

**DETEKSI *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*,
Legionella pneumophila, DAN *Ureaplasma urealyticum* DENGAN
MULTIPLEX POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR) SERTA
GAMBARAN PENDERITA SEPSIS NEONATORUM YANG
DIRAWAT DI NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT (NICU)
RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

*Detection of *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*,
Legionella pneumophila and *Ureaplasma urealyticum* by Multiplex
Polymerase Chain Reaction (PCR) and Clinical Profile of Neonatal
Sepsis Patients Hospitalized In Neonatal Intensive Care Unit (NICU)
RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar*



**FADHILAH
C195191001**

Pembimbing 1:
Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., SpMK(K)
Pembimbing 2:
dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc, Ph.D, Sp.MK
Pembimbing 3:
dr. A. Dwi Bahagia, Ph.D, Sp.A (K)

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
DEPARTEMEN MIKROBIOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**DETEKSI *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*,
Legionella pneumophila, DAN *Ureaplasma urelyticum* DENGAN
MULTIPLEX POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR) SERTA
GAMBARAN PENDERITA SEPSIS NEONATORUM YANG
DIRAWAT DI *NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT* (NICU)
RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

**Karya Akhir
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Spesialis**

**Program Studi Mikrobiologi Klinik
Disusun dan diajukan oleh**

FADHILAH

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
MIKROBIOLOGI KLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**Deteksi *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila*,
DAN *Ureaplasma urealyticum* dengan *Multiplex Polymerase Chain Reaction* (PCR)
serta Gambaran Penderita Sepsis Neonatorum yang Dirawat di *Neonatal Intensive
Care Unit* (NICU) RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar**

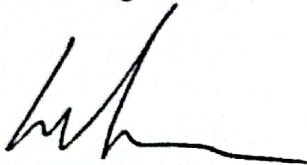
Disusun dan diajukan oleh

Fadhilah
C195191001

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program
Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Mikrobiologi Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 03 Agustus 2022
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembimbing Utama



Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK(K)
NIP. 195704161985031001

Pembimbing Pendamping



dr. Rizafinda Siahri, M.Sc., Ph.D., Sp.MK
NIP. 196709101996031001

Ketua Program Studi



Prof. dr. Mochammad Hatta, Ph.D., Sp.MK(K)
NIP. 195704161985031001

a.n Dekan

Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset dan Inovasi
Fakultas Kedokteran Unhas

dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med., Ph.D., Sp.GK(K)
NIP. 19700821 199903 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fadhilah
Nomor Pokok : C195191001
Program Studi : Mikrobiologi Klinik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Juli 2022

Yang menyatakan,


Fadhilah

PRAKATA

Penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah, SWT, berkat rahmat dan hidayah-Nya, tesis yang berjudul “Deteksi *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila*, dan *Ureaplasma urealyticum* dengan *Multiplex Polymerase Chain Reaction* (PCR) serta Gambaran Penderita Sepsis Neonatorum yang Dirawat di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar”, dapat diselesaikan.

Tesis ini penulis persembahkan dengan ucapan terima kasih yang tulus dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada bapak dan Ibu penulis yaitu Drs. Syamsuri Said dan Dra. Hj. Sitti Ulwiyah Bangkona. Juga dengan cinta dan terima kasih tak terhingga untuk suami dan anak-anak penulis yaitu Iptu Andi Muhammad Idham, S.Psi, SM., Andi Muhammad Fadly, Andi Izzah Qanitha dan Andi Faqhi Khaery yang selalu memaklumi kesibukan penulis dalam penyusunan tesis ini.

Tesis ini tidak mungkin juga dapat selesai dengan baik tanpa bimbingan dan bantuan dari banyak pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih setinggi-tingginya kepada:

1. Prof.dr.Mochammad Hatta, Ph. D., Sp.M.K.(K) sebagai penasehat utama yang telah membimbing, mengarahkan, serta memberi masukan kepada penulis dalam menyusun tesis ini.
2. dr. Rizalinda Sjahril, M.Sc., Ph. D., Sp.M.K selaku anggota penasehat yang juga telah membimbing dan memberi saran serta masukan dengan penuh ketelitian dalam menyusun tesis ini.
3. dr. Andi Dwi Bahagia, Ph.D, Sp.A (K), selaku anggota penasehat yang yang juga telah membimbing dan memberi saran serta masukan dengan penuh ketelitian dalam menyusun tesis ini.
4. dr. Baedah Madjid, Sp.MK (K), selaku dosen Mikrobiologi Klinik yang dengan tulus membantu dan memberikan masukan serta koreksi untuk perbaikan tesis ini.
5. Dr. dr. Burhanuddin, M.Sc., selaku anggota penilai yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis dalam bidang metode penelitian dan statistik.

6. Prof. dr. Muhammad Nasrum Massi, Ph.D, Sp.MK selaku anggota penilai yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis dalam bidang mikrobiologi klinik.
7. dr. Sudirman Katu, Sp.PD-KPTI, selaku anggota penilai yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis dalam bidang ilmu penyakit dalam dan Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI)

Terima kasih banyak bagi yang namanya tidak tercantum tetapi telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini. Penulis menyadari bahwa tesis ini masih memiliki banyak kekurangan sehingga dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan saran dan kritik dari semua pihak.

Makassar, Juli 2022

Fadhilah

ABSTRAK

FADHILAH. Deteksi *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila*, dan *Ureaplasma urealyticum* dengan *Multiplex Polymerase Chain Reaction* (PCR) serta Gambaran Penderita Sepsis Neonatorum yang Dirawat di *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar (Dibimbing oleh Mochammad Hatta, Rizalinda Sjahril dan Andi Dwi Bahagia).

Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila* dan *Ureaplasma urealyticum* dengan multiplex PCR dan gambaran penderita sepsis neonatorum yang dirawat di NICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observational pada penderita neonatus yang dicurigai sepsis. Penentuan subjek penelitian dilakukan sesuai kriteria inklusi pada penelitian ini. Penderita neonatus yang dicurigai sepsis akan diambil darahnya sebanyak 0.5-1 cc kemudian diperiksa untuk mendeteksi *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila*, dan *Ureaplasma urealyticum* menggunakan multiplex PCR.

Dari 55 darah penderita sepsis neonatorum teridentifikasi *Chlamydia trachomatis* pada 25 darah (45.45%) dan tidak ada darah yang teridentifikasi *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila*, dan *Ureaplasma urealyticum*. Dari gambaran klinik penderita sepsis neonatorum, tidak ada perbedaan yang signifikan antara penderita sepsis neonatorum causa *Chlamydia trachomatis* dan yang bukan causa *Chlamydia trachomatis*, ditemukan ada perbedaan yang signifikan pada marker infeksi prokalsitonin pada penderita sepsis neonatorum causa *Chlamydia trachomatis* dan yang bukan causa *Chlamydia trachomatis* dan tidak ada perbedaan yang signifikan pada marker infeksi WBC, CRP, IT ratio dan platelet. Ditemukan ada perbedaan signifikan faktor resiko ibu penderita berupa riwayat ISK/keputihan saat hamil pada penderita sepsis neonatorum causa *Chlamydia trachomatis* dan yang bukan causa *Chlamydia trachomatis* dan tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada faktor resiko KPD dan infeksi saat hamil. Selain itu, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada *outcome* penderita sepsis neonatorum causa *Chlamydia trachomatis* dan yang bukan causa *Chlamydia trachomatis*.

Kata Kunci : Sepsis neonatorum, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila*, *Ureaplasma urealyticum*, multiplex PCR

ABSTRACT

FADHILAH. *Detection of Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumonia, Legionella pneumophila, and Ureaplasma urealyticum Using Multiplex Polymerase Chain Reaction (PCR) and Clinical Manifestations of Neonatal Sepsis Patients in Neonatal Intensive Care Unit (NICU) RSUP Dr. Wahidin Sudirohusoso Makassar*

(Supervised by **Mochammad Hatta, Rizalinda Sjahril, Andi Dwi Bahagia**).

This study aimed to detect *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila* and *Ureaplasma urealyticum* by multiplex PCR and the description of patients with neonatal sepsis treated in the NICU of Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. This research was conducted at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar and the Clinical Microbiology Laboratory of the Hasanuddin University Hospital Makassar.

This study was a descriptive observational study in neonates with suspected sepsis. Determination of research subjects was carried out according to the inclusion criteria in this study. Neonates with suspected sepsis will have 0.5-1 cc of blood taken and then examined to detect *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila*, and *Ureaplasma urealyticum* using multiplex PCR.

From 55 neonatal sepsis patient's blood, *Chlamydia trachomatis* was identified in 25 blood (45.45%) and none of the blood identified *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila*, and *Ureaplasma urealyticum*. Based on clinical feature of patients with neonatal sepsis, there was no significant difference between patients with neonatal sepsis causa *Chlamydia trachomatis* and causa non *Chlamydia trachomatis*, there was a significant difference in infection marker of procalcitonin in patients with neonatal sepsis causa *Chlamydia trachomatis* and causa non *Chlamydia trachomatis* and there were significant differences in infection markers of WBC, CRP, IT ratio and platelets. It was found that there was a significant difference in the risk factors of the patient's mother in the form of a history of UTI / vaginal discharge during pregnancy in patients with sepsis neonatorum causa *Chlamydia trachomatis* and causa non *Chlamydia trachomatis* and no significant difference was found in the risk factors for premature rupture of the membrane (PROM) and infection during pregnancy. In addition, there was no significant difference in the outcome of patients with sepsis neonatorum causa *Chlamydia trachomatis* and causa non *Chlamydia trachomatis*.

Keywords : neonatal sepsis, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila*, *Ureaplasma urealyticum*, multiplex PCR

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	il
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR ISTILAH/SINGKATAN	xix
LAMPIRAN	
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Pertanyaan Penelitian	4
1.4. Tujuan Penelitian	5
1.4.1. Tujuan Umum	5
1.4.2. Tujuan Khusus	5
1.5. Manfaat Penelitian	7
1.5.1. Manfaat bagi Pengembangan Ilmu	7
1.5.2. Manfaat Aplikasi	7
1.6.. Ruang Lingkup Penelitian	7
1.7. Kebaruan Penelitian	8
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Sepsis Neonatorum	9
2.1.1. Definisi	9
2.1.2. Klassifikasi	10
2.1.3. Epidemiologi	10
2.1..4. Faktor Resiko	11
2.1.5. Etiologi	11
2.1.6. Patomekanisme	12
2.1.7. Gambaran Klinik	19
2.1.8. Diagnosis	25
2.1.9. Penatalaksanaan	28
2.1.10. Komplikasi	29
2.1.11. Prognosis	30
2.1.12. Pengendalian	31
2.2. Sepsis Neonatorum causa Bakeri Atipikal	
2.2.1. Definisi Sepsis Neonatorum causa Bakeri Atipikal	32
2.2.2. Epidemiologi Sepsis Neonatorum causa Bakeri Atipikal	32
2.2.3. Faktor Resiko Sepsis Neonatorum causa Bakeri Atipikal	32

2.2.4.	Sifat Bakteri Atipikal Penyebab Sepsis Neonatorum	34
2.2.5.	Klasifikasi Bakteri Atipikal Penyebab Sepsis Neonatorum	36
2.2.6.	Genom Bakteri Atipikal Penyebab Sepsis Neonatorum	37
2.2.7.	Gambaran Klinik Sepsis Neonatorum causa Bakteri Atipikal	38
2.2.8.	Identifikasi Bakteri Atipikal Penyebab Sepsis Neonatorum	39
	a. Mikroskopik	39
	b. Kultur	40
	c. Serologi	42
	d. <i>Multiplex Polymerase Chain Reaction (PCR)</i>	45
2.2.9.	Penatalaksanaan Sepsis Neonatorum causa Bakteri Atipikal	46
2.2.10.	Komplikasi/Akibat Sepsis Neonatorum causa Bakteri Atipikal	47
2.2.11.	Prognosis Sepsis Neonatorum causa Bakteri Atipikal	47
2.2.12.	Pengendalian Sepsis Neonatorum causa Bakteri Atipikal	48
2.3.	Kerangka Teori	49
BAB III.		50
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL		50
3.1.	Kerangka Konsep	50
3.2.	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	51
3.2.1.	Penderita Sepsis Neonatorum	51
3.2.2.	Darah	51
3.2.3.	Bakteri atipikal	51
3.2.4.	Gambaran Klinis	52
3.2.5.	Marker Infeksi	55
3.2.6.	Faktor Resiko Sepsis Neonatorum pada Anak	56
3.2.7.	Faktor Resiko Sepsis Neonatorum pada Ibu	57
3.2.8.	<i>Outcome</i> penderita	59
3.2.9.	Hasil Identifikasi Bakteri Aerob	59
BAB IV		60
METODE PENELITIAN		60
4.1.	Jenis Penelitian	60
4.2.	Tempat dan Waktu Penelitian	60
	4.2.1. Tempat Penelitian	60
	4.2.2. Waktu Penelitian	60
4.3.	Populasi dan Subyek Penelitian	60
	4.3.1. Populasi Penelitian	60
	4.3.2. Subyek Penelitian	61
4.4.	Kriteria Subyek Penelitian	61
	4.4.1. Kriteria Inklusi	61
	4.4.2. Kriteria Eksklusi	61
4.5.	Besar Subyek Penelitian	61
4.6.	Cara Pengambilan Subyek Penelitian	62
4.7.	Alur Penelitian	62
4.8.	Prosedur Penelitian	63