

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN KEMATIAN PADA PASIEN MENINGITIS DI RSUP DR. MOH. HUSEIN PALEMBANG

FACTORS AFFECTING THE EVENT OF MORTALITY IN MENINGITIS PATIENTS AT DR. MOH. HUSEIN PALEMBANG HOSPITAL

*Dewie Susan, *Irfanuddin, **Andika Okparasta****

ABSTRACT

Introduction: Meningitis is a universal health problem and a medical emergency, with high morbidity and mortality. The meningitis mortality rate is still relatively high even though more sensitive antibiotics have been given, better intensive care, advances in neurosurgery techniques, and advances in neuro-diagnostic and laboratory technology.

Aims: To identify the risk factors that influence the incidence of death in meningitis patients and to analyze the survival rate of meningitis patients admitted to dr. Moh. Husein Palembang Hospital

Methods: This study was an analytical observational study using a prospective cohort method from April to November 2020. Sampling was carried out by consecutive sampling. This study will observe mortality at the end of hospitalization and 90 days after hospitalization.

Results: Of 19 study subjects, 12 subjects were alive, and seven died until the end of the observation. In bivariate analysis, influencing factors were GCS score ≤ 11 , cranial nerve paresis, cerebrospinal fluid culture, and abnormal head CT scan. In multivariate analysis, the most influential factor was the GCS score ≤ 11 ($p = 0.003$). Meanwhile, the mean incidence mortality of bacterial meningitis occurred on day 6.5 ± 7.68 , for tuberculous meningitis on day 22.5 ± 24.74 , for fungal meningitis on day 68, while viral meningitis did not show any mortality.

Discussion: Decreased consciousness is the leading risk factor that influences the incidence of death in meningitis patients.

Keywords: meningitis, mortality, survival analysis.

ABSTRAK

Pendahuluan: Meningitis merupakan masalah kesehatan universal dan kondisi gawat darurat medis dengan angka morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi. Angka kematian meningitis masih cukup tinggi meskipun telah diberikan antibiotik yang lebih sensitif, perawatan intensif, kemajuan teknik bedah saraf, serta kemajuan teknologi neurodiagnostik dan laboratorium.

Tujuan: Mengidentifikasi faktor-faktor risiko yang mempengaruhi kejadian kematian pasien meningitis dan menganalisis angka kesintasan pasien meningitis yang dirawat di RSUP dr. Moh. Husein Palembang

Metode: Penelitian observasional analitik dengan menggunakan metode kohort prospektif dari bulan April – November 2020. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*. Penelitian ini mengamati luaran klinis kematian pada akhir perawatan rumah sakit dan 90 hari setelah perawatan rumah sakit.

Hasil: Dari total 19 subjek penelitian, 12 subjek hidup dan 7 orang meninggal sampai dengan akhir pengamatan. Pada analisis bivariat, faktor-faktor yang berpengaruh adalah skor GCS ≤ 11 , paresis nervus kranialis, kultur CSS, dan CT scan kepala abnormal. Pada analisis multivariat, faktor yang paling berpengaruh adalah skor GCS ≤ 11 ($p=0,003$). Rata kejadian kematian pasien meningitis bakteri terjadi pada hari ke- $6,5 \pm 7,68$, pada meningitis TB pada hari ke- $22,5 \pm 24,74$, pada meningitis jamur pada hari ke 68, sedangkan pada meningitis viral tidak didapatkan kematian.

Diskusi: Penurunan kesadaran merupakan faktor risiko utama yang paling mempengaruhi kejadian kematian pasien meningitis.

Kata Kunci: luaran klinis, kematian, meningitis.

*Bagian Neurologi FK Universitas Sriwijaya/RSUP Dr. Mohammad Hoesin, Palembang; **Bagian Fisiologi FK Universitas Sriwijaya, Palembang. **Korespondensi:** susan_ario@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Meningitis adalah inflamasi meningen, terutama araknoid dan piameter, yang dapat terjadi karena invasi patogen ke dalam ruang subaraknoid. Biasanya proses inflamasi tidak terbatas hanya di meningen, tapi juga parenkim otak (meningoensefalitis), ventrikel (ventrikulitis), hingga medula spinalis. Meningitis

merupakan masalah kesehatan universal dan kondisi gawat darurat medis yang berpotensi tinggi meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas.^{1,2}

Angka kematian akibat meningitis bakterial secara global sebesar 21% sejak tahun 1990 hingga 2016.³ Meningitis tuberkulosis (TB) merupakan manifestasi infeksi TB yang paling berat yang

berpotensi menimbulkan kematian dan kecatatan pada 50% penderitanya. Dengan adanya epidemi dari *acquired immuno deficiency syndrome* (AIDS) tampaknya kasus tuberkulosis meningkat kembali dengan disertai adanya strain mikobakterium tuberkulosis yang resistan terhadap obat.²

Pada meningitis, perburukan klinis dapat terjadi dengan cepat dan seringkali sulit untuk diprediksi. Identifikasi faktor risiko kematian sejak awal akan membantu dalam menentukan prognosis pasien, melakukan tata laksana yang lebih komprehensif, serta memberikan informasi yang lengkap kepada keluarga pasien.

TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor risiko yang mempengaruhi kejadian kematian serta menganalisis angka kesintasan pasien meningitis yang dirawat di RSUP Dr. Moh Husein Palembang.

METODE

Penelitian observasional analitik dengan menggunakan metode kohort prospektif. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*. Pengambilan data dilakukan antara April – November 2020 yang terbagi menjadi dua tahap. Tahap pertama merupakan pengambilan data dilakukan di Instalasi Gawat Darurat dan Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Moh Husein Palembang pada bulan April – Agustus 2020. Sedangkan tahap kedua merupakan *follow up* wawancara lewat telepon kepada pasien atau keluarga hingga 90 hari setelah perawatan rumah sakit. Sampel penelitian adalah seluruh pasien meningitis yang dirawat di RSUP Dr. Moh Husein Palembang periode dari April – Agustus 2020. Kriteria inklusi adalah pasien usia ≥ 18 tahun. Sedangkan kriteria eksklusi adalah data variabel penelitian yang tidak lengkap, pasien tidak dapat *follow up* keluaran klinisnya hingga 90 hari setelah perawatan, dan menolak ikut dalam penelitian.

Pasien didiagnosis meningitis bakteri, TB, viral maupun jamur berdasarkan gambaran klinis neurologis, laboratorik, dan radiologis. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik dengan SPSS versi 22. Analisis univariat disajikan dalam bentuk distribusi frekuensi masing-masing variabel

yang diteliti. Analisis bivariat dengan uji *Fisher's exact* dan analisis multivariat dengan regresi logistik. Hasil uji dianggap bermakna jika nilai $p < 0,05$. Data disajikan dalam bentuk tabel, grafik, dan narasi. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik RSUP Dr. Moh Husein Palembang No.11/kepkrsmh/2020.

HASIL

Subjek penelitian terdiri dari 13 laki-laki dan 6 perempuan dengan rerata usia $41,00 \pm 10,60$ tahun. Sebanyak 84,2% (16 orang sampel) tidak memiliki penyakit komorbid. Awitan penyakit paling banyak ≤ 1 minggu yang ditemukan pada 15 penderita (78,9%). Sebanyak 47,4 % penderita datang dengan *glasgow coma scale* (GCS) 15. Manifestasi klinis neurologis terbanyak yaitu hemiparesis (89,5%). Dari hasil pemeriksaan darah didapatkan 18 pasien (94,7%) memiliki rasio glukosa cairan serebrospinal (CSS) dan serum $< 2/3$. Mayoritas hasil kultur CSS steril pada 16 pasien (84,2%). Gambaran CT *scan* kepala abnormal sebanyak 13 pasien (68,4%). Ada 3 orang pasien (15,8%) menjalani operasi *ventriculoperitoneal shunt* (VP shunt). Kasus meningitis terbanyak adalah meningitis bakteri sebanyak 9 orang (47,4%). Sedangkan luaran klinis pasien pada akhir penelitian 12 orang pasien (63,2%) hidup dan 7 orang (36,8%) meninggal. (Tabel 1)

Setelah dilakukan pengujian bivariat, terdapat hubungan bermakna secara independen antara nilai GCS saat masuk RS ≤ 11 ($p < 0,01$), paresis nervus kranialis ($p < 0,01$), hasil kultur CSS ($p < 0,01$), dan gambaran CT *scan* kepala yang abnormal ($p = 0,04$) dengan kejadian kematian pasien meningitis. (Tabel 2)

Setelah dilakukan analisis multivariat, variabel nilai GCS saat masuk RS ≤ 11 merupakan satu-satunya faktor risiko yang memiliki pengaruh paling signifikan terhadap kejadian kematian pasien meningitis dengan $p < 0,01$. Apabila dikategorikan berdasarkan etiologi meningitis, rerata kejadian kematian untuk pasien meningitis bakteri terjadi pada hari ke $6,5 \pm 7,68$, meningitis TB pada hari $22,5 \pm 24,74$ hari, dan meningitis jamur pada hari ke 68. Sedangkan pada meningitis viral tidak didapatkan pasien yang meninggal dunia. (Tabel 3)

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (n=19)

| Karakteristik | n (%) |
|--|-----------------|
| Usia (tahun), Rerata ± SD | 41,00 ± 10,60 |
| • < 30 tahun | 4 (21,1) |
| • 30-60 tahun | 15 (78,9) |
| • > 60 tahun | 0 (0,0) |
| Jenis Kelamin | |
| • Laki-laki | 13 (68,4) |
| • Perempuan | 6 (31,6) |
| Komorbid | |
| • Diabetes melitus | 1 (5,3) |
| • HIV | 2 (10,5) |
| • Tidak ada | 16 (84,2) |
| Awitan Penyakit (minggu), Median (min-maks) | 5,0 (2,0-14,0) |
| • ≤ 1 minggu | 15 (78,9) |
| • > 1 minggu | 4 (21,1) |
| Skor GCS saat Masuk, Median (min-maks) | 14,0 (8,0-15,0) |
| • < 8 | 0 (0,0) |
| • 8-11 | 8 (42,1) |
| • 12-14 | 2 (10,5) |
| • 15 | 9 (47,4) |
| Manifestasi Klinis Neurologis | |
| • Hemiparesis | 17 (89,5) |
| • Kejang | 9 (47,4) |
| • Kaku kuduk | 15 (78,9) |
| • Nyeri kepala | 12 (63,2) |
| • Muntah | 7 (36,8) |
| • Paresis nervus kranial | 6 (31,6) |
| Pemeriksaan Fisik | |
| • Hipotensi | 0 (0,0) |
| • Takikardi | 2 (10,5) |
| • Takipneu | 16 (84,2) |
| • Febris | 19 (100,0) |
| Pemeriksaan Laboratorium | |
| • Anemia | 4 (21,1) |
| • Leukositosis | 16 (84,2) |
| • Hiponatremia | 8 (42,1) |
| Komposisi Cairan Serebrospinal | |
| • Sel CSS >1000 sel/mm ³ | 1 (5,32) |
| • Glukosa CSS ≤ 45 mg/dL | 4 (21,1) |
| • Protein CSS ≥ 40mg/dL | 14 (73,7) |
| • Rasio glukosa CSS dan serum < 2/3 | 18 (94,7) |
| Kultur CSS | |
| • Tidak steril | 3 (15,8) |
| • Steril | 16 (84,2) |
| Gambaran CT scan kepala | |
| • Edema serebri | 5 (26,3) |
| • Hidrosefalus | 3 (15,8) |
| • Infark serebri | 5 (26,3) |
| • Normal | 6 (31,6) |

Operasi VP shunt

- Ada 3 (15,8)
- Tidak 16 (84,2)

Diagnosis

- Meningitis Bakteri 9 (47,4)
- Meningitis TB 3 (15,8)
- Meningitis Viral 6 (31,6)
- Meningitis Jamur 1 (5,3)

Luaran Klinis

- Meninggal 7 (36,8)
- Hidup 12 (63,2)

HIV: *human immunodeficiency virus*; DM: diabetes melitus; GCS: *glasgow coma scale*; CSS: cairan serebrospinal; VP: *ventriculoperitoneal*; TB: tuberkulosis.

PEMBAHASAN

Kemaknaan penurunan kesadaran terhadap luaran klinis kematian pada pasien meningitis di penelitian ini sesuai dengan beberapa hasil penelitian sebelumnya dengan skor GCS yang berbeda-beda. Studi sistematis yang dilakukan Bijlsma terhadap 3.468 publikasi menyebutkan penurunan kesadaran dengan GCS<8 merupakan prediktor kematian meningitis bakteri yang kuat.⁴ Penelitian Thao, dkk. menyatakan pasien meningitis TB dengan HIV 1,48x lebih beresiko mengalami kematian apabila datang ke rumah sakit dengan GCS<11.⁵ Sedangkan penelitian Kalita, dkk. menyebutkan GCS≤11 memiliki hubungan dengan resiko gejala sisa jangka panjang pada pasien meningitis termasuk kematian.⁶

Adanya paresis nervus kranialis pada penelitian ini merupakan salah satu prediktor kematian pasien meningitis. Hal serupa dinyatakan Schut, dkk. yang meneliti luaran klinis kematian pada pasien meningitis bakteri di Belanda, Vietnam, dan Malawi menyatakan bahwa paresis nervus kranialis memiliki signifikansi yang kuat dengan p < 0,01.⁷ Paresis nervus kranialis yang terjadi merupakan manifestasi dari eksudasi yang dominan pada basal serebri dan basal sisterna sehingga nervus kranialis yang meninggalkan sistem saraf pusat melalui meningen yang mengalami peradangan akan mengalami gangguan. Hal tersebut diperburuk oleh proses lanjut peningkatan tekanan intrakranial yang menekan batang otak. Dalam penelitian ini, kelumpuhan nervus abduzens merupakan paresis saraf kranial yang paling sering ditemukan.

Tabel 2. Analisis Bivariat Faktor Risiko Kematian Pasien Meningitis (n=19)

| Karakteristik | Meninggal n (%) | Hidup n (%) | P | RO (IK 95%) |
|---|--------------------|----------------|--------------------|----------------|
| Usia | | | | |
| • < 30 tahun | 2(50,0) | 2(50,0) | 0,603 ^a | 2,0(0,2-18,6) |
| • 30-60 tahun | 5(33,3) | 10(66,7) | | |
| Jenis Kelamin | | | | |
| • Laki-laki | 6(46,2) | 7(53,8) | 0,333 ^a | 4,2(0,3-47,6) |
| • Perempuan | 1(16,7) | 5(83,3) | | |
| HIV | | | | |
| • Ada | 2(100) | 0(0,0) | 0,123 ^a | 3,4(1,6-7,1) |
| • Tidak ada | 5(29,4) | 12(70,6) | | |
| Diabetes Melitus | | | | |
| • Ada | 0(0,0) | 1(100) | 1,000 ^a | 1,6(1,1-2,3) |
| • Tidak ada | 7(38,9) | 11(61,1) | | |
| Awitan Penyakit | | | | |
| • 1 minggu – 1 bulan | 6(40,0) | 9(60,0) | 1,000 ^a | 2,0(0,1-24,0) |
| • ≤ 1 minggu | 1(25,0) | 3(75,0) | | |
| Operasi Ventriculoperitoneal Shunt | | | | |
| • Ada | 2(66,7) | 1(33,3) | 0,523 ^a | 4,4(0,3-60,6) |
| • Tidak ada | 5(31,3) | 11(68,8) | | |
| Diagnosis | | | | |
| • Meningoensefalitis bakteri | 4(44,4) | 5(55,6) | 0,650 ^a | 1,8(0,2-12,3) |
| • Meningoensefalitis nonbakteri | 3(30,0) | 7(70,0) | | |
| Diagnosis | | | | |
| • Meningitis TB | 2(66,7) | 1(33,3) | 0,523 ^a | 4,4(0,3-60,6) |
| • Meningitis non-TB | 5(31,3) | 11(68,8) | | |
| Skor GCS Saat Masuk | | | | |
| • ≤11 | 7(87,5) | 1(12,5) | <0,01 ^a | 0,1(0,0-0,7) |
| • >11 | 0(0,0) | 11(100) | | |
| Hemiparesis | | | | |
| • Ada | 7(41,2) | 10(58,8) | 0,509 ^a | 0,5(0,3-0,8) |
| • Tidak ada | 0(0,0) | 2(100) | | |
| Kejang | | | | |
| • Ada | 3(33,3) | 6(66,7) | 1,000 ^a | 0,7(0,1-4,8) |
| • Tidak ada | 4(40,0) | 6(60,0) | | |
| Kaku Kuduk | | | | |
| • Ada | 7(46,7) | 8(53,3) | 0,245 ^a | 0,5(0,3-0,8) |
| • Tidak ada | 0(0,0) | 4(100) | | |
| Nyeri Kepala | | | | |
| • Ada | 5(41,7) | 7(58,3) | 0,656 ^a | 1,7(0,2-13,2) |
| • Tidak ada | 2(28,6) | 5(71,4) | | |
| Muntah | | | | |
| • Ada | 4(57,1) | 3(42,9) | 0,326 ^a | 4,0(0,5-29,1) |
| • Tidak ada | 3(25,0) | 9(75,0) | | |
| Paresis Nervus Kranial | | | | |
| • Ada | 6(100) | 0(0,0) | <0,01 ^a | 13,0(1,9-85,4) |
| • Tidak ada | 1(7,7) | 12(92,3) | | |
| Hipotensi | | | | |
| • Ada | 0(0,0) | 0(0,0) | - | - |
| • Tidak ada | 7(36,8) | 12(63,2) | | |

| | | | | |
|-----------------------------------|---------|----------|--------------------|----------------|
| Takikardia | | | | |
| • Ada | 1(50,0) | 1(50,0) | 1,000 ^a | 1,8(0,1-34,8) |
| • Tidak ada | 6(35,3) | 11(64,7) | | |
| Takipneu | | | | |
| • Ada | 6(37,5) | 10(62,5) | 1,000 ^a | 1,2(0,1-16,2) |
| • Tidak ada | 1(33,3) | 2(66,7) | | |
| Febris | | | | |
| • Ada | 7(36,8) | 12(63,2) | - | - |
| • Tidak ada | 0(0,0) | 0(0,0) | | |
| Anemia | | | | |
| • Ada | 2(50,0) | 2(50,0) | 0,603 ^a | 2,0(0,2-18,6) |
| • Tidak ada | 5(33,3) | 10(66,7) | | |
| Leukositosis | | | | |
| • Ada | 7(43,8) | 9(56,3) | 0,263 ^a | 0,5(0,3-0,8) |
| • Tidak ada | 0(0,0) | 3(100) | | |
| Hiponatremia | | | | |
| • Ada | 4(50,0) | 4(50,0) | 0,377 ^a | 2,6(0,3-18,1) |
| • Tidak ada | 3(27,3) | 8(72,7) | | |
| Jumlah Sel Leukosit CSS | | | | |
| • ≥ 1000 sel/mm ³ | 0(0,0) | 1(100) | 1,000 ^a | 1,6(1,1-2,3) |
| • < 1000 sel/mm ³ | 7(38,9) | 11(61,1) | | |
| Glukosa CSS | | | | |
| • < 45 mg/dL | 3(75,0) | 1(25,0) | 0,117 ^a | 8,2(0,6-104,1) |
| • ≥ 45 mg/dL | 4(26,7) | 11(73,3) | | |
| Protein CSS | | | | |
| • ≥ 40 mg/dL | 4(28,6) | 10(71,4) | 0,305 ^a | 0,2(0,0-2,2) |
| • < 40 mg/dL | 3(60,0) | 2(40,0) | | |
| Rasio Glukosa CSS/serum | | | | |
| • $< 2/3$ | 7(38,9) | 11(61,1) | 1,000 ^a | 0,6(0,4-0,8) |
| • $\geq 2/3$ | 0(0,0) | 1(100) | | |
| Kultur CSS | | | | |
| • Tidak steril | 3(100) | 0(0,0) | 0,036 ^a | 4,0(1,7-9,3) |
| • Steril | 4(25,0) | 12(75,0) | | |
| CT Scan Kepala | | | | |
| • Abnormal | 7(53,8) | 6(46,2) | 0,044 ^a | 0,4(0,2-0,83) |
| • Normal | 0(0,0) | 6(100) | | |
| Hidrocefalus | | | | |
| • Ada | 2(66,7) | 1(33,3) | 0,523 ^a | 4,4(0,3-60,6) |
| • Tidak ada | 5(31,3) | 11(68,8) | | |

^a Uji Fisher's exact; HIV: human immunodeficiency virus; VP: ventriculoperitoneal; ME: meningitis; TB: tuberkulosis; CSS: cairan serebrospinal; RO: rasio Odds; IK: interval kepercayaan.

Kemaknaan hubungan variabel hasil kultur CSS dengan kematian pada penelitian ini sesuai dengan penelitian Khan dkk adanya kuman pada kultur CSS memiliki hubungan signifikan dengan kematian pasien meningitis bakteri ($p < 0,01$).⁹ Schut dkk menjelaskan pasien-pasien dengan kultur CSS positif memiliki hubungan signifikan dengan luaran klinis buruk pada 886 pasien meningitis di Vietnam dan Malawi dengan $p < 0,01$.⁷ Analisis multivariat

yang dilakukan dalam penelitian Wall, dkk. memperlihatkan bahwa pasien meningitis dengan HIV positif yang hasil kultur CSS positif lebih berisiko 0,36 kali mengalami kematian dibandingkan hasil kultur CSS steril ($p < 0,01$).⁸ Ketiga pasien yang kultur CSS-nya positif meninggal dunia. Hal ini menunjukkan bahwa etiologi penyakit memiliki hubungan yang kuat dengan luaran klinis. Pada penelitian, antibiotik empirik berupa seftriakson

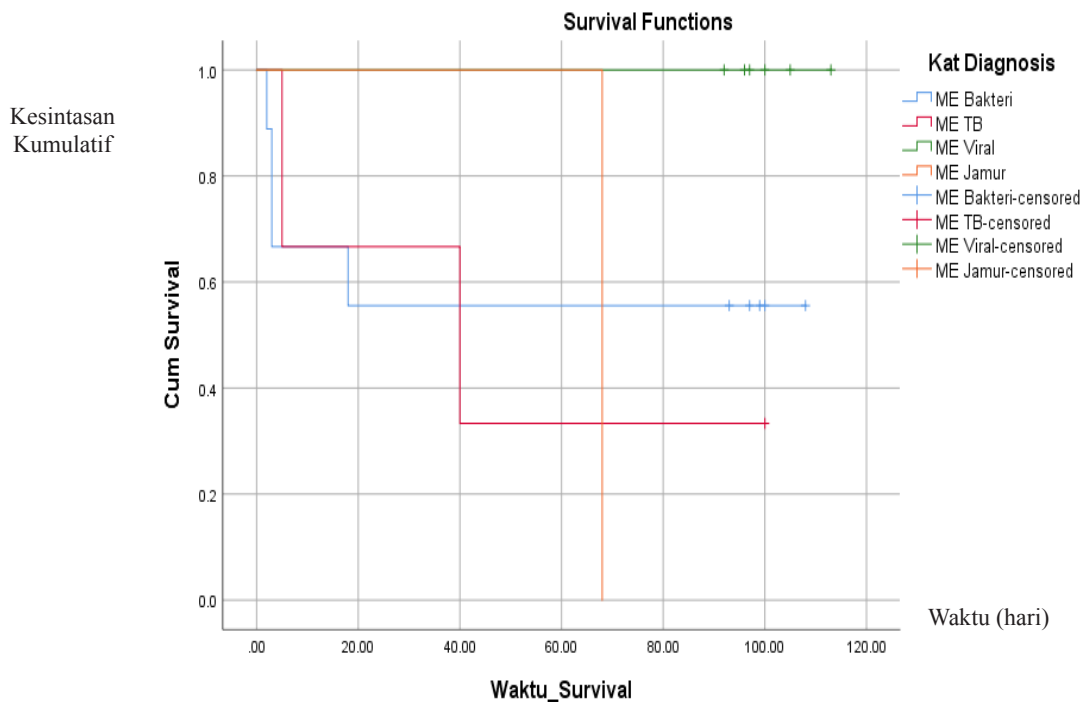
Tabel 3. Rerata Waktu Luaran Klinis Pasien Meningitis

| Diagnosis | Luaran Klinis | Rerata±SD (hari) |
|------------|---------------|------------------|
| ME Bakteri | Hidup | 99,4±5,5 |
| | Meninggal | 6,5±7,68 |
| | Total | 58,11±49,3 |
| ME TB | Hidup | 100±0 |
| | Meninggal | 22,5±24,7 |
| | Total | 48,3±48 |
| ME Viral | Hidup | 100±7,5 |
| | Meninggal | - |
| | Total | 100±7,5 |
| ME Jamur | Hidup | - |
| | Meninggal | 68±0 |
| | Total | 68±0 |
| Total | Hidup | 100±6,07 |
| | Meninggal | 10,4±14,2 |
| | Total | 67±45,4 |

ME: meningitis; TB: tuberkulosis; SD: standar deviasi

Kemaknaan hubungan variabel CT scan kepala abnormal dengan kematian pada penelitian ini sesuai dengan studi kohort retrospektif pada 43 pusat kesehatan di 14 negara, Haydarpara-II, menganalisis gambaran CT scan kepaladan menemukan bahwa hidrosefalus merupakan prediktor kematian utama pasien meningitis TB dengan $p < 0,05$.⁹ Gambaran radioimaging rneuroimaging meningitis dapat berupa hidrosefalus, penyngatan parenkim, penyngatan kontras di sisterna basalis, infark serebri, serta edema otak fokal atau difus.

Dilakukan analisis kesintasan Kaplan-Meier untuk menilai berapa lama rerata penderita mengalami kejadian kematian. Sumbu X menggambarkan rentang waktu kesintasan dan sumbu Y menggambarkan proporsi kumulatif kesintasan dalam penelitian. Pada grafik meningitis bakteri, terlihat hari ke-0



Gambar 1. Kurva Kesintasan Kaplan-Meier.
ME: Meningitis; TB: Tuberkulosis

2x2 gram sudah diberikan sejak di IGD sebelum pungsi lumbal dilakukan. Kisaran pemberian antibiotik empirik dan pungsi lumbal adalah 1-2 hari. Apabila masih dijumpai pertumbuhan kuman di CSS kemungkinan akibat resistensi antibiotik, atau memang antibiotik yang diberikan tidak sesuai dengan etiologi meningitis.

hingga hari ke-20, kurva kesintasan turun drastis dengan proporsi kesintasan kumulatif berkisar 50%. Ini berarti 20 hari pertama merupakan periode yang paling banyak terjadi kejadian kematian. Setelah 20 hari, tidak didapatkan kematian hingga penelitian berakhir. Penelitian Tenforde, dkk. menyatakan 2

minggu pertama sejak masuk RS pasien meningitis memiliki peluang kematian hingga 38% sedangkan peluang kematian setelah 10 minggu adalah 26%.¹⁰ Menurut Mioramala, dkk. grafik Kaplan-Meier paling curam terjadi pada 20 hari pertama perawatan. Selanjutnya grafik kesintasan akan tetap datar hingga akhir pengamatan.¹¹ Hal tersebut dikarenakan penyebab kematian pada dua minggu pertama adalah meningitis dan komplikasinya, yaitu herniasi serebri terutama pada pasien-pasien usia muda, komplikasi septikemia, serta kegagalan pernafasan pada pasien pasien usia lanjut. Sedangkan penyebab yang tidak berhubungan langsung dengan meningitis akan menyebabkan kematian 2 minggu setelah perawatan, misalnya komplikasi sistemik pasien atau menolak perawatan lebih lanjut/*withdrawal of care*.¹²

Pada grafik meningitis TB terlihat hari ke-0 hingga hari ke-40, kurva kesintasan turun secara gradual dengan kesintasan kumulatif hingga sekitar 30%. Ini berarti 40 hari pertama merupakan hari dimana kejadian kematian paling banyak terjadi. Setelahnya 40 hari tidak didapatkan kematian hingga penelitian berakhir. Vinnard dkk menyatakan penyebab kematian meningitis TB pada dua minggu pertama adalah meningitis dan komplikasinya, yaitu herniasi serebri. Setelahnya kematian masih akan berlangsung secara gradual akibat adanya infeksi HIV serta resistensi OAT terutama isoniazid dan rifampisin.¹³ Sedangkan pada grafik kesintasan meningitis Kriptokokus, terlihat peluang kesintasan pasien meningitis kriptokokus 100% yang menjadi 0% pada hari ke-68 karena jumlah pasien meningitis kriptokokus hanya 1 orang.

Beberapa keterbatasan yang ditemui pada penelitian ini antara lain sampel yang terbatas. Penelitian berlangsung saat pandemi COVID 19. Semua pasien IGD dengan manifestasi klinis demam merupakan *probable* COVID 19 sehingga harus dilakukan isolasi dan *swab* PCR terlebih dahulu. *Follow up* luaran klinis setelah perawatan rumah sakit hanya dilakukan via telepon sehingga apabila terjadi kematian, peneliti kesulitan menentukan penyebab kematian yang sebenarnya. Pungsi lumbal baru dapat dilakukan saat rawat inap di bangsal

sehingga antibiotik empirik sudah diberikan sebelum pengambilan CSS. Proporsi sebaran tiap etiologi meningitis yang tidak merata membuat kesulitan dalam analisis data.

KESIMPULAN

Penurunan kesadaran merupakan faktor risiko utama yang paling mempengaruhi kejadian kematian pasien meningitis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Meisadona G, Soebroto AD, Estiasari R. Diagnosis dan Tatalaksana Meningitis Bakterialis. *Cdk-224*. 2015;42(1):15-9.
2. Sugianto P, Ganiem BM. Modul Neuroinfeksi. Tim UB Pre. UB Press; 2019.
3. GDB Meningitis Collaborators . Global , regional , and national burden of meningitis , 1990 – 2016 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018;17(December). Diunduh dari doi:10.1016/S1474-4422(18)30387-9
4. Bijlsma. UvA-DARE (Digital Academic Repository) Bacterial Meningitis: Epidemiology, Herd Protection, Clinical Characteristics, and Risk Assessment. Universiteit van Amsterdam; 2019. Diunduh dari <https://hdl.handle.net/11245/1.535442>
5. Thao dkk. Dynamic prediction of death in patients with tuberculous meningitis using time-updated Glasgow coma score and plasma sodium measurements. *Infect Dis Soc Am*. 2019;148:148-62.
6. Kalita J, Misra UK, Ranjan P. Predictors of long-term neurological sequelae of tuberculous meningitis: A multivariate analysis. *Eur J Neurol*. 2007;14(1):33-7.
7. Schut ES, Brouwer MC, Scarborough dkk. Validation of a dutch risk score predicting poor outcome in adults with bacterial meningitis in vietnam and malawi. *PLoS One*. 2012;7(3):5-9.
8. Wall EC, Mukaka M, Scarborough M, dkk. Prediction of outcome from adult bacterial meningitis in a high-HIV-seroprevalence, resource-poor setting using the Malawi adult meningitis score (MAMS). *Clin Infect Dis*. 2017;64(4):413-9.
9. Erdem H, Ozturk-Engin D, Tireli H, dkk. Hamsi scoring in the prediction of unfavorable outcomes from tuberculous meningitis: results of Haydarpassa-II study. *J Neurol*. 2015;262(4):890-8.
10. Tenforde MW, Mokomane M, Leeme TB, dkk. Mortality in adult patients with culture-positive and culture-negative meningitis in the Botswana national meningitis survey: a prevalent cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(7):740-9.
11. Mioramalala, Razafindratovo. Analysis of Death and Survival Factors Associated with Childhood Bacterial

- Meningitis at a Reference Pediatric Hospital in Antananarivo, Madagascar. *J Immunol Sci* 2018 Jul 2; Suppl(2):8-14.
12. Sharew A, Bodilsen J, Hansen BR, Nielsen H, Brandt CT. The cause of death in bacterial meningitis. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):1-9.
 13. Vinnard C, King L, Munsiff S, dkk. Long-term mortality of patients with tuberculous meningitis in New York city: A cohort study. *Clin Infect Dis.* 2017;64(4):401-7.