospitalization”. *Pediatric Infectious Disease Journal*, Vol. 22, No.3, March 2003:244-250.
- Soedarmo, Sumarno., Garna, H & Hadinegoro, S (editor). (2002). Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak: Infeksi dan Penyakit Tropis. Edisi Pertama. Balai Penerbit FK UI, Jakarta.
- Speirs, Al. (1992). Ilmu Kesehatan anak Untuk Perawat (terjemahan), IKIP Semarang Press, Semarang.
- Stam, Walter dkk. (2002). Nosocomial Infection. Dalam Communicable and Infectious Disease. Ninth edition. CV Mosby, St. Louis Toronto. London.
- Stoll BJ, Hansen N. (2002). Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. *Seminar Perinatology*. Vol. 27: 293-301.
- Su dkk. (2007). Nosocomial Infection in a Neonatal Intensive Care Unit: A Prospective Study in Taiwan. *AJIC*. Vol. 35. No. 3: 190-195.
- Tambunan, Eviana, S. (2006). Hubungan Berat Badan Bayi dan IAD di Ruang Perinatologi. Tesis. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. Jakarta.
- Tavora ACFCF et al. (2008). Risk Factor for Nosokomial Infection in Brazilian Neonatal Intensive Care Unit. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. Vol. 12 (1): 75-79.
- Townsend TR, Wenzel RP. (1981). Nosokomial Blood Stream Infections in a Newborn Intensive Care Unit: a case-matched control study of morbidity, mortality and risk. *Am J Epidemiology*. Vol. 114: 73-80.
- Tripathi, S., Malik, G. K., Jain, A. & Kohli, N. (2009). Study of Ventilator Associated Pneumonia in Neonatal Intensive Care Unit: characteristics, risk factors and outcome. *Internet Journal of Medical Update*. 2010: Januari. Vol. 1: 12-19. 2013: <http://www.askpublication.com/ijmu>.
- U.S. Government Accountability Office. Health-care-associated infection in hospital: number associated with medical devices unknown, but experts report provider practices as significant factor. 2008. Diakses 4 Maret 2013:

<http://www.gao.gov/new.items/d081091r.pdf>.

Welsh, Catherine A dkk. 2012. Reducing Health Care associated Infection (IADs): Lesson Learned From a National Collaborative of Regional IAD programs. American Journal of Infection Control. 2012. Vol. 40:29-34.

WHO. 2008. The Burden of Health Care-Associated Infection World Wide: A Summary. Diakses 28 Februari 2013:

[http://www.who.int/gpsc/country\\_work/summary.20100430.en.pdf](http://www.who.int/gpsc/country_work/summary.20100430.en.pdf).

WHO. Selected Health Indicators: Low Birth Weight. Diakses 2 Oktober 2012;

[http://www.who.int/entity/techguidance/tools/en/Selected Health Indicators.pdf](http://www.who.int/entity/techguidance/tools/en/Selected_Health_Indicators.pdf).

Yelda, Vitra. (2004). Faktor-Faktor yang Berpengaruh Terhadap Kejadian IAD di Beberapa Rumah sakit di DKI Jakarta Tahun 2003. Tesis. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia. Jakarta.

Yuan Y. (2012). Incidence and Factor associated with Nosocomial Infections in a Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of an Urban Children in China. Diakses tanggal 20 April 2013; <http://hdl.handle.net/10722/179951>.

Zaidi AK. dkk. (2005). Hospital-acquired neonatal infections in a developing countries. Lancet. Vol. 365: 1175-1188. <http://hdl.handle.net/10722/179951>.