

**KARAKTERISTIK PASIEN MENINGITIS TUBERKULOSIS
YANG DIRWAT DI DEPARTEMEN NEUROLOGI RSUP Dr.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE 1 JULI 2016-30
JUNI 2020**

Skripsi

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



Oleh:

Intan Marda Juwita

04011381722202

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

HALAMAN PENGESAHAN

**Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Yang Dirawat Di
Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode
1 Juli 2016-30 Juni 2020**

Oleh:

Intan Marda Juwita
04011381722202

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

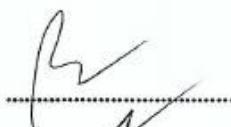
Palembang, 28 Desember 2020

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

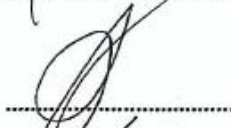
Pembimbing I
dr. Andika Okparasta, Sp.S
NIP. 1671025210850020



Pembimbing II
dr. Nyimas Fatimah, Sp.KFR
NIP. 1671104706840004



Penguji I
dr. Achmad Junaidi, Sp.S (K) MARS
NIP. 1972062820021004



Penguji II
dr. Liniyanti D. Oswari, MNS., M.Sc.
NIP. 195601221985032004

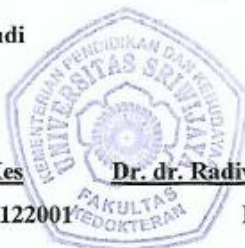


Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



Wakil Dekan I



Dr. dr. Radivati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes

NIP. 197207172008012007

LEMBAR PERNYATAAN

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister~~ dan/atau-doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

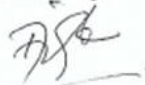
Palembang, 12 Desember 2020
Yang membuat pernyataan



(Intan Marda Juwita)

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Andika Okparasta, Sp.S
NIP. 1671025210850020

Pembimbing II



dr. Nyimas Fatimah, Sp.KFR
NIP. 1671104706840004

ABSTRAK

ABSTRAK

**KARAKTERISTIK PASIEN MENINGITIS TUBERKULOSIS YANG
DIRAWAT DI DEPARTEMEN NEUROLOGI
RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE 1 JULI 2016-30 JUNI 2020
(Intan Marda Juwita 125 Halaman)**

Fakultas Kedokteran Universitas Kedokteran Sriwijaya

Latar belakang: Meningitis tuberkulosis merupakan salah satu bentuk tuberkulosis ekstraparu dengan karakteristik peradangan pada meningen akibat invasi dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan angka kematian tertinggi dibandingkan dengan tuberkulosis ekstraparu lainnya dan dapat menimbulkan manifestasi berat serta gangguan neurologis. Indonesia merupakan negara dengan kasus tuberkulosis tertinggi ketiga di dunia dan diperkirakan dari setiap 10,4 juta kasus tuberkulosis baru setiap tahunnya, 100.000 diantaranya berkembang menjadi meningitis tuberkulosis. Saat ini belum ada data rujukan resmi yang melaporkan kejadian meningitis tuberkulosis di Indonesia sedangkan, hal ini penting guna penegakkan diagnosis dan pemberiat terapi yang adekuat denan cepat dan tepat.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dari rekam medis dengan desain potong lintang.

Hasil: Dari 40 subjek, mayoritas kasus meningitis tuberkulosis berada pada rentang usia 26-35 tahun (40%). Pasien meningitis tuberkulosis mayoritas berjenis kelamin laki-laki (72,5%), mayoritas pasien memiliki status gizi normal (57,5%), tidak memiliki riwayat tuberkulosis paru (32,5%), dan bukan merupakan penderita HIV (65%). Komorbid terbanyak yang dimiliki pasien adalah diabetes (27,5%). Berdasarkan *staging* BMRC (*British Medical Research Council*) pasien dengan *stage* 2 merupakan yang terbanyak (40%). Pada pemeriksaan cairan serebrospinal, median sel (66 sel/ μ L), protein (164,60 mg/dL), rasio glukosa (0,27) dan limfosit (83). Pasien paling banyak memiliki manifestasi neurologis penurunan kesadaran (97,5%), sedangkan untuk komplikasi yang terbanyak adalah hidrosefalus (35%). Luaran pasien yang terbanyak adalah meninggal (65%).

Kata kunci: Karakteristik, Meningitis tuberkulosis

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Andika Ekparasta, Sp.S
NIP. 1671025210850020

Pembimbing II



dr. Nyimas Fatimah, Sp.KFR
NIP. 1671104706840004

ABSTRACT

ABSTRACT CHARACTERISTICS OF TUBERCULOUS MENINGITIS PATIENTS IN DEPARTMENT OF NEUROLOGY Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG HOSPITAL PERIOD JULY 1 2016-JUNE 30 2020

(Intan Marda Juwita 125 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: Tuberculous meningitis is a form of extrapulmonary tuberculosis with inflammatory characteristics of the meninges due to invasion *Mycobacterium tuberculosis* with the highest mortality rate compared to other extrapulmonary tuberculosis and can cause severe manifestations and neurological disorders. Indonesia is a country with the third highest tuberculosis cases in the world and it is estimated that around 10.4 million new tuberculosis cases happen each year, and around 100,000 of them develop tuberculosis meningitis. Currently, there is no official reference data that reports the incidence of tuberculous meningitis in Indonesia, meanwhile, this is important in order to establish adequate diagnosis and treatment with rapid and precise accuracy.

Methods: This study was a cross sectional descriptive study from medical record data.

Results: From 40 subjects, the majority of cases of tuberculous meningitis were in the age range of 26-35 years (40%). The majority of tuberculous meningitis patients were male (72.5%), the majority of patients had normal nutritional status (57.5%), had no history of pulmonary tuberculosis (32.5%), and were not HIV sufferers (65%). Some of the patients had diabetes (27.5%). Based on BMRC (British Medical Research Council) staging, some of the patients were in BMRC stage 2 (40%). On examination of the cerebrospinal fluid, cell median (66 cell/ μ l), protein (164.60 mg/dL), glucose ratio (0.27) and lymphocytes (83). Most of patients had neurological manifestations of decreased consciousness (97.5%), while some common complications were hydrocephalus (35%). The majority of the patients' outcome were death (65%).


Keywords: Characteristics, Tuberculous meningitis

Mengetahui,

Pembimbing I


dr. Andika okparasta, Sp.S
NIP. 1671025210850020

Pembimbing II


dr. Nyimas Fatimah, Sp.KFR
NIP. 1671104706840004

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur kehadiran Allah SWT, Rabb semesta alam yang tidak pernah henti-hentinya melimpahkan nikmat-Nya yang berlimpah dan memberikan rahmat serta karunia-Nya sehingga skripsi yang berjudul “Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Yang Dirawat Di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2016-30 Juni 2020” sebagai salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu.

Ucapan terima kasih penulis haturkan kepada dr. Andika Okparasta, Sp.S dan dr. Nyimas Fatimah, Sp.KFR selaku pembimbing yang telah banyak mencurahkan waktu, tenaga, ilmu-ilmu yang bermanfaat, motivasi, inspirasi dan semangat sejak penulisan proposal skripsi hingga terselesaikannya skripsi ini. Terima kasih kepada dr. Achmad Junaidi, Sp.S (K) MARS dan dr. Liniyanti D. Oswari, MNS., M.Sc. selaku penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan dan penyempurnaan penulisan skripsi ini.

Terima kasih kepada Bapak Fredy Juwono dan Ibu Susmini Resta selaku orang tua, terima kasih kepada Bang Irfan Resady dan Bang Iqbal Fahmi selaku kakak dan keluarga besar yang senantiasa mendoakan dan memberikan dukungan penuh yang tiada hentinya. Terima kasih kepada teman-temanku Yake Apriliyani, Gabriella Azalia, Natassya Mariz, Syifa Inanta, Athallah Zhafirah, Alya Tsabitah, Borjuis, yang telah memberikan banyak doa yang tiada hentinya, semangat, motivasi, dan banyak bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung selama penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan ini, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat diperlukan untuk menyempurnakan skripsi.

Palembang, 15 Desember 2020

Penulis

(Intan Marda Juwita)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
 BAB I PENDAHULUAN	 1
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	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Definisi Meningitis Tuberkulosis	5
2.2 Epidemiologi Meningitis Tuberkulosis.....	5
2.3 Etiologi Meningitis Tuberkulosis	6
2.4 Faktor Risiko Meningitis Tuberkulosis.....	6
2.5 Klasifikasi Meningitis Tuberkulosis	7
2.6 Manifestasi Klinis Meningitis Tuberkulosis	11
2.7 Penyakit Komorbid	13
2.8 Patofisiologi Meningitis Tuberkulosis	13
2.9 Diagnosis Meningitis Tuberkulosis	16
2.10 Tatalaksana Meningitis Tuberkulosis	21
2.11 Luaran Meningitis Tuberkulosis.....	27
2.12 Komplikasi Meningitis Tuberkulosis.....	28

2.13	Prognosis Meningitis Tuberkulosis	28
2.3	Kerangka Teori	31
2.4	Kerangka Konsep.....	33
BAB III	METODE PENELITIAN	34
3.1	Jenis Penelitian	34
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	34
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	34
3.3.1	Populasi.....	34
3.3.2	Sampel.....	34
3.3.2.1	Cara Pengambilan Sampel	34
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	35
3.3.3.1	Kriteria Inklusi	35
3.3.3.2	Kriteria Eksklusi	35
3.4	Variabel Penelitian.....	35
3.5	Definisi Operasional	36
3.6	Cara Pengumpulan Data.....	44
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	44
3.8	Kerangka Operasional.....	48
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	46
4.1	Hasil Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis	46
4.1.1	Usia	46
4.1.2	Jenis Kelamin	47
4.1.3	Status Gizi	47
4.1.4	Riwayat TB Paru	48
4.1.5	Status HIV	49
4.1.6	Penyakit Komorbid.....	49
4.1.7	Staging BMRC	50
4.1.8	Cairan Serebrospinal.....	51
4.1.9	Manifestasi neurologis	51
4.1.10	Komplikasi.....	52
4.1.11	Luaran.....	52
4.2	Pembahasan Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis ..	53
4.2.1	Usia	53
4.2.2	Jenis Kelamin	55
4.2.3	Status Gizi	55

4.2.4 Riwayat TB Paru	56
4.2.5 Status HIV	57
4.2.6 Penyakit Komorbid.....	57
4.2.7 Staging BMRC	59
4.2.8 Cairan Serebrospinal.....	59
4.2.9 Manifestasi neurologis	59
4.2.10 Komplikasi.....	61
4.2.11 Luaran.....	61
4.3 Keterbatasan Penelitian	65
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	70
5.1 Kesimpulan.....	70
5.2 Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA.....	73
LAMPIRAN	80
DRAFT ARTIKEL	105
BIODATA	125

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria diagnosis meningitis tuberkulosis berdasarkan <i>Marais Score</i>	8
Tabel 2. Rekomendasi dosis obat dari WHO untuk pasien meningitis tuberkulosis dewasa dan anak-anak	21
Tabel 3. Definisi Operasional.....	36
Tabel 4. Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Berdasarkan Usia	46
Tabel 5. Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Berdasarkan Jenis Kelamin	47
Tabel 6. Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Berdasarkan status gizi	48
Tabel 7. Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Berdasarkan Riwayat Tuberkulosis Paru	48
Tabel 8. Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Berdasarkan Status HIV	49
Tabel 9. Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Berdasarkan Penyakit Komorbid	49
Tabel 10. Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Berdasarkan <i>Staging</i> pada BMRC	50
Tabel 11. Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Berdasarkan Rata-rata Jumlah Sel, Protein, Rasio glukosa dan Limfosit pada Cairan Serebrospinal	51
Tabel 12. Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Berdasarkan Manifestasi Neurologis	51
Tabel 13. Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Berdasarkan Komplikasi	52
Tabel 14. Karakteristik Pasien Meningitis Tuberkulosis Berdasarkan Luaran	53

DAFTAR SINGKATAN

BMRC	: <i>British Mediccal Research Council</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IFN- γ	: <i>Interferon-Gamma</i>
IGRA	: <i>Interferon Gamma Release Assays</i>
LAMP	: <i>Loop-mediated isothermal Amplification</i>
NAAT	: <i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
RD1	: <i>Region of Difference 1</i>
HBHA	: <i>Heparin Binding Hemagglutinin Adhesion</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
BCSF	: <i>Blood Cerebrospinal Fluid Barrier</i>
TB	: <i>Tuberkulosis</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Checklist Penelitian.....	82
Lampiran 2. Daftar Subjek Penelitian.....	84
Lampiran 3. Hasil Pengolahan Data (SPSS)	93
Lampiran 4. Sertifikat Etik Penelitian	99
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian	100
Lampiran 6. Surat Selesai Penelitian	101
Lampiran 7. Lembar Konsultasi	102
Lampiran 8. Hasil Pemeriksaan Kemiripan Naskah	102

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian tertinggi di dunia dan merupakan penyebab kematian pertama yang disebabkan oleh agen infeksi diatas HIV/AIDS (WHO,2019). Menurut data global, pada tahun 2018 diperkirakan ada 10 juta orang yang menderita tuberkulosis, angka ini cukup stabil dibandingkan dengan beberapa tahun terakhir. Diperkirakan, terdapat 500 kasus baru per 100.000 penduduk dengan rata-rata global sebanyak 130 kasus. Asia Tenggara memiliki angka kasus tuberkulosis tertinggi yaitu sebanyak 44% yang diikuti dengan Afrika sebanyak 24%. Indonesia berada di urutan ketiga kasus tuberkulosis tertinggi dari 8 negara yang menyumbang dua pertiga total global kasus tuberkulosis dengan angka kejadian tuberkulosis sebanyak 845.000 kasus dengan rata-rata 316 kasus per 100.000 penduduk (WHO, 2019).

Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan paling sering menyerang paru-paru. Penyakit ini ditularkan melalui udara ketika pasien dengan tuberkulosis paru batuk, bersin maupun meludah (WHO, 2019). Meskipun tuberkulosis paling sering menyerang paru-paru, penyakit ini juga dapat menyerang organ yang lain yang disebut dengan tuberkulosis ekstraparu (Pang et al., 2019). Bagian anatomi yang paling sering diserang pada tuberkulosis ekstraparu adalah saluran limfatik, pleura, tulang dan meningen, walaupun meningitis tuberkulosis bukan merupakan tuberkulosis ekstraparu terbanyak, meningitis tuberkulosis memiliki angka mortalitas tertinggi dibandingkan dengan tuberkulosis ekstraparu lainnya (Qian et al., 2018). Risiko kematian pada penderita meningitis dewasa mencapai 24,7% (Wang et al., 2019).

Meningitis tuberkulosis merupakan tuberkulosis ekstraparu dengan karakteristik peradangan subakut atau kronik pada lapisan meningen yang terjadi karena invasi *Mycobacterium tuberculosis* ke dalam ruang subarachnoid. Penyakit ini umumnya menyerang anak-anak dan individu dengan imunokompromi seperti HIV dan pasien dengan status gizi yang buruk(Seddon et al., 2020). Faktor predisposisi lain selain HIV adalah riwayat menderita tuberkulosis, penggunaan obat-obatan intravena, diabetes melitus, alkohol dan faktor imunosupresi lainnya (Raberahona et al., 2017). Tanpa pengobatan, penyakit ini dapat berakibat fatal bagi penderitanya dan bahkan dengan pengobatan pun penyakit ini dapat menimbulkan manifestasi berat dan gangguan neurologis klinis

(Seddon et al., 2020). Komplikasi neurologis yang mungkin terjadi adalah hidrosefalus, kejang, hemiparesis, gangguan kognitif dan kelemahan saraf kranial (Sinha & Mondal, 2018).

Pada suatu penelitian mengatakan bahwa, diperkirakan 1% kasus tuberkulosis aktif yang terjadi akan berkembang menjadi meningitis tuberkulosis dan 5-6% kasus tuberkulosis ekstraparu yang terjadi adalah meningitis tuberkulosis (Wang et al., 2019). Menurut WHO diperkirakan terdapat 10,4 juta kasus tuberkulosis baru setiap tahun dan diperkirakan paling tidak terdapat 100.000 individu yang berkembang menjadi meningitis tuberkulosis (Seddon et al., 2020). Menurut rujukan data di Amerika tahun 2015 yang diterbitkan oleh *Centers for Disease Controls and Prevention* (CDC), dilaporkan bahwa terdapat 1933 insiden kasus tuberkulosis ekstraparu yang 92 (4,5%) nya melibatkan meningen (Bourgi et al., 2017). Menurut jurnal yang diterbitkan oleh *American Academy of Neurology*, insiden meningitis tuberkulosis tidak diketahui. Tidak ada penelitian melaporkan insiden tuberkulosis dari daerah dengan beban tuberkulosis yang tinggi (Chin, 2019). Di Indonesia, belum ada rujukan data resmi yang melaporkan kejadian meningitis tuberkulosis di Indonesia, sedangkan insiden penyakit meningitis tuberkulosis masih cukup tinggi selain itu, penting bagi para klinisi untuk mengetahui insiden, gejala, dan resiko penyakit ini guna membantu dalam menegakkan diagnosis, sehingga mampu memberikan terapi yang adekuat dengan cepat dan melakukan pencegahan untuk mengurangi angka kejadian penyakit.

Data mengenai karakteristik pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang perlu diteliti. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2016-30 Juni 2020, diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi referensi bagi penelitian lain.

1.2 Rumusan Masalah

Karakteristik pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode 1 Juli 2016-30 Juni 2020?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Diidentifikasi karakteristik pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Juli 2016-30 juni 2020.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Diidentifikasi usia pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
2. Diidentifikasi jenis kelamin pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
3. Diidentifikasi status gizi pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
4. Diidentifikasi riwayat tuberkulosis paru pada pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
5. Diidentifikasi status HIV pasien meningitis tuberkulosis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
6. Diidentifikasi penyakit komorbid pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
7. Diidentifikasi *staging* berdasarkan BMRC pada pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
8. Diidentifikasi rata-rata jumlah sel, protein, rasio glukosa dan limfosit pada cairan serebrospinal pada pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
9. Diidentifikasi manifestasi neurologis pada pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
10. Diidentifikasi komplikasi pada pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin.
11. Diidentifikasi luaran pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Departemen Neurologi RSUP Dr. Mohammad Hoesin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data mengenai gambaran pasien meningitis tuberkulosis selama 4 tahun terakhir.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam mendiagnosis dan menatalaksana pasien meningitis tuberkulosis.

3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti lain dalam meneliti faktor risiko penyakit, faktor risiko luaran, diagnosis dan terapi yang efektif pada penyakit meningitis tuberkulosis baik dengan HIV positif maupun negatif.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan masukan untuk memberikan layanan dan fasilitas terbaik bagi pasien meningitis tuberkulosis.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dalam memberikan edukasi kepada masyarakat sebagai upaya preventif.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulaziz, A. T. A., Li, J., & Zhou, D. (2020). The prevalence, characteristics and outcome of seizure in tuberculous meningitis. *Acta Epileptologica*, 2(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s42494-020-0010-x>
- Adiningrum, F., Sukandar, H., & Wijaya, M. (2016). Gambaran Status Nutrisi pada Pasien Tuberkulosis di Rumah Sakit Umum Pusat Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Sistem Kesehatan*, 2(2), 84–89. <https://doi.org/10.24198/jsk.v2i2.11258>
- Anderson, N. E., Somaratne, J., Mason, D. F., Holland, D., & Thomas, M. G. (2010). Neurological and systemic complications of tuberculous meningitis and its treatment at Auckland City Hospital, New Zealand. *Journal of Clinical Neuroscience*, 17(9), 1114–1118. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.01.006>
- Awad, S. F., Huangfu, P., Ayoub, H. H., Pearson, F., Dargham, S. R., Critchley, J. A., & Abu-Raddad, L. J. (2019). Forecasting the impact of diabetes mellitus on tuberculosis disease incidence and mortality in India. *Journal of Global Health*, 9(2). <https://doi.org/10.7189/jogh.09.020415>
- Baldwin, K. J., & Zunt, J. R. (2014). Evaluation and Treatment of Chronic Meningitis. *The Neurohospitalist*, 4(4), 185–195. <https://doi.org/10.1177/1941874414528940>
- Bourgi, K., Fiske, C., & Sterling, T. R. (2017). Tuberculosis Meningitis. *Current Infectious Disease Reports*, 19(11), 4–12. <https://doi.org/10.1007/s11908-017-0595-4>
- Budiman, A. T. M., Suraya, N., Faried, A., & Parwati, I. (2018). Characteristics of Cerebrospinal Fluid in Tuberculous Meningitis Patients with Hydrocephalus. *International Journal of Integrated Health Sciences*, 6(2), 57–62. <https://doi.org/10.15850/ijih.v6n2.1129>
- Casanas, B., Holt, D., & Kynaston, K. (2017). Central nervous system tuberculosis. *Global Virology II - HIV and NeuroAIDS*, 659–674. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7290-6_26
- Chen, H. L., Lu, C. H., Chang, C. Di, Chen, P. C., Chen, M. H., Hsu, N. W., Chou, K. H., Lin, W. M., Lin, C. P., & Lin, W. C. (2015). Structural deficits and cognitive impairment in tuberculous meningitis. *BMC Infectious Diseases*, 15(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1011-z>
- Chin, J. H. (2019). Tuberculous meningitis: A neglected tropical disease? *Neurology: Clinical Practice*, 9(2), 152–154. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000606>
- Christensen, Anne Sophie H., Andersen, Å. B., Thomsen, V. T., Andersen, P. H., & Johansen, I. S. (2011). Tuberculous meningitis in Denmark: A review of 50 cases. *BMC Infectious Diseases*, 11, 2–7. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-47>
- Christensen, Anne Sophie Halkjær, Roed, C., Omland, L. H., Andersen, P. H., Obel, N., & Andersen, Å. B. (2011). Long-term mortality in patients with tuberculous meningitis: A Danish nationwide cohort study. *PLoS ONE*, 6(11), 2–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027900>
- Cresswell, F. V., Te Brake, L., Atherton, R., Ruslami, R., Dooley, K. E., Aarnoutse, R., & Van Crevel, R. (2019). Intensified antibiotic treatment of tuberculosis meningitis. *Expert Review*

- of *Clinical Pharmacology*, 12(3), 267–288. <https://doi.org/10.1080/17512433.2019.1552831>
- Cresswell, F. V., Wilkinson, R. J., Davis, A. G., Sharma, K., Solomons, R., Roy, R. B., Ganiem, A. R., Kagimu, E., & Bahr, N. C. (2019). *Recent Developments in Tuberculous Meningitis Pathogenesis and Diagnostics [version 1 ; peer review : awaiting peer review]*. 1–13.
- Davis, A., Meintjes, G., & Wilkinson, R. J. (2018). Treatment of Tuberculous Meningitis and Its Complications in Adults. *Current Treatment Options in Neurology*, 20(3). <https://doi.org/10.1007/s11940-018-0490-9>
- Davis, Angharad G., Nightingale, S., Springer, P. E., Solomons, R., Arenivas, A., Wilkinson, R. J., Anderson, S. T., & Chow, F. C. (2019). Neurocognitive and functional impairment in adult and paediatric tuberculous meningitis. *Wellcome Open Research*, 4, 1–18. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15516.1>
- Davis, Angharad Grace, Rohlwick, U. K., Proust, A., Figaji, A. A., & Wilkinson, R. J. (2019). The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Journal of Leukocyte Biology*, 105(2), 267–280. <https://doi.org/10.1002/JLB.MR0318-102R>
- Dobler, C. C., Flack, J. R., & Marks, G. B. (2012). Risk of tuberculosis among people with diabetes mellitus: An Australian nationwide cohort study. *BMJ Open*, 2(1), 1–6. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000666>
- Efsen, A. M. W., Panteleev, A. M., Grint, D., Podlekareva, D. N., Vassilenko, A., Rakhmanova, A., Zeltina, I., Losso, M. H., Miller, R. F., Girardi, E., Caylá, J., Post, F. A., Miro, J. M., Bruyand, M., Furrer, H., Obel, N., Lundgren, J. D., Mocroft, A., Kirk, O., ... Kjaer, J. (2013). TB meningitis in HIV-positive patients in Europe and Argentina: Clinical outcome and factors associated with mortality. *BioMed Research International*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/373601>
- Elmas, Ö. N., Akinci, A., & Bilir, P. (2011). Tuberculous meningitis associated with diabetic ketoacidosis. *JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 3(4), 222–224. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.373>
- F., A., & M., Q. (2016). My head hurts whenever I urinate. *Journal of General Internal Medicine*, 26, S368. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2015.03.007>
- Garg, R. K., Raut, T., Malhotra, H. S., & Jain, A. (2013). Tuberculous meningitis and hydrocephalus. *Journal of Infection*, 66(6), 541–542. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.03.002>
- Gurung, L. M., Bhatt, L. D., Karmacharya, I., & Yadav, D. K. (2018). Dietary Practice and Nutritional Status of Tuberculosis Patients in Pokhara: A Cross Sectional Study. *Frontiers in Nutrition*, 5(August), 3–8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00063>
- Harding, B. N., Whitney, B. M., Nance, R. M., Ruderman, S. A., Crane, H. M., Burkholder, G., Moore, R. D., Mathews, W. C., Eron, J. J., Hunt, P. W., Volberding, P., Rodriguez, B., Mayer, K. H., Saag, M. S., Kitahata, M. M., Heckbert, S. R., & Delaney, J. A. C. (2020). Anemia risk factors among people living with HIV across the United States in the current treatment era: A clinical cohort study. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-04958-z>

- Holden, I. K., Lillebaek, T., Andersen, P. H., Bjerrum, S., Wejse, C., & Johansen, I. S. (2019). Extrapulmonary Tuberculosis in Denmark from 2009 to 2014; Characteristics and Predictors for Treatment Outcome. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(10). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz388>
- Huo, Y., Zhan, Y., Liu, G., & Wu, H. (2019). Tuberculosis meningitis: Early diagnosis and treatment with clinical analysis of 180 patients. *Radiology of Infectious Diseases*, 6(1), 21–25. <https://doi.org/10.1016/j.jrid.2018.07.002>
- HUY NGOC LE, VIRASAKDI CHONGSUWIVATWONG, N. V., NGUYEN, THANH VAN VU, MEKKLA THOMPSON, T. H., & NGUYEN. (2019). Pulmonary Complications of Cosmetic Procedures: 2 Rare Cases and Review of Literature. *Respirology*, 24(S2), 98–98. <https://doi.org/10.1111/resp.13700>
- Juhn, Y. (2014). 基因的改变 NIH Public Access. *Bone*, 23(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.04.024.Risks>
- Kalita, J., Misra, U. K., & Dubey, A. K. (2019). Role of Oxidative Stres in Tuberculous Meningitis: a Clinico-Radiological Correlation. *Journal of Molecular Neuroscience*, 68(2), 287–294. <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01304-0>
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). InfoDatin Tuberculosis. *Kementerian Kesehatan RI*, 1. <https://www.depkes.go.id/article/view/18030500005/waspada-peningkatan-penyakit-menular.html%0Ahttp://www.depkes.go.id/article/view/17070700004/program-indonesia-sehat-dengan-pendekatan-keluarga.html>
- Khorasgani, M. R. (2018). 濟無 No Title No Title. *E-Conversion - Proposal for a Cluster of Excellence*.
- Kumar, S., Verma, R., Garg, R. K., Malhotra, H. S., & Sharma, P. K. (2016). Prevalence and outcome of headache in tuberculous meningitis. *Neurosciences*, 21(2), 138–144. <https://doi.org/10.17712/nsj.2016.2.2015678>
- Liao, T. L., Lin, C. H., Chen, Y. M., Chang, C. L., Chen, H. H., & Chen, D. Y. (2016). Different risk of tuberculosis and efficacy of isoniazid prophylaxis in rheumatoid arthritis patients with biologic therapy: A nationwide retrospective cohort study in Taiwan. *PLoS ONE*, 11(4), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153217>
- Lucas, M. J., Brouwer, M. C., Van Der Ende, A., & Van De Beek, D. (2014). Outcome in patients with bacterial meningitis presenting with a minimal Glasgow Coma Scale score. *Neurology: Neuroimmunology and NeuroInflammation*, 1(1). <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000009>
- Luo, M., Wang, W., Zeng, Q., Luo, Y., Yang, H., & Yang, X. (2018). Tuberculous meningitis diagnosis and treatment in adults: A series of 189 suspected cases. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 16(3), 2770–2776. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6496>
- Marais, S., Thwaites, G., Schoeman, J. F., Török, M. E., Misra, U. K., Prasad, K., Donald, P. R., Wilkinson, R. J., & Marais, B. J. (2010). Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *The Lancet Infectious Diseases*, 10(11), 803–812.

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70138-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70138-9)

- Martin Rumende, C., Uyainah, A., & Djoerban, Z. (2011). Profile of extrapulmonary tuberculosis in TB-HIV patients in Cipto mangunkusumo hospital. *Respirology*, 16(2), 72. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L70575946%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1111/j.1400-1843.2011.02071.x>
- Marx, G. E., & Chan, E. D. (2011). Tuberculous Meningitis: Diagnosis and Treatment Overview. *Tuberculosis Research and Treatment*, 2011, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2011/798764>
- Méchaï, F., & Bouchaud, O. (2019). Tuberculous meningitis: Challenges in diagnosis and management. *Revue Neurologique*, 175(7–8), 451–457. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.07.007>
- Mezochow, A., Thakur, K., & Vinnard, C. (2017). Tuberculous Meningitis in Children and Adults: New Insights for an Ancient Foe. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 17(11). <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0796-0>
- Miftode, E. G., Dorneanu, O. S., Leca, D. A., Juganariu, G., Teodor, A., Hurmuzache, M., Nastase, E. V., & Anton-Paduraru, D. T. (2015). Tuberculous meningitis in children and adults: A 10-year retrospective comparative analysis. *PLoS ONE*, 10(7), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133477>
- Misra, U. K., & Kalita, J. (2019). *Mechanism , spectrum , consequences and management of hyponatremia in tuberculous meningitis [version 1 ; peer review : awaiting peer review]*.
- Munir, B., Prayudi, F., Setianto, C. A., & S, S. (2020). Factors Affecting Prognosis of Tuberculous Meningitis in Saiful Anwar General Hospital Malang. *MNJ (Malang Neurology Journal)*, 6(1), 1–4. <https://doi.org/10.21776/ub.mnj.2020.006.01.1>
- Nguyen, D. T., & Graviss, E. A. (2019). Diabetic trends and associated mortality in tuberculosis patients in Texas, a large population-based analysis. *Tuberculosis*, 116, S59–S65. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2019.04.011>
- Oliviera, I., Kholis, F. N., & Ngestiningsih, D. (2016). Pola Kejadian Penyakit Komorbid Dan Efek Sampling. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 1081–1091.
- Oortwijn, W., Nelissen, E., Adamini, S., Heuvel, S. van den, Geuskens, G., & Burdorf, L. (2011). Social determinants state of the art reviews - Health of people of working age - Summary Report. In 2011. <https://doi.org/10.2772/6386>
- Pal, R., Ansari, M. A., Hameed, S., & Fatima, Z. (2016). Diabetes Mellitus as Hub for Tuberculosis Infection: A Snapshot. *International Journal of Chronic Diseases*, 2016, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/5981574>
- Pang, Y., An, J., Shu, W., Huo, F., Chu, N., Gao, M., Qin, S., Huang, H., Chen, X., & Xu, S. (2019). Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among inpatients, China, 2008-2017. *Emerging Infectious Diseases*, 25(3), 457–464. <https://doi.org/10.3201/eid2503.180572>
- Pehlivanoglu, F., Kart Yasar, K., & Sengoz, G. (2012). Tuberculous meningitis in adults: A review of 160 cases. *The Scientific World Journal*, 2012(1). <https://doi.org/10.1100/2012/169028>

- Putranto, M., Wongkar, M. C. P., & Sugeng, C. (2018). Profil Pasien Tuberkulosis Paru dengan Penyakit Ginjal Kronik yang Dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Oktober 2017 – Oktober 2018. *E-CliniC*, 6(2), 100–104. <https://doi.org/10.35790/ecl.6.2.2018.22113>
- Qian, X., Nguyen, D. T., Lyu, J., Albers, A. E., Bi, X., & Graviss, E. A. (2018). Risk factors for extrapulmonary dissemination of tuberculosis and associated mortality during treatment for extrapulmonary tuberculosis article. *Emerging Microbes and Infections*, 7(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0106-1>
- Raberahona, M., Rakotoarivelo, R. A., Razafinambinintsoa, T., Andrianasolo, R. L., Jean, M., & Randria, D. D. (2017). *Clinical Features and Outcome in Adult Cases of Tuberculous Meningitis in Tertiary Care Hospital in Antananarivo , Madagascar. 2017(i)*.
- Rajshekhar, V. (2009). Management of hydrocephalus in patients with tuberculous meningitis. *Neurology India*, 57(4), 368–374. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.55572>
- Rao, S. (2009). Tuberculosis and patient gender: An analysis and its implications in tuberculosis control. *Lung India*, 26(2), 46–47. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.48897>
- Restrepo, B. I. (2018). Diabetes and tuberculosis. *Understanding the Host Immune Response Against Mycobacterium Tuberculosis Infection*, 4(6), 1–21. https://doi.org/10.1007/978-3-319-97367-8_1
- Seddon, J. A., Tugume, L., Solomons, R., Prasad, K., Bahr, N. C., Diseases, I., & London, I. C. (2020). The current global situation for tuberculous meningitis : epidemiology , diagnostics , treatment and outcomes [version 1 ; peer review : 2 approved]. *Wellcome Open Research*, 1–15.
- Sinha, A., & Mondal, K. (2018). Risk Factors Determination for Complication in Adult Tubercular Meningitis Patients. *International Journal of Current Research and Review*, 10(23), 01–05. <https://doi.org/10.31782/ijcrr.2018.10231>
- Song, X., Wen, L., Li, M., Yu, X., Wang, L., & Li, K. (2020). New-onset seizures in adults with tuberculous meningitis during long-term follow-up: Characteristics, functional outcomes and risk factors. *International Journal of Infectious Diseases*, 93, 258–263. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.007>
- Sulistyowati, T., Kusumaningrum, D., Koendhori, E. B., & Mertaniasih, N. M. (2019). Tuberculous Meningitis: The Microbiological Laboratory Diagnosis and Its Drug Sensitivity Patterns. *Jurnal Respirasi*, 3(2), 35. <https://doi.org/10.20473/jr.v3-i.2.2017.35-40>
- Tai, M. L. S., Viswanathan, S., Rahmat, K., Nor, H. M., Kadir, K. A. A., Goh, K. J., Ramli, N., Bakar, F. K. A., Zain, N. R. M., Yap, J. F., Ong, B. H., Rafia, M. H., & Tan, C. T. (2016). Cerebral infarction pattern in tuberculous meningitis. *Scientific Reports*, 6, 1–10. <https://doi.org/10.1038/srep38802>
- Thakur, K. T., & Wilson, M. R. (2018). Chronic Meningitis. In *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology* (Vol. 24, Issues 5, Neuroinfectious Disease). <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000664>

- Versitaria, H. U., & Kusnoputranto, H. (2011). Tuberkulosis Paru di Palembang, Sumatera Selatan. *Kesmas: National Public Health Journal*, 5(5), 234. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v5i5.132>
- Wang, M. G., Luo, L., Zhang, Y., Liu, X., Liu, L., & He, J. Q. (2019). Treatment outcomes of tuberculous meningitis in adults: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, 19(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0966-8>
- WHO. (2016). *Diabetes facts (Infographics)*. 1–2. http://www.who.int/tb/publications/tb-diabetes-framework/en/%0Ahttp://www.who.int/diabetes/global-report/WHO2016_Diabetes_Infographic_v2.pdf?ua=1
- WHO. (2019). WHO TB Report. *WHO Library Cataloguing-in-Publication Data World*, 7.
- Wilkinson, R. J., Rohlwink, U., Misra, U. K., Van Crevel, R., Mai, N. T. H., Dooley, K. E., Caws, M., Figaji, A., Savic, R., Solomons, R., Thwaites, G. E., Aarnoutse, R., Van Laarhoven, A., Dian, S., Bahr, N. C., Boulware, D. R., Cronan, M. R., Tobin, D., Dunstan, S., ... Visser, D. H. (2017). Tuberculous meningitis. *Nature Reviews Neurology*, 13(10), 581–598. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.120>