

HUBUNGAN STATUS IMUNISASI BCG DENGAN MORTALITAS DAN DERAJAT SEVERITAS MENINGITIS TUBERKULOSIS ANAK DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG PERIODE 2018 – 2021

Poety Elberta Husna Nixon¹, Rahmi Lestari², Shinta Ayu Intan³, Fitriisia Amelin⁴, Sabrina Ermayanti⁵, Adrial⁶

¹S1 Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Indonesia

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia

³Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Indonesia

⁴Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia

⁵Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia

⁶Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Indonesia

Email: poetynixon@gmail.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received :06-05-2025

Revised :26-05-2025

Accepted :03-06-2025

Keywords: BCG immunization; children; degree of severity; mortality; TB meningitis

DOI: <https://doi.org/10.62335>

ABSTRACT

Objective: This study aims to determine the relationship between BCG immunization status with mortality and severity of TB meningitis in children at RSUP Dr. M. Djamil Padang. Method: This study used a cross-sectional design in children with TB meningitis and used the Kolmogorov-Smirnov and Chi-Square statistical tests. Sampling using total sampling technique with a total sample of 58 people. Data obtained from the medical records of RSUP Dr. M. Djamil Padang in 2018 – 2021. Result: This study shows that most pediatric TB meningitis patients with the condition are women (53%), aged 0-4 years (48%), good nutritional status (40%), not in direct contact with TB patients (74%), received BCG immunization (55%), severe degree (59%), and alive (76%). There is a relationship between BCG immunization status and degree of severity ($p=0.046$) and mortality ($p=0.047$) of pediatric TB meningitis patients at RSUP Dr. M. Djamil Padang in 2018 – 2021. Conclusion: The conclusion of this study is that there is a relationship between BCG immunization status and the

degree of severity and mortality of TB meningitis in children at RSUP Dr. M. Djamil Padang in 2018 – 2021.

ABSTRAK

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan status imunisasi BCG dengan mortalitas dan derajat keparahan meningitis TB pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Metode: Penelitian ini menggunakan desain potong lintang pada anak dengan meningitis TB dan menggunakan uji statistik Kolmogorov-Smirnov dan Chi-Square. Pengambilan sampel menggunakan teknik total sampling dengan jumlah sampel sebanyak 58 orang. Data diperoleh dari rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018 – 2021. Hasil: Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien meningitis TB anak dengan kondisi tersebut sebagian besar berjenis kelamin perempuan (53%), berusia 0-4 tahun (48%), berstatus gizi baik (40%), tidak kontak langsung dengan pasien TB (74%), sudah mendapat imunisasi BCG (55%), derajat berat (59%), dan masih hidup (76%). Terdapat hubungan antara status imunisasi BCG dengan derajat keparahan ($p=0,046$) dan mortalitas ($p=0,047$) pada pasien meningitis TB anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018 – 2021. Kesimpulan: Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat hubungan antara status imunisasi BCG dengan derajat keparahan dan mortalitas meningitis TB pada anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018 – 2021.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri basil *Mycobacterium tuberculosis* (M.Tb). Penularan penyakit ini terjadi ketika bakteri M.Tb masuk ke dalam tubuh penderita TB. Bakteri ini ditularkan dari penderita TB ke orang lain melalui udara, misalnya saat batuk atau bersin. TB terbagi menjadi TB paru dan TB ekstra paru. TB paru merupakan jenis TB yang menyerang parenkim paru, sedangkan TB ekstra paru merupakan jenis penyakit TB yang menginfeksi organ tubuh lainnya. Salah satu manifestasi M.Tb yang menginfeksi organ tubuh lainnya adalah infeksi pada susunan saraf pusat yang dikenal dengan istilah meningitis tuberculosis (meningitis TB) (WHO, 2020; WHO, 2019). Bakteri akan difagositosis oleh makrofag alveolus (infeksi lokal di paru-paru) kemudian bakteri ini akan menyebar melalui kelenjar getah bening ke seluruh tubuh. Fokus infeksi pada meningitis TB berada pada meninges sehingga respon peradangan akan menimbulkan gejala meningitis (Sulistiyowati, 2019).

Upaya preventif yang telah dilakukan untuk mencegah semakin banyaknya penderita TBC adalah dengan mencegah penularan bakteri M.Tb dari penderita TBC ke orang sehat dan vaksinasi BCG (*Bacille Calmette–Guérin*) pada anak. Vaksinasi BCG pada anak telah dilaksanakan sebagai program imunisasi nasional anak di 153 negara

(WHO, 2020). Vaksinasi BCG merangsang sistem kekebalan tubuh terhadap bakteri M. Tb dan terbukti efektif menurunkan risiko penyakit TBC hingga 50%. Puncak efektivitas proteksi vaksinasi BCG dimulai sejak neonatus hingga 2 bulan pertama (Tjahjadi, 2021). Vaksin BCG juga memberikan efek protektif terhadap beberapa penyakit TBC berat seperti meningitis TBC dan TBC miliar menurut WHO (WHO, 2020).

Penelitian-penelitian yang telah ada sebelumnya secara umum membahas dan membuktikan pengaruh imunisasi BCG terhadap kejadian TB ekstra paru. Salah satu penelitian terdahulu adalah penelitian di RSUPN Cipto Mangunkusumo mengenai hubungan antara jaringan parut BCG dengan TB ekstra paru tahun 2015 - 2017. Penelitian ini dilatarbelakangi oleh penelitian di India yang menunjukkan bahwa jaringan parut BCG tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap infeksi TB ekstra paru pada anak (Tjahjadi, 2021). Penelitian lain yang membahas tentang hubungan imunisasi BCG dengan meningitis TB adalah penelitian meta analisis dengan rancangan studi kasus kontrol. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa efek protektif BCG pada anak sampai usia 5 tahun yang merupakan penderita meningitis TB memiliki efikasi sebesar 73% (Huynh, 2022).

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul "Hubungan Status Imunisasi BCG dengan Angka Kematian dan Derajat Keparahan Tuberkulosis Meningitis pada Anak".

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain cross sectional pada anak dengan meningitis TB dan menggunakan uji statistik Kolmogorov-Smirnov dan Chi-Square. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien anak dengan meningitis TB di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari 2018 - 31 Desember 2021 yang berusia 0-18 tahun dan memiliki data riwayat imunisasi BCG, hasil skor GCS, dan luaran jelas. Pengambilan sampel menggunakan teknik total sampling dengan jumlah sampel sebanyak 58 orang. Data diperoleh dari rekam medis RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018 - 2021. Penelitian ini dilakukan setelah memperoleh persetujuan dari komite etik penelitian kesehatan tentang uji etik di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor LB.02.02/5.7/289/2022. Data yang telah terkumpul kemudian diolah dan dianalisis menggunakan software SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien meningitis TB anak dengan data status imunisasi BCG, skor GCS, dan luaran yang jelas ditemukan sebanyak 58 pasien di RSUP Dr. M. Djamil Padang dari bulan Januari 2018-Desember 2021.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Meningitis TB Anak

Karakteristik Pasien	Frekuensi (f) N=58	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	27	47%
Perempuan	31	53%
Usia		
0 - 4 tahun	28	48%
5 - 9 tahun	12	21%
10 - 14 tahun	12	21%
15 - 18 tahun	6	10%
Status Gizi		
Obesitas	1	2%
Gizi Lebih	3	5%
Gizi Baik	23	40%
Gizi Kurang	18	31%
Gizi Buruk	13	22%
Riwayat Kontak Pasien TB		
Ada	15	26%
Tidak Ada	43	74%

Hasil penelitian ini menggambarkan klasifikasi jenis kelamin pasien meningitis TB anak lebih banyak pada perempuan. Hasil ini sejalan dengan penelitian Singh, *et al.*, (2021) yang menunjukkan lebih dari 50% pasien anak penderita meningitis TB adalah perempuan (Singh, 2021). Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh penelitian Hou, *et al.*, (2022) dengan persentase pasien laki-laki sebesar 53% (Hou, 2022). Anak perempuan memiliki risiko lebih tinggi menderita meningitis TB dapat disebabkan kurangnya kesadaran orang tua dalam memeriksakan anak ke pelayanan kesehatan. Masyarakat khususnya yang tinggal di daerah pedesaan, tidak seluruhnya memahami dan menerapkan kesetaraan gender. Orang tua tidak segera membawa anak ke fasilitas kesehatan apabila sakit sehingga berkemungkinan tidak menyadari anak mengidap penyakit berat (Singh, 2021).

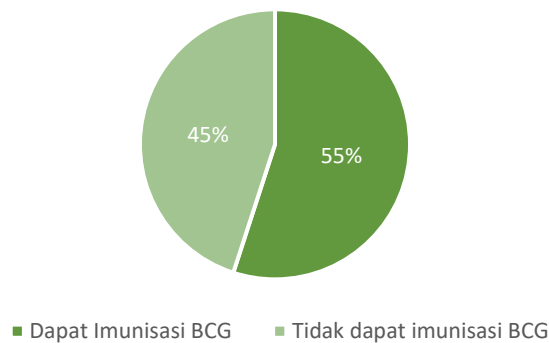
Distribusi kelompok usia pada penelitian ini menunjukkan pasien terbanyak pada kelompok usia 0-4 tahun. Menurut penelitian Manyelo, *et al.*, (2019) di Afrika Selatan didapatkan kelompok usia terbanyak pada pasien anak penderita meningitis TB adalah 0-4 tahun. Pasien anak penderita meningitis TB didominasi kelompok usia kurang dari 5 tahun karena memiliki risiko yang lebih besar dalam perkembangan infeksi bakteri hingga bermanifestasi menjadi sakit TB. Progresivitas infeksi bakteri menjadi sakit TB ini terjadi lebih cepat dikarenakan imunitas seluler yang belum berkembang secara sempurna pada anak-anak (Manyelo, 2019).

Pasien anak penderita meningitis TB sering ditemukan memiliki status gizi baik, dengan persentase sebesar 40%. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Nataprawira, *et al.*, (2016), didapatkan sebagian besar pasien memiliki status gizi baik (37%) (Nataprawira, 2016). Nataprawira, *et al.*, (2022) mendapatkan hasil yang berbeda

di penelitian selanjutnya, dimana pasien meningitis TB anak lebih banyak ditemukan dengan gizi buruk (38%) (Nataprawira, 2022). Bakteri M.Tb menginfeksi semua orang yang terpapar walaupun memiliki status gizi yang baik. Status gizi yang buruk memperbesar risiko penyakit TB, tetapi TB juga dapat memperburuk status gizi pasien. Anak dengan status gizi baik masih dapat menderita meningitis TB, terlebih apabila anak tersebut memiliki gangguan imunitas seluler (Wahid, 2021).

Pasien meningitis TB anak yang memiliki riwayat kontak langsung dengan penderita TB ditemukan sebanyak 26% dari total subjek penelitian. Hasil tersebut memiliki angka yang tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Tola, *et al.*, (2018), dimana didapatkan riwayat pasien yang memiliki kontak dengan pasien TB sebesar 30% (Tola, 2017). Abdella, *et al.*, (2022) mendapatkan hasil yang lebih banyak dibandingkan beberapa penelitian sebelumnya, dengan 68% pasien memiliki riwayat kontak langsung dengan pasien TB (Abdella, 2022). Adanya riwayat kontak dengan pasien TB bermanfaat dalam menegakkan diagnosis karena sumber penularan bakteri M.Tb adalah *droplet* dari orang yang terinfeksi (Putra, 2013). Riwayat kontak dengan pasien TB yang minim dapat berarti keluarga pasien tidak mengetahui adanya kontak dengan pasien TB (Ashari, 2018). Pelaksanaan investigasi kontak yang tidak maksimal juga mempengaruhi informasi riwayat kontak yang didapatkan. Capaian penemuan kasus TB di Sumatera Barat mengalami penurunan beberapa tahun terakhir, menandakan pelaksanaan investigasi kontak yang belum maksimal (Hendri, 2021).

Prevalensi Pasien Meningitis TB Anak Menurut Status Imunisasi BCG

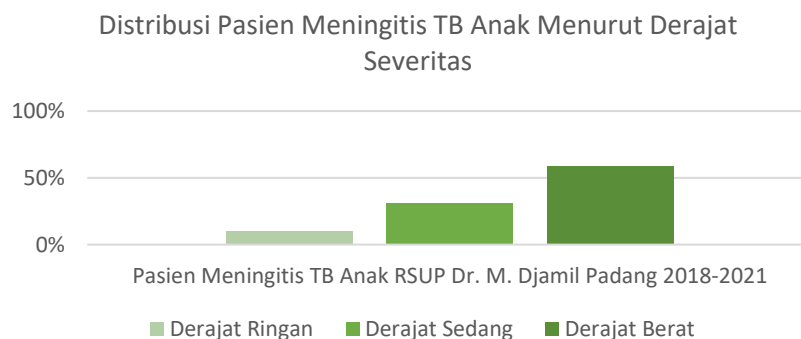


Gambar 1. Prevalensi Pasien Meningitis TB Anak Menurut Status Imunisasi BCG

Prevalensi dari pasien meningitis TB anak yang mendapat imunisasi BCG adalah 55%. Hasil tersebut banyak ditemukan berdasarkan catatan pemberian imunisasi. Cakupan imunisasi BCG di Puskesmas Kota Padang mencapai 97% pada tahun 2019 (Dinkes Kota Padang, 2019). Angka cakupan tersebut menurun menjadi 95% di tahun 2021 (Dinkes Kota Padang, 2021). Prevalensi pasien meningitis TB anak yang mendapat imunisasi BCG di RSUP Dr. M. Djamil pada tahun 2018-2021 didapatkan lebih rendah dari rata-rata cakupan imunisasi BCG di Puskesmas yang ada di Kota Padang, yaitu sebesar 54% dari total subjek penelitian.

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Manyelo, *et al.*, (2021), didapatkan lebih dari 50% pasien meningitis TB anak sudah diimunisasi BCG (Manyelo, 2021). Penelitian lainnya di Afghanistan oleh Rahimi, *et al.*, (2022) memiliki hasil yang berbeda, sebanyak 588 pasien (71,9%) anak penderita meningitis TB tidak mendapatkan imunisasi BCG (Rahimi, 2022). Hasil penelitian ini menunjukkan kurangnya efektivitas vaksin BCG karena lebih dari 50% pasien meningitis TB anak ditemukan mendapat imunisasi BCG (Lange, 2022). Efektivitas vaksin BCG yang berkurang dapat dipengaruhi berbagai faktor, seperti paparan bakteri M.Tb, waktu pemberian imunisasi, dan hasil skar BCG. Pasien anak yang menerima imunisasi BCG tidak mendapat proteksi optimal dari vaksin tersebut apabila sudah terpajan bakteri M.Tb sebelum diimunisasi. Paparan bakteri M.Tb ini dapat terjadi saat pasien berkontak langsung dengan pasien TB dewasa (Roy, 2014).

Faktor lainnya adalah waktu pemberian imunisasi dan hasil skar. Rekomendasi waktu pemberian imunisasi BCG adalah segera setelah anak lahir atau secepat mungkin sebelum berusia 1 bulan. Pemberian imunisasi BCG sesegera mungkin akan mengurangi risiko anak terpapar kuman M.Tb (Benn, 2020). Hasil skar BCG yang positif menjadi indikator penting dalam memprediksi efek dari imunisasi BCG karena diketahui memiliki efek proteksi yang lebih baik daripada anak yang tidak memiliki skar (Lange, 2022; Mohan, 2017).



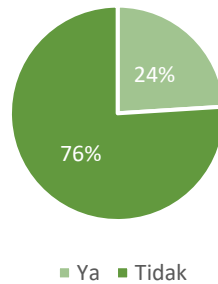
Gambar 2. Distribusi Pasien Meningitis TB Anak Menurut Derajat Severitas

Distribusi pasien meningitis TB anak menurut derajat severitasnya dikategorikan menjadi derajat ringan, sedang, dan berat. Pasien terbanyak berada pada derajat berat, dengan persentase 59%. Hasil ini sejalan dengan penelitian Mohan, *et al.*, (2016) di India Selatan dengan persentase 81,5% pasien tergolong derajat berat (Roy, 2020). Basu, *et al.*, (2020) sebaliknya mendapatkan persentase yang lebih besar untuk derajat ringan dan sedang dibandingkan derajat berat di Eropa (Aulakh, 2018).

Hasil penelitian yang terdistribusi lebih banyak di derajat berat dapat disebabkan RSUP Dr. M. Djamil yang menjadi rumah sakit rujukan terakhir bagi pasien dari berbagai daerah Sumatera Barat, sehingga pasien yang datang umumnya merupakan pasien dengan derajat severitas berat dari rujukan PPK II. Keterlambatan diagnosis adalah penyebab lain dari kedatangan pasien dalam kondisi yang sudah memburuk.

Pemeriksaan penunjang dengan sensitivitas yang rendah juga menjadi penyebab keterlambatan diagnosis sehingga risiko timbulnya komplikasi pun semakin tinggi (Rohlwink, 2019).

Prevalensi Pasien Meningitis TB Anak Menurut Mortalitas



Gambar 3. Prevalensi Pasien Meningitis TB Anak Menurut Mortalitas

Meningitis TB diketahui memiliki persentase mortalitas yang lebih tinggi di antara luaran jenis TB ekstrapulmonal lainnya. Hasil penelitian ini menunjukkan pasien anak penderita meningitis TB yang memiliki luaran hidup sebesar 76% dan 24% sisanya berakhir meninggal. Hasil penelitian ini cukup tinggi bila dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan Rohlwink, *et al.*, (2019), dimana persentase pasien meningitis TB anak yang meninggal sebesar 15% di Cape Town, Afrika Selatan (Rohlwink, 2019).

Perbedaan prevalensi mortalitas pasien meningitis TB anak di berbagai wilayah menunjukkan beragam faktor risiko yang berpengaruh terhadap hal tersebut, seperti pasien dengan usia muda, malnutrisi, derajat severitas berat, dan penatalaksanaan yang terlambat (Rahimi, 2022). Faktor terkait derajat severitas dan penatalaksanaan tersebut biasanya merupakan hasil dari penegakkan diagnosis yang terlambat. Gejala non-spesifik dan pemeriksaan penunjang yang sulit dilakukan secara cepat adalah penyebab lamanya pasien terdiagnosis meningitis TB. Luarannya dari pasien meningitis TB anak umumnya adalah hidup dengan sekuele neurologis atau berakhir meninggal (Preez, 2022).

Tabel 2. Hubungan Status Imunisasi BCG dengan Derajat Severitas Meningitis TB

Status Imunisasi BCG	Derajat Severitas Meningitis TB						Total		p value
	Ringan		Sedang		Berat		F	%	
Ya	f	%	f	%	f	%	F	%	0,046
Tidak	5	16%	12	37%	15	47%	32	100%	
	1	4%	6	23%	19	73%	26	100%	

Penelitian ini menunjukkan perbandingan derajat ringan dan berat yang signifikan antara pasien yang mendapat imunisasi BCG dengan yang tidak diimunisasi. Pasien dengan derajat ringan lebih banyak diimunisasi, sedangkan pada pasien dengan derajat berat lebih banyak anak yang tidak diimunisasi. Hasil uji statistik yang dilakukan menggambarkan adanya hubungan antara status imunisasi BCG dengan derajat severitas. Hasil ini sejalan dengan penelitian Gunes, *et al.*, (2015) yang mendapatkan adanya hubungan status imunisasi BCG dengan derajat severitas meningitis TB (Gunes, 2015).

Perkembangan fasilitas kesehatan yang semakin maju mempengaruhi hasil tersebut. Masyarakat lebih mudah dalam mengakses pelayanan kesehatan dan mulai meningkatkan kesadaran terhadap penyakit menular. Pemerintah ikut berkontribusi dalam membentuk program kesehatan seperti imunisasi wajib bagi anak, salah satunya imunisasi BCG. Imunisasi BCG tidak mencegah seluruh kejadian meningitis TB pada anak, tetapi tetap memberikan pengaruh terhadap severitas dari penyakit meningitis TB. Persentase imunisasi BCG yang lebih rendah pada pasien dengan derajat berat dapat merepresentasikan proteksi vaksin BCG dari derajat yang lebih berat pada pasien meningitis TB anak (Gunes, 2015).

Tabel 3. Hubungan Status Imunisasi BCG dengan Mortalitas Meningitis TB Anak

Status Imunisasi BCG	Mortalitas Meningitis TB				Total		p value
	Tidak		Ya		f	%	
Ya	f	%	f	%	f	%	0,047
Tidak	28	88%	4	12%	32	100%	
	16	62%	10	38%	26	100%	

Pasien meningitis TB anak yang mendapat imunisasi BCG (12%) lebih rendah angka mortalitasnya. Mortalitas pasien lebih banyak pada pasien yang tidak mendapat imunisasi BCG (38%). Pasien meningitis TB anak yang tidak mendapat imunisasi BCG, luaran hidupnya sebesar 62% dan pasien yang berakhir meninggal sebesar 38%. Hasil analisis bivariat pada penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara status imunisasi BCG dengan mortalitas pasien meningitis TB anak. Hasil ini sejalan dengan penelitian Benn, *et al.*, (2020) dan Nataprawira, *et al.*, (2022) yang menunjukkan adanya hubungan antara status imunisasi BCG dengan mortalitas pasien meningitis TB anak (Nataprawira, 2022; Benn, 2020).

Hasil yang berbeda ditunjukkan dalam penelitian Schaltz-Buchholzer *et al.* (2021), disebutkan bahwa imunisasi BCG berperan dalam berkurangnya mortalitas kasus TB kecuali meningitis. Kasus meningitis TB tersebut meningkat mortalitasnya di saat pasien diberikan imunisasi BCG. Penelitian yang melaporkan peningkatan mortalitas pasien meningitis TB anak dengan pemberian imunisasi BCG belum ditemukan lagi sampai saat ini (Schaltz-Buchholzer, 2021).

Studi epidemiologi terhadap hubungan imunisasi BCG dengan mortalitas pasien meningitis TB anak sebelumnya telah dilakukan dan hasilnya menunjukkan imunisasi

BCG berhubungan dengan menurunnya jumlah pasien yang meninggal. Cara kerja vaksin BCG yang menginduksi imunitas bawaan membuat respons imun tubuh dapat beradaptasi terhadap patogen asing. Dengan diberikannya imunisasi BCG, sakit TB dapat dicegah sejak dini dan mengurangi risiko morbiditas dan mortalitas (Nataprawira, 2022).

Hasil dari penelitian ini menunjukkan efek yang berbeda, dimana pasien meningitis TB anak sebagian besar sudah mendapat imunisasi BCG, berlawanan dengan efek proteksinya yang seharusnya mencegah sakit TB berat. Namun, prevalensi mortalitas pasien meningitis TB anak didapatkan lebih banyak pada pasien yang tidak mendapat imunisasi BCG. Hal ini dapat bermakna adanya pengaruh imunisasi BCG terhadap risiko mortalitas meningitis TB. Benn, *et al.*, (2020) dalam penelitiannya juga menyebutkan anak yang diimunisasi BCG dan memiliki skar mempunyai efek proteksi dari vaksin BCG yang lebih kuat sehingga lebih rendah angka mortalitasnya (Nataprawira, 2022).

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan pasien meningitis TB anak dengan kondisi terbanyak adalah perempuan (53%), berusia 0-4 tahun (48%), status gizi baik (40%), tidak berkontak langsung dengan pasien TB (74%), mendapat imunisasi BCG (55%), derajat severitas berat (59%), dan berakhir hidup (76%). Terdapat hubungan status imunisasi BCG dengan derajat severitas ($p=0,046$) dan mortalitas ($p=0,047$) pasien meningitis TB anak. Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat hubungan status imunisasi BCG dengan derajat severitas dan mortalitas meningitis TB anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2018 - 2021.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada seluruh pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdella A, Deginet E, Weldegebreal F, Eshetu B, Desalew A. Tuberculous Meningitis in Children: Treatment Outcomes at Discharge and Its Associated Factors in Eastern Ethiopia: A Five Years Retrospective Study. *Infect Drug Resist.* 2022 May;15:2743-2751.
- Ashari A, Sukmana M. Gambaran Pengetahuan Keluarga tentang Pencegahan Penularan Penyakit TB Paru di Puskesmas Temindung Samarinda. *J Kesehat Pasak Bumi Kalimantan.* 2018;1(2):115-127.
- Aulakh R, Chopra S. Pediatric Tubercular Meningitis: A Review. *J Pediatr Neurosci.* 2018;13(2):373-382.
- Benn CS, Roth A, Garly ML, Fisker AB, Schaltz-Buchholzer F, Timmermann A, et al. BCG scarring and improved child survival: a combined analysis of studies of BCG scarring. *J Intern Med.* 2020;288(6):614-624.
- Dinas Kesehatan Kota Padang. Profil Kesehatan Kota Padang Tahun 2019. Dinkes Kota Padang; 2019.

- Dinas Kesehatan Kota Padang. Profil Kesehatan Kota Padang Tahun 2021. Dinkes Kota Padang; 2021.
- Güneş A, Uluca Ü, Aktar F, Konca Ç, Şen V, Ece A, et al. Clinical, radiological and laboratory findings in 185 children with tuberculous meningitis at a single centre and relationship with the stage of the disease. *Ital J Pediatr.* 2015;41(1):1-6.
- Hendri M, Yani FF, Edison. Analisa Pelaksanaan Investigasi Kontak dan Pemberian Terapi Pencegahan Tuberkulosis pada Anak di Kota Pariaman Tahun 2020. *J Human Care.* 2021 Jun;6(2):406-415.
- Hou J, Liu X, He Y, Zhang Y, Wang M. Cerebrospinal fluid findings of infant tuberculous meningitis: a scoping review. *Annals of Medicine.* 2022;54(1):2517-2521.
- Huynh J, Abo YN, Preez KD, Solomons R, Dooley KE, Seddon JA. Tuberculous Meningitis in Children: Reducing the Burden of Death and Disability. *Pathogens.* 2022;11(1):1-16.
- Lange C, Aaby P, Behr MA, Donald PR, Kaufmann SHE, Netea MG, et al. 100 years of *Mycobacterium bovis* bacille Calmette-Guérin. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(1):1-11.
- Manyelo CM, Chegou NN, Seddon JA, Snyders CI, Mutavhatsindi H, Manngo PM, et al. Serum, cerebrospinal fluid host proteins indicate stroke in children with tuberculous meningitis. *PLoS One.* 2021 Apr;16(4):1-18.
- Manyelo CM, Solomons RS, Snyders CI, Mutavhatsindi H, Manngo PM, Stanley K, et al. Potential of Host Serum Protein Biomarkers in the Diagnosis of Tuberculous Meningitis in Children. *Front Pediatr.* 2019 Sep;7(376):1-12.
- Mohan J, Rakesh PS, Moses PD, Varkki S. Outcome of children with tuberculous meningitis: a prospective study from a tertiary care centre in Southern India. *Int J Community Med Public Heal.* 2017;4(1):220-223.
- Nataprawira HM, Gafar F, Risan NA, Wulandari DA, Sudarwati S, Marais BJ, et al. Treatment Outcomes of Childhood Tuberculous Meningitis in a Real-World Retrospective Cohort, Bandung, Indonesia. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(3):660-671.
- Nataprawira HM, Ruslianti V, Solek P, Hawani D, Milanti M, Anggraeni R, et al. Outcome of tuberculous meningitis in children: The first comprehensive retrospective cohort study in Indonesia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(7):909-914.
- Preez K, Jenkins HE, Donald PR, et al. Tuberculous Meningitis in Children: A Forgotten Public Health Emergency. *Front Neurol.* 2022 Mar;13(751133):1-9.
- Putra IA, Amelia. Profil Tuberkulosis Pada Anak di Instalasi Rawat Jalan RSUD Raden Mattaher Jambi. *Jambi Med J.* 2013;1(1):51-60.
- Rahimi BA, Niazi N, Rahimi AF, Faizee MI, Khan MS, Taylor WR. Treatment outcomes and risk factors of death in childhood tuberculous meningitis in Kandahar, Afghanistan: a prospective observational cohort study. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2022:1-10.
- Rohlwink UK, Figaji A, Wilkinson KA, Horswell S, Sesay AK, Deffur A, et al. Tuberculous meningitis in children is characterized by compartmentalized immune responses and neural excitotoxicity. *Nat Commun.* 2019;10(3767):1-8.
- Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, et al. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2014 Aug;349:1-11.
- Roy RB, Thee S, Blázquez-Gamero D, Falcón-Neyra L, Neth O, Noguera-Julian A, et al. Performance of immune-based and microbiological tests in children with tuberculosis meningitis in

- Europe: A multicentre paediatric tuberculosis network european trials group (ptbnet) study. *Eur Respir J.* 2020;56(1):1-11.
- Schaltz-Buchholzer F, Sørensen MK, Benn CS, Aaby P. The introduction of BCG vaccination to neonates in Northern Sweden, 1927 – 31: Re-analysis of historical data to understand the lower mortality among BCG-vaccinated children. *Vaccine.* 2021;40(11):1516-1524.
- Singh S, Chegondi M, Chacham S, Kumar P, Goyal JP. Comparison of clinical and laboratory profile of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in children: A single-center experience from. *Journal of Clinical and Translational Research.* 2021;7(4):423-427.
- Sulistiyowati T, Kusumaningrum D, Koendhori EB, Mertaniasih NM. Tuberculous Meningitis: The Microbiological Laboratory Diagnosis and Its Drug Sensitivity Patterns. *J Respirasi.* 2019;3(2):35.
- Tjahjadi AK, Kaswandani N. Hubungan Jaringan Parut Bacillus Calmette-Guerin dengan Kejadian Tuberkulosis Ekstraparu pada Anak di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Kiara Tahun 2015-2017. *Sari Pediatri.* 2021;22(6):331-335.
- Tola D, Jebessa S, Lema E. Clinical Profile of Children Treated for Tuberculous Meningitis at St. Paul's and Yekatit 12 Memorial Hospitals in Addis Ababa: A Three Year Retrospective Cross-Sectional Analysis. *Ethiop J Pediatr Child Health.* 2017;XIV(2):22-33.
- Wahid AR, Nachrawy T, Armaijn L. Karakteristik Pasien Tuberkulosis pada Anak di Kota Ternate. *Kieraha Med J.* 2021;3(1):15-20.
- World Health Organization (WHO). *Global Tuberculosis Report 2019.* Geneva: WHO Press; 2019.
- World Health Organization (WHO). *Global Tuberculosis Report 2020.* Geneva: WHO Press; 2020.