

POLA KUMAN DAN SENSITIFITAS ANTIBIOTIK KASUS DEMAM BERKEPANJANGAN PADA PASIEN ANAK YANG DIRAWAT DI BAGIAN ANAK RSUP SANGLAH DENPASAR

I Wayan Gustawan¹, Ade Tarini²

¹Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar

²Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Demam berkepanjangan (*prolong fever*) merupakan salah satu kasus yang sering dijumpai dalam perawatan pasien anak sehari-hari. Penyebabnya telah banyak dilaporkan, namun penelitian di RSUP Sanglah belum pernah dilaporkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola kuman penyebab dan sensitifitasnya terhadap antibiotik pada kasus demam berkepanjangan yang dirawat di bagian anak RSUP Sanglah selama tahun 2011-2012 dengan desain penelitian deskriptif retrospektif. Hasil penelitian didapatkan 146 pasien demam berkepanjangan selama kurun waktu 2 tahun (2011-2012), namun hanya 75 pasien yang mempunyai data lengkap. Distribusi terbanyak pada umur 12-60 bulan (30,7%) dan 62,7% merupakan pasien laki-laki. Penyebab terbanyak adalah infeksi (84,2%). Lima penyebab infeksi terbanyak adalah pneumonia berat, sepsis, demam tifoid, HIV/AIDS, dan meningitis bakteri. Tiga bakteri penyebab terbanyak adalah *Pseudomonas aeruginosa*, disusul *Staphylococcus epidermidis* dan *Klebsiella pneumoniae*. *Pseudomonas aeruginosa* sebagian besar masih sensitif terhadap gentamisin dan hanya sebagian sensitif terhadap meropenem, amikasin, dan sefepim, namun sudah resisten terhadap ampisilin dan fosfomisin. *Staphylococcus epidermidis* resisten terhadap ampisilin, seftazidim, sefepim, ertapenem, ampisilin sulbaktam, dan fosfomisin, namun masih sensitif terhadap amikasin. *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap ampisilin, ampisilin sulbaktam, dan seftazidim, namun masih sensitif terhadap meropenem. [MEDICINA 2014;45:25-30]

Kata kunci: demam berkepanjangan, pola kuman, antibiotik

BACTERIAL PATTERNS AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY TEST PROFILE IN PEDIATRIC PROLONGED FEVER PATIENTS AT SANGLAH HOSPITAL DENPASAR

I Wayan Gustawan¹, Ni Made Adi Tarini²

¹Department of Child Health, Udayana University Medical School / Sanglah Hospital, Denpasar

²Department of Microbiology, Udayana University Medical School, Sanglah Hospital, Denpasar

ABSTRACT

Prolonged fever is one type of cases that often encountered the treatment of pediatric patients daily. The causes have been widely reported, but research in Sanglah Hospital has not been reported. An objective of this study was to find bacterial patterns and antibiotic susceptibility in pediatric patients with prolonged fever at Sanglah Hospital Denpasar during 2011-2012. Study design was a retrospective descriptive study. We obtained 146 patients with prolonged fever within a period of 2 years (2011-2012), but only 75 patients who had complete data. Most were distributed at 12-60 months of age (30.7%) and 62.7% were male patients. Infection disease was the commonest cause (84.2%), in which severe pneumonia, sepsis, typhoid fever, HIV/AIDS, and bacterial meningitis as the top five. *Pseudomonas aeruginosa* was the commonest causative agent, followed by *Staphylococcus epidermidis* and *Klebsiella pneumoniae*, respectively. *Pseudomonas aeruginosa* was mostly sensitized towards gentamicin, partly responses towards meropenem, amikacin and cefepime, but was resistant to ampicillin and fosfomycin. *Staphylococcus epidermidis* was resistant to ampicillin, ceftazidime, cefepime, ertapenem, ampicillin-sulbactam and fosfomycin but still sensitive to amikacin. *Klebsiella pneumoniae* were resistant to ampicillin, ampicillin-sulbactam and ceftazidime, but still sensitive to meropenem. [MEDICINA 2014;45:25-30]

Keywords: prolonged fever, bacterial patterns, antibiotics

PENDAHULUAN

Demam berkepanjangan (*prolong fever*) merupakan salah satu kasus yang sering dijumpai dalam perawatan pasien anak sehari-hari. Insiden demam berkepanjangan bervariasi antara 0,5-3% dari seluruh pasien anak yang dirawat.¹ Sampai saat ini ada beberapa definisi demam berkepanjangan ditinjau dari sisi lamanya demam. Pizzo dkk² mendefinisikan demam berkepanjangan adalah apabila anak menderita demam dengan suhu rektal $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ atau lebih dalam waktu minimal selama 2 minggu. Teach³ memakai waktu lebih dari 5 hari dalam mengevaluasi anak yang menderita demam berkepanjangan. Lorin dan Feigin⁴ mendefinisikan demam kepanjangan adalah kondisi tubuh dengan suhu tubuh lebih dari 38°C yang terjadi lebih dari 8 hari dengan penyebab yang sudah atau belum diketahui. Saat ini lebih sering digunakan istilah *fever of unknown origin*, yang definisinya adalah suatu keadaan yang ditandai demam intermiten dengan suhu $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ yang terjadi selama 3 minggu atau lebih dengan penelusuran yang agresif selama rawat jalan atau telah menjalani pemeriksaan intensif selama perawatan 1 minggu namun belum ditemukan penyebabnya.

Masalah pertama yang dihadapi pada kasus demam berkepanjangan adalah penentuan etiologi demam secara cepat sehingga tidak menyebabkan keterlambatan penanganan pasien tersebut.³ Setiap petugas kesehatan yang bertugas di penerimaan pasien pertama kali harus mampu melakukan pemeriksaan yang benar mulai dari anamnesis yang teliti sampai pemeriksaan fisik yang cermat serta menentukan pemeriksaan penunjang yang diperlukan. Keterbatasan sarana kesehatan

maupun kondisi ekonomi pasien merupakan faktor yang menentukan keberhasilan penanganan. Mengenai penyebabnya, saat ini telah banyak dilaporkan penyebab demam berkepanjangan tersebut. Penyebab yang sering dilaporkan meliputi infeksi, keganasan, penyakit jaringan ikat, penyakit imunologi dan penyebab lainnya (*miscellaneous*).³ Infeksi masih dilaporkan sebagai penyebab terbanyak kasus demam berkepanjangan.¹⁻⁶ Etiologi infeksi yang dilaporkan mulai dari infeksi bakteri, infeksi virus dan infeksi jamur.

Penentuan penyebab definitif dari infeksi bakteri saat ini masih menggunakan pemeriksaan biakan sebagai baku emas. Dengan pemeriksaan mikrobiologi maka kita akan dapat mengidentifikasi patogen, melakukan uji resistensi, penentuan terapi definitif dan mengetahui pola kuman penyebab. Bahan pemeriksaan biakan dapat berasal dari darah, cairan liquor serebrospinalis, urin maupun cairan atau sekret tubuh lainnya. Namun hasil biakan tidak selalu sesuai dengan yang diharapkan. Hasil biakan sangat dipengaruhi oleh jumlah, waktu pengambilan, jenis spesimen yang diperiksa, cara pengambilan dan adanya riwayat pemberian antibiotik sebelumnya.⁷ Walaupun telah banyak dilaporkan mikroorganisme penyebab kasus demam berkepanjangan, penelitian di RSUP Sanglah belum pernah dilaporkan. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pola kuman penyebab dan sensitifitasnya terhadap antibiotik pada kasus demam berkepanjangan yang dirawat di bagian anak RSUP Sanglah.

BAHAN DAN METODE

Penelitian deskriptif retrospektif untuk mengetahui pola kuman dan sensitifitasnya terhadap antibiotik pada kasus demam berkepanjangan pada

anak di RSUP Sanglah. Subjek penelitian anak yang berusia >1 bulan yang didiagnosis dengan demam berkepanjangan yang dirawat inap di bagian anak RSUP Sanglah sejak Januari 2011 hingga Desember 2012. Data pasien ditelusuri dari buku register subBagian Infeksi dan Penyakit Tropis kemudian dilanjutkan penelusuran ke bagian rekam medis rumah sakit. Hanya data lengkap yang diikuti dalam penelitian ini. Definisi demam berkepanjangan yang digunakan pada penelitian ini adalah kondisi tubuh dengan suhu tubuh lebih dari 38°C yang terjadi lebih dari 8 hari.

HASIL

Didapatkan 146 pasien demam berkepanjangan selama kurun waktu 2 tahun (2011-2012), hanya 75 pasien mempunyai data yang lengkap. Distribusi terbanyak pada umur 12-60 bulan (30,7%) dan 62,7% merupakan pasien laki-laki. Penyebab terbanyak adalah infeksi (84,2%). Lima penyebab infeksi terbanyak adalah pneumonia berat, sepsis, demam tifoid, HIV/AIDS, dan meningitis bakteri. Penyebab non infeksi terbanyak adalah leukemia limfositik akut seperti tercantum dalam **Tabel 1**.

Bahan yang digunakan untuk biakan antara lain darah (78,7%), cairan serebrospinalis (9,3%), urin (5,3%) dan sisanya dari jaringan, sekret saluran napas, dan tinja pasien. Pemeriksaan biakan dilakukan pada 75 pasien demam berkepanjangan. Didapatkan 74,7% pemeriksaan biakan tidak ada pertumbuhan kuman, 22,7% didapatkan pertumbuhan bakteri dan 2,7% tumbuh jamur. Dari biakan yang tidak tumbuh tersebut didapatkan 12,5% sudah terpapar antibiotik sebelumnya dan sebagian besar dari bahan isolat darah (86,4%). Dari identifikasi kuman penyebab didapatkan 19 kuman penyebab terdiri dari infeksi bakteri 17 pasien dan 2 pasien disebabkan

Tabel 1. Distribusi berdasarkan umur, jenis kelamin, dan penyebab demam berkepanjangan

Variabel	n	%
1. Umur pasien (bulan)		
1-3	18	24,0
4-12	18	24,0
13-60	23	30,7
61-144	16	21,3
2. Jenis Kelamin		
Laki-laki	47	62,7
Perempuan	28	37,3
3. Penyebab		
a. Infeksi		
Demam tifoid	7	9,3
Ensefalitis	2	2,7
Erisipelas-selulitis	2	2,7
HIV/AIDS	6	8,0
CMV	2	2,7
ISK	2	2,7
Meningitis bakteri	4	5,3
Pneumonia berat	10	21,3
Sepsis	10	13,3
Infeksi jamur	2	2,7
TB	2	2,7
b. Keganasan		
Leukemia limfositik akut	4	5,3
c. Penyakit kolagen-vaskuler		
Lupus eritematosus sistemik	1	1,3
d. Penyebab lainnya		
Penyakit Kawasaki	1	1,3
Hidrosefalus	1	1,3
Sindroma Guillan Bare	1	1,3
Hipotiroid kongenital	1	1,3
Cerebral palsy	1	1,3
Kolestasis	1	1,3
Kelainan bedah	4	5,3
Penyakit jantung bawaan	1	1,3

HIV/AIDS=Human Immunodeficiency Virus/Aquired Immunodeficiency Syndrome; CMV=Cytomegalovirus;TB=Tuberkulosis; ISK=Infeksi saluran kencing

oleh infeksi jamur. Infeksi bakteri terbanyak adalah *Pseudomonas aeruginosa* (6/17), disusul *Staphylococcus epidermidis* (4/17) dan *Klebsiella pneumonia* (3/17), seperti tercantum dalam **Tabel 2**.

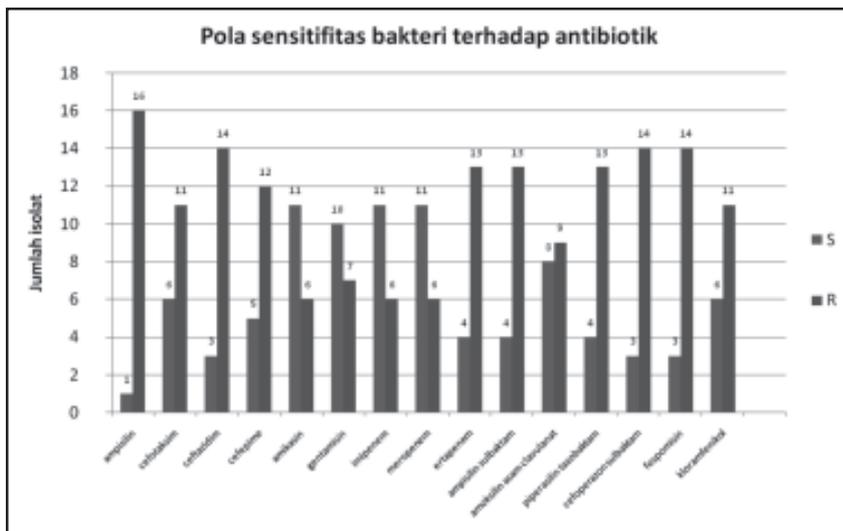
Gambar 1 memperlihatkan pola sensitifitas bakteri penyebab terhadap antibiotik menunjukkan lebih banyak bakteri yang resisten terhadap golongan penisilin, sefalosporin, gabungan betalaktam dan betalaktamase inhibitor, fosfomisin dan kloramfenikol, sedangkan terhadap golongan aminoglikosida dan carbapenem masih lebih banyak yang sensitif dibanding yang resisten.

Pola sensitifitas masing-masing bakteri terhadap antibiotik seperti tercantum dalam **Tabel 3** tampak bahwa *Pseudomonas aeruginosa* yang merupakan bakteri penyebab terbanyak pada penelitian ini, sebagian besar masih sensitif terhadap gentamisin (5/6) dan hanya sebagian terhadap meropenem (3/6), amikasin (3/6), dan sefepim (3/6), namun sudah resisten terhadap ampicilin dan fosfomisin. *Staphylococcus epidermidis* resisten terhadap ampicilin, seftazidim, sefepim, ertapenem, ampicilin sulbaktam, dan fosfomisin namun masih sensitif

Tabel 2. Distribusi hasil biakan sesuai bahan isolat yang digunakan

Hasil biakan	Bahan biakan						Total	
	Darah	Jaringan	CSF	Sekret saluran napas	Tinja	Urin	n	%
Bakteri								
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1	0	0	0	0	0	1	1,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0	0	0	0	1	3	4,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	1	3	2	0	0	6	8,0
<i>Salmonella sp</i>	1	0	0	0	0	0	1	1,3
<i>Serratia liquefaciens</i>	0	0	0	0	0	1	1	1,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	0	0	0	0	0	4	5,3
<i>Streptococcus viridans</i>	0	0	1	0	0	0	1	1,3
Jamur	1	0	0	0	0	1	2	2,7
Tidak ada pertumbuhan	50	0	3	1	1	1	56	74,7
n (%)	59 (78,7)	1 (1,3)	7 (9,3)	3 (4,0)	1 (1,3)	4 (5,3)	75	100

Keterangan : CSF = cairan serebrospinal



Keterangan : R = resisten; S = sensitif

Gambar 1. Pola sensitifitas bakteri penyebab terhadap antibiotik.

Tabel 3. Jumlah bakteri yang sensitif terhadap antibiotik

Antibiotik	<i>Enterobacter gergoviae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Salmonella sp</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus viridans</i>
Ampisilin	0	0	0	1	0	0	0
Cefotaxim	1	0	1	1	0	2	1
Ceftazidim	0	0	2	1	0	0	0
Cefepime	0	0	3	1	0	0	1
Amikasin	0	2	3	1	1	4	0
Gentamisin	1	1	5	1	0	2	0
Imipenem	0	3	2	1	1	3	1
Meropenem	0	3	3	1	1	3	0
Ertapenem	0	2	0	1	1	0	0
Ampisilin sulbaktam	1	0	2	1	0	0	0
Amoksilin asam clavulanat	1	0	2	1	0	3	1
Piperasilin tazobaktam	0	2	1	0	0	1	0
Cefosperazon sulbaktam	0	1	1	0	0	1	0
Fosfomicin	0	1	0	1	1	0	0
Kloramfenikol	1	1	0	1	1	2	0

terhadap amikasin. *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap ampisilin, ampisilin sulbaktam dan seftazidim, namun masih sensitif terhadap meropenem.

DISKUSI

Pada penelitian ini kasus demam berkepanjangan terbanyak dijumpai pada golongan umur 13-60 bulan. Penelitian Cogulu dkk⁸ mendapatkan kejadian terbanyak pada rentang umur 1 bulan–2 tahun, lebih banyak pada kelompok umur lebih muda dibandingkan kelompok umur lebih tua. Bakry dkk⁵

mendapatkan kasus terbanyak juga pada umur kurang dari 2 tahun. Dari laporan penelitian-penelitian tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa kejadian demam berkepanjangan lebih banyak terjadi pada kelompok umur lebih muda. Berbeda dengan penelitian Latupeirissa⁹ justru mendapatkan kejadian terbanyak pada umur lebih dari 6 tahun, perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan faktor penyebab penyakit dimana pada penelitian Latupeirissa⁹ penyebab infeksi terbanyak adalah demam tifoid.

mendapatkan hasil yang sama.^{1,5,6,8,9} Penelitian Chow dkk¹⁰ juga mendapatkan penyebab terbanyak adalah infeksi dan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara negara berkembang dan negara maju.

Dalam penelusuran penyebab demam berkepanjangan, salah satu pemeriksaan yang dilakukan adalah pemeriksaan biakan darah untuk mencari kuman penyebab, walaupun pemeriksaan biakan tidak mempunyai sensitifitas yang begitu tinggi.¹⁰ Pada penelitian ini didapatkan 10 kasus sepsis, namun yang positif hasil

biakannya hanya pada 8 kasus (8/10). Keadaan ini sesuai dengan apa yang disebutkan di literatur bahwa pada sepsis hanya 30-50% ditemukan biakan darah yang positif.¹¹

Dari 75 kasus demam berkepanjangan yang dilakukan pemeriksaan biakan, terdapat 56 (74,7%) kasus tidak dijumpai pertumbuhan kuman. Salah satu kemungkinan penyebab adalah paparan antibiotik sebelum dilakukan pemeriksaan biakan. Evaluasi lebih lanjut perlu dilakukan untuk membuktikan apakah faktor tersebut berpengaruh atau tidak.

Bakteri penyebab infeksi pada penelitian ini didapatkan 3 penyebab terbanyak yaitu *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Klebsiella pneumoniae*. Penelitian Bakry dkk⁵ menemukan *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*, penelitian Latupeirissa⁹ menemukan *Salmonella typhi* pada biakan darah dan *Escherichia coli* pada biakan urin sebagai bakteri terbanyak. Cogulu dkk⁸ mendapatkan *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* dan *Pseudomonas aeruginosa* pada biakan urin, *Staphylococcus aureus* pada biakan darah dan *Haemophilus influenzae* tipe b pada biakan cairan serebrospinal.

Pseudomonas aeruginosa yang ditemukan pada penelitian ini tidak berasal dari biakan darah, bakteri ini tumbuh dari biakan jaringan dasar bula, sekret saluran napas dan cairan serebrospinalis. Kasus yang mengalami infeksi *Pseudomonas aeruginosa* juga menderita penyakit jantung bawaan dan sindrom Down. Penentuan *Pseudomonas aeruginosa* sebagai penyebab infeksi yang primer harus berhati-hati karena *Pseudomonas aeruginosa* merupakan kuman oportunistik. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan flora normal yang melekat pada tubuh kita dan tidak akan menimbulkan penyakit selama pertahanan

tubuh normal. *Pseudomonas aeruginosa* dapat menimbulkan infeksi apabila fungsi pertahanan abnormal. Bakteri ini merupakan penyebab utama infeksi nosokomial seperti pada pneumonia, ISK, infeksi luka operasi, luka bakar, pasien yang sedang menjalani kemoterapi atau pasien yang mendapat antibiotik.¹² Perlu dilakukan evaluasi lebih lanjut apakah infeksi tersebut didapat saat perawatan di rumah sakit atau primer sebagai penyebab.

Pada penelitian ini *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri terbanyak kedua yang ditemukan dan semuanya berasal dari biakan darah. Penelitian Bakry dkk⁵ juga melaporkan bakteri ini dalam biakan darah pasiennya. *Staphylococcus epidermidis* biasanya membentuk koloni di kulit dan membran mukosa manusia dan mamalia lainnya. Bakteri ini merupakan bakteri oportunistik. Saat ini didapatkan sering sebagai penyebab infeksi yang didapat di rumah sakit, terutama pada pasien-pasien yang menggunakan alat (*device*) dalam perawatannya.^{13,14}

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri penyebab yang banyak dijumpai pada kasus bakterimia. Pada penelitian ini bakteri ini menempati urutan ketiga sebagai penyebab, sedangkan penelitian Ghotaslou dkk¹⁵ mendapatkan *Klebsiella pneumoniae* sebagai bakteri gram negatif terbanyak pada kasus neonatal septikemia. Zakariya dkk¹⁶ juga mendapatkan 27,5% biakan darah dari pasien sepsis neonatal mengandung *Klebsiella pneumoniae*.

Pseudomonas aeruginosa yang merupakan bakteri penyebab terbanyak pada penelitian ini, sebagian besar masih sensitif terhadap gentamisin (5/6) dan hanya sebagian terhadap meropenem (3/6), amikasin (3/6), dan sefepim (3/6). Hal ini sama dengan yang ditemukan oleh penelitian Gad dkk¹⁷ yang meneliti karakteristik

isolat *Pseudomonas aeruginosa* yang diambil dari pasien yang dirawat di rumah sakit dan lingkungannya, menemukan kuman tersebut masih sensitif terhadap amikasin, meropenem, cefepim dan fluoroquinolon. Ramana dkk¹⁸ menemukan keadaan yang berbeda, dalam penelitiannya tentang pola resistensi antibiotik dari *Pseudomonas aeruginosa* pada kasus *Healthcare associated infections* (HAIs) mendapatkan kejadian resistensi 40% terhadap sefotaksim dan gentamisin, 39% terhadap siprofloksasin, 26% terhadap amikasin, 22% terhadap sefoperazon sulbaktam, 16% terhadap piperasilin tasobaktam dan 12% terhadap meropenem. Keadaan ini disebabkan karena pola resistensi dan sensitifitas kuman memang berbeda-beda di masing-masing rumah sakit, sehingga sangat penting untuk melakukan surveilan aktif untuk mengetahui pola kuman di tempat masing-masing.

Pada penelitian ini *Staphylococcus epidermidis* resisten terhadap ampisilin, seftazidim, sefepim, ertapenem, ampisilin sulbaktam dan fosfomisin namun masih sensitif terhadap amikasin. Hague dkk¹⁹ mendapatkan bahwa *Staphylococcus epidermidis* yang diisolasi dari pasien rumah sakit menunjukkan *multidrug resistance* terhadap antibiotik yang diberikan. Wen dkk²⁰ melaporkan insiden resistensi *Staphylococcus epidermidis* lebih tinggi dibanding *Staphylococcus aureus* pada pasien yang dirawat di ruang intensif dan resisten terhadap golongan penisilin, linesolid, piperasilin tasobaktam, sefoperazon sulbaktam dan oxasilin. *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap ampisilin, ampisilin sulbaktam dan seftazidim, namun masih sensitif terhadap meropenem. Keadaan ini sama dengan laporan penelitian Zakariya dkk¹⁶ dimana *Klebsiella pneumoniae* yang ditemukan masih sensitif dengan meropenem.

SIMPULAN

Penyebab terbanyak demam berkepanjangan pada penelitian ini adalah infeksi dan 3 penyebab bakteri terbanyak adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Klebsiella pneumoniae*. Pola sensitifitas bakteri penyebab terhadap antibiotik menunjukkan lebih banyak bakteri yang resisten terhadap golongan penisilin, sefalosporin, betalaktam dan betalaktamase inhibitor, fosfomisin dan kloramfenikol, sedangkan terhadap golongan aminoglikosida dan karbapenem masih lebih banyak yang sensitif dibandingkan yang resisten. *Pseudomonas aeruginosa* sebagian besar masih sensitif terhadap gentamisin dan hanya sebagian sensitif terhadap meropenem, amikasin dan sefepim, namun sudah resisten terhadap ampicilin dan fosfomisin. *Staphylococcus epidermidis* resisten terhadap ampicilin, seftazidim, sefepim, ertapenem, ampicilin sulbaktam dan fosfomisin namun masih sensitif terhadap amikasin. *Klebsiella pneumoniae* resisten terhadap ampicilin, ampicilin sulbaktam dan seftazidim, namun masih sensitif terhadap meropenem.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chouchane S, Chouchane CH, Ben Meriem CH, Seket B, Hammami S, Nouri S, dkk. Prolonged fever in children. Retrospective study of 67 cases. Arch Pediatr. 2004;11(11):1319-25.
2. Pizzo PA, Lovejoy FH, Smith DH. Prolonged fever in children: review of 100 cases. Pediatrics. 1975;55:468-73.
3. Teach SJ. Approach to the child with prolonged fever in the pediatric emergency department. Clin Ped Emerg Med. 2000;1:157-63.
4. Lorin MI, Feigin RD. Fever without source and fever of unknown origin. Dalam: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, penyunting. Text book of pediatric, infectious diseases. Edisi ke-5. Philadelphia: Elsevier; 2004. h. 825-36.
5. Bakry BA, Tumbelaka AR, Chair I. Etiologi dan karakteristik demam berkepanjangan pada anak di RS. Dr.Cipto Mangunkusimo, Jakarta. Sari Pediatri. 2008;10:83-8.
6. Joshi N, Rajeshwari K, Dubey AP, Singh T, Kaur R. Clinical spectrum of fever of unknown origin among Indian children. Ann Trop Paediatr. 2008;28(4):261-6.
7. Ntusi N, Aubin L, Oliver S, Whitelaw A, Mendelson M. Guideline for the optimal use of blood cultures. S Afr Med J. 2010;100:839-43.
8. Cogulu O, Koturoglu G, Kurugol Z, Ozkinay F, Vardar F, Ozkinay C. Evaluation of 80 children with prolonged fever. Pediatr Int. 2003;45(5):564-9.
9. Latupeirissa D. Demam Berkepanjangan pada Anak di RSUP Fatmawati Tahun 2008-2010. Sari Pediatri. 2012;14(4):241-5.
10. Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: a systematic review. World J Pediatr. 2011;7(1):5-10.
11. Hadinegoro SRS. Sepsis pada anak, diagnosis dan tatalaksana. Dalam: Hadinegoro SRS, Prawitasari T, Endyarni B, Kadim M, Sjakti HA, penyunting. Diagnosis dan tatalaksana penyakit anak dengan kuning. Edisi pertama. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM; 2007. h. 20-31.
12. Anonim. Other Gram-negative Rods. Dalam: Harvey RA, Champe PC, Fisher BD, penyunting. Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology. Edisi ke-2. New Jersey: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. h.138-40.
13. Otto M. Staphylococcus epidermidis—the “accidental” pathogen. Nat Rev Microbiol. 2009;7(8): 555–67.
14. Rasheed M, Awole M. Staphylococcus epidermidis: a commensal emerging as a pathogen with increasing clinical significance especially in nosocomial infections. The Internet Journal of Microbiology 2007;3(2) (diakses tanggal 15 Maret 2013). Diunduh dari: <http://archive.ispub.com/journal/the-internet-journal-of-microbiology/volume-3-number-2/html#sthash.jxF4bwQm.dpbs>.
15. Ghotaslou R, Ghorashi Z, Nahaei MR. Klebsiella pneumonia in neonatal sepsis: a 3 year study in the pediatric hospital of Tabriz, Iran. Jpn J Infect Dis. 2007;60:126-8.
16. Zakariya BP, Vishnu Bhat B, Harish BN, Arun Babu T, Joseph NM. Risk factors and outcome of Klebsiella pneumoniae sepsis among Newborns. Curr Pediatr Res. 2012;16 (2):115-8.
17. Gad GF, El-Domany RA, Zaki S, Ashour HM. Characterization of Pseudomonas aeruginosa isolated from clinical and environmental samples in Minia, Egypt: prevalence, antibiogram and resistance mechanisms. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2007;60:1010-7.
18. Ramana BV, Chaudhury A. Antibiotic resistance pattern of Pseudomonas aeruginosa isolated from healthcare associated infections at tertiary care hospital. J Sci Soc. 2012;39:78-80.
19. Haque N, Hossain MA, Bilkis L, Musa AK, Mahamud C, Bari MS, dkk. Antibiotic susceptibility pattern of Staphylococcus epidermidis. Ymensingh Med J. 2009;18(2):142-7.
20. Wen MY, Zeng HK, Huang WP, Fang M. Distribution and antibiotic resistance of bacteria causing bloodstream infections in patients in intensive care unit. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2013;25(4):215-8.