

## MENINGITIS CYTOMEGALOVIRUS (CMV) : DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA

### *CYTOMEGALOVIRUS (CMV) MENINGITIS : DIAGNOSIS AND MANAGEMENT*

**Figo Vicensius Sparza**

Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

Email: figosparza33@gmail.com

#### **ABSTRAK**

Meningitis CMV merupakan kondisi serius yang melibatkan infeksi pada lapisan meninges dan sistem saraf pusat oleh virus CMV. Diagnosis yang akurat memerlukan bantuan diagnostik melalui pengambilan sampel darah dan cairan serebrospinal (CSF), serta pemeriksaan laboratorium dan radiologis. Hasil laboratorium sering tidak definitif, tetapi pemeriksaan antibodi IgG dan IgM dapat membantu dalam menentukan kejadian infeksi CMV, meskipun hasilnya tidak selalu pasti. Pemeriksaan radiologi dengan MRI otak memiliki tingkat akurasi yang lebih tinggi dibandingkan CT Scan dalam mendeteksi infeksi CMV, tetapi tidak selalu memberikan hasil yang 100% akurat. Pemeriksaan CSF melalui lumbal pungsi adalah salah satu cara definitif untuk menegakkan diagnosis CMV, terutama dengan menggunakan PCR spesifik untuk infeksi CMV.

Tatalaksana infeksi sistem saraf akibat CMV melibatkan pemberian terapi antiviral seperti ganciclovir, valganciclovir, dan foscarnet. Terapi kombinasi ganciclovir, valganciclovir dan foscarnet merupakan pendekatan yang umum, dengan hasil yang lebih baik dibandingkan monoterapi. Durasi terapi bervariasi tergantung pada perbaikan klinis pasien. Pemberian terapi oral dengan valganciclovir juga mungkin dilakukan. Meskipun terapi ini efektif, perlu diawasi dengan ketat karena efek samping potensial seperti gangguan ginjal, supresi sumsum tulang, dan gangguan elektrolit. Kasus-kasus yang dilaporkan menunjukkan hasil yang menggembarakan dalam pengobatan CMV, meskipun perawatan harus disesuaikan dengan kondisi individual pasien.

**Kata Kunci:** Meningitis Cytomegalovirus, Cairan Serebrospinal, Ganciclovir

#### **ABSTRACT**

*CMV meningitis is a serious condition involving infection of the meninges and central nervous system by the CMV virus. Accurate diagnosis requires diagnostic assistance through blood and cerebrospinal fluid (CSF) sampling, as well as laboratory and radiological examinations. Laboratory results are often inconclusive, but IgG and IgM antibody tests can help determine the occurrence of CMV infection, although results are not always definitive. Brain MRI radiological examination has a higher accuracy rate than CT scans in detecting CMV infection, but does not always provide 100% accurate results. CSF examination through lumbar puncture is one definitive way to establish a CMV diagnosis, especially using PCR specific for CMV infection.*

*Management of CMV-related central nervous system infections involves the administration of antiviral therapy such as ganciclovir, valganciclovir, and foscarnet. Combination therapy with ganciclovir and foscarnet is a common approach, yielding better results than monotherapy. The duration of therapy varies depending on patient clinical improvement. Oral therapy with valganciclovir may also be performed. Although this therapy is effective, it must be closely monitored for potential side effects such as kidney impairment, bone marrow suppression, and electrolyte disturbances. Reported cases show encouraging results in CMV treatment, although care must be tailored to individual patient conditions.*

**Keywords:** Meningitis Cytomegalovirus, Cerebrospinal Fluid, Ganciclovir

## Latar Belakang

Meninges merupakan lapisan pelindung yang menyelubungi otak dan medulla spinalis yaitu meninges yang terbagi menjadi 3 lapisan yaitu pia mater, arachnoid mater, dan dura mater. Apabila terjadi infeksi pada lapisan pelindung ini maka disebut sebagai meningitis. Meningitis ditandai dengan beberapa gejala, seperti demam, terasa kaku pada leher dan lainnya. Perkembangan penyakit mengenai meningitis sudah sangat berkembang, dimana sudah banyak penelitian mengenai diagnosis, tatalaksana, dan prevensi mengenai penyakit ini. Namun meningitis sendiri masih merupakan hal yang cukup sering terjadi dan berbahaya.<sup>(1)</sup>

Meningitis dapat terjadi akibat beberapa patogen, seperti infeksi dari bakteri, virus, jamur, dan parasit. Salah satu penyebab yang dapat mengakibatkan infeksi lapisan ini adalah infeksi dari virus Cytomegalovirus (CMV). Infeksi CMV sendiri merupakan salah satu infeksi yang hampir dapat ditemukan di kebanyakan orang, dimana penyebaran penyakit dimana CMV sendiri merupakan infeksi virus yang dapat menimbulkan gejala yang beragam dari tidak bergejala, ringan hingga gejala sangat berat. Tingkat keparahan gejala ini dipengaruhi juga oleh tingkat imunitas tubuh seseorang.<sup>(2,3)</sup>

Menurut Centers for Disease Control and Prevention (CDC) mengatakan bahwa infeksi meningitis akibat infeksi virus merupakan penyebab paling sering dari temuan meningitis.<sup>(4)</sup> Penelitian yang dilakukan di Inggris Raya, menemukan hal yang serupa, dimana dari seluruh kasus meningitis yang terjadi dalam 1 tahun, ditemukan infeksi meninges oleh virus memiliki angka tertinggi dibandingkan dengan etiologi lainnya. Meningitis viral sendiri merupakan suatu kondisi yang cukup kritis, sesuai dengan tingkat kekuatan imun dari seseorang. Meningitis viral sebagian besar bersifat self-limiting, dimana penyakit akan membaik sendiri dengan adanya sistem kekebalan tubuh yang baik. Pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang kurang, maka meningitis viral ini akan ditemukan semakin berat dan memerlukan tatalaksana tambahan dalam mengatasi penyakit ini.<sup>(5)</sup>

Meningitis akibat infeksi CMV merupakan salah satu meningitis viral yang cukup jarang ditemukan. Menurut hasil dari 2 penelitian yang melakukan pemeriksaan insidensi kejadian meningitis viral, kedua penelitian tersebut menemukan hanya 1 persen dari seluruh kejadian meningitis yang ditemukan dengan infeksi CMV.<sup>(6,7)</sup> Oleh karena itu, penelitian mengenai meningitis CMV masih sedikit, penelitian ini dibuat sebagai salah satu pembelajaran mengenai infeksi lapisan meninges atau meningitis yang diakibatkan dari infeksi virus CMV dan berfokus terhadap diagnosis dan tatalaksana yang dapat dilakukan apabila terjadi kasus meningitis CMV.

## DISKUSI

### Definisi

Meningitis adalah suatu kondisi dimana terjadi infeksi pada meninges. Meninges merupakan suatu lapisan yang berada di antara sistem saraf pusat dan tulang, dimana fungsi dari meninges ini merupakan suatu lapisan pelindung.<sup>(6,8,9)</sup> Meningitis dapat terjadi akibat infeksi dari bakteri, virus, jamur, dan parasit. Infeksi meninges oleh virus, disebut sebagai meningitis viral. Meningitis viral merupakan suatu hal yang cukup sering ditemukan, dan banyak penyebab dari meningitis viral ini. Infeksi dari *Cytomegalovirus* (CMV) merupakan salah satu penyebab dari meningitis viral.<sup>(10)</sup>

Infeksi CMV merupakan infeksi dari virus *Human Cytomegalovirus* yang merupakan penyakit yang sudah hampir menginfeksi sebagian besar populasi di dunia. Infeksi CMV ini merupakan infeksi yang dapat mengakibatkan berbagai jenis gejala, dari tanpa gejala, hingga gejala yang berat. Infeksi lapisan meninges dari CMV, disebut juga sebagai meningitis CMV, merupakan suatu bentuk yang berat dari infeksi CMV ini.

### Etiologi dan Faktor Resiko

Meningitis dapat terjadi akibat infeksi berbagai patogen, seperti bakteri, virus, jamur, parasit dan lain lain. Pada meningitis CMV, penyebab terjadinya meningitis adalah *Human Cytomegalovirus*, yang merupakan bagian

dari herpesviridae atau dikenal sebagai human herpes-virus 5 (HHV-5).<sup>(2,11)</sup> Penyebaran dari CMV dapat diakibatkan oleh beberapa hal, seperti transplantasi organ, maternal, dan cairan tubuh.<sup>(11-13)</sup>

Infeksi virus CMV, merupakan suatu infeksi yang bergantung pada tingkat sistem kekebalan tubuh seseorang. Gejala dari infeksi CMV sendiri akan muncul apabila seseorang sedang dalam kondisi *immunocompromised* dimana kondisi kekebalan tubuh seseorang tersebut sedang tidak baik atau rendah. Kondisi *immunocompromised* dapat muncul diakibatkan oleh beberapa faktor, dari faktor kongenital, faktor infeksi, gizi dan faktor lain yang dapat mempengaruhi kesehatan seseorang. Berikut merupakan beberapa faktor yang dapat mengakibatkan seseorang mengalami kondisi *immunocompromised*:

- a. Infeksi virus *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)<sup>(14)</sup>  
Infeksi HIV merupakan suatu kejadian paling sering dan merupakan salah satu penyebab utama dari terjadinya kondisi *immunocompromised* pada seseorang. *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) merupakan suatu kondisi dimana virus HIV yang sudah
- b. Imunodefisiensi primer  
Kondisi imunodefisiensi yang diakibatkan oleh adanya gangguan pada genetik yang mengakibatkan kondisi imunodefisiensi yang biasanya bersifat kongenital. Imunodefisiensi primer memiliki beberapa contoh seperti *Common Variable Immunodeficiency* (CVID) dan *Chronic Granulomatous Disease* (CGD).<sup>(15-17)</sup>
- c. Kanker atau keganasan  
Kanker dan keganasan seperti keganasan pada sistem hematopoietik dan limfoid, akan mengganggu proses pembentukan sel darah dan sel imun, hal ini dapat mengakibatkan turunnya sistem kekebalan tubuh seseorang dikarenakan sintesis dari antibodi yang diproduksi menurun.<sup>(15)</sup>

Pada penelitian yang dilakukan Bailey LC et al ditemukan angka kejadian kematian terbesar pada kasus keganasan hematopoietik adalah akibat infeksi yang diakibatkan dari rendahnya sistem kekebalan tubuh.<sup>(18)</sup>

- d. Penyakit kronis dan obat-obatan  
Pada seseorang dengan diabetes mellitus tipe 2 yang tidak terkontrol dengan baik, kondisi hiperglikemia dapat mengakibatkan suatu kondisi *immunocompromised* yang diakibatkan oleh adanya resistensi insulin yang mengakibatkan disfungsi dari sistem imunitas.<sup>(19)</sup> Pasien dengan *Chronic Kidney Disease* (CKD) juga dapat mempengaruhi sistem imunitas, pada penelitian Maaz Syed-Ahmed dan Mohanran Narayan ditemukan peningkatan resiko infeksi pada pasien CKD.<sup>(20)</sup> Obat-obatan seperti steroid yang bekerja sebagai anti-inflamasi dengan efek immunosupresif akan menimbulkan kondisi *immunocompromised*.<sup>(21)</sup>
- e. Usia<sup>(22)</sup>  
Bertambahnya usia akan mempengaruhi dari pembentukan agen-agen imunitas, seperti progenitor sel limfosit yang sudah berkurang dengan meningkatnya usia.
- f. Status Gizi<sup>(23,24)</sup>  
Pada saat aktivasi dari sistem imun yang diakibatkan oleh adanya infeksi dari suatu patogen, akan membutuhkan energi yang adekuat. Pada kasus nutrisi yang buruk, dapat mengakibatkan kurangnya energi pada sistem imun untuk melakukan respons imun. Penelitian yang dilakukan Yazan A et al. juga menemukan adanya perubahan komposisi komponen, dan metabolisme imunitas yang dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh seseorang.
- g. Kebiasaan<sup>(15)</sup>

### Epidemiologi

Menurut Centers for Disease Control and Prevention (CDC) mengatakan bahwa infeksi meningitis akibat infeksi virus merupakan

penyebab paling sering dari temuan meningitis.<sup>(4)</sup> Penelitian yang dilakukan di Inggris Raya, menemukan hal yang serupa, dimana dari seluruh kasus meningitis yang terjadi dalam 1 tahun, ditemukan infeksi meninges oleh virus memiliki angka tertinggi dibandingkan dengan etiologi lainnya. Meningitis viral sendiri merupakan suatu kondisi yang cukup kritis, sesuai dengan tingkat kekuatan imun dari seseorang. Meningitis viral sebagian besar bersifat self-limiting, dimana penyakit akan membaik sendiri dengan adanya sistem kekebalan tubuh yang baik. Pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang kurang, maka meningitis viral ini akan ditemukan semakin berat dan memerlukan tatalaksana tambahan dalam mengatasi penyakit ini.<sup>(5,7)</sup>

Meningitis akibat infeksi CMV merupakan salah satu meningitis viral yang cukup jarang ditemukan. Dari penelitian yang dilakukan oleh Fiona McGill et al. ditemukan hanya 1 kasus dari 231 kasus meningitis viral ditemukan dalam penelitian yang dilakukan. Hasil serupa juga ditemukan dari penelitian yang dilakukan oleh Bhavarth Shukla et al. dimana didapati hasil 1 kasus dari 105 kasus meningitis CMV pada anak-anak.<sup>(6,7)</sup>

### Patogenesis

Infeksi dari CMV dapat ditularkan melalui beberapa jalur, dapat ditularkan secara maternal, transplantasi organ, cairan tubuh seperti cairan saliva, cairan genitalia, secara seksual, dan secara hematogen.<sup>(2)</sup>

Infeksi CMV yang terjadi karena pemaparan pertama kali atas individu disebut infeksi primer. Infeksi primer berlangsung simptomatik maupun asimtomatik serta virus akan menetap dalam jaringan hospes dalam waktu yang tidak terbatas. Selanjutnya virus masuk ke dalam sel-sel dari berbagai macam jaringan. Proses ini disebut infeksi laten. Pada keadaan tertentu eksaserbasi terjadi dari infeksi laten disertai multiplikasi virus. Keadaan tersebut misalnya terjadi pada individu yang mengalami supresi imun karena infeksi HIV, atau obat-obatan yang dikonsumsi penderita transplant-resipien ataupun penderita dengan

keganasan. Infeksi rekuren (reaktivasi/reinfeksi) yang dimungkinkan karena penyakit tertentu serta keadaan supresi imun yang bersifat iatrogenik. Dapat diterangkan bahwa kedua keadaan tersebut menekan respons sel limfosit T sehingga timbul stimulasi antigenik yang kronis. Dengan demikian, terjadi reaktivasi virus dari periode laten disertai berbagai sindrom.<sup>(2,25)</sup>

### Manifestasi Klinis

Beberapa gejala klinis yang dapat muncul dengan adanya meningitis CMV tidak berbeda dengan meningitis virus lainnya, dimana dapat ditemukan gejala seperti nyeri kepala pada daerah frontal dan bagian retroorbital, yang disertai dengan fotofobia. Kaku pada bagian leher, mual muntah, lemas, dan gejala non spesifik seperti demam, kejang dan penurunan kesadaran. Dapat ditemukan juga tanda tanda pada pemeriksaan fisik beberapa tanda yang timbul pada meningitis CMV, seperti ditemukannya adanya hasil positif dari pemeriksaan-pemeriksaan tanda rangsang meningeal seperti adanya kaku kuduk, brudzinski positif, Lasegue, dan Kernig yang positif.<sup>(6,10,26)</sup>

### Diagnosis

Patogen virus yang dapat menginfeksi lapisan meninges dan sistem saraf pusat terdapat berbagai macam. Selain dari gejala klinis dan temuan pemeriksaan fisik, untuk menegakkan meningitis CMV dibutuhkan alat bantu diagnostik yang lebih akurat, dari pengambilan sampel darah dan *liquor cerebrospinalis* (LCS), pemeriksaan lab, pemeriksaan radiologis dapat menjadi salah satu penegakkan definitif dari meningitis CMV.<sup>(6,26)</sup>

Hasil laboratorium sendiri, akan memberikan hasil yang tidak definitif, dimana dapat ditemukan adanya leukositosis atau dapat terjadi pansitopenia, yang diakibatkan oleh terjadinya supresi dari sumsum tulang yang tersupresi oleh infeksi CMV. Pemeriksaan antibodi pada darah juga dapat dilakukan untuk menentukan kejadian infeksi dari CMV. Pemeriksaan IgG dan IgM merupakan salah satu pemeriksaan yang dapat menentukan kejadian infeksi dari CMV. Temuan dari hasil pemeriksaan

antibodi juga tidak dapat menentukan secara definitif pasien sedang dalam kondisi infeksi atau tidak, dimana pemeriksaan IgG dapat menimbulkan hasil positif pada reaktivasi dari virus, dan pemeriksaan IgM tetap dapat memberikan hasil positif hingga 4 sampai 5 bulan dari infeksi.<sup>(27)</sup>

Pemeriksaan radiologi yang dapat dilakukan adalah MRI otak. Dibandingkan dengan CT Scan, MRI merupakan pemeriksaan radiologi yang lebih tinggi keakuratannya dalam pemeriksaan infeksi pada otak. Pada infeksi cytomegalovirus temuan yang dapat ditemukan melalui MRI adalah, mikrosefali dengan pembesaran ventrikel, kehilangan volume *white matter*, dan adanya temuan kista di sekitar ventrikel.<sup>(28,29)</sup> Dengan adanya temuan khas pada pemeriksaan MRI, menegakkan diagnosis meningitis CMV dengan MRI tidak dapat memberikan hasil 100 persen akurat, dimana pada penelitian yang dilakukan Guy Handley et al. ditemukan hasil MRI pada meningoencephalitis CMV dengan beberapa patogen virus lainnya, seperti *Varicella Zoster Virus* (VZV) dan *West Nile Virus* (WNV). Pada penelitian serupa, juga ditemukan sekitar 30 persen dari kasus CMV ditemukan terdapat abnormalitas dari temuan radiologis.<sup>(26,29)</sup>

Pada infeksi sistem saraf pusat, dapat dilakukan pemeriksaan pada CSF dengan melakukan lumbal pungsi. Pemeriksaan CSF merupakan salah satu pemeriksaan yang definitif untuk menentukan etiologi dari infeksi sistem saraf pusat. Meningitis CMV, memiliki hasil temuan CSF yang mirip dengan hasil CSF pada infeksi virus lainnya terdapat, hypoglycorrhachia, protein yang meningkat atau normal, dan peningkatan jumlah sel. Pada pasien dengan *immunocompromised* maka dapat dilakukan pemeriksaan lanjutan dari CSF yang mengarah ke diagnosis CMV, yaitu berupa pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dari CSF spesifik untuk infeksi CMV.<sup>(6,26)</sup>

### Tatalaksana

Tatalaksana dari infeksi sistem saraf akibat CMV, perlu memperhatikan beberapa

hal, dari tahap mulainya pemberian tatalaksana berdasarkan tingkat keparahan gangguan neurologis, hingga perlu diperhatikan mengenai efek samping, dan kemampuan pasien dalam menjalani pengobatan anti-CMV. Terapi lini pertama untuk pengobatan infeksi berat CMV yang mengakibatkan adanya infeksi pada sistem saraf pusat adalah pemberian antiviral ganciclovir atau valganciclovir dan foscarnet. Pemberian terapi antiviral anti-CMV ini dimulai dengan pemberian regimen dual therapy, dimana langsung diberikan pemberian ganciclovir dan foscarnet. Foscarnet merupakan obat antiviral yang biasanya digunakan pada kasus CMV ringan hingga sedang yang memiliki resistansi terhadap obat ganciclovir. Namun dari beberapa penelitian, ditemukan hasil yang lebih baik pada dual therapy dibandingkan monoterapi pada tatalaksana CMV berat.<sup>(30,31)</sup>

Terdapat beberapa regimen pemberian anti-CMV dalam tatalaksana pengobatan infeksi CMV:

1. Ganciclovir 5 mg/kgBB IV setiap 12 jam dan foscarnet 60 mg/kgBB IV setiap 8 jam
2. Ganciclovir 5 mg/kgBB IV setiap 12 jam dan foscarnet 90 mg/kgBB IV setiap 12 jam

Terapi diberikan selama 14 hari hingga 21 hari tergantung pada perbaikan dari fungsi neurologis, dan manifestasi klinis lainnya membaik. Pemberian terapi oral pada ganciclovir juga dapat dilakukan dengan pemberian antiviral valganciclovir 900 mg setiap 12 jam.<sup>(31)</sup>

Beberapa studi laporan kasus juga menunjukkan hasil yang baik. Pada laporan kasus yang dilakukan Claudia P. et al. pada bayi berusia 37 hari, terdiagnosis dengan *Severe Combined Immunodeficiency* dan meningitis CMV, ditemukan hasil negatif pada pemeriksaan serologi 1 minggu setelah pengobatan dengan dual therapy.<sup>(32,33)</sup>

Pemberian kedua obat ini perlu juga memperhatikan beberapa efek samping yang dapat diakibatkan, pada pemberian ganciclovir dan valganciclovir dapat ditemukan beberapa

efek samping ringan hingga berat. Beberapa hal yang perlu diobservasi pada saat pemberian regimen pengobatan dengan ganciclovir dan valganciclovir adalah fungsi ginjal, dan supresi dari sumsum tulang belakang. Pada pemberian ganciclovir dan valganciclovir perlu diperhatikan hasil dari serum kreatinin dan ureum dan pemeriksaan darah lengkap secara berkala untuk mengobservasi gangguan ginjal akibat nekrosis tubular akut dan supresi dari produksi hematogen. Pemberian foscarnet juga dapat mengakibatkan adanya gangguan pada fungsi ginjal, gangguan elektrolit yang dapat mempengaruhi kerja jantung, serta dapat mengakibatkan gangguan pada sistem pencernaan yang dapat mempengaruhi status hidrasi dari seseorang.<sup>(33–35)</sup>

## KESIMPULAN

Pemeriksaan diagnostik untuk meningitis CMV, dapat dilakukan dengan berbagai cara, dari pemeriksaan laboratorium, radiologi, hingga pemeriksaan cairan CSF. Pemeriksaan yang tersedia juga memiliki spesifitas dan sensitivitas yang berbeda-beda. Pemeriksaan laboratorium dapat dilakukan dengan memeriksa antibodi IgG dan IgM anti CMV. Pemeriksaan radiologi, dapat dilakukan dengan pemeriksaan MRI untuk melihat jaringan yang sedang terinflamasi. Pemeriksaan dengan menilai temuan dari CSF, dapat ditemukan peningkatan jumlah sel, angka protein yang normal dan meningkat, serta ditemukannya hypoglycorrhachia. Untuk pemeriksaan yang lebih sensitif dan spesifik, dapat dilakukan pemeriksaan PCR CMV dari CSF.

Tatalaksana dari meningitis CMV dapat dilakukan pemberian dual antiviral therapy, dengan pemberian ganciclovir 5 mg/kgBB per 12 jam atau valganciclovir 900 mg per 12 jam dan dengan foscarnet 60 mg/kgBB per 12 jam: pemberian tatalaksana antiviral ini perlu memperhatikan beberapa hal, seperti penilaian fungsi pembentukan darah, fungsi ginjal, dan efek samping terhadap pengobatan

## DAFTAR PUSTAKA

1. Viral meningitis [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2021 [cited 2024 Feb 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/meningitis/viral.html>.
2. Wright WF, Pinto CN, Palisoc K, Baghli S. Viral (aseptic) meningitis: A review. *Journal of the Neurological Sciences*. 2019 Mar;398:176–83.
3. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(5):442–9.
4. Griffiths P, Baraniak I, Reeves M. The pathogenesis of human cytomegalovirus. *The Journal of Pathology*. 2015 Jan;235(2):288–97.
5. Elzouki AY. *Textbook of clinical pediatrics*. 2nd ed. Heidelberg: Springer; 2012.
6. Ross SA, Novak Z, Pati S, Boppana SB. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. *Infect Disord Drug Targets*. 2011 Oct;11(5):466–74.
7. Jayaraman K, Rangasami R, Chandrasekharan A. Magnetic Resonance Imaging Findings in Viral Encephalitis: A Pictorial Essay. *J Neurosci Rural Pract*. 2018;9(4):556–60.
8. Kaur H, Betances EM, Perera TB. Aseptic Meningitis. [Updated 2022 May 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557412/>.
9. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. McGraw Hill; 2018. Accessed February 20, 2024. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2129>.
10. McGill F, Griffiths MJ, Bonnett LJ, Geretti AM, Michael BD, Beeching NJ, et al. Incidence, aetiology, and sequelae of viral meningitis in UK adults: a multicentre prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2018 Sep;18(9):992–1003.
11. Meidani M, Naeini AE, Rostami M, Sherkat R, Tayeri K. Immunocompromised patients: Review of the most common infections happened in 446 hospitalized patients. *J Res Med Sci*. 2014 Mar;19(Suppl 1):S71-73.
12. Syed-Ahmed M, Narayanan M. Immune Dysfunction and Risk of Infection in Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019 Jan;26(1):8–15.
13. Hodgens A, Sharman T. Corticosteroids. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554612/>.

14. Hersi K, Gonzalez FJ, Kondamudi NP. Meningitis. [Updated 2023 Aug 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459360/>.
15. Gupta M, Shorman M. Cytomegalovirus. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459185/>.
16. Garikapati S, Nguyen M. Foscarnet. [Updated 2023 Jan 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556108/>.
17. Handley G, Pankow S, Bard JD, Yee R, Nigo M, Hasbun R. Distinguishing cytomegalovirus meningoencephalitis from other viral central nervous system infections. *J Clin Virol*. 2021 Sep;142:104936.
18. Childs CE, Calder PC, Miles EA. Diet and Immune Function. *Nutrients*. 2019 Aug 16;11(8):1933.
19. Saberi A, Roudbary SA, Ghayeghran A, Kazemi S, Hosseininezhad M. Diagnosis of Meningitis Caused by Pathogenic Microorganisms Using Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review. *Basic Clin Neurosci*. 2018;9(2):73–86.
20. Ljungman P, Boeckh M, Hirsch HH, Josephson F, Lundgren J, Nichols G, et al. Definitions of Cytomegalovirus Infection and Disease in Transplant Patients for Use in Clinical Trials: Table 1. Snyderman DR, editor. *Clin Infect Dis*. 2017 Jan 1;64(1):87–91.
21. Tan BH. Cytomegalovirus Treatment. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2014;6(3):256–70.
22. Sanchez AAR, Apa-Ap A, Chua J. Cytomegalovirus Meningoencephalitis in a Critically Ill Elderly Female: A Case Report. *Cureus*. 2022 Feb;14(2):e22611.
23. Vicetti Miguel CP, Mejias A, Ramilo O, Ardura MI, Sánchez PJ. Cytomegalovirus Meningitis in an Infant with Severe Combined Immunodeficiency. *J Pediatr*. 2016 Jun;173:235–7.
24. Davis NL, King CC, Kourtis AP. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Birth Defects Research*. 2017 Mar 15;109(5):336–46.
25. Cytomegalovirus infection in immunocompetent adults: is observation still the best strategy? Nangle S, Mitra S, Roskos S, Havlichek D. *IDCases*. 2018;14:0.
26. Tam JS, Routes JM. Common variable immunodeficiency. *Am J Rhinol Allergy*. 2013;27(4):260–5.
27. Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Ganciclovir. [Updated 2018 Mar 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548760/>.
28. Dosanjh A. Chronic Granulomatous Disease (CGD): Presentation at Diagnosis and Burkholderia Colonization. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2021 Feb;147(2):AB70.
29. Alwarawrah Y, Kiernan K, MacIver NJ. Changes in Nutritional Status Impact Immune Cell Metabolism and Function. *Front Immunol*. 2018;9:1055.
30. Montecino-Rodriguez E, Berent-Maoz B, Dorshkind K. Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *J Clin Invest*. 2013 Mar;123(3):958–65.
31. Cantu RM, M Das J. Viral Meningitis. [Updated 2023 Aug 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545217/>.
32. Boucoiran I, Yudin M, Poliquin V, Caddy S, Gantt S, Castillo E. Guideline No. 420: Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021 Jul 1;43(7):893–908.
33. Bailey LC, Reilly AF, Rheingold SR. Infections in pediatric patients with hematologic malignancies. *Semin Hematol*. 2009;46:313–24.
34. Shukla B, Aguilera EA, Salazar L, Wootton SH, Kaewpoowat Q, Hasbun R. Aseptic meningitis in adults and children: Diagnostic and management challenges. *Journal of Clinical Virology*. 2017 Sep;94:110–4.
35. Tattevin P, Tchamgoué S, Belem A, Bénézit F, Pronier C, Revest M. Aseptic meningitis. *Rev Neurol (Paris)*. 2019;175(7–8):475–80.

## STUDI PUSTAKA