
Bacterial Meningeal Score (BMS) Sebagai Indikator Diagnosis Meningitis Bakterialis di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Arydina, Elisabeth S Herini, Agung Triono

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

Latar belakang. Meningitis bakterialis merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas yang penting pada anak. Anak dengan meningitis biasa datang ke rumah sakit dan mendapat antibiotik intrakranial tanpa menunggu hasil kultur. Hal ini dilakukan karena membedakan meningitis bakterialis dan meningitis bukan bakteri pada awal perjalanan penyakit terkadang sulit. Beberapa indikator dapat digunakan untuk membedakan hal itu. Salah satunya adalah *bacterial meningeal score (BMS)*, terdiri dari pengecatan gram cairan serebrospinal positif, protein cairan serebrospinal ≥ 80 mg/dL, neutrofil darah tepi ≥ 10.000 sel/mm³, riwayat kejang, neutrofil absolut cairan serebrospinal ≥ 1000 sel/mm³.

Tujuan. Mengetahui apakah *bacterial meningeal score* merupakan indikator yang baik untuk menegakkan diagnosis meningitis bakterialis akut pada bayi dan anak

Metode. Uji diagnostik pada anak usia >1 bulan-18 tahun, yang dicurigai sebagai meningitis berdasarkan kriteria WHO, mulai Februari 2011 sampai dengan April 2011. Diagnosis meningitis bakterialis ditegakkan apabila hasil kultur ditemukan bakteri.

Hasil. Di antara 31 anak subjek penelitian, 16 laki-laki. Semua datang dengan demam, kejang (29/31), penurunan kesadaran (15/31), dan tanda meningeal (17/31). Pengecatan gram positif pada 9/31 sampel dan kultur positif 12/31 sampel. Hasil analisis statistik didapatkan sensitivitas BMS 83,3%, spesifisitas 89,5%, nilai praduga negatif 83,3%, nilai praduga positif 89,5%, *likelihood ratio* positif 7,92, dan *likelihood ratio* negatif 0,186. Bakteri yang tumbuh dari hasil kultur adalah *P. aerogenosa*, *S. epidermidis* and *Paracoccus sp*, *Bacillus. Sp* dan *Enterococcus sp*.

Kesimpulan. *Bacterial meningeal score* merupakan indikator yang baik untuk menilai meningitis bakteri pada bayi dan anak karena memiliki sensitivitas, spesifisitas, nilai praduga negatif, nilai praduga positif, *likelihood ratio* positif dan *likelihood ratio* negatif yang tinggi. **Sari Pediatri** 2014;15(5):274-80.

Kata kunci: *bacterial meningitis score*, meningitis, anak

Alamat korespondensi:

Dr. Arydina. Ilmu kesehatan Anak FK UGM/RSUP Dr. Sardjito, Jl. Kesehatan no.1 Yogyakarta. Telpon: 08156508364. E-mail: arydinateguh@yahoo.co.id.

Meningitis adalah radang pada selaput otak yang dapat disebabkan oleh bakteri, virus, parasit, jamur, dan keadaan non infeksi seperti neoplasma.¹ Meningitis

akut pada anak umumnya merupakan meningitis aseptik dan tidak memerlukan pengobatan spesifik. Namun, 4%-6% kasus meningitis akut merupakan meningitis bakteri.² Karena sulit membedakan antara meningitis bakterialis dan meningitis aseptik pada awal perjalanan penyakitnya, maka setiap anak dengan gejala klinis meningitis akut, diberikan antibiotik sampai kultur tersedia, kira-kira 48 sampai 72 jam kemudian. Akibatnya banyak didapatkan hospitalisasi dan penggunaan antibiotik pada anak dengan meningitis aseptik yang dikaitkan dengan kematian dan mempunyai dampak ekonomi.^{2,3} *Bacterial meningial score* adalah suatu sistem skoring yang dapat digunakan untuk membedakan meningitis bakteri dengan meningitis aseptik, dan memiliki nilai prediksi negatif 100% dan sensitivitas 100%.⁴

Bacterial meningial score terdiri dari pengecatan gram cairan serebrospinal positif, protein cairan serebrospinal ≥ 80 mg/dL, neutrofil darah tepi ≥ 10.000 sel/mm³, riwayat kejang, neutrofil absolut cairan serebrospinal ≥ 1000 sel/mm³.^{2,5,6} Masing-masing skor memiliki nilai tersendiri. (Tabel 1)

Bacterial meningial score telah diteliti pada beberapa negara, tetapi belum pernah diteliti di Indonesia. Kultur sebagai baku emas pada meningitis dari beberapa penelitian hanya positif 6%-50% kasus meningitis.⁷ Sensitivitas kultur menurun 30% apabila telah diberikan antibiotik sebelum lumbal punksi dilakukan.⁸ *Bacterial meningial score* sebenarnya dapat diterapkan di fasilitas kesehatan yang terbatas, misalnya di rumah sakit daerah atau Puskesmas yang belum memungkinkan dilakukan kultur.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah *BMS* merupakan indikator yang baik untuk menegakkan diagnosis meningitis bakterial akut pada bayi dan anak.

Metode

Penelitian uji diagnosis dengan populasi pasien yang dirawat di bangsal anak dan *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU) RSUP Dr. Sardjito mulai 1 Februari 2011 sampai dengan 30 April 2011. Diagnosis saat awal masuk adalah curiga meningitis berdasarkan WHO. Sampel penelitian diambil dengan *consecutive sampling*. Kriteria inklusi adalah anak umur ≥ 1 bulan -18 tahun dengan kecurigaan meningitis akut pada saat mulai dirawat. Ketersediaan mengikuti penelitian dengan menandatangani surat persetujuan. Kriteria eksklusi adalah pasien yang telah mendapat terapi antibiotik dosis intrakranial 72 jam sebelum punksi lumbal, data tidak lengkap dan punksi lumbal yang gagal. Besar sampel dihitung berdasarkan uji diagnostik dengan sensitivitas yang ditetapkan berdasarkan penelitian sebelumnya (99%), tingkat kesahihan 95% dan nilai penyimpangan yang masih dapat diterima 20%, didapatkan jumlah sampel minimal adalah 31 sampel.

Parameter utama yang akan dinilai adalah *BMS* pada pasien dengan curiga meningitis akut berdasarkan kriteria WHO, yaitu adanya riwayat demam, muntah, tidak bisa minum atau menyusui, sakit kepala atau nyeri di belakang leher, penurunan kesadaran, kejang, gelisah, dan cedera kepala yang baru dialami. Pemeriksaan fisik berdasarkan tanda rangsang meningeal, kejang, letargis, gelisah, ubun-ubun cembung, ruam, dan trauma kepala yang menunjukkan kemungkinan fraktur tulang tengkorak yang baru terjadi. Skor *BMS* berkisar antara 0–6. Pasien berdasarkan *BMS* dikelompokkan menjadi dua kelompok, yaitu *BMS* <2 yang artinya pasien mempunyai risiko rendah untuk menderita meningitis bakteri dan *BMS* ≥ 2 yang artinya pasien mempunyai risiko tinggi untuk menderita meningitis bakteri.

Tabel 1. *Bacterial meningial score*

Prediktor	Skor	
	Ada	Tidak ada
Pengecatan gram positif	2	0
Protein cairan serebrospinal ≥ 80 mg/dL	1	0
Neutrofil darah tepi ≥ 10.000 sel/mm ³	1	0
Riwayat kejang	1	0
Neutrofil cairan serebrospinal ≥ 1000 sel/mm ³	1	0

Analisis *liquor cerebrospinal* (LCS) dilakukan di laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Sardjito dengan Advia 120. Pengecatan gram dan kultur LCS dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Medium yang digunakan adalah agar coklat (darah kambing 5%), agar darah (kambing dan human). Media transport yang digunakan adalah *stuart* dan *thloglycolat broth*. Pada biakan ini tidak dilakukan kultur untuk virus. Meningitis bakteri dinyatakan apabila kultur LCS terdapat bakteri yang tumbuh dan bukan meningitis bakteri apabila kultur LCS tidak ditemukan adanya bakteri. Tidak dilakukan uji kappa untuk kesesuaian pengukuran dan cara pengambilan sampel. Data yang didapatkan adalah data berskala nominal. Dilakukan uji diagnosis dengan menghitung sensitivitas dan spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, *likelihood ratio* positif dan *likelihood ratio* negatif terhadap BMS dan beberapa indikator meningitis bakteri lainnya.

Hasil

Selama kurun waktu 4 bulan diperoleh 39 sampel penelitian dengan kriteria masuk curiga meningitis. Terdapat 8 anak yang tidak diikutsertakan karena 4 telah mendapat antibiotik dosis intrakranial sebelum pungsi lumbal, 2 data hilang, dan 2 tidak setuju untuk mengikuti penelitian (Gambar 1).

Meningitis bakteri lebih banyak terjadi pada anak usia 1-5 tahun dengan perbandingan laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Limabelas dari 31 subjek datang dengan penurunan kesadaran dan rangsang meningeal positif. Hasil kultur positif 12/31 sedangkan pengecatan gram positif 9/31 sampel (Tabel 2).

Dilakukan analisis bivariat terhadap indikator pada meningitis bakteri dengan menggunakan *chi square*. Indikator dinyatakan secara signifikan bermakna terhadap meningitis bakteri apabila $p < 0,05$. Beberapa indikator meningitis bermakna adalah kesadaran, neutrofil LCS, protein LCS, glukosa LCS, pengecatan gram, dan BMS dengan nilai $p < 0,05$. Hasil analisis tertera pada Tabel 3.

Hasil analisis statistik menunjukkan BMS memiliki nilai sensitivitas yang paling tinggi jika dibandingkan dengan indikator lainnya. Sensitivitas BMS didapatkan 83,3%, spesifisitas 89,5%, nilai

Tabel 2. Karakteristik sampel penelitian

Variabel	n
Jenis kelamin	
Laki-laki	16
Perempuan	15
Usia (tahun)	
< 1	12
1-5	17
>5	2
Demam	31
Kesadaran	
Kompos mentis	16
Penurunan kesadaran	15
Tanda rangsang meningeal	
Ada	17
Tidak	14
Kejang	
Ada	29
Tidak	2
Neutrofil darah tepi (/ mm ³)	
<10.000	26
≥10.000	5
Protein LCS (mg/dL)	
<80	24
≥80	7
Neutrofil LCS (/ mm ³)	
<1000	27
≥1000	4
Pengecatan gram	
Positif	9
Negatif	21
Kultur	
Positif	12
Negatif	19

praduga negatif 83,3%, nilai praduga positif 89,5%, *likelihood ratio* positif 7,92, dan *likelihood ratio* negatif 0,186. Namun, untuk spesifisitas neutrofil LCS >1000 sel/mm³ dan pengecatan gram memiliki nilai yang lebih baik dibandingkan BMS. Hasil uji diagnosis beberapa indikator pada penelitian tertera pada Tabel 4.

Bakteri terbanyak yang tumbuh dari kultur adalah *P.aerogenosa* selain bakteri lain, yaitu *S. epidermidis*, *Bacillus sp*, *Enterococcus sp* dan *Paracoccus sp*. Hasil kultur LCS tertera pada Tabel 5.

Tabel 3. Analisis bivariat indikator meningitis bakteri

Variabel	Meningitis bakteri	Bukan meningitis bakteri	p
Jenis kelamin			0,018
Laki-laki	9	6	
Perempuan	3	13	
Usia (tahun)			0,147
<1	7	5	
1-5	5	12	
>5	0	2	
Demam	12	19	-
Kesadaran			0,038
Kompos mentis	1	12	
Penurunan kesadaran	4	14	
Tanda rangsang meningeal			0,293
Ada	8	9	
Tidak	4	10	
Kejang			0,735
Ada	11	18	
Tidak	1	1	
Neutrofil darah tepi (/ mm ³)			0,348
<10.000	11	15	
≥10.000	1	4	
Protein LCS (mg/dL)			0,043
<80	7	17	
≥80	5	2	
Neutrofil LCS (/ mm ³)			0,007
<1000	8	19	0,000
≥1000	4	0	
Glukosa LCS (mg/dL)			0,043
≤40	5	2	
>40	7	17	
Pengecatan gram			0,000
Positif	9	0	
Negatif	3	13	
BMS			0,000
<2	2	17	
≥2	10	2	

Tabel 4. Uji diagnosis beberapa indikator pada meningitis bakteri

Indikator	Sensitivitas (95% IK)	Spesifisitas (95% IK)	Nilai duga positif	Nilai duga negatif	Likelihood positif	Likelihood negatif
Penurunan kesadaran	80 (37,6;96,4)	46,2 (28,8;64,5)	22,2	92,3	1,486	0,433
Glukosa LCS	41,7 (19,3;68)	89,5 (68,6;97,1)	71,4	70,8	3,9	65,2
Protein LCS	41,7 (19,3;68)	89,5 (68,6;97,1)	71,4	70,8	3,9	65,2
Neutrofil LCS ≥ 1000 sel/mm ³	34,6 (15,1;61,1)	97,5 (80;99,7)	90	69,6	13,8	0,671
Pengecatan gram	73,1 (46;89,6)	97,5 (73,2;99,6)	95	84,8	29,24	27,6
BMS ≥ 2	83,3 (55,2;95,3)	89,5 (68,6;97,1)	83,3	89,5	7,9	0,186

Tabel 5. Hasil kultur dan pengecatan gram

No	Pengecatan gram	Kultur
1	Kokus gram (+)	<i>S. epidermidis</i>
2	Tidak ditemukan bakteri	<i>Bacillus. Sp</i>
3	Kokus gram (+) dan gram (-)	<i>Enterococcus sp</i>
4	Diplokokus gram (-), batang gram (-), diplokokus gram (+)	<i>P. aeruginosa</i>
5	Batang gram (-), diplokokus gram (+)	<i>P. aeruginosa</i>
6	Tidak ditemukan bakteri	<i>S.epidermidis</i>
7	Kokus gram (+)	<i>S.epidermidis</i>
8	Diplokokus gram (-), batang gram (-), diplokokus gram (+)	<i>P.aeruginosa</i>
9	<i>O-shape</i>	<i>Paracoccus sp</i>
10	Tidak ditemukan bakteri	<i>S. epidermidis</i>
11	Diplokokus gram (+), batang gram (-)	<i>P.aeruginosa</i>
12	Kokus gram (+) dan gram (-)	<i>P. aeruginosa</i>

Pembahasan

Salah satu faktor pejamu yang berpengaruh dalam terjadinya meningitis bakteri adalah jenis kelamin laki-laki.¹⁰ Penelitian di Rural mozambique,¹¹ ditemukan kasus meningitis bakteri 56% laki-laki dengan rerata usia 15 bulan. Pada penelitian ini, pada kelompok curiga meningitis 51,6% adalah laki-laki, sedangkan pada kelompok dengan meningitis bakteri didapatkan perbandingan laki-laki dengan perempuan 3:1.

Pada penelitian kami, kecurigaan meningitis terbanyak pada usia 1-5 tahun, sedangkan meningitis bakteri paling banyak terjadi pada usia kurang dari 1 tahun. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Owusu¹² di Ghana. Perbedaan usia dan jenis kelamin kemungkinan karena perbedaan mekanisme penyakit dan kekebalan tubuh pejamu melawan organisme penyebab.¹³

Kejang pada kasus meningitis bakteri terjadi pada sepertiga kasus,¹⁴ terutama pada kasus yang disebabkan oleh *S. pneumonia*, *N.meningitidis*, dan *H. influenza*. Kami mendapatkan kejang pada kelompok dengan curiga meningitis adalah 29/31, lebih tinggi dari penelitian sebelumnya kemungkinan karena kuman penyebabnya berbeda dan kejang sangat dipengaruhi oleh faktor genetik dan usia. Kejang merupakan salah satu indikator pada meningitis bakteri dengan sensitivitas 59%, spesifisitas 94%.¹⁵ Setelah dilakukan analisis bivariat, didapatkan adanya riwayat kejang saja tidak memiliki hubungan terhadap kejadian meningitis bakteri.

Pada anak, gejala iritasi meningeal seperti *neck stiffness*, *reflex*, *Brudzinski reflex*, dan *Kernig sign* atau

tripod phenomenon tidak spesifik untuk meningitis bakteri. Iritasi meningeal hanya terjadi pada sepertiga kasus.¹⁶ Hal tersebut sesuai dengan penelitian kami yang mendapatkan tanda meningeal pada kelompok curiga meningitis 17/31 dan pada kelompok meningitis bakteri adalah 8/12. Pasien curiga meningitis 15/31 datang dengan penurunan kesadaran. Sama dengan penelitian Karanika dkk¹⁷ yang menemukan penurunan kesadaran hanya terjadi pada 70% kasus meningitis bakteri.

Insiden meningitis bakteri bervariasi di seluruh dunia.¹⁸ Beberapa bakteri merupakan patogen meningitis bakteri, antara lain *group B Streptococcus*, *Salmonella spp*, *Streptococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp*, *Brucella melitensis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter anitratus*, *Enterobacter cloaca*, *mycoplasma pneumoniae*, *Proteus spp and Rickettsiae spp*.¹⁷

Kami mendapatkan kultur positif 12/31 pasien dengan hasil terbanyak *P.aeruginosa*. Hal tersebut berbeda dengan beberapa penelitian di negara lain. Farag dkk¹⁹ menunjukkan penyebab meningitis bakteri terbanyak *H. influenza*, *N.meningitidis* dan *S.pneumonia*. Demikian juga dengan penelitian Karanika dkk,¹⁷ di Africa, Dubos dkk,² di Francis, dan Berkley dkk,¹⁵ di Kenyan. Namun, penelitian Khan dkk,²¹ di India mendapatkan *S. Aureus* dan *Pseudomonas sp* merupakan bakteri patogen yang predominan pada kasus meningitis nosokomial. Hal tersebut sama dengan penelitian kami.

Beberapa faktor yang mungkin menyebabkan perbedaan jenis bakteri pada biakan antara lain

kemampuan dari laboratorium masing-masing fasilitas kesehatan.²² Teknik biakan yang kami gunakan telah disesuaikan untuk kuman-kuman tersebut, yaitu penggunaan agar darah dan agar coklat. Pengecatan langsung dengan gram didapatkan adanya beberapa kuman dalam satu sampel, adanya kuman *Diplococcus* pada pengecatan langsung yang mungkin *N.meningitidis*, tetapi tidak tumbuh dalam biakan.

Faktor lain yang memengaruhi kultur LCS antara lain penggunaan antibiotik sebelum kultur dilakukan dan adanya enzim autolisis pada LCS.⁷ Pada penelitian kami, eksklusi hanya pada pasien yang telah mendapat terapi antibiotik dosis intrakranial 72 jam sebelumnya. Faktor lain adalah jumlah koloni bakteri. Jumlah koloni 10^6 unit/mL di LCS akan menunjukkan 70%-80% positif pada pengecatan gram.¹⁴ Penelitian kami tidak menggunakan perasat lain untuk memastikan adanya jenis bakteri tertentu dalam LCS, misalnya dengan aglutinasi latex atau PCR

Salah satu faktor lain yang menyebabkan rendahnya isolasi kuman pada LCS karena terutama pasien merupakan pasien rujukan dari daerah yang sebelumnya telah mendapat terapi.²¹ Demikian juga halnya penelitian kami, mengingat RSUP Dr. Sardjito merupakan pusat rujukan dari daerah sekitarnya. Hanya saja dalam penelitian kami tidak terdapat data mengenai hal itu.

Meningitis yang didapat dari rumah sakit (meningitis nosokomial) biasanya disebabkan *Staphylococcus*, bakteri Gram negatif, dan jamur.¹¹ *Staphylococcus* adalah patogen yang paling umum untuk kasus meningitis nosokomial. *S.epidermidis* dan *Enterococcus* merupakan bakteri Gram positif, koagulase negatif, dan bagian dari flora normal manusia. *S. epidermidis* pernah dilaporkan dapat menyebabkan meningitis terutama pada anak dengan *imunocompromised*, demikian juga dengan *Bacillus, sp.* dan *S. epidermidis* juga merupakan *devise-related meningitis* antara lain akibat pemasangan shunt LCS.^{14, 21}

Suatu alat diagnosis yang baik, idealnya memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang cukup tinggi untuk menyingkirkan kemungkinan negatif atau positif semu.²³ Pada penelitian kami, nilai sensitivitas yang didapatkan lebih rendah dibandingkan dengan penelitian sebelumnya. Perbedaan nilai sensitivitas yang didapat dengan penelitian sebelumnya kemungkinan karena jumlah sampel yang lebih sedikit. Kriteria pemilihan sampel juga berbeda. Pasien penelitian kami dengan *suspected* meningitis akut berdasarkan

kriteria WHO, sementara penelitian sebelumnya berdasarkan adanya pleositosis pada LCS, sedangkan untuk spesifisitas lebih baik dari penelitian sebelumnya. Keperluan skrining diperlukan alat dengan sensitivitas yang sangat tinggi untuk mencari penyakit pada subyek yang asimtomatis walaupun spesifisitasnya sedikit rendah.²³ Dalam hal ini, untuk skrining, *BMS* dapat juga digunakan dengan nilai sensitivitas 83,3%. Dibandingkan dengan indikator yang lain, *BMS* memiliki nilai sensitivitas yang paling tinggi.

Beberapa kelemahan penelitian kami antara lain adalah tidak dilakukan uji kappa untuk kesesuaian pengukuran. Selain itu, dari hasil pengamatan masih didapatkan kemungkinan adanya kontaminasi kuman dalam proses pengambilan LCS. Kami juga tidak menggunakan perasat diagnostik lain yang dapat membantu menegakkan diagnosis meningitis bakteri dan memastikan tidak adanya penyebab infeksi selain bakteri misalnya virus. Selain itu, jumlah sampel yang digunakan pada penelitian sedikit dengan hanya menggunakan presisi 80%.

Kesimpulan

Bacterial meningeal score merupakan indikator yang baik untuk menilai meningitis bakteri pada bayi dan anak karena memiliki sensitivitas, spesifisitas, nilai praduga negatif, nilai praduga positif, *likelihood ratio* positif dan *likelihood ratio* negatif yang tinggi.

Daftar pustaka

1. Maria B, Bale JF. Infection of nervous system. Dalam: Menkes J, Sanart H, Maria B, penyunting. Child Neurology. Edisi ke-7. California: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. h. 434-55.
2. Dubos F, De la Rocque F, Levy C, Bingen E, Aujard Y, Cohen R, dkk. Sensitivity of the bacterial meningitis score in 889 children with bacterial meningitis. J Pediatr 2008;152:378-82.
3. Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Children with bacterial meningitis presenting to the emergency department during the pneumococcal conjugate vaccine era. Acad Emerg Med 2008;15:522-8.
4. Nigrovic LE, Kuppermann N, alley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children

- in the post- Haemophilus influenzae era. *Pediatrics* 2002;110:712-9.
5. Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, Cannavino CR, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD, dkk. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA* 2007;297:52-60.
 6. Nigrovic LE, Malley R, Agrawal D, Kuppermann N. Low risk of bacterial meningitis in children with a positive enteroviral polymerase chain reaction test result. *Clin Infect Dis* 2010;51:1221-2.
 7. Mani R, Pradhan S, Nagarathna S, Wasiulla R, Chandramuki A. Bacteriological profile of community acquires acute bacterial meningitis: a ten retrospective study in a tertiary nedurocare centre in South India. *Indian J. Clin Microbiol* 2007;25:108-14.
 8. Roca A, Bassat Q, Morais L, Machevo S, Sigauque B, O'Callaghan C, dkk. Surveillance of acute bacterial meningitis among children admitted to a district hospital in rural Mozambique. *Clin Infect Dis* 2009;48 Suppl 2:S172-S180.
 9. El-Nawawy AA, Abd El-Fattah MM, Metwally HA, Barakat SS, Hassan IA. One year study of bacterial and fungal nosocomial infections among patients in pediatric intensive care unit (PICU) in Alexandria. *J Trop Pediatr* 2006;52:185-91.
 10. Saharso D, Hidayati S. Infeksi susunan syaraf pusat. Dalam: Soetomenggolo T, Ismael S, penyunting. *Neurologi Anak*. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 1999. h. 339-62.
 11. Roca J, Campos J, Monso G, Trujillo G, Riverola A, Suris JC. Meningitis in pediatrics. Clinical and epidemiological study of 173 cases. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1992;10:79-88.
 12. Owusu M, Boaitey YA, Badu-Boateng E, Adu-Sarkodie Y, Nguah S.M, Abubakr A, dkk. Aetiological agents of cerebrospinal meningitis: a retrospective study from a teaching hospital in Ghana. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2012;1-8.
 13. van Driel JJ, Bekker V, Spanjaard L, van der Ende A, Kuijpers TW. Epidemiologic and microbiologic characteristics of recurrent bacterial and fungal meningitis in The Netherlands, 1988-2005. *Clinical Infectious Diseases* 2008;47:e42-e51.
 14. Saez-Llorens X, McCracken GH. Bacterial meningitis in children. *Lancet* 2003;361:2139-48.
 15. Berkley JA, Versteeg AV, Mwangi I, Lowe BS, Newton C, Charles RJ. Indicators of acute bacterial meningitis in children at a rural kenyan district hospital. *Pediatrics* 2004;114:e713-e9.
 16. Chavez-Bueno S, McCracken GH, Jr. Bacterial meningitis in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:795-810.
 17. Karanika M, Vasilopoulou VA, Katsioulis AT, Papastergiou P, Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS. Diagnostic clinical and laboratory findings in response to predetermining bacterial pathogen: data from the meningitis registry. *PLoS ONE* 2009;4:e6426.
 18. Aslam M, Hafeez A, Tahir M. Bacterial meningitis: a diagnostic approach. *Biomedica* 2006;22:96-7.
 19. Farah H, Abdel Fatah M, Youssri M. Epidemiological, clinical and prognostic profile of acute bacterial meningitis among children in Alexandria, Egypt. *Indian J Clin Microbiol* 2005;23:95-101.
 20. Dubos F, Moulin F, Gendrel D, Breart G, Chalumeau M. Distinguishing between bacterial and aseptic meningitis in children in the emergency department. *Arch Pediatr* 2008;15:724-5.
 21. Khan F, Rizvi M, Fatima N, Shukla I, Malik A, Khatoon R. Bacterial meningitis in North India: trends over a period of eight years. *Neurology Asia* 2011;16:47-56.
 22. Muangchana C, Chunsuttiwat S, Rerks-Ngarm S, Kunasol P. Bacterial meningitis incidence in Thai children estimated by a rapid assesment tool (RAT). *South Asian J Trop Med Public Health* 2009;40:553-61.
 23. Puspongoro HD, Wiryana IGN.W, Pudjiadi A.H, Bisanto J, Zulkarnain SZ. Uji diagnostik. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Edisi ke-4. Jakarta: Sagung Seto; 2011.h.119-239.