



# Prevalens meningitis neonatal dan faktor-faktor yang memengaruhi pada bayi klinis sepsis di ruang NICU RSUP Sanglah Denpasar

DOAJ  
DIRECTORY OF  
OPEN ACCESS  
JOURNALS

CrossMark

Alissya Rachman,\* Wayan Dharma Artana, Made Sukmawati

## ABSTRAK

Meningitis dapat terjadi pada bayi dengan klinis sepsis dengan prevalens hampir mencapai 50%. Prosedur pungsi lumbal untuk mendiagnosis meningitis pada bayi klinis sepsis masih kontroversi. Keterlambatan diagnosis menyebabkan ketidaktepatan tatalaksana yang berakibat pada meningkatnya morbiditas, mortalitas dan gejala sisa neurologis. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalens dan faktor-faktor yang mempengaruhi meningitis neonatal pada bayi dengan klinis sepsis. Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang dengan rancangan diskriptif analitik, dilakukan di ruang NICU RSUP Sanglah Denpasar sejak bulan Juli 2015-Juni 2016. Semua bayi usia 0-28 hari yang menderita sepsis secara klinis dilakukan prosedur pungsi lumbal untuk mengetahui adanya meningitis. Analisis bivariat dengan uji *Fisher Exact* dan analisis multivariat

dengan regresi logistik dilakukan untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan meningitis. Nilai  $P < 0,05$  adalah signifikan secara statistik. Kami mendapatkan prevalens meningitis neonatal pada klinis sepsis adalah 68,8%. Laki-laki (68,2%), bayi kurang bulan (<37 minggu) (90,9%), berat lahir <2500 gram (86,4%), dan bayi dengan penyakit penyerta pneumonia neonatal (72,7%) lebih banyak mengalami meningitis. Bayi kurang bulan (Exp(B)10, 95% CI 1,48-67,554,  $P=0,018$ ) adalah faktor yang paling berpengaruh terhadap kejadian meningitis. Disimpulkan bahwa prevalensi meningitis neonatal pada bayi dengan klinis sepsis di ruang NICU RSUP Sanglah adalah 68,8% dengan faktor risiko adalah bayi kurang bulan. Pungsi lumbal dapat dipertimbangkan untuk rutin dilakukan pada bayi kurang bulan dengan klinis sepsis.

**Kata kunci:** meningitis neonatal, klinis sepsis, faktor risiko

**Cite Pasal Ini:** Rachman, A., Artana, W.D., Sukmawati, M. 2017. Prevalens meningitis neonatal dan faktor-faktor yang memengaruhi pada bayi klinis sepsis di ruang NICU RSUP Sanglah Denpasar. *Medicina* 48(2): 113-117. DOI:10.15562/medi.v48i2.38

## ABSTRACT

Meningitis could occur in almost 50% neonates with clinically sepsis. Lumbar puncture procedure to diagnose meningitis in clinically sepsis remains controversy. Delayed in diagnosis could cause inappropriate treatment in which result in higher morbidity, mortality, and neurologic sequele. Objective of this study was to evaluate the prevalence and associated factors contribute to meningitis in neonates with clinically sepsis. An analytical descriptive, cross-sectional study was conducted in the neonatal intensive care unit of Sanglah Hospital from July 2015 to June 2016. Lumbar puncture was done in all neonates with clinically sepsis to determined meningitis. Bivariate analysis was performed with Fisher Exact test. Multivariate analysis with logistic regression was

performed to evaluate the meningitis-associated risk factors. P value of  $< 0.05$  was considered significant. The prevalence of neonatal meningitis in neonates with clinically sepsis was 68.8%. A total of 32 cases of neonatal meningitis were boys (68.2%), premature infants (gestasional age  $< 37$  weeks) (90.9%), birth weight  $< 2500$  gram (86.4%), and neonates with comorbid neonatal pneumonia (72.7%). Premature infants (Exp(B) 10, 95% CI 1.48-67.554,  $P = 0.018$ ) was significantly associated with neonatal meningitis in neonates with clinically sepsis. We conclude that the prevalence of neonatal meningitis in neonates with clinically sepsis was 68.8% with prematurity as a risk factor. Lumbar puncture should be considered in premature with clinically sepsis.

**Keywords:** neonatal meningitis, clinically sepsis, risk factor

**Cite This Article:** Rachman, A., Artana, W.D., Sukmawati, M. 2017. Prevalens meningitis neonatal dan faktor-faktor yang memengaruhi pada bayi klinis sepsis di ruang NICU RSUP Sanglah Denpasar. *Medicina* 48(2): 113-117. DOI:10.15562/medi.v48i2.38

## PENDAHULUAN

Prosedur pungsi lumbal untuk mendiagnosis meningitis pada bayi dengan klinis sepsis masih kontroversi oleh karena tidak adanya pertumbuhan kuman pada hasil biakan darah diartikan tidak terjadi bakteremia. Hal ini menyebabkan banyak bayi dengan klinis sepsis tidak

terdiagnosis meningitis dan berakhir dengan gejala sisa neurologis sebagai komplikasi dari meningitis.

Sepsis neonatal adalah suatu sindrom klinis yang ditandai dengan gejala-gejala infeksi sistemik dan disertai dengan bakterimia yang dibuktikan pada biakan darah pada bayi baru lahir sampai

Bag/SMF Ilmu Kesehatan Anak,  
Fakultas Kedokteran Universitas  
Udayana, RSUP Sanglah Denpasar

Korespondensi penulis:  
alissya.rachman@gmail.com

Diterima: 1 Januari 2017  
Disetujui: 2 maret 2017  
Diterbitkan: 1 mei 2017

usia 28 hari kehidupan.<sup>1</sup> Kualitas sistem pembiakan darah saat ini cukup tinggi, namun hanya 40-60% bayi dengan infeksi sistemik menunjukkan hasil biakan kuman positif. Faktor-faktor penyebab adalah *volume* darah yang dibiakkan kurang, penggunaan antibiotik sebelumnya, bakteri yang tidak pada umumnya sehingga sulit untuk tumbuh pada media biakan konvensional, dan penyebab sepsis bukan berasal dari bakteri.<sup>2</sup> Hal ini menyebabkan banyak bayi dengan sindrom klinis infeksi tidak terbukti bakteremia pada biakan darah. Kondisi ini disebut dengan klinis sepsis.<sup>3,4</sup>

Meningitis neonatal sering merupakan akibat dari sepsis neonatal. Meningitis neonatal dapat terjadi pada hampir sepertiga kasus sepsis neonatal.<sup>5</sup> Sebanyak 1,17-2,97 dari 3,5-8,9 kasus sepsis neonatal per 1000 kelahiran berkembang menjadi meningitis di negara barat dan 2,4-12,7 dari 7,1-38 kasus sepsis neonatal per 1000 kelahiran berkembang menjadi meningitis di negara berkembang.<sup>6</sup> Meningitis neonatal dapat juga terjadi pada bayi dengan klinis sepsis dengan angka kejadian berkisar 38%-50%.<sup>7,8</sup> Terdapat beberapa faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya meningitis neonatal, yaitu bayi kurang bulan (usia kehamilan < 37 minggu), bayi berat lahir rendah (<2500 g), ketuban pecah dini, hipoksia, infeksi peripartum (korioamnionitis).<sup>9,10</sup>

Manifestasi klinis awal antara meningitis neonatal, sepsis neonatal dan klinis sepsis sangat tidak spesifik dan sulit dibedakan satu dengan yang lainnya. Akibatnya terjadi ketidaktepatan dalam penatalaksanaan terutama pada lama pemberian antibiotik empiris yang menyebabkan meningkatnya morbiditas, mortalitas dan gejala sisa neurologis.<sup>10,11</sup> Pemeriksaan cairan serebrospinalis (CSS) melalui pungsi lumbal adalah satu-satunya pemeriksaan untuk membantu menegakkan diagnosis meningitis sehingga pengobatan yang tepat dapat diberikan.<sup>12</sup>

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalens meningitis neonatal dan faktor-faktor yang memengaruhi pada bayi dengan klinis sepsis.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang dengan rancangan diskriptif analitik. Penelitian dilakukan di ruang NICU RSUP Sanglah Denpasar pada bulan Juli 2015 sampai bulan Juni 2016. Populasi target penelitian ini adalah bayi usia 0-28 hari yang menderita klinis sepsis. Kriteria inklusi adalah bayi usia 0-28 hari yang menderita klinis sepsis yang dirawat di ruang NICU RSUP Sanglah Denpasar dan orang tua menandatangani *informed consent* penelitian. Kriteria eksklusi

adalah infeksi kongenital *toxoplasmosis*, *rubella*, *cytomegalovirus*, dan *herpes simplex* (TORCH), anomali sistem saraf pusat, dan perdarahan intrakranial.

Bayi dengan klinis sepsis yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan prosedur pungsi lumbal untuk mengetahui adanya meningitis. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya meningitis diinvestigasi pada rekam medis atau melalui anamnesis pada ibu. Temuan klinis dievaluasi secara langsung atau melalui catatan pada rekam medis.

Klinis sepsis adalah kondisi bayi dengan tanda dan gejala *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) disertai hasil pemeriksaan marker infeksi positif yang dianggap disebabkan oleh bakteri tetapi tidak diikuti oleh adanya pertumbuhan bakteri dalam biakan dan dokter yang merawat memberikan terapi antibiotik sesuai sepsis. Meningitis neonatal adalah peradangan pada selaput otak (meningen) dengan hasil analisis cairan serebrospinal yaitu jumlah sel pleositosis (>20 leukosit/mm<sup>3</sup>), dan/atau penurunan kadar glukosa (<20-30 mg/dL), dan/atau peningkatan kadar protein (>100-150 mg/dL), dengan atau tanpa hasil biakan positif pada CSS. Meningitis *partial treatment* adalah peradangan selaput otak (meningen) dengan hasil analisis CSS yaitu jumlah sel < 20 leukosit/mm<sup>3</sup>, disertai dengan penurunan kadar glukosa (<20-30 mg/dL) dan/atau peningkatan kadar protein (>100-150 mg/dL), dengan atau tanpa hasil biakan positif pada CSS.

Usia kehamilan adalah masa sejak terjadinya konsepsi sampai dengan saat kelahiran, dihitung dengan menggunakan *New Ballard Score* (NBS) atau *Finstrom Score*, dibagi menjadi bayi kurang bulan (<37 minggu) dan bayi cukup bulan (≥ 37 minggu). Berat lahir adalah berat badan saat dilahirkan, diukur dalam 24 jam pertama kelahiran dengan menggunakan timbangan khusus bayi. Berat lahir dibagi menjadi berat lahir rendah (<2500 g) dan berat lahir normal (2500 g-4000 g).

Asfiksia adalah skor *activity-pulse-grimace-appearance-respiration* (APGAR) pada menit pertama < 7. Ketuban pecah dini adalah pecahnya atau robeknya lapisan ketuban dalam waktu > 18 jam. Ketuban hijau adalah cairan ketuban berwarna hijau dan konsistensi kental oleh karena bercampur mekonium. Pneumonia neonatal adalah infeksi pada paru yang terjadi perinatal atau pasca natal. Gambaran klinis pneumonia neonatal berupa distress napas, takikardia, instabilitas suhu, tidak mau minum, letargi, perfusi perifer buruk. Pemeriksaan foto thorax didapatkan adanya infiltrat. Diagnosis didapat dari catatan rekam medis atau dokter yang merawat.

Besar sampel dihitung dengan menggunakan tingkat kesalahan (a) 5%, nilai presisi (d) 30% dan

prevalens meningitis neonatal pada klinis sepsis adalah 50%. Berdasarkan perhitungan pada rumus maka didapatkan besar sampel adalah 22 pasien. Pada kasus, bila nilai prediksi peneliti benar, maka akan memperoleh prevalensi sebesar  $50\% \pm 30\%$ , maka untuk memenuhi syarat besar sampel penelitian diskriptif dibutuhkan besar sampel minimal adalah 25 pasien.

Semua data dianalisis dengan menggunakan program komputer. Prevalens dan data kategorikal disajikan dalam bentuk persentase. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian meningitis neonatal pada klinis sepsis dianalisis dengan uji *Chi-square* bila data pada sel dengan jumlah 5 maksimal 20% dan uji *Fisher exact* bila data pada sel dengan jumlah 5 melebihi 20%. Variabel-variabel dengan nilai  $p < 0,25$  yang berkontribusi terhadap kejadian meningitis neonatal setelah analisis bivariat, selanjutnya dianalisis dengan analisis multivariat berupa analisis regresi logistik. Nilai  $p < 0,05$  adalah bermakna secara statistik.

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar dengan No. 26/UN.14.2/Litbang/2015.

## HASIL

Pada penelitian ini terdapat 32 bayi dengan klinis sepsis yang dirawat di Ruang NICU RSUP Sanglah

**Tabel 2 Hasil laboratorium meningitis neonatal pada bayi dengan klinis sepsis**

Laboratorium	N = 22
Kultur LCS	
Growth	2
No growth	20
Jumlah sel (cell/mm <sup>3</sup> )	
>20	19
< 20	3
Glukosa LCS (mg/dL)	
<50	17
50-75	3
>75	2
Protein LCS (mg/dL)	
>100	20
<100	2

Denpasar sejak 1 Juli 2015 sampai 15 Juni 2016 dan 22 (68,8%) diantaranya menderita meningitis neonatal.

Meningitis neonatal lebih banyak didapatkan pada bayi lelaki (68,2%), usia kehamilan < 37 minggu (90,9%) dan berat lahir < 2500 gram (86,4%). Gejala dominan yang ditunjukkan adalah letargi. Komorbiditas lain yang paling banyak menyertai adalah pneumonia neonatal. Karakteristik sampel selengkapnya tercantum pada Tabel 1.

Sebanyak 2 bayi dari 22 bayi dengan meningitis neonatal didapatkan dengan kultur CSS positif, yaitu *Streptomonas malthophilia* dan *Sphingomonas paucimobilis* sedangkan 20 lainnya dengan kultur CSS dan pengecatan gram tidak ditemukan kuman. Pada analisis CSS didapatkan jumlah sel >20 leukosit/mm<sup>3</sup> pada 86,4% kasus, glukosa <50 mg/dL pada 77,4% kasus dan protein >100 mg/dL pada 90,9% kasus. Tiga kasus (13,6%) dengan jumlah sel <20 sel/mm<sup>3</sup> didiagnosis sebagai meningitis *partial treatment* karena disertai dengan peningkatan protein dan penurunan glukosa CSS serta terdapat riwayat pemberian antibiotik lama. Data laboratorium ditunjukkan pada Tabel 2.

Penelitian ini juga mencari faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya meningitis neonatal pada bayi dengan klinis sepsis. Faktor-faktor risiko yang didapat adalah usia kehamilan, berat lahir, jenis kelamin, asfiksia, ketuban pecah dini, ketuban hijau dan pneumonia neonatal. Hasil analisis bivariat menunjukkan bayi kurang bulan (usia kehamilan < 37 minggu), berat lahir rendah (<2500 gram) dan pneumonia neonatal berpengaruh terhadap kejadian meningitis neonatal pada klinis sepsis dengan nilai P masing-masing adalah 0,019, 0,042 dan 0,085. Jenis kelamin, asfiksia, ketuban pecah dini dan ketuban hijau tidak berpengaruh terhadap

**Tabel 1 Karakteristik sampel penelitian**

Karakteristik	Meningitis N=22	Tidak meningitis N=10
Jenis kelamin		
Lelaki	15	7
Perempuan	7	3
Usia kehamilan		
≥ 37 minggu	2	5
< 37 minggu	20	5
Berat lahir		
≥ 2500 g	3	5
< 2500 g	19	5
Asfiksia		
Asfiksia	16	6
Tidak asfiksia	6	4
Ketuban pecah dini		
Ya	2	2
Tidak	20	8
Ketuban hijau		
Ya	2	1
Tidak	20	9
Pneumonia neonatal		
Ya	16	4
Tidak	6	6
Klinis		
Letargi	18	3
Tidak letargi	4	7

**Tabel 3** Faktor yang mempengaruhi terjadinya meningitis neonatal pada bayi dengan klinis sepsis

Variabel	Hasil		RP	95%IK	P
	Meningitis N = 22	Tidak meningitis N = 10			
Jenis kelamin					
Lelaki	15	7	0,97	0,59-1,6	0,627
Usia kehamilan < 37 minggu	20	5	2,8	0,85-9,18	0,019
Berat lahir < 2500 g	19	5	2,11	0,84-5,29	0,042
Asfiksia	16	6	1,21	0,69-2,14	0,373
Ketuban pecah dini	2	2	0,7	0,26-1,92	0,368
Ketuban hijau	2	1	0,97	0,42-2,23	0,690
Pneumonia neonatal	16	4	1,6	0,87-2,94	0,085

Singkatan: RP = rasio prevalen

**Tabel 4** Analisis multivariat faktor risiko meningitis neonatal pada klinis sepsis

Variabel	Exp(B) (95%IK)	P
Usia kehamilan < 37 minggu	10 (1,48-67,554)	0,018
Pneumonia neonatal	2,386 (0,409-13,925)	0,334
Berat lahir	5,675 (0.00)	1,000

kejadian meningitis neonatal pada klinis sepsis. Hasil ini ditunjukkan pada Tabel 3.

Analisis multivariat dengan analisis regresi logistik dilakukan untuk mencari variabel signifikan dengan  $P < 0,25$  sebagai faktor yang paling berpengaruh terhadap terjadinya meningitis neonatal pada klinis sepsis. Kami mendapatkan bayi kurang bulan (usia kehamilan < 37 minggu) paling berpengaruh terhadap kejadian meningitis neonatal pada klinis sepsis. Tabel hasil analisis multivariat ditunjukkan pada Tabel 4.

## DISKUSI

Meningitis neonatal dapat terjadi pada bayi dengan klinis sepsis. Penelitian ini mendapatkan prevalensi meningitis neonatal pada bayi klinis sepsis sebesar 68,8%, lebih tinggi dibandingkan penelitian sebelumnya oleh Gerges dkk.<sup>7</sup> dan Laving dkk.<sup>8</sup> Hal ini membuktikan bahwa tidak tumbuhnya kuman dalam media pertumbuhan kuman tidak membuktikan ketiadaan sepsis bakterial dalam infeksi neonatus dan risiko berkembangnya meningitis sama dengan neonatus dengan sepsis.

Berkembangnya sepsis dan meningitis pada neonatus tergantung pada beberapa faktor baik faktor bayi, faktor ibu maupun faktor virulensi kuman. Pada penelitian ini sebanyak 90,9% bayi

kurang bulan dan 86,4% bayi berat lahir < 2500 g mengalami meningitis. Pada penelitian ini bayi kurang bulan (usia kehamilan < 37 minggu) berhubungan kuat dengan meningitis neonatal. Hasil ini sesuai dengan yang didapat pada penelitian sebelumnya oleh Khalessi dkk.<sup>10</sup> dan Kavuncuoglu dkk.<sup>11</sup>

Neonatus terutama neonatus kurang bulan memiliki risiko tinggi menderita meningitis oleh karena defisiensi imunitas humoral, seluler dan fungsi fagositosis, integritas di seluruh *barrier* pertahanan rendah, mekanisme pertahanan yang masih imatur dan rendahnya kadar immunoglobulin yang didapat dari ibu. Hal ini memudahkan agen infeksi mencapai meningen melalui aliran darah walaupun dengan derajat virulensi rendah.<sup>13</sup> Sistem komplemen jalur alternatif pada bayi kurang bulan juga tidak efektif sehingga dapat menyebabkan terganggunya pertahanan bayi terhadap bakteri berkapsul.<sup>14</sup>

Penyakit penyerta berupa penyakit membran hialin, pneumonia, enterokolitis nekrotikan, displasia bronkopulmoner, dan penyakit lainnya yang menyebabkan perawatan lama di NICU memiliki risiko tinggi untuk berkembang menjadi meningitis.<sup>11</sup> Pneumonia merupakan lokasi infeksi primer terbanyak (57%) dari sepsis yang dapat berkembang menjadi meningitis.<sup>15</sup>

Manifestasi klinis meningitis sulit dibedakan dari sepsis maupun klinis sepsis. Gambaran klinis dapat berupa letargi, iritabilitas, muntah, kejang, instabilitas suhu, distress napas, episode apneu, intoleransi minum, dan perfusi buruk. Manifestasi lambat dari meningitis berupa ubun-ubun besar membonjol, kejang, dan kesadaran menurun.<sup>12</sup> Pada penelitian ini 81,8% pasien menunjukkan gejala klinis letargi.

Pungsi lumbal adalah prosedur utama untuk menegakkan diagnosis meningitis oleh karena gejala klinis tidak spesifik. Peningkatan sel >20 sel/mm<sup>3</sup> memiliki sensitivitas 92,31% dan spesifitas 81,48% dalam mendiagnosis meningitis.<sup>16</sup> Namun meningitis dapat terjadi tanpa disertai peningkatan sel karena rentang normal sel memiliki variasi yang lebar berdasarkan usia dan berat lahir. Rerata normal jumlah sel pada neonatus sehat adalah 10 sel/mm<sup>3</sup>.<sup>17</sup> Pada penelitian ini sebanyak 3 kasus meningitis dengan jumlah sel < 20 sel/mm<sup>3</sup>.

Glukosa CSS dan protein CSS memiliki sensitivitas lebih rendah dalam mendiagnosis meningitis. Riwayat pemberian antibiotik sebelumnya mempengaruhi hasil analisis CSS yaitu pada glukosa dan protein CSS, namun tidak pada jumlah sel dan neutrofil. Pemberian antibiotik berhubungan dengan tingginya kadar glukosa CSS dan rendahnya kadar protein CSS.<sup>18</sup> Penelitian lanjutan

pada tahun 2013 oleh Adhikari dkk.<sup>19</sup> mendapatkan bahwa pemberian antibiotik sebelumnya berhubungan dengan tingginya kadar glukosa CSS, rendahnya neutrophil, dan tingginya limfosit, namun tidak berhubungan dengan jumlah sel dan kadar protein CSS.

Biakan CSS positif hanya didapatkan pada 2 kasus meningitis (9,1%). Hasil ini hampir sama dengan penelitian sebelumnya baik dengan biakan darah positif maupun biakan darah negatif. Sharifi-Mood dkk.<sup>20</sup> mendapatkan sebanyak 46 (86,79%) dari 53 pasien meningitis memiliki biakan CSS negatif. Biakan CSS negatif pada sebagian besar kasus meningitis disebabkan oleh penggunaan antibiotik sebelumnya, penundaan tindakan pungsi lumbal pada pasien yang sedang mendapat antibiotik, dan ketidakcocokan media penumbuh kuman.<sup>20</sup> Biakan CSS negatif tidak berarti tidak ada pertumbuhan kuman. Pemeriksaan lanjutan dengan *polymerase chain reaction* (PCR) menunjukkan terdeteksi kuman seperti *Haemophilus influenzae type b* (Hib) dan *Streptococcus pneumoniae* pada biakan CSS negatif.<sup>21</sup> Biakan CSS negatif juga dapat menunjukkan bahwa penyebab meningitis tersebut adalah virus. Berdasarkan hal tersebut direkomendasikan penggunaan sistem biakan otomatis BACTEC dan pemeriksaan spesifik terhadap virus.<sup>20</sup>

Kelemahan penelitian ini adalah terbatasnya waktu penelitian, jumlah sampel dan variabel yang diukur. Kami menyarankan penelitian lanjutan terhadap faktor-faktor yang berhubungan dengan meningitis dengan jumlah sampel lebih besar.

## SIMPULAN

Meningitis neonatal dapat terjadi pada bayi dengan klinis sepsis atau biakan darah negatif dengan prevalens sebesar 68,8%. Bayi kurang bulan memiliki risiko lebih tinggi menderita meningitis sehingga prosedur pungsi lumbal dapat dipertimbangkan untuk dilakukan secara rutin pada bayi kurang bulan dengan klinis sepsis. Analisis CSS melalui prosedur pungsi lumbal dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis meningitis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Gomella TL. Sepsis. Dalam: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, penyunting. Neonatology: management, procedures, on-call problems, disease, and drugs. Edisi ke-7. USA: The McGraw-Hill Education LLC; 2013. h. 1149-59.
- Prost ND, Razazi K, Brun-Buisson. Unrevealing culture-negative severe sepsis. *Critical Care*. 2013;17:1-2.
- Piantino JH, Schreiber MD, Alexander K, Hageman J. Culture negative sepsis and systemic inflammatory response syndrome in neonates. *NeoReviews*. 2013;14:294-305.

- Shresta S, Singh DS, Shresta NC, Shresta RPB, Madhup SK. Comparison of clinical and laboratory parameters in culture proven and unproven early onset sepsis in NICU. *Kathmandu Univ Med J*. 2013;44:310-4.
- Heath PT, Yusoff NKN, Baker CJ. Neonatal meningitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88:F173-8.
- Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:F220-4.
- Gerges HP, Moody MA, Cotton CM, Smith PB, Tiffany KF, Lenfesty R, dkk. Neonatal Meningitis: What is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters. *Pediatrics*. 2006;117:1094-100.
- Laving AMR, Musoke RN, Wasunna AO, Revathi G. Neonatal bacterial meningitis at the newborn unit of Kenyatta national hospital. *East African Medical Journal*. 2003;80:456-62.
- Volpe JJ. Bacterial and fungal intracranial infections. Dalam: Volpe JJ, penyunting. *Neurology of the newborn*. Edisi ke-5. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. h.916-56.
- Khalessi N, Afsharkhas L. Neonatal meningitis: risk factors, causes and neurologic complications. *Iran J Child Neurol*. 2014;8:46-50.
- Kavuncuoglu S, Gursoy S, Turel O, Aldemir EY, Hosaf E. neonatal bacterial meningitis in Turkey: epidemiology, risk factors, and prognosis. *J Infect Dev Ctries*. 2013;7:73-81.
- Gomella TL. Meningitis. Dalam: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, penyunting. *Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Disease, and Drugs*. Edisi ke-7. USA: The McGraw-Hill Education LLC; 2013. h.1009-12.
- David CD. Neonatal meningitis: clinical fellow in child neurology. Department of Neurology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School. 2010.
- Krebs VLJ, Costa GAM. Clinical outcome of neonatal bacterial meningitis according to birth weight. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65:1149-53.
- Maramba-Lazarte CC, Bunyi MAC, Gallardo EE, Lim JG, Lobo JJ, Aguilar CY. Etiology of neonatal sepsis in five urban hospitals in the Philippines. *PIDSP Journal*. 2011;12:75-85.
- Ariputra, Kardana IM, Suwarba IGN. Correlation among blood cultures, cerebrospinal fluid parameters, and cerebrospinal fluid cultures in neonatal meningitis. *Child Health Department Medical School Udayana University/Sanglah Hospital Denpasar*. 2014. h.1-12.
- Furyk JS, Swann O, Molyneux E. Systematic review: neonatal meningitis in the developing world. *Tropical Medicine and International Health*. 2011;16:672-9.
- Nigrovic LE, Malley R, Maclas CG, Kanegaye JT, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD, dkk. Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with bacterial meningitis. *Pediatrics*. 2008;122:726-30.
- Adhikari S, Gauchan E, BK G, Rao KS. Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with acute bacterial meningitis. *NJMS*. 2013;135-9.
- Sharifi-Mood B, Khajeh A, Metanat M, Rasouli A. Epidemiology of meningitis studied at university hospital in Zahedan, South-Eastern Iran. *Int J Infect*. 2015;2:1-3.
- Sorour AE, Abdelaleem SM, Mikhail MN. Diagnosis of major bacterial causes of culture negative meningitis in children. *Egyptian Journal of Medical Microbiology*. 2014;23:47-56.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution