



TERAPI PADA MENINGITIS BAKTERIAL

Eka Gunadi

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145

*eka.gunadi1@gmail.com (+6281366201616)

ABSTRAK

Meningitis bakterial adalah infeksi oleh bakteri pada meninges yang dapat menyebar hingga parenkim, ventrikel, dan sepanjang tulang belakang. Tujuan *literature review* ini adalah untuk membahas tentang penanganan yang tepat pada kasus meningitis bakterial. Sumber yang digunakan meliputi 14 artikel yang didapat dengan melakukan *literature searching* di PubMed NCBI dan Google Scholar, 4 buku, dan 1 tesis yang ada dalam rentang publikasi tahun 2009-2020. *Literature searching* dilakukan dengan menggunakan kata kunci *bacterial meningitis*, *epidemiology*, dan *therapy*. Sumber bacaan yang digunakan kemudian dianalisis dengan metode *systematic literature review* yang meliputi aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu. *Literature review* dari sumber bacaan terpilih menunjukkan bahwa pasien dengan meningitis harus diperlakukan secara hati-hati karena kemungkinannya untuk menyebarkan patogen via droplet dan ketidakstabilan sistem pernapasan atau sirkulasinya. Adminisrasi antibiotik secara empiris harus dilakukan dalam kurun waktu 24 jam. Pemberian dexamethasone juga dapat memberikan keuntungan pada beberapa kasus. Pada kasus meningitis pneumokokkal, tatalaksana harus meliputi menemukan sumber infeksi meninges dan penanganannya.

Kata kunci: *bacterial meningitis; epidemiology; therapy*

MANAGEMENT OF BACTERIAL MENINGITIS

ABSTRACT

Bacterial meningitis is infection of meninges by bacteria which may spread to parenchym, ventricles, and along the spinal cord. The purpose of this literature review is to explain how to treat patients with meningitis bacterial. The references which are used in this review are 14 journal articles which were fetched from PubMed NCBI and Google Scholar by doing a literature searching, 4 books, and 1 thesis which all are published in range of 2009-2020. Keywords which were used in this literature searching were bacterial meningitis, epidemiology, and therapy. The references are further analyzed with systematic literature review which include activities such as collecting, evaluating, and the development of research with certain focus. The chosed articles shows that patient with meningitis bacterial should be treated carefully as he can spread pathogens via droplet and have his circulation and airway disrupted. Emphirical antibiotic must be administrated in 24 hours. Dexamethasone prescripton may be beneficial in some cases. In case of pneumococcal meningitis, management must include the seek for the source of infection and eradication of infection.

Keywords: bacterial meningitis; epidemiology; therapy

PENDAHULUAN

Infeksi sistem saraf seperti meningitis bakterial akut merupakan masalah serius yang harus diidentifikasi dan ditangani

secara cepat dan efisien (Roos & Tyler, 2017). Meningitis bakterial adalah infeksi meninges oleh bakteri yang menyebabkan inflamasi. Inflamasi yang

terjadi tidak terbatas pada otak saja, namun dapat meluas ke parenkim otak (meningo-ensefalitis), ventrikel (ventrikulitis), hingga ke sepanjang tulang belakang (Hoffman & Weber, 2009; Runde & Hafner, 2019).

Insidensi meningitis bakterial di negara-negara Barat (Finlandia, Belanda, dan Amerika) adalah 0.7-0.9 per 100.000 jiwa tiap tahunnya dalam 10-20 tahun belakangan ini. Negara-negara Afrika memiliki insidensi sebesar 10-40 per 100.000 jiwa tiap tahunnya (Brouwer & van de Beek, 2018). Pada negara-negara di Asia Tenggara, insidensi meningitis bakterial rentang 18.3-24.6 per 100.000 jiwa dengan insidensi tertinggi ada di negara Thailand, dan terendah di India (Maimaiti et al., 2012).

Meningitis bakterial dapat berakibat fatal pada 50% pasien saat tidak ditangani. Bahkan dengan diagnosis dini dan ditangani dengan penanganan yang tepat 8-15% pasien meninggal dalam kurun waktu 24-48 jam setelah onset timbulnya gejala. Sebanyak 10-20% pasien yang selamat akan rentan mengalami kerusakan otak, gangguan belajar, dan gangguan pendengaran (World Health Organization, 2017).

Pada negara berkembang, *Neisseria meningitidis* (~25%) dan *Streptococcus pneumoniae* (~50%) menjadi etiologi yang paling umum sebagai penyebab meningitis bakterial. Sebelumnya *Haemophilus influenzae* tipe B (HiB) menjadi etiologi yang paling umum yang mencapai 48% sebagai penyebab meningitis bakterial. Namun setelah dijalkannya program imunisasi HiB, angka meningitis bakterial akibat *Haemophilus influenzae* menurun secara dramatis sampai hanya mencapai 7% (Brouwer, Tunkel, & van de Beek, 2010; Roos & Tyler, 2017).

Staphylococcus aureus dan staphylokokus koagulase negatif menjadi penyebab utama meningitis yang terjadi akibat prosedur invasif neurosurgical.

Penyebab lainnya pada kasus meningitis bakterial ialah *Listeria monocytogenes* sebagai penyebab umum pada neonatus, ibu hamil, dan orang dengan usia > 60 tahun. *Mycobacterium tuberculosis* dan *Treponema pallidum* menjadi penyebab meningitis bakterial subakut (Castellazzi, Marchisio, & Bosis, 2018; Roos & Tyler, 2017)

Administrasi antibiotik secara empiris harus dilakukan dalam kurun waktu 24 jam pada pasien yang dicurigai walaupun diagnosis belum tegak karena keterlambatan pemberian antibiotik berhubungan erat dengan kematian dan prognosis yang buruk (Beek et al., 2016).

Dexamethasone telah terbukti memberikan prognosis yang lebih baik serta meningkatkan angka keselamatan pada kasus meningitis pneumococcal dan non-pneumococcal (Bijlsma, 2016). Studi lain menunjukkan bahwa administrasi obat ini berhubungan dengan penurunan angka kehilangan pendengaran dan sekuale neurologik. Namun studi ini menyatakan bahwa pemberian dexamethasone tidak mempengaruhi angka mortalitas (Brouwer, McIntyre, Prasad, & van de Beek, 2013).

Defisit neurologik fokal sering terjadi pada meningitis akibat infark serebral dan pembentukan empyema subdural. Defisit neurologik akibat empyema subdural memerlukan evakuasi neurosurgical dan perpanjangan administrasi antibiotik. Gangguan pendengaran, kejang, hidrosepalus,

gangguan kognitif, dan gangguan pengelihatan juga menjadi kelainan akibat meningitis yang harus diperhatikan dalam terapi komprehensif (Lucas, Brouwer, & van de Beek, 2016). Tujuan ditulisnya artikel ini adalah untuk mengetahui terapi yang tepat pada kasus meningitis bakterial dengan metode *literature review*.

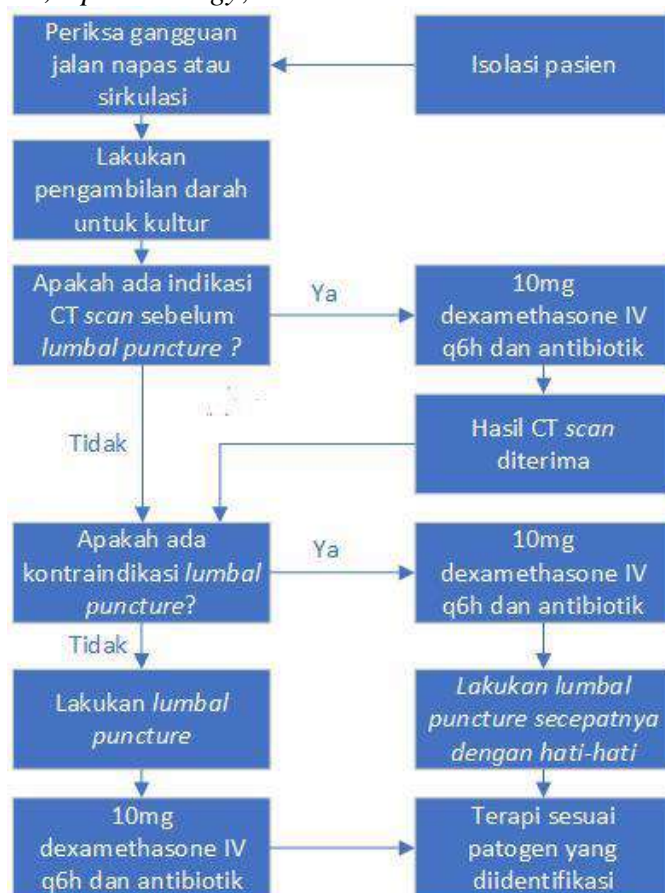
METODE

Judul Penulisan artikel ini dilakukan dengan menggunakan *literature review*. Penulisan ini menggunakan sebanyak 14 artikel dari jurnal internasional, 4 buku, dan 1 tesis yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2009-2020 sebagai sumber referensi. Referensi yang digunakan didapatkan dengan melakukan *literature searching* dari *database* NCBI dan Google Scholar dengan kata kunci meningitis *bacterial*, *epidemiology*, dan

therapy. Sumber bacaan yang digunakan kemudian dianalisis dengan metode *systemic literature review* yang meliputi aktivitas pengumpula, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

HASIL

Pasien yang tiba di rumah sakit dengan suspek meningitis harus segera diisolasi dan diperiksa jalan napas dan sirkulasi darahnya. Pengambilan darah dilakukan untuk memulai kultur darah. Sebelum melakukan *lumbal puncture*, lakukan pemeriksaan *CT scan* dan segera terapi dengan dexamethasone dan antibiotik secara empiris. Setelah hasil *lumbal puncture* didapatkan, lanjutkan terapi sesuai dengan patogen yang ditemukan (Young & Thomas, 2018).



Gambar 1. Alur penatalaksanaan pasien (Young & Thomas, 2018)

Pasien suspek meningitis harus segera mendapatkan terapi antibiotik secara empiris. Rekomendasi antibiotik didasarkan atas faktor epidemiologik, sensitivitas *S. pneumoniae* terhadap penicillin, dan keadaan penyerta individu (Beek et al., 2016). antibiotik

yang dipilih sebagai regimen terapi diadministrasikan secara intravena. Dosis yang tertulis berlaku pada pasien tanpa gangguan ginjal dan hati (Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, & Longo, 2018).

Tabel 1.
Hasil Pewarnaan Gram dan Terapi (Griffiths, McGill, & Solomon, 2018)

Kelompok Pasien	Terapi Standar		
	<i>S. pneumoniae</i> kurang sensitif terhadap penicillin	<i>S. pneumoniae</i> sensitif terhadap penicillin	Dosis
Neonatus < 1 bulan	Amoxicillin/ampicillin + cefotaxime atau amoxicillin/ampicillin + an aminoglycoside		Usia <1 minggu: cefotaxime 50 mg/kg q8h; ampicillin/amoxicillin 50 mg/kg q8h; Usia 1–4 minggu: ampicillin 50 mg/kg q6h; cefotaxime 50mg/kg q6–8h; gentamicin 2.5 mg/kg q8h; tobramycin 2.5 mg/kg q8h; amikacin 10 mg/kg q8h
Usia 1 bulan – 18 tahun	Cefotaxime atau ceftriaxone + vancomycin atau rifampicin	Cefotaxime atau ceftriaxone	Vancomycin 10–15 mg/kg q6h diberikan hingga konsentrasi pada serum 15–20 µg/mL; rifampicin 10 mg/kg q12h up to 600 mg/day; cefotaxime 75 mg/kg q6–8h; ceftriaxone 50 mg/kg q12h (dosis maksimal 2 g q12h)
Usia > 18 tahun dan < 50 tahun	Cefotaxime atau ceftriaxone + vancomycin atau rifampicin	Cefotaxime atau ceftriaxone	Ceftriaxone 2 g q12h atau 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6 h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h hingga konsentrasi pada serum 15–20 µg/mL; rifampicin 300 mg q12h
>50 tahun atau Usia > 18 tahun dan < 50 tahun + resiko <i>L. monocytogenes</i>	Cefotaxime atau ceftriaxone + vancomycin atau rifampicin + amoxicillin/ampicillin/penicillin G	Cefotaxime atau ceftriaxone + amoxicillin/ampicillin/penicillin G	Ceftriaxone 2 g q12h atau 4 g q24h; cefotaxime 2 g q4–6h; vancomycin 10–20 mg/kg q8–12h hingga konsentrasi pada serum 15–20 µg/mL; rifampicin 300 mg q12h, amoxicillin atau ampicillin 2 g q4h
Usia 1 bulan – 18 tahun	Cefotaxime atau ceftriaxone + vancomycin atau rifampicin	Cefotaxime atau ceftriaxone	Vancomycin 10–15 mg/kg q6h diberikan hingga konsentrasi pada serum 15–20 µg/mL; rifampicin 10 mg/kg q12h up to 600 mg/day; cefotaxime 75 mg/kg q6–8h; ceftriaxone 50 mg/kg q12h (dosis maksimal 2 g q12h)

Tabel 2.
Hasil Pewarnaan Gram dan organisme sugestif (Griffiths et al., 2018)

Hasil pewarnaan Gram	Organisme (sugestif)
Gram positif diplokokkus	<i>S. pneumoniae</i>
Gram negatif diplokokkus	<i>N. meningitidis</i>
Gram positif basil	<i>L. monocytogenes</i>
Gram negatif batang	Enterobacteriae

Selama terapi secara empiris, pewarnaan Gram dilakukan untuk membantu mengetahui patogen penyebab meningitis. Pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dapat dilakukan untuk mengetahui lebih spesifik bakteri yang menginfeksi dengan analisis DNA. Terapi steroid dengan dexametason 10 mg intravena q6h secara luas diberikan kepada pasien meski keuntungannya tidak dengan jelas terbukti dan tidak berkhasiat secara umum (Cornelis & Hachimi-Idrissi, 2011; Griffiths et al., 2018).

PEMBAHASAN

Pasien yang tiba di rumah sakit dengan suspek meningitis harus segera diisolasi untuk mencegah penyebaran patogen lewat droplet hingga pasien mendapat terapi antibiotik yang sesuai. Pastikan pasien tidak mengalami gangguan jalan napas atau sirkulasi (misal karena terjadi sepsis). Sebelum dilakukan pungsi lumbal, ketahui apakah pasien memiliki indikasi dilakukan CT scan terlebih dahulu (Young & Thomas, 2018).

Berdasarkan *guideline European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease* (ESCMID), indikasi untuk dilakukannya CT scan terdiri atas : keadaan immunokompromais berat, adanya kejang onset baru, GCS < 10, dan adanya defisit fokal neurologi (kecuali palsy nervus kranial) (Beek et al., 2016). Aspirasi cairan serebrospinal tidak boleh dilakukan sebelum dilakukannya pemeriksaan *Computed*

Tomography (CT) kepala karena adanya kontroversi yang menyebutkan bahwa aspirasi cairan serebrospinal dapat menginduksi herniasi otak dan kematian pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial. Sehingga pengobatan secara empiris dan terapi supportif diberikan pada pasien dengan curiga peningkatan tekanan intrakranial atau herniasi otak. Aspirasi cairan serebrospinal juga tidak boleh dilakukan pada pasien dengan gambaran CT scan normal, namun menampilkan gejala kejadian herniasi otak yang mendatang (Hersi, Gonzalez, & Kondamudi, 2020). Setelah hasil CT scan ditemukan normal, maka segera lakukan lumbal puncture dan lanjutkan terapi sesuai patogen yang telah teridentifikasi. Jika ditemukan gambaran CT scan tidak normal, terapi secara empiris terlebih dahulu dan lakukan lumbal hati dengan lebih hati-hati. Terapi lebih sesuai patogen yang ditemukan (Young & Thomas, 2018).

Terapi antibiotik secara empirik dilakukan dengan mulai memberikan ceftriaxon 2 g IV q12h (atau cefotaxime 2 g IV 6qh) jika pasien terduga terinfeksi organisme yang tidak resisten terhadap cephalosporin generasi ketiga (Beek et al., 2016; Griffiths et al., 2018).

Pewarnaan Gram dilakukan untuk mengetahui jenis bakteri yang menginfeksi pasien. Jika ditemukan bakteri Gram positif diplokokkus dan curiga terjadi resistensi penisilin pada daerah terkait, tambahkan vancomycin 15-20 mg/kg intravena q12h sebagai

terapi. Rifampicin diberikan sebagai alternatif untuk pasien dengan gagal ginjal. Terapi diberikan selama 14 hari. Namun jika dalam 10 hari pasien sudah pulih, terapi sudah bisa dihentikan. Dalam kasus resistensi penicillin atau cephalosporin, terapi tetap diberikan selama 14 hari. Pasien dengan infeksi sugestif Enterobacteriaceae dan dicurigai adanya resistensi *extended spectrum beta lactamase* (ESBL) harus mengganti terapi dengan meropenem 2 g intravena q8h dan diberikan selama 21 hari jika sudah terkonfirmasi dengan PCR (Griffiths et al., 2018).

Pasien yang diduga terinfeksi oleh *L. monocytogenes* karena memiliki faktor resiko berupa umur di bawah 50 tahun dengan diabetes, penggunaan obat immunosupresif, atau kanker atau berumur lebih dari 50 tahun dianjurkan untuk menambahkan amoxicillin atau ampicillin untuk mengeliminasi *L. monocytogenes* (Beek et al., 2016; Koopmans et al., 2013). Sebuah studi menunjukkan bahwa amoxicillin dosis tinggi sebanyak 1 gram q8h dan gentamicin 1.7 (mg/kg) q8h merupakan regimen antibiotik terbaik untuk meningitis pada pasien immunokompromais (Talbot, Webster, Fisher, & Alexander, 2011). Pasien dengan riwayat anaphylaxis terhadap beta laktam dapat diberikan cotrimoxazole 10-20 mg/kg yang dibagi dalam 4 dosis sebagai terapi alternatif *L. monocytogenes*. Antibiotik diberikan minimal 21 hari.

Infeksi oleh *N. meningitidis* yang terkonfirmasi dengan PCR diterapi selama 5 hari (Griffiths et al., 2018). Pasien dengan meningitis dapatan dari perawatan rumah sakit, setelah trauma, setelah neurosurgery, pada pasien neutropeni, dan gangguan imunitas yang diperantarai oleh sel dianjurkan diterapi

dengan ampicillin dan ceftazidime atau meropenem dan vancomycin (Fauci et al., 2018).

Pemberian dexamethasone secara rutin semakin banyak dilakukan oleh praktisi. Belum ada konfirmasi dari khasiat pemberian steroid pada infeksi *N. meningitidis* dan *H. influenzae* untuk meningitis bakterial. Hal ini terjadi karena sedikitnya kasus yang terjadi atau karena kurangnya populasi yang terlibat dalam penelitian terkait. Keuntungan Pemberian steroid dapat terlihat saat meningitis bakterial akibat infeksi *S. pneumoniae*, pada pasien dengan nilai Glasgow Coma Scale (GCS) 8-11, jumlah white blood cells (WBC) yang rendah (<1000/mm³) pada analisis CSF, dan pada kelompok anak-anak berupa penurunan angka kerusakan kemampuan mendengar akibat infeksi *H. influenzae* (Cornelis & Hachimi-Idrissi, 2011; Hersi et al., 2020).

Terapi seperti pemberian paracetamol dinilai dapat memberikan prognosis yang lebih baik dengan mengurangi respon inflamasi dan demam. Pemberian terapi osmotik masih memiliki bukti yang minim. Hal ini menyebabkan terapi ini tidak direkomendasikan. Meski dampaknya dapat terlihat pada kelompok anak-anak. Terapi hipotermi tidak direkomendasikan karena meningkatkan angka mortalitas pada pasien dengan meningitis bakterial (Beek et al., 2016).

Meningitis karena penyakit meningokokkal dapat menimbulkan purpura fulminan yang memerlukan amputasi jaringan nekrosis dan rekonstruksi kulit. Penyebab suatu meningitis (misal pada meningitis pneumokokkal) harus ditemukan dan

ditangani pula (Young & Thomas, 2018).

SIMPULAN

Terapi meningitis harus diberikan secepatnya. Pemberian antibiotik memegang peran penting dalam penentuan prognosis. Pemberian dexamethasone terbukti memberikan keuntungan pada beberapa kasus. Selain pengobatan meningitis, investigasi dan penanganan sumber infeksi mungkin diperlukan seperti pada kasus meningitis pneumokokkal.

DAFTAR PUSTAKA

- Beek, D., Cabellos, C., Dzupova, O., Esposito, S., Klein, M., Kloek, A., Brouwer, M. (2016). ESCMID Guideline : Diagnosis and Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clin Microbiol Infect*, 22(3), S37–S62. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.007>
- Bijlsma, M. (2016). *Bacterial Meningitis Epidemiology, Herd Protection, Clinical Characteristics, and Risk Assessment*. University of Amsterdam.
- Brouwer, M., McIntyre, P., Prasad, K., & van de Beek, D. (2013). Corticosteroids for Acute Bacterial Meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 6(CD004405). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004405.pub4>.
- Brouwer, M., Tunkel, A., & van de Beek, D. (2010). Epidemiology, Diagnosis, and Antbimicrobial Treatment of Actute Bacterial Meningitis. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(3), 467–492. <https://doi.org/10.1128/CMR.00070-09>
- Brouwer, M., & van de Beek, D. (2018). Epidemiology of Community-acquired Bacterial Meningitis. *Curr Opin Infect Dis*, 31(1), 78–84. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000417>
- Castellazzi, M., Marchisio, P., & Bosis, S. (2018). *Listeria Monocytogenes Meningitis in Immunocompetent and Healthy Children : A Case Report and A Review of the Literature*. *Italian Journal of Pediatrics*, 44(1), 152. <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0595-5>
- Cornelis, A., & Hachimi-Idrissi, S. (2011). The Use of Dexamethasone in Bacterial Meningitis in Children and Adults: A Retrospective Analysis. *ISRN Pediatrics*, 2011(1), 1–7. <https://doi.org/10.5402/2011/380283>
- Fauci, A., Braunwald, E., Kasper, D., Hauser, S., & Longo, D. (2018). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: Mc Graw-Hill Professional.
- Griffiths, M., McGill, F., & Solomon, T. (2018). Management of Acute Meningitis. *Clinical Medicine (London, England)*, 18(2), 164–169. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-2-164>
- Hersi, K., Gonzalez, F., & Kondamudi, N. (2020). *Meningitis*. Finlandia: StatPearls Publishing.
- Hoffman, O., & Weber, R. (2009). Pathophysiology and Treatment of Bacterial Meningitis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 2(6), 1–7.

- <https://doi.org/10.1177/1756285609337975>
- Koopmans, M., Brouwer, M., Bijlsma, M., Bovenkerk, S., Keijzers, W., Ende, A., & Beek, D. (2013). *Listeria Monocytogenes* Sequence Type 6 and Increased Rate of Unfavorable Outcome in Meningitis : Epidemiologic Cohort Study. *Clinical Infectious Disease*, 57(2), 247–253. <https://doi.org/10.1093/cid/cit250>
- Lucas, M., Brouwer, M., & van de Beek, D. (2016). Neurological Sequale of Bacterial meningitis. *Journal of Infection*, 73(1), 18–27. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.04.009>
- Maimaiti, N., Md Isa, Z., Rahimi, A., Kouadio, I., Ghazi, H., & Aljunid, S. (2012). Incidence of Bacterial Meningitis in South East Asia Region. *MC Public Health*, 12(Suppl 2), A30. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-S2-A30>
- Roos, K., & Tyler, K. (2017). *Harrison's Neurology in Clinical Medicine* (4th Editio). USA: McGraw-Hill.
- Runde, T., & Hafner, J. (2019). *Meningitis, Bacterial*. Finlandia: StatPearls Publishing.
- Talbot, B., Webster, D., Fisher, M., & Alexander, E. (2011). *High-dose Amoxicillin Should be Included in the Empirical Treatment of Suspected Meningitis in Patients at Risk of HIV Infection*. <https://doi.org/10.1136/bcr.04.2011.4057>
- World Health Organization. (2017). Meningococcal Meningitis: Fact Sheet. In WHO. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/>
- Young, N., & Thomas, M. (2018). Meningitis in Adults: Diagnosis and Management. *Internal Medicine Journal*, 48(11), 1294–1307. <https://doi.org/10.1111/imj.14102>