

[Case Report]

TEMUAN KLINIS PADA BAYI DENGAN MENINGOENSEFALITIS

Clinical Findings in Infants with Meningoencephalitis

Angiesta Pinakesty¹, Rada Citra Saputra², Sudarmanto³

^{1,2}Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

³Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSUD Harjono Ponorogo

Korespondensi: Angiesta Pinakesty. Alamat email: j500170073@student.ums.ac.id

ABSTRAK

Temuan klinis berperan penting dalam menegakkan diagnosis meningoensefalitis mengingat morbiditas dan mortalitasnya yang masih tinggi. Insiden terjadinya mencapai 3-5 per 100.000 orang setiap tahunnya dan hamper setengahnya meninggal meski telah mendapatkan penanganan maksimal. Manifestasi klinis yang ditemukan pada kasus meningoensefalitis dapat bervariasi. Tidak ada satu gejala pun yang khas ditemukan pada kasus meningoensefalitis. Beberapa kasus meningoensefalitis memiliki gejala meningitis yang berhubungan dengan usia, seperti pada bayi gejala yang timbul dapat berupa demam, iritabel, letargi, malas minum, dan high-pitched-cry. Sedangkan, gejala klasik ensefalitis yang dapat ditemukan, antara lain demam mendadak tinggi sampai hiperpireksia, penurunan kesadaran dengan cepat, nyeri kepala, ensefalopati, dan kejang. Kejang dapat bersifat umum atau fokal, dapat pula berbentuk status konvulsivus. Dapat ditemukan sejak awal atau kemudian dalam perjalanan penyakitnya. Hasil pemeriksaan fisik dapat ditemukan iritabilitas atau penurunan kesadaran, UUB menonjol, tanda rangsang meningeal, tanda peningkatan TIK, serta tanda infeksi. Kasus ini menggambarkan temuan klinis meningoensefalitis pada bayi perempuan usia 1 bulan dengan keluhan utama kejang yang didahului demam serta riwayat ibu demam tinggi saat kehamilan diakui. Pada pemeriksaan fisik didapatkan ubun-ubun cembung, sklera ikterik, dan kaku leher. Pada pemeriksaan penunjang serologi IgG CMV positif.

Kata Kunci: temuan klinis, meningoensefalitis, kejang, ikterik

ABSTRACT

Clinical findings play an important role in diagnosing meningoencephalitis given the high morbidity and mortality. The incidence reaches 3-5 per 100,000 people each year and nearly half die despite getting maximum treatment. Clinical manifestations found in cases of meningoencephalitis can vary. There is no single characteristic symptom found in cases of meningoencephalitis. Some cases of meningoencephalitis have age-related meningitis symptoms, such as in infants the symptoms that arise can be fever, irritability, lethargy, lazy drinking, and high-pitched-cry. Meanwhile, the classic symptoms of encephalitis that can be found include sudden high fever to hyperpyrexia, rapid loss of consciousness, headaches, encephalopathy, and seizures. Seizures can be general or focal, and can also be in the form of convulsive status. Can be found early or later in the course of the disease. The results of the physical examination can be found in irritability or decreased consciousness, prominent UUB, signs of meningeal irritation, signs of increased ICP, and signs of infection. This case describes the clinical findings of meningoencephalitis in a 1-month-old baby girl with a chief complaint of seizures preceded by fever and a history of high fever during pregnancy. On physical examination, there was a convex fontanel, icteric sclerae, and neck stiffness. IgG CMV serology was positive.

Keywords: clinical findings, meningoencephalitis, seizure, jaundice

PENDAHULUAN

Cairan tubuh yang steril dapat terinfeksi oleh mikroorganisme, sehingga dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Infeksi yang terjadi pada lapisan meninges disebut meningitis (Shrestha *et al.*, 2015), sedangkan infeksi yang mengenai jaringan otak disebut ensefalitis (Meligya *et al.*, 2018) dan jika mengenai lapisan meninges dan jaringan otak disebut meningoensefalitis (Kenfak *et al.*, 2019).

Meningitis dapat disebabkan oleh bakteri, virus, atau jamur. Insiden terjadinya meningitis bakterial adalah 3-5 per 100.000 orang setiap tahunnya dan hampir setengahnya meninggal meskipun telah mendapat penanganan yang baik. Mortalitas meningitis bakterial diperkirakan 20-25% walaupun sudah dilakukan perawatan di ruang intensif dan diberikan antibiotik. Komplikasi permanen mungkin terjadi pada 10-20% pasien yang tidak meninggal, di antaranya gangguan pendengaran, gangguan dalam belajar, kejang, rusaknya sel otak hingga kematian (Grenón *et al.*, 2014).

Morbiditas dan mortalitas kasus ensefalitis cukup tinggi di dunia. Sebanyak 3,5-7,4 kasus dilaporkan terjadi per 100.000 orang setiap tahunnya. Penyebab tersering ensefalitis adalah infeksi virus, diikuti bakteri, parasit, toksin dan autoimun (Tack *et al.*, 2014).

Meningoensefalitis paling sering disebabkan oleh infeksi virus. Selain itu, dapat juga disebabkan oleh bakteri, parasit, dan autoimun. Meningitis tuberkulosis merupakan manifestasi tersering pada kasus TB pada sistem neurologi yang berhubungan dengan mortalitas yang tinggi jika tidak segera ditangani. Pada tahun 2014, sebanyak 16% anak Indonesia menderita TB dan menjadikan Indonesia masuk dalam 5 negara tertinggi dengan jumlah kasus TB terbanyak di dunia (Indonesia, 2016). Dengan demikian, temuan klinis berperan penting dalam menegakkan diagnosis meningoensefalitis mengingat mortalitas dan morbiditasnya yang masih tinggi.

LAPORAN KASUS

Seorang bayi perempuan usia 1 bulan datang ke RSUD Dr. Harjono Ponorogo dengan keluhan utama kejang.

Dari anamnesis dengan ibu pasien, didapatkan pasien datang dengan keluhan kejang. Kejang terjadi sebanyak satu kali sebelum masuk rumah sakit. Pada saat kejang kedua tangan dan kaki pasien kaku serta mata melirik ke atas. Kejang terjadi selama kurang dari 5 menit. Setelah kejang, pasien masih tetap tidak menangis, mata melirik ke atas, dan tidak mau menyusu. Keluhan kejang didahului dengan demam sehari sebelum masuk rumah sakit hingga mencapai 39°C. Saat sampai di IGD, pasien sudah tidak kejang. Mata pasien masih melirik ke atas serta tidak menangis. Napasnya terdengar grok-grok. Pasien tampak lemah dan tidak mau menyusu dengan kuat. Seluruh tubuhnya tampak kuning. Keluhan lain, seperti muntah dan diare disangkal.

Riwayat mengalami hal serupa, trauma, ISPA, dan pengobatan jangka panjang disangkal keluarga pasien. Riwayat

keluhan serupa, diabetes melitus, hipertensi di keluarga juga disangkal. Riwayat kehamilan didapatkan ibu kontrol kehamilan teratur ke bidan dan dokter kandungan. Selama hamil ibu pernah mengalami demam tinggi selama satu hari saat usia kandungan masuk trimester III. Ibu tidak pernah menderita diabetes melitus, hipertensi atau penyakit infeksi. Tidak merokok atau mengonsumsi obat-obatan dan jamu. Di lingkungan rumah, ayah pasien memelihara burung dan kura-kura.

Pasien lahir secara *section caesaria* dengan berat lahir 3000 gram dan panjang badan 48 cm. Pasien lahir di RS saat usia kehamilan 38 minggu. Pasien langsung menangis, tampak kemerahan, bergerak aktif, dan tidak terdapat biru sejak lahir. Namun, ibu pasien mengakui bahwa pasien terlihat kuning sejak lahir. Pasien mendapat ASI dan susu formula sejak lahir. Pasien merupakan anak pertama dan tidak memiliki saudara.

Keadaan umum pasien tampak lemah. Pada pemeriksaan tanda vital didapatkan suhu 38°C, denyut jantung

140x/menit, *respiration rate* 38x/menit, SpO₂ 99%.

Pada pemeriksaan status generalis kepala tampak normocephal, ubun-ubun cekung (+), konjungtiva anemis (-/-), sklera ikterik (+/+), mata cowong (+/+), mukosa bibir kering (+/+). Pada pemeriksaan fisik paru inspeksi didapatkan pengembangan dada kanan dan kiri simetris, palpasi fremitus taktil seimbang, perkusi paru didapatkan suara sonor pada kedua lapang paru, auskultasi didapatkan suara vesikuler pada kedua lapang paru, serta tidak ditemukan adanya rhonki maupun wheezing.

Pada pemeriksaan fisik jantung inspeksi iktus cordis tidak terlihat, palpasi iktus cordis teraba kuat angkat, perkusi jantung redup, auskultasi suara jantung I dan II regular, tidak terdengar suara tambahan.

Pada pemeriksaan fisik abdomen inspeksi dinding abdomen simetris, *distended* (-), kesan ascites (-), tidak terdapat benjolan. Auskultasi peristaltik (+), normal. Perkusi tympani, palpasi tegang (-), defans muscular (-), nyeri tekan (-), tidak

teraba adanya pembesaran hepar dan lien, ginjal tidak teraba, tidak teraba adanya massa. Turgor kulit kembali lambat. Pada pemeriksaan ekstremitas didapatkan akral dingin pada kedua ekstremitas inferior serta CRT >2 detik.

Pada pemeriksaan penunjang darah lengkap didapatkan hasil berikut:

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium Darah Lengkap 2 Januari 2023

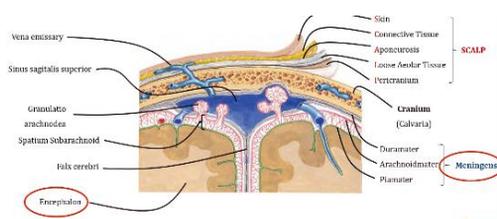
Pemeriksaan	Hasil	Rujukan
HEMATOLOGI LENGKAP		
Hemoglobin	11.9	10-17
Lekosit	25.13	4.5-20
Trombosit	436	150-450
Hematokrit	33.6	29-54
Eritrosit	3.89	3.8-6.1
MCV	86.4	98-122
MCH	30.7	28-36
MCHC	35.5	31-35
HITUNG JENIS		
Eosinofil %	0.9	0-6
Basofil %	0.1	0-2
Neutrofil %	53.1	42-85
Limfosit %	24.9	11-49
Monosit %	21.0	0-9
KIMIA KLINIK		
Glukosa Strip	101	
ELEKTROLIT		
Natrium	118	139-145
Kalium	7.2	4.1-5.3
Chlorida	93	98-113
SEROLOGI CYTOMEGALOVIRUS		
IgG	Positif	Negatif

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, pasien tersebut didiagnosis sebagai Meningoensefalitis.

Pasien dibawa ke Bangsal Delima RSUD Dr. Hardjono Ponorogo dan diberikan terapi berupa *loading* infus asering 100 cc dan *maintenance* 12 tpm mikro, injeksi meropenem 3x100 mg, injeksi deksametason 3x1/4 ampul, injeksi fenitoin 3x20 mg, injeksi piracetam 1x50 mg, dan dirawat di *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU).

PEMBAHASAN

Pada kasus ini, pasien didiagnosis dengan Meningoensefalitis.



Gambar 1. Anatomi Meningens

Meningoensefalitis merupakan peradangan yang terjadi pada lapisan meninges dan jaringan otak (Wyllie, 2016). Secara anatomi, meninges terdiri dari tiga lapis, yaitu lapisan duramater,

araknoidmater, dan piamater. Duramater adalah lapisan yang kenyal yang membungkus jaringan otak, medulla spinalis, cairan serebrospinal, dan pembuluh darah. Duramater terbagi menjadi periosteum pada bagian luar dan meningeal pada bagian dalam. Araknoid merupakan selaput halus yang berada di antara duramater dan piamater. Araknoid membentuk kantong yang berisi cairan cerebrospinal yang meliputi seluruh susunan sistem saraf pusat. Piamater merupakan lapisan meninges yang paling dalam. Lapisan ini kaya akan pembuluh kecil yang menyuplai darah ke otak dalam jumlah banyak (Price and Wilson, 2016).

Kejadian meningitis ditemukan pada 3-5 per 100.000 orang setiap tahunnya dan hampir setengahnya meninggal. Mortalitas meningitis bakterial diperkirakan mencapai 20-25% walaupun sudah dilakukan perawatan di ruang intensif dan diberikan antibiotik (Tegene, Gebreselassie and Fikrie, 2015). Insidensi ensefalitis berkisar 3,5-7,4 kasus per 100.000 orang yang dilaporkan terjadi setiap tahunnya (van

Tan *et al.*, 2010).

Di Indonesia, meningitis/ensefalitis merupakan penyebab kematian pada semua umur dengan urutan ke-17 (0,8%) setelah malaria. Insiden meningitis bakterial di negara maju sudah menurun sebagai akibat keberhasilan imunisasi (Meligya *et al.*, 2018).

Meningitis dapat disebabkan oleh bakteri, virus, atau jamur. Beberapa mikroorganisme penyebab meningoensefalitis, antara lain *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b*, *Japanese Encephalitis virus (JEV)*, dan *Mycobacterium tuberculosis* (Octavius *et al.*, 2021).

Infeksi dapat masuk ke tubuh melalui beberapa cara, yaitu hematogen, perkontinuatum, dan implantasi langsung. Secara hematogen infeksi menyebar melalui darah dan limfogen. Secara perkontinuatum terdapat fokus di dekat kepala (perbatasan meninges), seperti sinusitis, mastoiditis, furunkel di hidung, pulpitis, otitis media, dan di dekat orbita, sehingga akan masuk

melalui sinus cavernosus dan dapat menyebabkan meningoensefalitis. Implantasi langsung dapat terjadi karena adanya trauma kapitis akibat luka terbuka atau fraktur mastoid (Pudjiadi *et al.*, 2011).

Infeksi tersebut akan menembus sawar darah otak sehingga akan terjadi inflamasi pada lapisan meninges dan jaringan otak. Akibatnya permeabilitas sel akan menurun, sehingga cairan di luar sel masuk ke dalam sel menyebabkan edema sitotoksik (Wyllie, 2016).

Hukum Monro-Kellie dapat menjelaskan patomekanisme terjadinya peningkatan tekanan intrakranial pada meningoensefalitis. Volume intrakranium selalu konstan karena kranium merupakan suatu ruangan yang rigid yang tidak bisa meluas. Ketika terjadi inflamasi, akan direspon dengan pengeluaran cairan serebrospinal dan darah vena sebagai mekanisme dekompresi untuk mempertahankan tekanan intrakranial tetap konstan. Namun, ketika pengeluaran cairan serebrospinal dan darah vena sudah mencapai ambang batas maksimal, tubuh

tidak bisa lagi melakukan dekompresi akibatnya terjadi peningkatan tekanan intrakranial (Benson *et al.*, 2023).

Manifestasi klinis yang dapat ditemukan bervariasi. Seringkali didahului infeksi pada saluran napas atau saluran cerna, seperti demam, batuk, pilek, diare, dan muntah. Gejala pada meningitis yang dapat ditemukan, antara lain demam, nyeri kepala, meningismus dengan atau tanpa penurunan kesadaran, letargis, malaise, kejang, dan muntah. Namun, tidak ada satu gejalapun yang khas. Banyak gejala meningitis yang berkaitan dengan usia, misal pada bayi gejala dapat berupa demam, iritabel, letargi, malas minum, dan *high pitched-cry*. Sedangkan manifestasi klinis pada ensefalitis dapat ditemukan demam mendadak tinggi sampai hiperpireksia, penurunan kesadaran dengan cepat, nyeri kepala, ensefalopati, dan kejang. Kejang dapat bersifat umum atau fokal, dapat pula berbentuk status konvulsivus. Dapat ditemukan sejak awal atau kemudian dalam perjalanan penyakitnya (Pudjiadi *et al.*, 2011).

Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan penurunan kesadaran atau rewel (iritabilitas), UUB menonjol, tanda rangsang meningeal (+) seperti kaku kuduk atau *Kernig's sign*, tanda peningkatan TIK yaitu muntah, tanda infeksi seperti ISPA, Otitis Media, sepsis (Pudjiadi *et al.*, 2011).

Pada pasien ini gejala yang ditemukan tidak khas. Manifestasi batuk dan pilek pada pasien ini tidak ditemukan. Namun, pada anamnesis didapatkan pasien mengalami ikterik sejak lahir serta dari pemeriksaan fisik didapatkan sklera ikterik pada kedua mata pasien. Hal ini dapat berhubungan dengan kejadian hiperbilirubinemia pada kasus ensefalopati bilirubin pada bayi (Hansen, 2002). Hiperbilirubinemia sering ditemukan pada minggu pertama setelah kelahiran. Kondisi ini paling sering disebabkan karena peningkatan kadar bilirubin indirek serum (BIS) ≥ 10 mg/dl yang mendasari terjadinya ikterus patologis pada bayi baru lahir (Gomella *et al.*, 2004). Konsentrasi bilirubin indirek dalam serum yang tinggi terbukti secara *invitro* maupun *invivo* dapat

melewati sawar darah otak (SDO) (Porter and Dennis, 2002). Peningkatan permeabilitas otak terhadap bilirubin akibat terbukanya SDO dapat disebabkan karena kondisi tertentu, seperti asfiksia/hipoksia, infeksi/sepsis, hipoperfusi, asidosis, kelahiran prematur, atau adanya riwayat trauma kepala (Porter and Dennis, 2002; Gomella *et al.*, 2004).

Bilirubin dapat bersifat neurotoksik (toksisitas bilirubin) pada bayi jika kadarnya terlalu tinggi. Bilirubin indirek bebas memiliki sifat pH fisiologis, dapat berdifusi melewati sawar darah otak utuh dan dapat menembus membran sel otak secara pasif (Ostrow *et al.*, 2003). Jika tidak ditangani dengan cepat dan tepat dapat berlanjut menjadi ensefalopati bilirubin atau *kernikterus* (Rahardjani, 1998; Porter and Dennis, 2002). Bayi dengan kondisi ini mengalami pengendapan bilirubin di otak dan berakibat pada kerusakan neuron secara permanen (Rahardjani, 1998; Gomella *et al.*, 2004).

Selanjutnya pada kasus ini ditemukan hasil positif pada pemeriksaan

serologi IgG terhadap *cytomegalovirus* (CMV). Hasil positif pada pemeriksaan serologi IgG menandakan adanya riwayat infeksi CMV masa lampau (Ross *et al.*, 2011). Infeksi CMV menjadi penyebab terjadinya ikterus sejak lahir pada pasien. Riwayat infeksi CMV pada pasien ini menyebabkan terbukanya SDO, sehingga dapat meningkatkan permeabilitas otak terhadap bilirubin indirek (Rahardjani, 1998; Kliegman, 2000; Gomella *et al.*, 2004).

Pada tahap pertama akut (1-2 hari kehidupan pertama), bayi akan mengalami penurunan refleks hisap, letargi, hypotonia, bahkan sampai kejang (terutama terjadi pada bayi yang sangat kuning). Tahap kedua terjadi pada pertengahan minggu pertama dapat ditemukan hipertonia bergantian dengan hypotonia, opistotonus, spasme otot ekstensor, peningkatan tonus otot punggung, dan ekstensor leher (*retrocollis*), demam, menangis dengan nada tinggi (*high-pitch-cry*), mata tidak dapat bergerak ke atas (*gangguan upward gaze*) dan terlihat gejala *setting sun*. Pada tahap ketiga atau setelah

minggu pertama dapat ditemukan hipertonia. Selain itu, pada pemeriksaan penunjang dapat ditemukan gangguan *Brainstem Auditory Evoked Response* (BAER) dan kelainan pada pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) (Kaplan and Hammerman, 2004).

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan, antara lain pemeriksaan laboratorium darah lengkap dan kultur darah, analisis gas darah, dan serum elektrolit. Selain itu, dapat dilakukan lumbal pungsi, pemeriksaan radiologi, dan pemeriksaan elektroensefalografi (Pudjiadi *et al.*, 2011).

Prognosis pasien tergantung pada tingkat keparahan penyakit dan status kesehatan pasien. Mortalitas penyakit ini mencapai 50-75% pada kasus yang terlambat ditangani, 20% pada kasus yang segera ditangani. Sebanyak 40% pasien yang sembuh dengan skuele (gejala sisa), seperti gangguan konsentrasi, memori, neuropsikiatri, epilepsi, disatria, dan sebagainya (Octavius *et al.*, 2021).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Temuan klinis kasus meningoensefalitis pada bayi dapat bervariasi dan tidak khas. Gejala pada meningoensefalitis yang dapat ditemukan, antara lain demam, nyeri kepala, meningismus dengan atau tanpa penurunan kesadaran, letargis, malaise, kejang, dan muntah. Banyak gejala yang berkaitan dengan usia, misal pada bayi gejala dapat berupa demam, iritabel, letargi, malas minum, dan *high pitched-cry*. Kondisi ini dapat disebabkan beberapa faktor, antara lain asfiksia/hipoksia, infeksi/sepsis, hipoperfusi, asidosis, kelahiran prematur, atau adanya riwayat trauma kepala.

Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor risiko atau mekanisme yang mendasari setiap temuan klinis pada kasus meningoensefalitis bayi.

DAFTAR PUSTAKA

- Benson, J. C. *et al.* (2023) "The Monro-Kellie Doctrine: A Review and Call for Revision," *American Journal of Neuroradiology*, 44(1), pp. 2–6. doi: 10.3174/ajnr.A7721.
- Gomella, T. *et al.* (2004) "Hyperbilirubinemia," in *Neonatology; Management procedures, On-call problems, diseases and drugs*. New York: Lange Medical Book/McGraw-Hill Co, pp. 381–95.
- Grenón, S. L. *et al.* (2014) "Meningitis neumocócica en niños menores de 15 años. Dieciséis años de vigilancia epidemiológica en misiones, Argentina," *Revista Argentina de Microbiología*. Elsevier, 46(1), pp. 14–23. doi: 10.1016/S0325-7541(14)70042-2.
- Hansen, T. (2002) "Mechanism of Bilirubin Toxicity: Clinical Implication," *Clinical Perinatology*, 29(765–78).
- Indonesia, K. K. R. (2016) *Petunjuk Teknis Manajemen dan Tatalaksana TB Anak*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kaplan, M. and Hammerman, C. (2004) "Understanding and preventing severe neonatal hyperbilirubinemia: Is bilirubin neurotoxicity really a concern in the developed world?," *Clinics in Perinatology*, 31(3), pp. 555–575. doi: 10.1016/j.clp.2004.05.001.
- Kenfak, A. *et al.* (2019) "Diagnostic approach to encephalitis and meningoencephalitis in adult returning travellers," *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier Ltd, 25(4), pp. 415–421. doi: 10.1016/j.cmi.2019.01.008.
- Kliegman, R. (2000) "Ikterus dan Hiperbilirubinemia pada Bayi Baru Lahir," in *Nelson Textbook of Pediatric*. Philadelphia: WB Saunders Company, pp. 610–16.
- Meligya, B. *et al.* (2018) "Epidemiological profile of acute viral encephalitis in a sample of egyptian children," *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(2), pp. 423–429. doi: 10.3889/OAMJMS.2018.103.
- Octavius, G. S. *et al.* (2021) "Infeksi Susunan Saraf Pusat pada Anak: Sebuah Studi Potong Lintang Deskriptif Selama Lima Tahun," *Sari Pediatri*, 23(1), p. 6. doi: 10.14238/sp23.1.2021.6-14.
- Ostrow, J. D. *et al.* (2003) "New Concepts in Bilirubin Encephalopathy," *European Journal of Clinical Investigation*, 33(11), pp. 988–997. doi: 10.1046/j.1365-2362.2003.01261.x.
- Porter, M. L. and Dennis, B. L. (2002) "Hyperbilirubinemia in the term newborn," *American Family Physician*, 65(4), pp. 599–606.
- Price, S. A. and Wilson, L. M. (2016) *Pathofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Pudjiadi, A. *et al.* (2011) *Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)*. Jakarta: Badan Penerbit IDAI.
- Rahardjani, K. (1998) "Penatalaksanaan Ikterus pada Neonatus," in *Penatalaksanaan Terbaru ikterus*. Semarang: BP Undip Semarang, pp. 33–45.
- Ross, S. A. *et al.* (2011) "Diagnosis of cytomegalovirus infection," *Infect Disord Drug Targets*, 42(12), pp. 1234–1239.

- Shrestha, R. G. *et al.* (2015) “Bacterial meningitis in children under 15 years of age in Nepal,” *BMC Pediatrics*. *BMC Pediatrics*, 15(1), pp. 1–7. doi: 10.1186/s12887-015-0416-6.
- Tack, D. M. *et al.* (2014) “Trends in encephalitis-associated deaths in the United States, 1999-2008,” *Neuroepidemiology*, 43(1), pp. 1–8. doi: 10.1159/000362688.
- van Tan, L. *et al.* (2010) “Viral etiology of encephalitis in children in Southern Vietnam: Results of a one-year prospective descriptive study,” *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 4(10). doi: 10.1371/journal.pntd.0000854.
- Tegene, B., Gebreelassie, S. and Fikrie, N. (2015) “Bacterial Meningitis: a five-year retrospective study among patients who had attended at University of Gondar Teaching Hospital, Northwest Ethiopia,” *Biomedical Research and Therapy*, 2(5), pp. 270–278. doi: 10.7603/s40730-015-0012-2.
- Wyllie, R. (2016) *Nelson’s Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: Elsevier Saunders.