

INTISARI

Latar belakang: Sepsis neonatorum menempati urutan ketiga penyebab kematian neonatus. Persentase monosit dengan ekspresi HLA-DR (*monocyte* HLA-DR/mHLA-DR) berperan pada inflamasi awal. Penelitian mHLA-DR sebagai prediktor kematian pada pasien sepsis neonatorum belum pernah dilakukan di Indonesia. Belum diketahui apakah mHLA-DR $\leq 30\%$ dapat digunakan sebagai prediktor kematian pada pasien sepsis neonatorum di Indonesia.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui risiko kematian pasien sepsis neonatorum dengan ekspresi mHLA-DR $\leq 30\%$ dibandingkan pasien sepsis neonatorum dengan ekspresi mHLA-DR $> 30\%$.

Metode: Penelitian ini dilakukan secara kohort prospektif pada pasien sepsis neonatorum di RSUP Dr. Sardjito. Kriteria inklusi adalah neonatus yang terdiagnosis klinis sepsis yang mengacu pada PPK yang disusun oleh KSM Anak RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, berdasarkan pemeriksaan fisik atau hematologi, yang dilengkapi dengan pemeriksaan kultur darah dalam 24 jam setelah terdiagnosis klinis sepsis dan mendapatkan *informed consent* dari orangtua. Pemeriksaan ekspresi mHLA-DR dilakukan menggunakan *flowcytometry* dengan *fluorescence-activated cell sorting* dari sampel EDTA. Subyek dibagi menjadi dua kelompok, kelompok dengan mHLA-DR $\leq 30\%$ dan kelompok dengan mHLA-DR $> 30\%$. Kedua kelompok kemudian diamati luaran 14 hari yakni hidup atau meninggal. Data karakteristik subjek penelitian ditampilkan secara deskriptif dalam rerata (\pm SB) atau median (min-maks). Data dianalisis dengan uji statistik *chi square* untuk perhitungan risiko relatif, analisis kesintasan *Cox Proportional Hazard* dengan grafik Kaplan-Meier, dan analisis stratifikasi menggunakan software SPSS versi 25.

Hasil: Jumlah subjek penelitian 46 neonatus yang terdiri dari 20 neonatus dengan mHLA-DR $\leq 30\%$ dan 26 neonatus dengan mHLA-DR $> 30\%$. Jumlah kematian dalam pengamatan 14 hari pada kelompok mHLA-DR $\leq 30\%$ dan mHLA-DR $> 30\%$ secara berturut-turut adalah 15 pasien (75%) dan 7 pasien (26,9%). Analisis kesintasan menunjukkan bahwa pada kelompok mHLA-DR $\leq 30\%$ memiliki risiko kematian 4,5 kali dibanding kelompok mHLA-DR $> 30\%$ (HR 4,54; 95%CI: 1,837–11,238; $p=0,001$). Analisis stratifikasi menunjukkan risiko kematian hanya dijumpai pada pasien sepsis neonatorum yang tidak mengalami syok sepsis (HR 11,81; 95%CI: 2,348-59,477; $p=0,003$).

Simpulan: Risiko kematian pasien sepsis neonatorum yang tidak mengalami syok sepsis adalah 11,8 kali pada kelompok dengan ekspresi mHLA-DR $\leq 30\%$ dibanding kelompok dengan mHLA-DR $> 30\%$.

Kata Kunci: sepsis neonatorum, *monocyte* HLA-DR, luaran, kematian

ABSTRACT

Background: Neonatal sepsis ranks third as the cause of neonatal mortality. The percentage of monocytes expressing HLA-DR (monocyte HLADR/mHLA-DR) plays a role in early inflammation. Studies on mHLA-DR as a predictor of death in neonatal sepsis patients has never been conducted in Indonesia. It is not known whether mHLA-DR $\leq 30\%$ can be used as a predictor of death in neonatal sepsis patients in Indonesia.

Objective: This study aims to determine the risk of death in neonatal sepsis patients with mHLA-DR expression of $\leq 30\%$ compared to neonatal sepsis patients with mHLA-DR expression of $> 30\%$.

Methods: This study was conducted as a prospective cohort of neonatal sepsis patients at Dr. Sardjito Hospital. The inclusion criteria were neonates clinically diagnosed with sepsis referring to the Guideline by the Pediatric Department of Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta, based on physical or hematology examination, supported by blood culture examination within 24 hours after clinical diagnosis of sepsis and after obtaining informed consent from parents. mHLA-DR expression examination was performed using flow cytometry with fluorescence-activated cell sorting from EDTA samples. Subjects were divided into two groups, a group with mHLA-DR $\leq 30\%$ and a group with mHLA-DR $> 30\%$. Both groups were then observed for outcomes at 14 days, survival or death. The characteristics of the study subject data are presented descriptively as means (\pm SD) or median (min-max). Data were analyzed using chi-square statistical tests for relative risk calculations, Cox Proportional Hazard survival analysis with Kaplan-Meier graphs, and stratification analysis using SPSS version 25 software.

Results: The number of study subjects were 46 neonates consisting of 20 neonates with mHLA-DR $\leq 30\%$ and 26 neonates with mHLA-DR $> 30\%$. The number of deaths within 14 days of observation in the mHLA-DR $\leq 30\%$ and mHLA-DR $> 30\%$ groups was 15 patients (75%) and 7 patients (26.9%), respectively. Survival analysis showed that the mHLA-DR $\leq 30\%$ group had a 4.5 times higher risk of death compared to the mHLA-DR $> 30\%$ group (HR 4.54; 95% CI: 1.837–11.238; $p=0.001$). Stratification analysis showed that the risk of death was only found in neonatal sepsis patients who did not experience septic shock (HR 11.81; 95% CI: 2.348-59.477; $p=0.003$).

Conclusion: The risk of death in neonatal sepsis patients who did not experience septic shock is 11.8 times higher in the group with mHLA-DR $\leq 30\%$ expression compared to the group with mHLA-DR $> 30\%$.

Keywords: neonatal sepsis, monocyte HLA-DR, prognosis, mortality