

TESIS

PERBANDINGAN PROPORSI DIAGNOSIS CULTURE-PROVEN SEPSIS NEONATORUM BERDASARKAN HASIL SATU KULTUR DARAH DAN DUA KULTUR DARAH PADA NEONATUS DI RUMAH SAKIT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG



RIYANTONO PUTRA

04022722125003

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

TESIS

PERBANDINGAN PROPORSI DIAGNOSIS CULTURE- PROVEN SEPSIS NEONATORUM BERDASARKAN HASIL SATU KULTUR DARAH DAN DUA KULTUR DARAH PADA NEONATUS DI RUMAH SAKIT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Dokter
Spesialis Anak pada Program Pendidikan Dokter Spesialis-1
Ilmu Kesehatan Anak (Sp.A)**



**RIYANTONO PUTRA
04022722125003**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

HALAMAN PENGESAHAN
PERBANDINGAN PROPORSI DIAGNOSIS *CULTURE-PROVEN*
SEPSIS NEONATORUM BERDASARKAN HASIL SATU KULTUR
DARAH DAN DUA KULTUR DARAH PADA NEONATUS DI
RUMAH SAKIT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Dokter
Spesialis Anak pada Program Pendidikan Dokter Spesialis-I Ilmu
Kesehatan Anak

Oleh:

RIYANTONO PUTRA

04022722125003

Palembang, Januari 2025

Pembimbing I



Dr. dr. Yulia Iriani, Sp.A(K)
NIP 197107151999032008

Pembimbing II



dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes, PhD
NIP 197904112006042021

Pembimbing III



dr. Afifa Ramadanti, Sp.A(K)
NIP 197409252003122006



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Tesis ini dengan judul “Perbandingan Proporsi Diagnosis *Culture-Proven* Sepsis Neonatorum Berdasarkan Hasil Satu Kultur Darah Dan Dua Kultur Darah Pada Neonatus Di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 22 Januari 2025.

Palembang, 22 Januari 2025

Tim Penguji Karya tulis ilmiah berupa Tesis

1. dr. Rismarini, Sp.A(K)

NIP 195801261985032001

2. dr. RM Indra, Sp.A(K)

NIP 197606212008011020

3. dr. Deny Salverra Yosy, Sp.A(K) M.Kes

NIP 197302102002122002

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Syarif Husein, M.S
NIP 196112091992031003

Ketua Program Studi
Ilmu Kesehatan Anak

dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes, PhD
NIP 197904112006042021

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Riyantono Putra
NIM : 04022722125003
Judul : Perbandingan Proporsi Diagnosis Culture-Proven Sepsis Neonatorum Berdasarkan Hasil Satu Kultur Darah dan Dua Kultur Darah pada Neonatus di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 22 Januari 2025



dr. Riyantono Putra

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan sehingga tesis yang berjudul “Perbandingan Proporsi Diagnosis Culture-Proven Sepsis Neonatorum Berdasarkan Hasil Satu Kultur Darah dan Dua Kultur Darah pada Neonatus di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang” dapat diselesaikan dengan baik. Penulisan tesis ini merupakan bagian dari persyaratan untuk memperoleh gelar spesialis anak (Sp.A) pada Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada dr. Yulia Iriani, Sp.A(K), dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes, PhD dan dr. Afifa Ramadanti, Sp.A(K), yang selalu memberikan arahan, motivasi, dan selalu meluangkan waktu untuk membimbing saya dalam menyelesaikan tesis ini.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada para penguji dr. Rismarini, Sp.A(K), dr. Deny Salverra Yosy, Sp.A(K), dan dr. RM Indra, Sp.A(K). Terima kasih tak lupa disampaikan kepada seluruh staf di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Mohammad Hoesin, serta kepada rekan-rekan sejawat di Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) yang telah memberikan dukungan moral dan semangat selama pendidikan berlangsung.

Terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada orang tua tercinta, yang selalu menjadi sumber kekuatan dan inspirasi. Kepada ayah dan ibu, rasa syukur dan terima kasih ini tidak akan pernah cukup untuk membalas segala pengorbanan yang telah diberikan selama ini. Dengan kasih sayang yang tulus, mereka membimbing penulis dari kecil hingga mampu mencapai titik ini, selalu memberikan dukungan dalam segala hal, baik secara materil maupun emosional. Doa-doa yang senantiasa mereka panjatkan telah menjadi cahaya yang menerangi jalan penulis dalam menuntut ilmu dan menghadapi setiap tantangan.

Penulis juga ingin menyampaikan terima kasih yang mendalam kepada istri tercinta, Novi Tressia, yang selalu hadir sebagai pilar dukungan dan motivasi selama masa-masa sulit ini. Terima kasih atas pengertian, kesabaran, dan cinta yang tidak pernah surut, meskipun penulis harus membagi waktu antara keluarga dan studi. Dukungan yang diberikan oleh istri, baik secara emosional maupun fisik, telah memberikan kekuatan

tambahan bagi penulis untuk terus maju dan menyelesaikan setiap tahapan pendidikan ini dengan baik. Anak yang selalu menjadi sumber kebahagiaan dan semangat hidup, terima kasih karena telah menjadi inspirasi terbesar bagi penulis untuk terus berusaha menjadi yang terbaik. Penulis juga berterima kasih kepada seluruh keluarga atas bantuan, dukungan, dan doanya. Penulis juga berterimakasih kepada LPDP (Lembaga Pengelola Dana Pendidikan) yang telah memberikan beasiswa penuh kepada penulis dalam menempuh pendidikan dokter spesialis anak.

Penulis menyadari bahwa penelitian dan penulisan tesis ini masih memiliki banyak kekurangan dan ketidaksempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa mendatang. Semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak. Akhir kata, terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian tesis ini.

Palembang, 22 Januari 2025

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'R' followed by a horizontal line and a small flourish.

dr. Riyantono Putra

ABSTRAK

Perbandingan Proporsi Diagnosis Culture-Proven Sepsis Neonatorum Berdasarkan Hasil Satu Kultur Darah dan Dua Kultur Darah pada Neonatus di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Sepsis neonatorum adalah sindrom klinis infeksi sistemik yang terjadi pada bayi baru lahir hingga usia 28 hari dan merupakan penyebab kematian ketiga pada neonatus. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik dan laboratorium, dengan kultur darah sebagai standar baku. Faktor pra-analitik seperti antisepsis yang tidak memadai dan volume darah yang tidak mencukupi dapat memengaruhi hasilnya. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa mengambil kultur darah dari dua tempat dapat mengurangi hasil positif palsu dan penggunaan antibiotik yang tidak perlu. Namun, hal ini menambah beban biaya dan tindakan medis. Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan antara proporsi diagnosis sepsis neonatal yang terbukti dengan kultur berdasarkan hasil satu kultur darah dan dua kultur darah pada neonatus. Penelitian potong lintang dilakukan di Rumah Sakit Mohammad Hoesin. Subjek penelitian adalah neonatus dengan sepsis klinis dan kemungkinan sepsis yang dirawat di rumah sakit antara bulan Juli hingga November 2024. Dua kultur darah diambil secara bersamaan pada 75 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Tiga puluh dua dari 75 subjek menunjukkan kultur darah positif pada salah satu kultur darah atau kedua kultur darah. Proporsi diagnosis sepsis neonatal yang terbukti dengan kultur berdasarkan hasil satu kultur darah adalah 29,3%. Sebaliknya, proporsi diagnosis sepsis neonatorum yang terbukti secara kultur dari dua kultur darah adalah 13,3% pada neonatus di Rumah Sakit Mohammad Hossein Palembang. Proporsi diagnosis sepsis neonatorum yang terbukti secara kultur dari satu kultur darah lebih besar dibandingkan dengan diagnosis sepsis neonatorum yang terbukti secara kultur dari dua kultur darah.

Kata Kunci: Kultur darah, neonatus, sepsis neonatorum

ABSTRACT

Comparison of The Proportion of Culture-Proven Diagnosis of Neonatal Sepsis Based on The Results of One Blood Culture and Two Blood Cultures in Neonates at The Dr. Mohammad Hoesin Hospital, Palembang

Neonatal sepsis is a clinical syndrome of systemic infection that occurs in newborns up to 28 days of age and is the third leading cause of death in neonates. The diagnosis is based on clinical symptoms, physical examination and laboratory, with blood culture as the gold standard. Pre-analytical factors such as inadequate antisepsis and insufficient blood volume may affect the results. Some studies have shown that taking blood cultures from two sites can reduce false-positive results and unnecessary antibiotic use. However, it adds to the burden of costs and medical measures. This study was conducted to compare between proportion of culture-proven diagnosis of neonatal sepsis based on the results of one blood culture and two blood cultures in neonates. A cross-sectional study was conducted at Mohammad Hoesin Hospital. The study subjects were neonates with clinical sepsis and probable sepsis that hospitalized between July – and November 2024. Two blood cultures were taken simultaneously in all 75 subjects that met the inclusion and exclusion criteria. Thirty two of 75 subjects showed positive blood culture in one blood culture or both blood cultures. The proportion of culture-proven diagnoses of neonatal sepsis based on the result of one blood culture was 29.3%. In contrast, the proportion of culture-proven diagnoses of neonatal sepsis from two blood cultures was 13.3% in neonates at Mohammad Hossein Hospital Palembang. The proportion of culture-proven diagnosis of neonatal sepsis from one blood culture is greater than culture-proven neonatal sepsis from two blood cultures.

Keyword : Blood culture, neonates, neonatal sepsis

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Riyantono Putra

NIM : 04022722125003

Judul : PERBANDINGAN PROPORSI DIAGNOSIS CULTURE-PROVEN SEPSIS NEONATORUM BERDASARKAN HASIL SATU KULTUR DARAH DAN DUA KULTUR DARAH PADA NEONATUS DI RUMAH SAKIT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Memberikan izin kepada Pembimbing/Promotor dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing/Promotor baik sebagai Penulis Pertama (*First Author*) dan/atau Penulis Korespondensi (*Corresponding Author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dengan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 2 Mei 2025



(dr. Riyantono Putra)

NIM.04022722125003

DAFTAR ISI

Halaman Judul	ii
Halaman Pengesahan	iii
Halaman Persetujuan	iv
Halaman Pernyataan Integritas	v
Kata Pengantar	vi
Abstrak	viii
Abstract	ix
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi	x
Daftar Isi	xi
Daftar Tabel	xiv
Daftar Gambar	xv
Daftar Lampiran	xvi
Daftar Istilah dan Singkatan	xvii

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Hipotesis Penelitian	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.4.1 Tujuan Umum	3
1.4.2 Tujuan Khusus	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Manfaat Teoritis	4
1.5.2 Manfaat Praktis	4
1.5.2 Manfaat Sosial	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kultur Darah	5
2.1.1 Tahap Pra-Analitik	5
2.1.1.1 Prinsip Kultur Darah	5
2.1.1.2 Pengumpulan spesimen, transportasi dan penanganan sampel	6
2.1.2 Tahap Analitik	11
2.1.3 Tahap Post Analitik	13
2.1.3.1 Interpretasi	13
2.1.3.2 Kelemahan	14
2.1.4 Masalah pada Flebotomi	14
2.2 Faktor yang Memengaruhi Kultur Darah	16
2.3 Sepsis Neonatorum	17
2.3.1 Definisi	17

2.3.2 Etiologi	17
2.3.3 Manifestasi Klinis.....	18
2.3.4 Diagnosis	19
2.3.5 Tatalaksana.....	20
2.4 Kerangka Teori	22
2.5 Kerangka Konsep.....	23

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian.....	24
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	24
3.3 Populasi dan Sampel	24
3.3.1 Populasi.....	24
3.3.2 Sampel.....	24
3.3.3 Pemilihan Subjek Penelitian	25
3.4 Kriteria Penelitian	25
3.4.1 Kriteria Inklusi	25
3.4.2 Kriteria Eksklusi	25
3.5 Variabel Penelitian.....	25
3.6 Batasan Operasional.....	26
3.7 Cara Kerja	31
3.7.1 Persiapan pra penelitian	31
3.7.2 Cara pengambilan data	31
3.7.3 Prosedur pengambilan darah vena	33
3.8 Analisis Data	35
3.9 Alur Penelitian	36
3.10 Kelayakan Etik.....	37

BAB IV HASIL PENELITIAN

4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	38
4.2 Hasil kultur darah & sebaran pola kuman sepsis neonatorum	40
4.3 Analisis proporsi diagnosis <i>culture-proven</i> sepsis neonatorum berdasarkan hasil satu kultur darah dan dua kultur darah tanpa memandang jenis kuman yang tumbuh	43
4.4 Analisis proporsi diagnosis <i>culture-proven</i> sepsis neonatorum berdasarkan hasil satu kultur darah dan dua kultur darah tanpa memandang jenis kuman yang tumbuh	44
4.5 Proporsi hasil kultur CoNS	45

BAB V PEMBAHASAN

5.1 Karakteristik Subjek Penelitian	47
5.2 Hasil kultur darah & sebaran pola kuman sepsis neonatorum	49
5.3 Proporsi diagnosis <i>culture-proven</i> sepsis neonatorum berdasarkan hasil satu kultur darah dan dua kultur darah	49

5.4 Proporsi Hasil Kultur CoNS	51
5.5 Keterbatasan Penelitian.....	52
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	54
6.1 Simpulan	54
6.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Volume darah yang disarankan pada kultur darah bayi dan anak.....	8
Tabel 3.1	Batasan Operasional.....	26
Tabel 4.1	Karakteristik sampel penelitian.....	39
Tabel 4.2	Gambaran klinis pasien.....	40
Tabel 4.3	Karakteristik hasil laboratorium.....	40
Tabel 4.4	Sebaran pola kuman pada culture-proven sepsis neonatorum dari dua kultur darah (N=10)	42
Tabel 4.5	Sebaran pola kuman dengan tumbuh kuman yang berbeda pada dua kultur darah (N=6)	42
Tabel 4.6	Sebaran pola kuman dengan tumbuh kuman hanya pada salah satu kultur darah dan satu steril (N=16)	42
Tabel 4.7	Proporsi diagnosis culture-proven sepsis neonatorum berdasarkan hasil satu kultur darah dan dua kultur darah tanpa memandang jenis kuman yang tumbuh.....	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	22
Gambar 2.1 Kerangka Konsep.....	23
Gambar 3.1 Alur penelitian.....	36
Gambar 4.1 Alur dan hasil penelitian... ..	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Layak Etik.....	61
Lampiran 2. Persetujuan Setelah Penjelasan (<i>Informed Consent</i>).....	62
Lampiran 3. Dokumentasi dan Absensi Penyuluhan Prosedur Kultur Darah pada Neonatus di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang.....	67
Lampiran 4. Data SPSS 22.....	69

DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

AST	: <i>Antibiotic Susceptibility Test</i>
BAC	: BACTEC 9000
BB	: Berat Badan
BSI	: <i>Blood Stream Infection</i>
CBC	: <i>Complete Blood Count</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CFU	: <i>Colony Forming Units</i>
CoNS	: <i>Coagulase-Negative Staphylococcus</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein (CRP)</i>
CSF	: <i>Cerebrospinal Fluid</i>
Dkk	: Dan kawan kawan
GBS	: <i>Grup B Streptococcus</i>
HACEK	: <i>Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella dan Kingella</i>
HBV	: <i>Hepatitis B Virus</i>
HCV	: <i>Hepatitis C Virus</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ISO	: <i>ISOLATOR Lysis Centrifugation System</i>
LED	: Laju Endap Darah
MALDI-TOF	: <i>Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry</i>
NICU	: <i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
RSMH	: Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin
SB	: Simpangan Baku
SNAD	: Sepsis Neonatorum Awitan Dini
SNAL	: Sepsis Neonatorum Awitan Lambat
SPS	: <i>Sodium polyanethol sulfonate</i>
UGD	: Unit Gawat Darurat

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis neonatorum merupakan sindrom klinis yang terjadi pada bayi baru lahir hingga usia 28 hari, yang ditandai dengan infeksi sistemik dan bakteremia. Angka kejadian sepsis neonatorum mencapai 1-5 per 1000 kelahiran hidup. Sepsis neonatorum menjadi penyebab kematian ketiga terbanyak pada neonatus di dunia.¹⁻³

Penegakan diagnosis sepsis neonatorum berdasarkan gejala klinik, pemeriksaan fisik dan laboratorium disertai kultur darah sebagai baku emas diagnosis. Diagnosis definitif sepsis neonatal adalah ditemukan mikroorganisme pada kultur darah. Kultur darah idealnya dilakukan pada semua pasien curiga sepsis sebelum memulai pemberian antibiotik. Namun, kultur tidak selalu positif pada neonatus walaupun manifestasi klinis sangat kuat dugaan terjadinya sepsis. Hal ini diakibatkan oleh beberapa faktor yaitu pemberian terapi antibiotik sebelum kultur dilakukan, volume darah yang sedikit, atau pun jumlah koloni yang sedikit.^{4,5}

Kultur darah merupakan baku emas dalam penegakan diagnosis sepsis neonatorum. Adanya isolasi patogen pada pemeriksaan kultur darah atau pemeriksaan PCR (*Polymerase Chain Reaction*) positif pada neonatus dengan sepsis neonatorum secara klinis dikategorikan sebagai *culture-proven* sepsis neonatorum. Kultur darah yang positif dapat memberikan diagnosis pasti, memungkinkan penargetan terapi terhadap organisme spesifik yang dimaksud, dan memberikan nilai prognostik.^{3,6,7}

Sensitivitas kultur darah dalam mendeteksi bakteremia pada neonatus mencapai sekitar 25-54%. Namun, seperti tes lainnya, hasil positif palsu dapat membatasi kegunaan alat penting ini. Dalam kultur darah, hasil positif palsu muncul karena kontaminasi, yang terjadi ketika organisme yang sebenarnya tidak terdapat dalam sampel darah ditumbuhkan dalam kultur. Kontaminan yang paling umum adalah spesies *Coagulase-Negative Staphylococcus*(CoNS) sebagai

patogen utama pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah dan pada pasien dengan perangkat intravaskular yang terpasang di dalam tubuh. Signifikansi klinis yang tidak pasti dari potensi kontaminan dan *overdiagnosis*, menyebabkan waktu rawat inap di rumah sakit yang lebih lama, terapi antibiotik yang tidak perlu, dan pengujian laboratorium tambahan. Akibat hal ini biaya yang dikeluarkan rumah sakit meningkat berkali-kali lipat dari biaya yang dikeluarkan oleh laboratorium. Sebaliknya, hasil kultur darah yang *false-negative* dapat menyebabkan misdiagnosis, sehingga sepsis tidak tertangani.⁶⁻⁹

Hasil kultur darah dapat dipengaruhi oleh faktor pra-analitik, faktor analitik dan faktor post analitik. Faktor pra-analitik diantaranya antisepsis kulit yang tidak memadai sebelum pengambilan sampel, volume darah yang tidak adekuat, maupun prosedur venipungsi yang kurang tepat. Setidaknya 0,5 ml darah harus dikumpulkan untuk meningkatkan hasil diagnostik.^{7,10}

Pada pasien dewasa direkomendasikan pengambilan kultur darah standar dengan volume 8-10 ml, dengan menggunakan dua hingga tiga set kultur darah, dengan tiap set terdiri dari satu botol aerob dan satu botol anaerob. Pada pasien anak, penggunaan tambahan botol anaerobik mungkin tidak diperlukan karena bakteremia anaerob terjadi pada kurang dari 1% dari kejadian infeksi aliran darah.^{11,12}

Tingkat deteksi dari infeksi aliran darah akan meningkat seiring dengan jumlah sampel darah yang diperoleh untuk kultur. Sensitivitas sebesar 80% pada kultur darah tunggal dapat meningkat menjadi lebih dari 90% ketika menggunakan dua sampel kultur darah. Meskipun media kultur darah terbaru dan sistem pemantauan kultur yang terus ditingkatkan mampu mendeteksi organisme dengan lebih cepat dan sering, volume darah serta jumlah sampel tetap menjadi variabel utama yang memengaruhi hasil dari sistem kultur ini.¹³

Terdapat beberapa pendapat mengenai kultur darah pada neonatus. Sarkar dkk berpendapat, kultur darah dari dua lokasi untuk evaluasi awal sepsis neonatal tidak memberikan hasil yang lebih baik dalam deteksi patogen. Sepsis pada neonatus dapat dideteksi tanpa kehilangan akurasi dengan kultur darah satu lokasi dengan volume darah ≥ 1 ml. Sementara, menurut Ershad dkk, sampel harus dikumpulkan dari dua lokasi berbeda untuk mengurangi hasil positif palsu.^{7,14}

Struthers dkk berpendapat bahwa penggunaan dua sampel kultur darah dapat mengurangi jumlah pasien yang terdiagnosa infeksi CoNS, sehingga menekan penggunaan antibiotik. Meskipun pengambilan kultur darah dari lokasi kedua membutuhkan waktu lebih lama bagi tenaga medis, memerlukan biaya tambahan, meningkatkan tindakan terhadap bayi, menyebabkan rasa sakit, dan memperburuk kondisi kulit bayi yang rapuh, manfaatnya tidak dapat diabaikan. Pengurangan penggunaan antibiotik tidak hanya memberikan keuntungan bagi setiap bayi, tetapi juga berpotensi membatasi kemunculan organisme resisten dan, pada akhirnya, menurunkan biaya perawatan secara keseluruhan.¹⁵

Saat ini, dilakukan satu kali pengambilan kultur darah pada satu lokasi, pada pasien yang dirawat di ruang neonatus dan NICU Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang. Penelitian ini diajukan untuk membandingkan antara proporsi diagnosis *culture-proven* sepsis neonatorum berdasarkan hasil satu kultur darah dengan dua kultur darah pada neonatus di RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah: Apakah proporsi diagnosis *culture-proven* sepsis neonatorum berdasarkan hasil satu kultur darah sama besarnya dengan dua kultur darah pada neonatus di RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Hipotesis Penelitian

Proporsi diagnosis *culture-proven* sepsis neonatorum berdasarkan hasil satu kultur darah sama besarnya dengan dua kultur darah pada neonatus di RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Membandingkan proporsi diagnosis *culture-proven* sepsis neonatorum berdasarkan hasil satu kultur darah dengan dua kultur darah pada neonatus di RS Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi karakteristik pasien dengan klinis sepsis, *probable* sepsis dan *proven* sepsis pada neonatus di RS Dr Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengetahui proporsi diagnosis *culture-proven* sepsis neonatorum berdasarkan hasil satu kultur darah dan dua kultur darah pada neonatus di RS Mohammad Hoesin Palembang.
3. Menganalisa perbedaan proporsi diagnosis *culture-proven* sepsis neonatorum berdasarkan hasil satu kultur darah dan dua kultur darah pada neonatus di RS Dr Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Memberikan kontribusi ilmiah dalam bentuk publikasi baik secara nasional maupun internasional dan sebagai bahan untuk penelitian lebih lanjut.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian diharapkan dapat menguatkan protokol kultur darah pada sepsis neonatorum.

1.5.3 Manfaat Sosial

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan data yang penting bagi pemerintah atau rumah sakit untuk merumuskan kebijakan terkait pencegahan dan pengendalian infeksi neonatal di masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gomella TL, Eyal FG B-MF. Meningitis; Sepsis. gomela Neonatology: Management, procedures, on call problems, disease, and drugs. 2013.
2. Fanaroff AA, Fanaroff JM. Advances in neonatal infections. *Am J Perinatol*. 2020;37(1):S5–S9.
3. Utomo MT, Sumitro KR, Etika R, Widodo ADW. Current-proven neonatal sepsis in indonesian tertiary neonatal intensive care unit: A hematological and microbiological profile. *Iran J Microbiol*. 2021;13(3):266–73.
4. Edwards MS. Clinical features and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. In Uptodate, Kim, MS (Ed), UptoDate, Waltham, MA. 2013
5. Hassan H, Gohil J, Desai R, Mehta R, Chaudhary V. Correlation of blood culture results with the sepsis score and sepsis screen in the diagnosis of early-onset neonatal septicemia. *J Clin Neonatol*. 2016;5(3):193.
6. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(4):788–802.
7. Ershad M, Mostafa A, Cruz M Dela, Vearrier D. Neonatal sepsis risk factor. American Academy of Pediatrics. *Curr Emerg Hosp Med Rep*. Current Emergency and Hospital Medicine Reports; 2019;7(3):83–90.
8. Gonsalves WI, Cornish N, Moore M, Chen A, Varman M. Effects of volume and site of blood draw on blood culture results. *J Clin Microbiol*. 2009;47(11):3482–5.
9. Kayange N, Kamugisha E, Mwizamholya DL, Jeremiah S, Mshana SE. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza- Tanzania. *BMC Pediatr*. 2010;10.
10. Naz S, Mumtaz A, Sadaruddin A. Preanalytical errors and their impact on tests in clinical laboratory practice. *Pak J Med Res*. 2012;51(1):27–30.
11. Huber S, Hetzer B, Crazzolara R, Orth-Höller D. The correct blood volume for paediatric blood cultures: a conundrum? *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(2):168–73.
12. Zaidi AKM, Knaut AL, Mirrett S, Reller LB. Value of routine anaerobic blood cultures for pediatric patients. *J Pediatr*. 1995;127(2):263–8.
13. Elantamilan D, Lyngdoh V, Khyriem A, Rajbongshi J, Bora I, Devi S, dkk. Comparative evaluation of the role of single and multiple blood specimens in the outcome of blood cultures using BacT/ALERT 3D (automated) blood culture

- system in a tertiary care hospital. *Indian J Crit Care Med.* 2016;20(9):530–3.
14. Sarkar S, Bhagat I, DeCristofaro JD, Wiswell TE, Spitzer AR. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol.* 2006;26(1):18–22.
 15. Struthers S, Underhill H, Albersheim S, Greenberg D, Dobson S. A comparison of two versus one blood culture in the diagnosis and treatment of coagulase-negative staphylococcus in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2002;22(7):547–9.
 16. Washington JA. Blood cultures: principles and techniques. *Mayo Clin Proc.* 1975 Feb;50(2):91–8.
 17. Washington JA, Ilstrup DM. Blood cultures: issues and controversies. *Clin Infect Dis.* 1986 Sep;8(5):792–802.
 18. Leber AL, editor. *Clinical Microbiology Procedures Handbook.* Washington, DC, USA: ASM Press; 2016.
 19. Kellogg JA, Manzella JP, Bankert DA. Frequency of low-level bacteremia in children from birth to fifteen years of age. *J Clin Microbiol.* 2000 Jun;38(6):2181–5.
 20. Baron EJ, Weinstein MP, Dunne WM J, Yagupsky P, Welch DF WD. Cumitech 1C, Blood Cultures IV. Coordinati. Baron EJ, editor. Washington, DC: ASM Press; 2005.
 21. Connell TG, Rele M, Cowley D, BATTERY JP, Curtis N. How reliable is a negative blood culture result? volume of blood submitted for culture in routine practice in a Children's Hospital. *Pediatrics.* 2007 May;119(5):891–6.
 22. Durbin WA, Szymczak EG, Goldmann DA. Quantitative blood cultures in childhood bacteremia. *J Pediatr.* 1978 May;92(5):778–780.
 23. Schelonka RL, Chai MK, Yoder BA, Hensley D, Brockett RM, Ascher DP. Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. *J Pediatr.* 1996 Aug;129(2):275–8.
 24. BATTERY JP. Blood cultures in newborns and children: optimising an everyday test. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;87(1):25–8.
 25. Baron EJO, Melvin P, Yagupsky P, David F, Wilson DM. Blood cultures II. *Clin Microbiol Infect.* 1997;3:262–5.
 26. Gaur AH, Giannini MA, Flynn PM, Boudreaux JW, Mestemacher MA, Shenep JL dkk. Optimizing blood culture practices in pediatric immunocompromised patients: Evaluation of media types and blood culture volume. *Pediatr Infect Dis J.*

- 2003;22(6):545–52.
27. Riedel S, Bourbeau P, Swartz B, Brecher S, Carroll KC, Stamper PD dkk. Timing of specimen collection for blood cultures from febrile patients with bacteremia. *J Clin Microbiol.* 2008;46(4):1381–5.
 28. Kim TJ, Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Jun;19(6):513–20.
 29. Mirrett S, Reller LB, Petti CA, Woods CW, Vazirani B, Sivadas R dkk. Controlled clinical comparison of BacT/ALERT standard aerobic medium with BACTEC standard aerobic medium for culturing blood. *J Clin Microbiol.* 2003 Jun;41(6):2391–4.
 30. Wilson ML, Mirrett S, Meredith FT, Weinstein MP, Scotto V, Reller LB. Controlled clinical comparison of BACTEC plus anaerobic/F to standard anaerobic/F as the anaerobic companion bottle to plus aerobic/F medium for culturing blood from adults. *J Clin Microbiol.* 2001 Mar;39(3):983–9.
 31. McDonald LC, Weinstein MP, Fune J, Mirrett S, Reimer LG, Reller LB. Controlled comparison of BacT/ALERT FAN aerobic medium and BACTEC fungal blood culture medium for detection of fungemia. *J Clin Microbiol.* 2001 Feb;39(2):622–4.
 32. Flayhart D, Borek AP, Wakefield T, Dick J, Carroll KC. Comparison of BACTEC PLUS blood culture media to BacT/Alert FA blood culture media for detection of bacterial pathogens in samples containing therapeutic levels of antibiotics. *J Clin Microbiol.* 2007 Mar;45(3):816–21.
 33. Petti CA, Bhally HS, Weinstein MP, Joho K, Wakefield T, Reller LB dkk. Utility of extended blood culture incubation for isolation of *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, and *Kingella* organisms: a Retrospective multicenter evaluation. *J Clin Microbiol.* 2006 Jan;44(1):257–9. 34.
 34. Baron EJ, Scott JD, Tompkins LS. Prolonged incubation and extensive subculturing do not increase recovery of clinically significant microorganisms from standard automated blood cultures. *Clin Infect Dis.* 2005 Dec;41(11):1677–80.
 35. Brenner SA, Rooney JA, Manzwitsch P, Regnery RL. Isolation of *Bartonella* (*Rochalimaea*) *henselae*: effects of methods of blood collection and handling. *J Clin Microbiol.* 1997 Mar;35(3):544–7.
 36. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, dkk.

- A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis*. 2018 Aug;67(6):e1–e94.
37. Hardy DJ, Hulbert BB, Migneault PC. Time to detection of positive BacT/Alert blood cultures and lack of need for routine subculture of 5- to 7-day negative cultures. *J Clin Microbiol*. 1992 Oct;30(10):2743–5.
 38. Wagner D, de With K, Huzly D, Hufert F, Weidmann M, Breisinger S, dkk. Nosocomial acquisition of dengue. *Emerg Infect Dis*. 2004 Oct;10(10):1872–3.
 39. Dhingra, S. N., Diepart, M., Dziekan, G., Khamassi, S., Otazia, F., wilburn S. WHO guidelines on drawing blood : best practices in phlebotomy. World Health Organization [Internet]. 2010;1–105.
 40. Dreesman JM, Baillot A, Hamschmidt L, Monazahian M, Wend UC, Gerlich Wh. Outbreak of hepatitis B in a nursing home associated with capillary blood sampling. *Epidemiol Infect*. 2006 Oct;134(5):1102–13.
 41. Newman BH, Newman DT, Ahmad R, Roth AJ. The effect of whole-blood donor adverse events on blood donor return rates. *Transfusion*. 2006 Aug;46(8):1374–9.
 42. Galena H. Complications occurring from diagnostic venepuncture. *J Fam Pract*. 1992;(46):1364–8.
 43. Eder AF, Dy BA, Kennedy JM, Notari IV EP, Strupp A, Wissel ME dkk. The American Red Cross donor hemovigilance program: complications of blood donation reported in 2006. *Transfusion*. 2008 Sep;48(9):1809–19.
 44. Cullen BL, Genasi F, Symington I, Bagg J, McCreaddie M, Taylor A, dkk. Potential for reported needlestick injury prevention among healthcare workers through safety device usage and improvement of guideline adherence: expert panel assessment. *J Hosp Infect*. 2006 Aug;63(4):445–51.
 45. Wilburn SQ, Eijkemans G. Preventing Needlestick Injuries among Healthcare Workers: A WHO-ICN Collaboration. *Int J Occup Environ Health*. 2004 Oct;10(4):451–6.
 46. Lamontagne F, Abiteboul D, Lolom I, Pellissier G, Tarantola A, Descamps JM, dkk. Role of safety-engineered devices in preventing needlestick injuries in 32 French Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007 Jan;28(1):18–23.
 47. Lin PC, Chang CL, Chung YH, Chang CC, Chu FY. Revisiting factors associated with blood culture positivity: Critical factors after the introduction of automated continuous monitoring blood culture systems. *Medicine (Baltimore)*. 2022

- Jul;101(30):e29693.
48. Seale AC, Blencowe H, Manu AA, Nair H, Bahl R, Qazi SA, dkk . Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America for 2012: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2014 Aug;14(8):731–41.
 49. Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clin Perinatol*. 2010 Jun;37(2):439–79.
 50. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Jan;27(1):21–47.
 51. Polin RA, Papile L-A, Baley JE, Bhutani VK, Carlo WA, Cummings J dkk. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012 May;129(5):1006–15.
 52. Behrman RE, Visser VE, Hall RT. Urine culture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. *J Pediatr*. 1979 Apr;94(4):635–8.
 53. Mazzucchelli I, Garofoli F, Angelini M, Tinelli C, Tzialla C, Decembrino L. Rapid detection of bacteria in bloodstream infections using a molecular method: a pilot study with a neonatal diagnostic kit. *Mol Biol Rep*. 2020 Jan;47(1):363–8.
 54. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. The neonatal blood count in health and disease.I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr*. 1979 Jul;95(1):89–98.
 55. Lloyd BW, Oto A. Normal values for mature and immature neutrophils in very preterm babies. *Arch Dis Child*. 1982 Mar;57(3):233–5.
 56. Gerdes JS, Polin RA. Sepsis screen in neonates with evaluation of plasma fibronectin. *Pediatr Infect Dis J*. 1987 May;6(5):443–6.
 57. Rozycki HJ, Stahl GE, Baumgart S. Impaired sensitivity of a single early leukocyte count in screening for neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 1987 May;6(5):440–2.
 58. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. Epstein FH, editor. *N Engl J Med*. 1999 Feb;340(6):448–54.
 59. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F dkk. Early and late infections in newborns: Where do we stand? A review. *Pediatr Neonatol*. 2016 Aug;57(4):265–73.
 60. Sullins AK, Abdel-Rahman SM. Pharmacokinetics of antibacterial agents in the csf of children and adolescents. *Pediatr Drugs*. 2013 Apr;15(2):93–117.
 61. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017

Oct;390(10104):1770–80.

62. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* 2015 May;100(3):F257–F63.
63. Sokou R, Tavoulari E-F, Qian K, Li -----Jie, Shen L. Global, regional, and national incidence and mortality of neonatal sepsis and other neonatal infections. *Pediatr Crit Care [Internet]*. 2023;13(5):596–7.
64. Attia H, Parekh R, Dhandibhotla S, Sai T, Pradhan A, Alugula S, dkk. Insight Into neonatal sepsis: an overview. *Cureus*. 2023;15(9):1–12.
65. Cheng MP, Stenstrom R, Paquette K, Stabler SN, Akhter M, Davidson AC, dkk. Blood culture results before and after antimicrobial administration in patients with severe manifestations of sepsis: a diagnostic study. *Ann Intern Med*. 2019;171(8):547–54.
66. Tomar P, Garg A, Gupta R, Singh A, Gupta NK, Upadhyay A. Simultaneous two-site blood culture for diagnosis of neonatal sepsis. *Indian Pediatr*. 2017;54(3):199–203.
67. Tsai MH, Chu SM, Hsu JF, Lien R, Huang HR, Chiang MC, dkk. Polymicrobial bloodstream infection in neonates: Microbiology, clinical characteristics, and risk factors. *PLoS One*. 2014;9(1).
68. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections : advances in diagnosis , prevention , and management. 2007.
69. Dong Y, Speer CP, Glaser K. Beyond sepsis: *Staphylococcus epidermidis* is an underestimated but significant contributor to neonatal morbidity. *Virulence*. Taylor & Francis; 2018;9(1):621–33.
70. Marchant EA, Boyce GKB, Sadarangani M, Lavoie PM. Neonatal Sepsis due to Coagulase-Negative *Staphylococci*. Canada: Hindawi Publishing Corporation; 2013;2013:1–10.
71. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Celebi S, Hacimustafaoglu M. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7 year period: Coagulase-negative *Staphylococcus* as the predominant pathogen. *Pediatr Int Japan Pediatr Soc*. 2014;56:60–6.