

**SKRIPSI**

**POLA KEPEKAAN BAKTERI PENYEBAB MENINGITIS  
BAKTERRIAL TERHADAP ANTIBIOTIK PADA PASIEN  
RAWAT INAP DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN  
PALEMBANG PERIODE 2022–2023**



**EGA FITRIANA**

**04011282025172**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2023**

# **SKRIPSI**

## **POLA KEPEKAAN BAKTERI PENYEBAB MENINGITIS BAKTERIAL TERHADAP ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 2022–2023**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S. Ked)



Oleh:  
**Ega Fitriana**  
**04011282025172**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2023**

## HALAMAN PENGESAHAN

# POLA KEPEKAAN BAKTERI PENYEBAB MENINGITIS BAKTERIAL TERHADAP ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 2022–2023

## LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

**Ega Fitriana**

**04011282025172**

Palembang, 27 Desember 2023

**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

Pembimbing I

**Msy. Farah Diba, S.Si., M. Biomed.**

NIP. 199406172019032020

*Msy. Farah Diba*

Pembimbing II

**dr. Rima Zanaria, M. Biomed.**

NIP. 199009042015104201

*dr. Rima Zanaria*

Penguji I

**dr. Rizki Andini Nawawi, M. Biomed.**

NIP. 199312262022032012

*dr. Rizki Andini Nawawi*

Penguji II

**dr. Tia Sabrina, M. Biomed.**

NIP. 198804042015042006

*dr. Tia Sabrina*

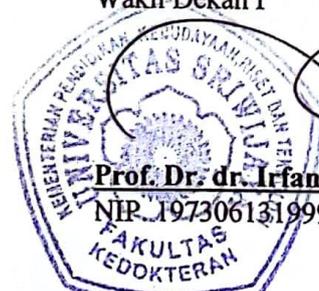
Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

*dr. Susilawati*

**dr. Susilawati, M.Kes**

NIP. 197802272010122001

Mengetahui  
Wakil Dekan I



**Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**

NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Meningitis Bakterial terhadap Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2022–2023” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Desember 2023.

Palembang, 27 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I  
Msy. Farah Diba, S.Si., M. Biomed.  
NIP. 199406172019032020



Pembimbing II  
dr. Rima Zanaria, M. Biomed.  
NIP. 199009042015104201



Penguji I  
dr. Rizki Andini Nawawi, M. Biomed.  
NIP. 199312262022032012



Penguji II  
dr. Tia Sabrina, M. Biomed.  
NIP. 198804042015042006



Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes.  
NIP. 197802272010122001

Mengetahui  
Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ega Fitriana

NIM : 04011282025172

Judul : Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Meningitis Bakterial terhadap Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2022–2023

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi 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, 27 Desember 2023



Ega Fitriana

## ABSTRAK

### POLA KEPEKAAN BAKTERI PENYEBAB MENINGITIS BAKTERIAL TERHADAP ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 2022–2023

(Ega Fitriana, 27 Desember 2023, 90 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang

**Latar Belakang:** Meningitis bakterial adalah peradangan pada meninges yang disebabkan oleh infeksi bakteri. Meningitis bakterial masih merupakan kasus kegawatdaruratan neurologik dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada segala usia terutama di negara berkembang. Bakteri penyebab meningitis paling umum bervariasi berdasarkan usia dan lokasi geografis. Pemberian antibiotik menjadi tatalaksana utama sebagai terapi kausal terhadap kuman penyebab meningitis bakterial. Sayangnya, di banyak negara termasuk Indonesia, masih banyak terjadi penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Padahal, penggunaan antibiotik yang tidak rasional merupakan pendorong utama terjadinya resistensi antibiotik. Pola kepekaan bakteri penyebab meningitis bakterial penting diketahui untuk membantu dalam pemilihan antibiotik yang efektif dan sensitif sehingga dapat mencegah keluaran yang buruk pada pasien meningitis bakterial. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi bakteri penyebab meningitis bakterial dan pola kepekaannya terhadap antibiotik pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Metode:** Penelitian dilakukan dengan jenis deskriptif observasional dan metode *total sampling* menggunakan data sekunder berupa data laboratorium dan rekam medis pasien di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2022–Juni 2023.

**Hasil:** Penelitian ini melibatkan 64 pasien dan 71 hasil kultur cairan serebrospinal. Pasien meningitis bakterial didominasi oleh laki-laki (47 orang/73,4%) dan usia terbanyak pada kelompok usia 1–18 tahun (22 orang/34,4%). Bakteri yang ditemukan didominasi oleh CoNS (39/54,9%), diikuti oleh *Acinetobacter baumannii* (7/9,9%), dan *Klebsiella pneumoniae* (5/7%). CoNS memiliki tingkat sensitivitas tertinggi (100%) terhadap *nitrofurantoin* dan *tigecycline*. *A. baumannii* sensitif terhadap *amikacin* (85,4%). *K. pneumoniae* sensitif terhadap *tigecycline* (100%).

**Kesimpulan:** Pasien meningitis bakterial terbanyak berjenis kelamin laki-laki dan berusia 1–18 tahun. Bakteri terbanyak yang ditemukan adalah CoNS, *A. baumannii*, dan *K. pneumoniae*. CoNS sensitif terhadap *nitrofurantoin* dan *tigecycline*. *A. baumannii* sensitif terhadap *amikacin*. *K. pneumoniae* sensitif terhadap *tigecycline*.

**Kata kunci:** Meningitis Bakterial, Uji Sensitivitas, Pola Kepekaan Antibiotik, CoNS, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*

## ABSTRACT

### SUSCEPTIBILITY PATTERNS OF BACTERIAL MENINGITIS- CAUSING BACTERIA TO ANTIBIOTIC IN HOSPITALIZED PATIENTS AT DR. MOHAMMAD HOESIN CENTRAL PUBLIC HOSPITAL PALEMBANG PERIOD 2022–2023

(Ega Fitriana, 27<sup>th</sup> December 2023, 90 pages)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University, Palembang

**Background:** Bacterial meningitis is an inflammation of the meninges caused by bacterial infection. Bacterial meningitis is still a neurological emergency with high morbidity and mortality rates at all ages, especially in developing countries. The most common causative bacteria vary by age and geographic location. Antibiotic administration is the main treatment as causal therapy against germs that cause bacterial meningitis. Unfortunately, in many countries including Indonesia, there is still a lot of irrational use of antibiotics. In fact, irrational use of antibiotics is the main driver of antibiotic resistance. Susceptibility patterns of bacterial meningitis-causing bacteria is important to know to help in the selection of effective and sensitive antibiotics so as to prevent poor output in bacterial meningitis patients. This study aims to determine the distribution of bacterial meningitis-causing bacteria and their susceptibility patterns to antibiotics in hospitalized patients at Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang.

**Method:** This research was an observational descriptive study with a total sampling method using secondary data of laboratory data and patient medical records at Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang for the period of January 2022–June 2023.

**Result:** The study involved 64 patient and 71 cerebrospinal fluid culture results. Based on gender, patients were predominantly male (47 people/73.4%) and the highest age in the age group 1-18 years (22 people/34.4%). The bacteria found were dominated by CoNS (39/54.9%), followed by *Acinetobacter baumannii* (7/9.9%), and *Klebsiella pneumoniae* (5/7%). CoNS has the highest level of sensitivity (100%) to nitrofurantoin and tigecycline. *A. baumannii* is sensitive to amikacin (85.4%). *K. pneumoniae* is sensitive to tigecycline (100%). CoNS has the highest sensitivity (100%) to nitrofurantoin and tigecycline. *A. baumannii* is sensitive to amikacin (85.4%). *K. pneumoniae* is sensitive to tigecycline (100%).

**Conclusion:** Most bacterial meningitis patients were male and aged 1–18 years. The most common bacteria found are CoNS, *Acinetobacter baumannii*, and *Klebsiella pneumoniae*. CoNS is sensitive to nitrofurantoin and tigecycline. *A. baumannii* is sensitive to amikacin. *K. pneumoniae* is sensitive to tigecycline.

**Keywords:** Bacterial Meningitis, Susceptibility Testing, Antibiotic Susceptibility Patterns, CoNS, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*

## RINGKASAN

POLA KEPEKAAN BAKTERI PENYEBAB MENINGITIS BAKTERIAL TERHADAP ANTIBIOTIK PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 2022–2023

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 27 Desember 2023

Ega Fitriana; Dibimbing oleh Msy. Farah Diba, S.Si., M. Biomed. dan dr. Rima Zanaria, M. Biomed.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xx + 90 halaman, 24 tabel, 12 gambar, 6 lampiran

Meningitis bakterial adalah peradangan pada meninges yang disebabkan oleh infeksi bakteri. Meningitis bakterial masih merupakan kasus kegawatdaruratan neurologik dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada segala usia terutama di negara berkembang. Bakteri penyebab meningitis paling umum bervariasi berdasarkan usia dan lokasi geografis. Pemberian antibiotik menjadi tatalaksana utama sebagai terapi kausal terhadap kuman penyebab meningitis bakterial. Sayangnya, di banyak negara termasuk Indonesia, masih banyak terjadi penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Padahal, penggunaan antibiotik yang tidak rasional merupakan pendorong utama terjadinya resistensi antibiotik. Pola kepekaan bakteri penyebab meningitis bakterial penting diketahui untuk membantu dalam pemilihan antibiotik yang efektif dan sensitif sehingga dapat mencegah keluaran yang buruk pada pasien meningitis bakterial. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi bakteri penyebab meningitis bakterial dan pola kepekaannya terhadap antibiotik pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Penelitian dilakukan dengan jenis deskriptif observasional dan metode *total sampling* menggunakan data sekunder berupa data laboratorium dan rekam medis pasien di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2022–Juni 2023.

Penelitian ini melibatkan 64 pasien dan 71 hasil kultur cairan serebrospinal. Pasien meningitis bakterial didominasi oleh laki-laki (47 orang/73,4%) dan usia terbanyak pada kelompok usia 1–18 tahun (22 orang/34,4%). Bakteri yang ditemukan didominasi oleh CoNS (39/54,9%), diikuti oleh *Acinetobacter baumannii* (7/9,9%), dan *Klebsiella pneumoniae* (5/7%). CoNS memiliki tingkat sensitivitas tertinggi (100%) terhadap *nitrofurantoin* dan *tigecycline*. *A. baumannii* sensitif terhadap *amikacin* (85,4%). *K. pneumoniae* sensitif terhadap *tigecycline* (100%).

Pasien meningitis bakterial terbanyak berjenis kelamin laki-laki dan berusia 1–18 tahun. Bakteri terbanyak yang ditemukan adalah CoNS, *A. baumannii*, dan *K. pneumoniae*. CoNS sensitif terhadap *nitrofurantoin* dan *tigecycline*. *A. baumannii* sensitif terhadap *amikacin*. *K. pneumoniae* sensitif terhadap *tigecycline*.

**Kata kunci:** Meningitis Bakterial, Uji Sensitivitas, Pola Kepekaan Antibiotik, CoNS, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*

## SUMMARY

SUSCEPTIBILITY PATTERNS OF BACTERIAL MENINGITIS-CAUSING BACTERIA TO ANTIBIOTIC IN HOSPITALIZED PATIENTS AT DR. MOHAMMAD HOESIN CENTRAL PUBLIC HOSPITAL PALEMBANG PERIOD 2022–2023

Scientific Paper in the form of Undergraduate Thesis, December 27, 2023

Ega Fitriana; Supervised by Msy. Farah Diba, S.Si., M. Biomed. and dr. Rima Zanaria, M. Biomed.

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.

xx + 90 pages, 24 tables, 12 pictures, 6 attachments

Bacterial meningitis is an inflammation of the meninges caused by bacterial infection. Bacterial meningitis is still a neurological emergency with high morbidity and mortality rates at all ages, especially in developing countries. The most common causative bacteria vary by age and geographic location. Antibiotic administration is the main treatment as causal therapy against germs that cause bacterial meningitis. Unfortunately, in many countries including Indonesia, there is still a lot of irrational use of antibiotics. In fact, irrational use of antibiotics is the main driver of antibiotic resistance. Susceptibility patterns of bacterial meningitis-causing bacteria is important to know to help in the selection of effective and sensitive antibiotics so as to prevent poor output in bacterial meningitis patients. This study aims to determine the distribution of bacterial meningitis-causing bacteria and their susceptibility patterns to antibiotics in hospitalized patients at Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang.

This research was an observational descriptive study with a total sampling method using secondary data of laboratory data and patient medical records at Dr. Mohammad Hoesin Hospital Palembang for the period of January 2022–June 2023.

The study involved 64 patient and 71 cerebrospinal fluid culture results. Based on gender, patients were predominantly male (47 people/73.4%) and the highest age in the age group 1-18 years (22 people/34.4%). The bacteria found were dominated by CoNS (39/54.9%), followed by *Acinetobacter baumannii* (7/9.9%), and *Klebsiella pneumoniae* (5/7%). CoNS has the highest level of sensitivity (100%) to nitrofurantoin and tigecycline. *A. baumannii* is sensitive to amikacin (85.4%). *K. pneumoniae* is sensitive to tigecycline (100%). CoNS has the highest sensitivity (100%) to nitrofurantoin and tigecycline. *A. baumannii* is sensitive to amikacin (85.4%). *K. pneumoniae* is sensitive to tigecycline (100%).

Most bacterial meningitis patients were male and aged 1–18 years. The most common bacteria found are CoNS, *Acinetobacter baumannii*, and *Klebsiella pneumoniae*. CoNS is sensitive to nitrofurantoin and tigecycline. *A. baumannii* is sensitive to amikacin. *K. pneumoniae* is sensitive to tigecycline.

**Keywords:** Bacterial Meningitis, Susceptibility Testing, Antibiotic Susceptibility Patterns, CoNS, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbilalamin, segala puji bagi Allah SWT atas segala pertolongan dan petunjuk, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Meningitis Bakterial terhadap Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2022–2023”. Skripsi ini ditulis dan diajukan sebagai syarat untuk memperoleh gelar S. Ked pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini berkat bantuan dari banyak pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat:

1. Ibu Msy. Farah Diba, S.Si., M. Biomed. dan dr. Rima Zanaria, M. Biomed. selaku pembimbing I dan II yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing dan memberikan masukan, ide, dan saran dalam penyusunan proposal penelitian ini.
2. dr. Rizki Andini Nawawi, M. Biomed. dan dr. Tia Sabrina, M. Biomed. selaku penguji I dan II yang telah memberikan saran dan masukan agar penulisan skripsi ini menjadi lebih baik.
3. Bapak, Ibu, Alma, Kahla, dan saudara-saudara penulis yang senantiasa mendoakan, memotivasi, memberi dukungan selama proses perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
4. Sahabat dan teman-teman penulis, Indah, Arda, Nadira, Rara, Jihan, Hana, Dinda, Qonita, Angela, Risya, Qonitah, Dian, Azka, Anan, Mia, Nanda, dan teman-teman lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang senantiasa memotivasi, memberi dukungan, dan bantuan selama proses perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
5. Teman-teman tercinta member NCT terutama NCT Dream, Mark, Renjun, Jenso, Haechan, Jaemin, Chenle, dan Jisung yang selalu menemani penulis melalui karya-karyanya yang luar biasa menghibur dan memotivasi selama proses penyusunan skripsi ini.

Semoga semua bantuan, bimbingan, semangat, dan doa yang telah diberikan kepada penulis dihitung sebagai pahala dan mendapatkan balasan yang setimpal. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari berbagai pihak guna perbaikan di masa yang akan datang. Akhir kata, penulis berharap tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Palembang, 27 Desember 2023



Ega Fitriana

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ega Fitriana  
NIM : 04011282025172  
Judul : Pola Kepekaan Bakteri Penyebab Meningitis Bakterial terhadap Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2022–2023

Memberikan izin kepada Pembimbing 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 sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

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

Palembang, 27 Desember 2023



Ega Fitriana

## DAFTAR ISI

|   | Halaman      |
|---|--------------|
| <b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>            | <b>iii</b>   |
| <b>HALAMAN PERSETUJUAN.....</b>           | <b>iv</b>    |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....</b> | <b>v</b>     |
| <b>ABSTRAK .....</b>                      | <b>vi</b>    |
| <b>ABSTRACT .....</b>                     | <b>vii</b>   |
| <b>RINGKASAN .....</b>                    | <b>viii</b>  |
| <b>SUMMARY.....</b>                       | <b>ix</b>    |
| <b>KATA PENGANTAR.....</b>                | <b>x</b>     |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                    | <b>xii</b>   |
| <b>DAFTAR TABEL.....</b>                  | <b>xvi</b>   |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>                 | <b>xvii</b>  |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>               | <b>xviii</b> |
| <b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>              | <b>xix</b>   |
| <b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>            | <b>1</b>     |
| 1.1 Latar Belakang .....                  | 1            |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                 | 3            |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....                | 3            |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....                   | 3            |
| 1.3.2 Tujuan Khusus .....                 | 3            |
| 1.4 Manfaat Penelitian.....               | 3            |
| 1.4.1 Manfaat Teoritis .....              | 3            |
| 1.4.2 Manfaat Praktis .....               | 4            |
| <b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>        | <b>5</b>     |
| 2.1 Meningitis Bakterial .....            | 5            |
| 2.1.1 Definisi .....                      | 5            |
| 2.1.2 Epidemiologi.....                   | 5            |
| 2.1.3 Etiologi.....                       | 6            |
| 2.1.4 Patogenesis dan Patofisiologi.....  | 8            |
| 2.1.5 Manifestasi Klinis .....            | 10           |

|              |   |           |
|--------------|---|-----------|
| 2.1.6        | Diagnosis.....  | 11        |
| 2.1.7        | Tatalaksana.....  | 13        |
| 2.2          | Bakteri Penyebab Meningitis Bakterial Non-TB .....            | 16        |
| 2.2.1        | <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....                         | 16        |
| 2.2.2        | <i>Neisseria meningitidis</i> .....                           | 17        |
| 2.2.3        | <i>Haemophilus Influenzae tipe B</i> .....                    | 18        |
| 2.2.4        | <i>Streptococcus agalactiae (Group B Streptococcus)</i> ..... | 19        |
| 2.2.5        | <i>Escherichia coli</i> .....                                 | 20        |
| 2.2.6        | <i>Listeria monocytogenes</i> .....                           | 21        |
| 2.3          | Bakteri Penyebab Meningitis Tuberkulosis .....                | 22        |
| 2.3.1        | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....                       | 22        |
| 2.4          | Antibiotik .....  | 23        |
| 2.4.1        | Penggolongan Antibiotik .....                                 | 23        |
| 2.4.2        | Mekanisme Kerja Antibiotik.....                               | 24        |
| 2.4.3        | Mekanisme Resistensi Antibiotik .....                         | 27        |
| 2.5          | Pemeriksaan Cairan Serebrospinal.....                         | 30        |
| 2.5.1        | Pengambilan Spesimen .....                                    | 31        |
| 2.5.2        | Pemeriksaan Makroskopik.....                                  | 33        |
| 2.5.3        | Pemeriksaan Mikroskopik.....                                  | 33        |
| 2.5.4        | Kultur .....  | 34        |
| 2.5.5        | Identifikasi.....   | 36        |
| 2.5.6        | Uji Kepekaan.....   | 39        |
| 2.7          | Kerangka Teori.....   | 41        |
| <b>BAB 3</b> | <b>METODE PENELITIAN.....</b>                                 | <b>42</b> |
| 3.1          | Jenis Penelitian.....   | 42        |
| 3.2          | Waktu dan Tempat Penelitian .....                             | 42        |
| 3.3          | Populasi dan Sampel .....                                     | 42        |
| 3.3.1        | Populasi.....   | 42        |
| 3.3.2        | Sampel.....   | 42        |
| 3.3.3        | Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....                            | 43        |
| 3.4          | Variabel Penelitian .....                                     | 43        |

|              |  |           |
|--------------|--|-----------|
| 3.5          | Definisi Operasional.....  | 44        |
| 3.6          | Cara Pengumpulan Data.....   | 46        |
| 3.7          | Cara Pengolahan dan Analisis Data .....                            | 46        |
| 3.8          | Alur Kerja Penelitian.....   | 47        |
| <b>BAB 4</b> | <b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>                                   | <b>48</b> |
| 4.1          | Hasil .....  | 48        |
| 4.1.1        | Distribusi Usia dan Jenis Kelamin Pasien Meningitis Bakterial..... | 48        |
| 4.1.2        | Distribusi Bakteri Penyebab Meningitis Bakterial.....              | 49        |
| 4.1.3        | Pola Kepekaan terhadap Antibiotik .....                            | 49        |
| 4.2          | Pembahasan.....  | 59        |
| 4.2.1        | Distribusi Usia dan Jenis Kelamin Pasien Meningitis Bakterial..... | 59        |
| 4.2.2        | Distribusi Bakteri Penyebab Meningitis Bakterial.....              | 60        |
| 4.2.3        | Pola Kepekaan terhadap Antibiotik .....                            | 62        |
| 4.3          | Keterbatasan Penelitian .....                                      | 67        |
| <b>BAB 5</b> | <b>PENUTUP.....</b>  | <b>68</b> |
| 5.1          | Kesimpulan.....  | 68        |
| 5.2          | Saran.....   | 69        |
|              | <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>   | <b>70</b> |
|              | <b>LAMPIRAN.....</b>   | <b>78</b> |
|              | <b>BIODATA.....</b>  | <b>90</b> |

## DAFTAR TABEL

|  | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 2.1 Penyebab umum meningitis bakterial berdasarkan usia dan faktor risiko...   | 7       |
| Tabel 2.2 Terapi empiris pada meningitis bakterial.....  | 14      |
| Tabel 2.3 Terapi antibiotik spesifik pada meningitis bakterial .....   | 15      |
| Tabel 2.4 Penggolongan antibiotik secara umum .....  | 23      |
| Tabel 2.5 Klasifikasi antibiotik berdasarkan mekanisme kerja .....   | 26      |
| Tabel 2.6 Contoh bakteri dengan resistensi intrinsik .....   | 28      |
| Tabel 2.7 Perbandingan karakter CSS pada jenis meningitis yang berbeda .....   | 32      |
| Tabel 2.8 Temuan cairan serebrospinal yang terkait dengan meningitis .....   | 33      |
| Tabel 2.9 Pilihan media biakan untuk spesimen CSS menurut hasil pewarnaan Gram .....   | 35      |
| Tabel 3.1 Definisi Operasional .....   | 44      |
| Tabel 4.1 Distribusi Usia dan Jenis Kelamin Pasien Meningitis Bakterial pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2022–2023 ..... | 48      |
| Tabel 4.2 Distribusi Bakteri Penyebab Meningitis Bakterial pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 2022–2023..                  | 49      |
| Tabel 4.3 Pola Kepekaan CoNS ( <i>Coagulase-negative staphylococcus</i> ) terhadap Antibiotik.....   | 50      |
| Tabel 4.4 Pola Kepekaan <i>Acinetobacter baumannii</i> terhadap Antibiotik.....  | 51      |
| Tabel 4.5 Pola Kepekaan <i>Klebsiella pneumoniae</i> terhadap Antibiotik.....  | 51      |
| Tabel 4.6 Pola Kepekaan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> terhadap Antibiotik .....  | 52      |
| Tabel 4.7 Pola Kepekaan <i>Staphylococcus aureus</i> terhadap Antibiotik.....  | 53      |
| Tabel 4.8 Pola Kepekaan <i>Enterobacter cloacae complex</i> terhadap Antibiotik. ....  | 54      |
| Tabel 4.9 Pola Kepekaan <i>Enterococcus faecium</i> terhadap Antibiotik.....   | 55      |
| Tabel 4.10 Pola Kepekaan <i>Sphingomonas paucimobilis</i> terhadap Antibiotik .....  | 56      |
| Tabel 4.11 Pola Kepekaan <i>Chryseobacterium gleum</i> terhadap Antibiotik .....   | 56      |
| Tabel 4.12 Pola Kepekaan <i>Elizabethkingia meningoseptica</i> terhadap Antibiotik   | 57      |
| Tabel 4.13 Pola Kepekaan <i>Escherichia coli</i> terhadap Antibiotik .....   | 58      |
| Tabel 4.14 Pola Kepekaan <i>Streptococcus mitis</i> / <i>Streptococcus oralis</i> terhadap Antibiotik.....   | 58      |

## DAFTAR GAMBAR

|  | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 2.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i> pada pewarnaan Gram.....  | 17      |
| Gambar 2.2 <i>Neisseria meningitidis</i> pada pewarnaan Gram.....  | 18      |
| Gambar 2.3 <i>Haemophilus influenzae</i> pada pewarnaan Gram.....  | 19      |
| Gambar 2.4 <i>Streptococcus agalactiae</i> .....   | 20      |
| Gambar 2.5 <i>Escherichia coli</i> pada pewarnaan Gram.....  | 20      |
| Gambar 2.6 <i>Listeria monocytogenes</i> .....   | 21      |
| Gambar 2.7 <i>Mycobacterium tuberculosis</i> pada pewarnaan Ziehl-Neelsen.....                                     | 22      |
| Gambar 2.8 Mekanisme resistensi antimikroba secara umum.....   | 29      |
| Gambar 2.9 Koloni <i>S. pneumoniae</i> dengan zona hijau $\alpha$ -hemolisis di sekelilingnya pada agar darah..... | 36      |
| Gambar 2.10 Koloni <i>M. tuberculosis</i> pada media Lowenstein-Jensen.....  | 37      |
| Gambar 2.11 Koloni <i>H. influenzae</i> pada agar coklat.....  | 38      |
| Gambar 2.12 Koloni <i>Neisseria meningitidis</i> pada agar darah.....  | 38      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|  | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran 1 Lembar Konsultasi.....            | 78      |
| Lampiran 2 Surat Sertifikat Etik .....       | 79      |
| Lampiran 3 Surat Izin Penelitian.....        | 80      |
| Lampiran 4 Surat Selesai Penelitian .....    | 81      |
| Lampiran 5 Turnitin .....                    | 82      |
| Lampiran 6 Hasil Analisis Data SPSS 26 ..... | 83      |

## DAFTAR SINGKATAN

|      |  |
|------|--|
| AES  | : <i>Advanced Expert System</i>                      |
| AIDS | : <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>         |
| BAP  | : <i>Blood agar plate</i>                            |
| BTA  | : Bakteri tahan asam                                 |
| CAP  | : <i>Chocolate agar plate</i>                        |
| CLSI | : Clinical Laboratory Standards International        |
| CSS  | : Cairan serebrospinal                               |
| CT   | : <i>Computed tomography</i>                         |
| DHFR | : Dihidrofolat reduktase                             |
| DNA  | : <i>Deoxyribonucleic acid</i>                       |
| EMB  | : Etambutol  |
| ESBL | : <i>Extended-spectrum beta-lactamase</i>            |
| EVD  | : <i>External ventricular drain</i>                  |
| GBS  | : <i>Group B Streptococcus</i>                       |
| HBd  | : <i>Hydrogen bonds</i>                              |
| Hib  | : <i>Haemophilus influenzae</i> tipe B               |
| HLAR | : <i>High level aminoglycoside resistance</i>        |
| INH  | : Isoniazid  |
| MIC  | : <i>Minimal Inhibitory Concentration</i>            |
| MRI  | : <i>Magnetic resonance imaging</i>                  |
| mRNA | : <i>Messenger RNA</i>                               |
| MRSA | : <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i> |
| OAT  | : Obat anti-tuberkulosis                             |
| PBP  | : <i>Penicillin-binding protein</i>                  |
| PZD  | : Pirazinamid  |
| RIF  | : Rifampisin   |
| RNA  | : <i>Ribonucleic acid</i>                            |
| SM   | : Streptomisin                                       |
| SSP  | : Sistem saraf pusat                                 |

TB : Tuberkulosis  
TB-HIV : *Tuberculosis-Human Immunodeficiency Virus*  
tRNA : *Transfer RNA*  
TSA : *Trypticase soy agar*  
VRE : *Vancomycin-resistant enterococci*  
WHO : World Health Organization

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Meningitis bakterial adalah peradangan pada meninges yang disebabkan oleh infeksi bakteri.<sup>1</sup> Meningitis bakterial masih merupakan kasus kegawatdaruratan neurologik dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada segala usia terutama di negara berkembang, meskipun sudah terdapat vaksin untuk beberapa bakteri penyebabnya.<sup>2,3</sup> Satu dari lima orang yang bertahan hidup akan mengalami kecacatan neurologis, sementara pada pasien yang tidak diobati, rasio kematian dapat meningkat hingga 70%.<sup>4</sup> Diperkirakan 25% penderita meningitis meningokokus (meningitis akibat *Neisseria meningitidis*) akan mengalami komplikasi. Komplikasi juga tidak jarang terjadi pada penyebab meningitis bakterial lainnya dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda pada setiap orang dan bisa bersifat sementara atau permanen. Keterlambatan pengobatan dapat mengakibatkan peningkatan tekanan intrakranial yang menyebabkan penurunan perfusi serebral dan dengan cepat dapat menyebabkan hilangnya kesadaran hingga kematian.<sup>5</sup> Oleh karena itu, diagnosis dan terapi harus dilakukan secepatnya untuk mencegah keluaran yang buruk.<sup>2</sup>

Kejadian meningitis bakterial berdasarkan data World Health Organization (WHO) pada tahun 2017 diperkirakan sekitar 10 juta kasus dan 300.000 kematian pada tahun 2015.<sup>3</sup> Insiden meningitis bakterial terjadi pada 2–6 per 100.000 penduduk tiap tahun dengan puncak kejadian pada kelompok lansia dan bayi (neonatus).<sup>2</sup> Jumlah kasus meningitis di Indonesia menurut data The Lancet pada 2016 mencapai 78.018 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 4.313 orang.<sup>6</sup>

Bakteri penyebab yang paling umum bervariasi berdasarkan usia dan lokasi geografis.<sup>1,3</sup> Pada neonatus, meningitis bakterial akut biasanya disebabkan oleh *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, dan

*Streptococcus* grup B (GBS), yaitu *Streptococcus agalactiae*. Pada bayi, anak-anak, dan orang dewasa, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, dan *Haemophilus influenzae* tipe B masih menjadi penyebab yang paling umum.<sup>1,3,7</sup> Selain itu, meningitis juga dapat disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (bakteri penyebab tuberkulosis).<sup>8</sup>

Meningitis tuberkulosis merupakan salah satu bentuk tuberkulosis ekstraparu.<sup>9</sup> Perkiraan jumlah kasus tuberkulosis di seluruh dunia menurut WHO adalah sekitar 10,4 juta kasus baru setiap tahun dan lebih dari 10% (100.000 kasus) di antaranya adalah meningitis tuberkulosis.<sup>10</sup> Sebuah penelitian yang dilakukan di Brazil dan melibatkan 57.217 kasus tuberkulosis di luar paru-paru memperkirakan bahwa meningitis terjadi pada sekitar 6% dari total kasus TB ekstraparu.<sup>11</sup> Meningitis tuberkulosis adalah bentuk terberat dari infeksi *M. tuberculosis* ekstraparu yang dapat menyebabkan mortalitas dan disabilitas neurologis yang berat pada lebih dari separuh penderitanya meskipun telah menerima obat anti-TB yang adekuat.<sup>9</sup>

Pemberian antibiotik menjadi tatalaksana utama sebagai terapi kausal terhadap kuman penyebab meningitis bakterial.<sup>2</sup> Sayangnya, di banyak negara termasuk Indonesia, masih banyak terjadi penggunaan antibiotik yang tidak rasional.<sup>12</sup> Padahal, penggunaan antibiotik yang tidak rasional merupakan pendorong utama terjadinya resistensi antibiotik.<sup>13</sup> Hal ini tentu akan berpengaruh pada kecepatan pemulihan dan keluaran dari pasien meningitis bakterial.

Pola kepekaan bakteri penyebab meningitis bakterial penting diketahui untuk membantu dalam pemilihan antibiotik yang efektif dan sensitif sehingga dapat mencegah keluaran yang buruk pada pasien meningitis bakterial. Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan dapat menjadi gambaran terhadap distribusi bakteri penyebab meningitis bakterial dan hasil uji kepekaan antibiotik oleh penelitian yang akan datang dan hasil

penelitian ini dapat bermanfaat bagi para tenaga kesehatan dalam memberikan terapi bagi meningitis bakterial.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana distribusi bakteri penyebab meningitis bakterial pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
2. Bagaimana pola kepekaan antibiotik dari bakteri penyebab meningitis bakterial pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi bakteri penyebab meningitis bakterial dan pola kepekaannya terhadap antibiotik pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui distribusi usia dan jenis kelamin pada pasien meningitis bakterial rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Untuk mengetahui distribusi bakteri penyebab meningitis bakterial pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Untuk mengetahui pola kepekaan antibiotik dari bakteri penyebab meningitis bakterial pada pasien rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

1. Sebagai gambaran mengenai pola bakteri penyebab meningitis bakterial dan uji kepekaannya terhadap antibiotik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

2. Sebagai landasan teori penelitian mengenai pola kepekaan antibiotik pada bakteri penyebab meningitis bakterial untuk peneliti selanjutnya.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Manfaat praktis penelitian ini adalah sebagai referensi ilmiah untuk pemilihan antibiotik empiris dan definitif kepada pasien meningitis bakterial di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang sehingga dapat menurunkan lama perawatan dan mencegah berkembangnya resistensi antibiotik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Greenlee JE. Bacterial Meningitis. *Neurology and Clinical Neuroscience: Text with CD-ROM*. 2006. p. 1236–1248. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470351/#article-24965.s3>
2. Meisadona G, Soebroto AD, Estiasari R. Diagnosis dan Tatalaksana Meningitis Bakterialis. *Cdk-224*. 2015;42(1):15–9.
3. Tavares T, Pinho L, Andrade EB. Group B Streptococcal Neonatal Meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2022 Apr 1;35(2).
4. Ali SA, Taj MK, Ali SH. Antimicrobial resistance pattern of bacterial meningitis among patients in quetta, pakistan. *Infect Drug Resist*. 2021;14:5107–20.
5. Brouwer MC, van de Beek D. Bacterial Meningitis. *International Encyclopedia of Public Health*. 2023 Aug 8;21–5.
6. Zunt JR, Kassebaum NJ, Blake N, Glennie L, Wright C, Nichols E, et al. Global, regional, and national burden of meningitis, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018;17(12):1061–82.
7. Alouf JE, Müller-Alouf H. Streptococcus, Group A. *Encyclopedia of Medical Genomics and Proteomics*. 2004 Jan 16;1241–5.
8. Greenlee JE. Subacute and Chronic Meningitis - Brain, Spinal Cord, and Nerve Disorders - Merck Manuals Consumer Version. *MERCK MANUAL*. 2022. Available from: <https://www.merckmanuals.com/home/brain,-spinal-cord,-and-nerve-disorders/meningitis/subacute-and-chronic-meningitis>
9. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Tatalaksana Tuberkulosis*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2020.
10. Seddon JA, Tugume L, Solomons R, Prasad K, Bahr NC, Aarnoutse RE, et al. The current global situation for tuberculous meningitis: epidemiology, diagnostics, treatment and outcomes. *Wellcome Open Res*. 2019;4.
11. Siahaan AMP. *Monograf Meningitis Tuberkulosis*. Medan: USUpress; 2022.
12. Setiabudy R. *Farmakologi dan Terapi*. 6th ed. Fkui. Jakarta: Badan Penerbit FK UI; 2009. 586 p.

13. Machowska A, Lundborg CS. Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(1).
14. Hersi K, Gonzalez FJ, Kondamudi NP. Meningitis. PubMed. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459360/>
15. Anon. Meningitis. Available from: [https://www.who.int/health-topics/meningitis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/meningitis#tab=tab_1)
16. Anon. Bacterial Meningitis | CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html>
17. Anon. Meningitis - Symptoms and causes - Mayo Clinic. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/meningitis/symptoms-causes/syc-20350508>
18. Sulaiman T, Salazar L, Hasbun R. Acute versus subacute community-acquired meningitis: Analysis of 611 patients. *Medicine*. 2017 Sep 1;96(36).
19. Wall EC, Chan JM, Gil E, Heyderman RS. Acute bacterial meningitis. *Curr Opin Neurol*. 2021;35(3):386–95.
20. Niemelä S, Lempinen L, Löyttyniemi E, Oksi J, Jero J. Bacterial meningitis in adults: a retrospective study among 148 patients in an 8-year period in a university hospital, Finland. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):2–11.
21. Valdoleiros SR, Torrão C, Freitas LS, Mano D, Gonçalves C, Teixeira C. Nosocomial meningitis in intensive care: a 10-year retrospective study and literature review. *Acute and Critical Care*. 2022 Feb 1;37(1):61.
22. Oordt-Speets AM, Bolijn R, Van Hoorn RC, Bhavsar A, Kyaw MH. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(6):1–16.
23. Hersi K, Gonzalez FJ, Kondamudi NP. Meningitis. PubMed. 2022.
24. Ropper A, Brown R. *Adam and Victor's Principles of Neurology*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
25. Yogi P, Andrika IP, Sajinadiyasa IGK, Bagiada IM. Diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis sistem saraf pusat. *Intisari Sains Medis*. 2021;12(3):912–6.
26. Holdaway I, Reid I, Young N, Thomas M. Meningitis in adults: diagnosis and management. *Intern Med J*. 2018 Nov 1;48(11):1294–307.
27. Slane VH, Unakal CG. Tuberculous Meningitis. *StatPearls*. 2022 Nov 18;

28. Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Panduan Deteksi dan Respon Penyakit MENINGITIS MENINGOKOKUS. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2019. 66–68 p.
29. Rachmayati S, Parwati I, Rizal A, Oktavia D. Meningitis Tuberculosis. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 2011;17(3):159–62.
30. Griffiths MJ, McGill F, Solomon T. Management of acute meningitis. *Clinical Medicine*. 2018 Apr 1;18(2):164.
31. Neves FPG, Pinto TCA. Streptococcus pneumoniae. *Molecular Typing in Bacterial Infections, Volume I: Second Edition*. 2022 Aug 8;1:139–52.
32. Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Zinkernagel RM. *Medical Microbiology*. New York: Thieme; 2005.
33. Anon. Streptococcus pneumoniae: Information for Clinicians | CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/clinicians/streptococcus-pneumoniae.html>
34. Warsa UC, Rahim A, Lintong M, SuhartoJosodiwondo S, Karsinah, H.M L, et al. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi Revi. Indonesia SPBMFKU, editor. Jakarta: Binarupa Aksara Publisher;
35. Shadid J. *Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis caused by Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, and Haemophilus influenzae*. Geneva, Switzezland: WHO Press; 2011.
36. Anon. Pneumococcal meningitis – Togo. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON455>
37. Roupheal NG, Stephens DS. Neisseria meningitidis: Biology, Microbiology, and Epidemiology. *Methods Mol Biol*. 2012;799:1.
38. Anon. Meningococcal Disease Causes and How It Spreads | CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/meningococcal/about/causes-transmission.html>
39. High NJ, Fan F, Schwartzman JD. Haemophilus influenzae. *Molecular Medical Microbiology*. 2014 Jan 1;1709–28.
40. Johnston JW, Apicella MA. Haemophilus Influenzae. *Encyclopedia of Microbiology, Third Edition*. 2009 Jan 1;153–62.

41. Anon. Haemophilus influenzae type b (Hib). Available from: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/hib>
42. Lohia P. Haemophilus Meningitis: Background, Pathophysiology, Etiology. Medscape. 2022 [cited 2023 Jul 31]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1164916-overview>
43. Kwatra G, Madhi SA. Group B Streptococcus. Maternal Immunization. 2019 Jan 1;235–52.
44. Anon. Streptococcus Laboratory: Streptococcus agalactiae | CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/streplab/groupb-strep/index.html>
45. Mueller M, Tainter CR. Escherichia coli Infection. Foodborne Infections and Intoxications. 2023 Feb 5;125–63.
46. Anon. E. coli (Escherichia coli) | E. coli | CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/ecoli/index.html>
47. Zafar M, Tauseef A, Asghar MS, Khan N, Farooqui N, Dawood M, et al. Escherichia coli: a rare cause of meningitis in immuno-competent adult. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2020 Jan 2;10(1):69.
48. Rogalla D, Bomar PA. Listeria Monocytogenes. Laboratory Models for Foodborne Infections. 2022 Jul 4;185–96.
49. Prahesti KI, Mayasari NLPI, Malaka R, Yuliati FN, Pasaribu FH. Isolasi dan Identifikasi Bakteri Listeria monocytogenes dari Susu Sapi Segar di Kabupaten Enrekang Sulawesi Selatan. Acta Vet Indones. 2018;5(2):57–65.
50. Pagliano P, Ascione T, Boccia G, De Caro F, Esposito S. Listeria monocytogenes meningitis in the elderly: Epidemiological, clinical and therapeutic findings. Infezioni in Medicina. 2016;24(2):105–11.
51. Rokom. Mengenal Bakteri Listeria Monocytogenes – Sehat Negeriku. Kemenkes. 2015. Available from: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20150127/2711851/mengenal-bakteri-listeria-monocytogenes/>
52. Ryan KJ, Ray CG. Sherris Medical Microbiology: An Introduction to Infectious Disease. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
53. Pancu DF, Scurtu A, Macasoi IG, Marti D, Mioc M, Soica C, et al. Antibiotics: Conventional Therapy and Natural Compounds with Antibacterial Activity—A Pharmacological Screening. Antibiotics. 2021 Apr 1;10(4).

54. Kemenkes R. Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Kementerian Kesehatan RI. 2013.
55. Habboush Y, Guzman N. Antibiotic Resistance. StatPearls. 2023 Jun 20;
56. Reygaert WC. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. AIMS Microbiol. 2018;4(3):482.
57. Jurado R, Walker HK. Cerebrospinal Fluid. Equine Hematology, Cytology, and Clinical Chemistry. 1990 Jan 1;293–303.
58. Mahode AA. Pedoman Teknik Dasar Untuk Laboratorium Kesehatan. Vol. 53, Journal of Chemical Information and Modeling. 2018. 1689–1699 p.
59. Vandepitte J, Engbaek K, Rohner P, Piot P, Heock CG. Prosedur Laboratorium Dasar untuk Bakteriologi Klinis. Setiawan L, editor. Jakarta: EGC; 2005. 25–28 p.
60. Yekani M, Memar MY. Immunologic biomarkers for bacterial meningitis. Clinica Chimica Acta. 2023 Aug 1;548:117470.
61. Pantirapih A. Pra-Analitik Pemeriksaan Cairan Otak - Rumah Sakit Panti Rapih. Rumah Sakit Panti Rapih. 2021.
62. Jane LA, Wray AA. Lumbar Puncture. 2022 Jul 25;
63. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Rekomendasi Penatalaksanaan Kejang Demam. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2016.
64. The Royal Children’s Hospital General Medicine and Emergency Medicine Departments. Kids Health Information : Lumbar puncture [Internet]. RCH Melbourne. 2018. Available from: [https://www.rch.org.au/kidsinfo/fact\\_sheets/Lumbar\\_puncture/](https://www.rch.org.au/kidsinfo/fact_sheets/Lumbar_puncture/)
65. Boysen MM, Henderson JL, Rudkin SE, Burns MJ, Langdorf MI. Positive Cerebrospinal Fluid Cultures After Normal Cell Counts Are Contaminants. Journal of Emergency Medicine. 2009;37(3):251–6.
66. Custodio HT. Hospital-Acquired Infections Workup: Laboratory Studies, Imaging Studies. Medscape. 2021. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/967022-workup?form=fpf>
67. Soleha TU. Uji Kepekaan terhadap Antibiotik. Juke Unila. 2015;5(9):119–23.
68. Prihatini A. Identifikasi Cepat Mikroorganisme Menggunakan Alat Vitek-2. Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory. 2007;13(3):129–32.

69. IDEXX. *Microbiology Guide to Interpreting Minimum Inhibitory Concentration*. Idexx. 2019.
70. Kurtaran B, Kuscu F, Ulu A, Inal AS, Komur S, Kibar F, et al. The causes of postoperative meningitis: The comparison of gram-negative and gram-positive pathogens. *Turk Neurosurg*. 2018;28(4):589–96.
71. Dedang TAD, Sudewi AR, Gelgel AM. Karakteristik dan proporsi meningitis bakteri di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tahun 2016. *Medicina (B Aires)*. 2018;49(2):232–5.
72. Rossetyowati DA, Puspitasari I, Andayani TM, Nuryastuti T. Kajian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Meningitis dan Ensefalitis Bakteri di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Rujukan Utama. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2021;18(2).
73. Schurz H, Salie M, Tromp G, Hoal EG, Kinnear CJ, Möller M. The X chromosome and sex-specific effects in infectious disease susceptibility. *Hum Genomics* [Internet]. 2019 Jan 8 [cited 2023 Dec 5];13(1):2. Available from: [/pmc/articles/PMC6325731/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/325731/)
74. Subbarao S, Ribeiro S, Campbell H, Okike I, Ramsay ME, Ladhani SN. Trends in laboratory-confirmed bacterial meningitis (2012–2019): national observational study, England. *The Lancet Regional Health - Europe* [Internet]. 2023 Sep 1 [cited 2023 Dec 11];32:100692. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2666776223001114/fulltext>
75. Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan. Penyebab Meningitis [Internet]. 2023 [cited 2023 Dec 17]. Available from: [https://yankes.kemkes.go.id/view\\_artikel/2482/penyebab-meningitis](https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/2482/penyebab-meningitis)
76. Brouwer MC, van de Beek D. Bacterial Meningitis. *International Encyclopedia of Public Health*. 2023 Aug 8 [cited 2023 Sep 7];21–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470351/>
77. Chandra C. Pola Bakteri dan Resistensi terhadap Antibiotika pada Pasien Meningitis di Laboratorium Mikrobiologi Klinik FK Unsri RSMH Palembang pada Tahun 2012. [Palembang]: Universitas Sriwijaya; 2014.
78. Greenberg RG, Herrera TI. When to Perform Lumbar Puncture in Infants at Risk for Meningitis in the Neonatal Intensive Care Unit. *Infectious Disease and Pharmacology*. 2019;87–102.
79. Gunadi E. Terapi pada Meningitis Bakterial. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 2020;2(3).

80. Brouwer MC, Van De Beek D. Epidemiology of community-acquired bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2018 Feb 1. 31(1):78–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29176349/>
81. Anon. Kemenkes Tambah 3 Jenis Vaksin Imunisasi Rutin, Salah Satunya HPV – Sehat Negeriku. Available from: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20220423/2939708/39708/>
82. Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan D. Meningitis Meningokokus.
83. Yani MR, Pratiwi DI, Rahmiati R, Muthmainah N, Yasmina A. Antibiotics Susceptibility Pattern in Diabetic Ulcer Patients. *Indonesian Journal of Clinical Pathology Med Lab.* 2021; 27(2):205–11. Available from: <https://www.indonesianjournalofclinicalpathology.org/index.php/patologi/article/view/1652/pdf>
84. Sudirman SP. Pola Kepekaan Coagulase-Negative Staphylococcus (CoNS) terhadap Antibiotik pada Pasien Infeksi di RSUP Dr. Mohammad Hoedin Palembang Periode 1 Juli 2021-31 Desember 2021. [Palembang]: Universitas Sriwijaya; 2022.
85. Novrianita SD. Pola Kepekaan Acinetobacter baumannii terhadap Antibiotik pada Pasien Rawat Inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Juli 2021-Juni 2022. [Palembang]: Universitas Sriwijaya; 2022.
86. Virawan Handi, Nirwati H, Nuryastuto T. Pola Kepekaan Klebsiella pneumoniae Isolat Klinik di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten terhadap Berbagai Macam Antibiotik. Universitas Gadjah Mada; 2018.
87. Nirwati H, Sinanjung K, Fahrunita F, Wijaya F, Napitupulu S. Biofilm formation and antibiotic resistance of Klebsiella pneumoniae isolated from clinical samples in a tertiary care hospital, Klaten, Indonesia. *BMC Proc.* 2019;13(11):1–8.
88. Anggraini D, Yulindra UG, Savira M. Prevalensi dan Pola Sensitivitas Antimikroba Multidrug Resistant Pseudomonas aeruginosa di RSUD Arifin Achmad. *Majalah Kedokteran Bandung.* 2018 Mar;50(1):6–12.
89. Saputra IPGS, Iswari IS, Pinatih KJP. Prevalensi dan Pola Kepekaan Multidrug Resistance Pseudomonas aeruginosa terhadap Antibiotik pada Pasien Pneumonia di RSUP Sanglah. *Jurnal Media Udayana.* 2021;10(12).

90. Limbong ISC. Pola Kepekaan Bakteri *Staphylococcus* sp. pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari 2019-2022. [Palembang]: Universitas Sriwijaya; 2022.
91. Theos KR, Johnson KM, Johnson DW. *Staphylococcus aureus* Antibiotic Susceptibilities in Infections in an Outpatient Dermatology Office on O'ahu. *Hawai'i Journal of Medicine & Public Health*. 2019;78(5):163. Available from: [/pmc/articles/PMC6495025/](#)
92. Hidayat H, Izzuddin A, Santibudi S, Novpriani S, Abdul Moeloek Bandar Lampung H. Perbandingan Pola Sensitivitas Bakteri terhadap Antibiotik di Ruang ICU dan Ruang Rawat Inap Non ICU di Rumah Sakit Umum Daerah Dr Abdul Moelok Bandar Lampung. Vol. 8, *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*. 2021.
93. Kraszewska Z, Skowron K, Kwiecińska-Piróg J, Grudlewska-Buda K, Przekwas J, Wiktorczyk-Kapischke N, et al. Antibiotic Resistance of *Enterococcus* spp. Isolated from the Urine of Patients Hospitalized in the University Hospital in North-Central Poland, 2016-2021. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Dec 3;11(12). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36551406>
94. Firdayanti. Profil Bakteri pada Pasien Suspek Infeksi Saluran Kemih di Kota Kendari Sulawesi Tenggara. *Warta Farmasi*. 2022;11(2):29–36.
95. Chan JC, Chong CY, Thoon KC, Tee NWS, Maiwald M, Lam JCM, et al. Invasive paediatric *Elizabethkingia meningoseptica* infections are best treated with a combination of piperacillin/tazobactam and trimethoprim/sulfamethoxazole or fluoroquinolone. *J Med Microbiol*. 2019;68(8):1167. Available from: [/pmc/articles/PMC7423161/](#)
96. Pratiwi E, Amelin F. Perbandingan Pola Kepekaan Antibiotik Bakteri Penghasil Extended Spectrum Beta-Lactamase Penyebab Infeksi Saluran Kemih di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang. Vol. 25, 163 *Sari Pediatri*.
97. Malinda Y, Prisinda D. The Antibiotics Sensitivity Test on *Staphylococcus* and *Streptococcus* from Chronic Apical Abscess. *ODONTO Dental Journal*. 2022;9(1):130–8.
98. Singh N, Poggensee L, Huang Y, Evans CT, Suda KJ, Bulman ZP. Antibiotic susceptibility patterns of viridans group streptococci isolates in the United States from 2010 to 2020. *JAC Antimicrob Resist*. 2022 Jun 1;4(3). Available from: [/pmc/articles/PMC9117386/](#)