

NASKAH PUBLIKASI
GAMBARAN POLA KUMAN PADA PASIEN COVID-19 DENGAN
PNEUMONIA BAKTERIALIS YANG DIRAWAT DI ICU RSUD PROVINSI
NTB

Diajukan sebagai meraih gelar sarjana pada
Fakultas Kedokteran Universitas Mataram



Oleh
Nurul Aulia Binti Amir
H1A020085

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MATARAM
MATARAM

2023

**Gambaran Pola Kuman pada Pasien COVID-19 dengan Pneumonia
Bakterialis yang dirawat di ICU RSUD Provinsi NTB**

Nurul Aulia Bint Amir¹, Eustachius Hagni Wardoyo², Prima Belia Fathana²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

² Departemen Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*)Email correspondence : nurulauliabintiamir28@gmail.com

Diajukan sebagai meraih gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran Universitas
Mataram

Jumlah Tabel : 9

ABSTRAK

GAMBARAN POLA KUMAN PADA PASIEN COVID-19 DENGAN PNEUMONIA BAKTERIALIS YANG DIRAWAT DI ICU RSUDP NTB

Nurul Aulia Binti Amir, Eustachius Hagni Wardoyo, Prima Belia Fathana

Latar Belakang: Penyakit COVID-19 merupakan virus yang pertama kali muncul di China pada tahun 2019 dan menyebabkan kasus kematian yang tinggi. Menurut WHO pada tahun 2022 terjadi kematian sebanyak 6.656.601 kasus. Pada beberapa studi tingginya angka kematian akibat COVID-19 disebabkan oleh berbagai faktor salah satunya penyakit komorbid pneumonia bakteri, yang menyebabkan meningkatnya angka mortalitas pada pasien.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan *Consecutive sampling* menggunakan data sekunder berupa rekam medik pasien di ICU Rumah Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat.

Hasil: Berdasarkan hasil penelitian didapatkan 307 sampel pneumonia, 207 sampel dieksklusi karena tidak ada hasil kultur dan 37 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan hasil penelitian prevalens kasus COVID-19 dengan pneumonia bakterialis di ICU RSUDP NTB periode tahun 2021-2022 adalah 12,1%. Gambaran pola kuman pada pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterialis yang dirawat di ICU RSUDP NTB *Staphylococcus haemolyticus* (27,1%), diikuti *Acinetobacter baumannii* (10,2%), *Klebsiella aerogenes* (10,2%), *Staphylococcus epidermidis* (8,5%), *Klebsiella pneumoniae* (5,1%), dan *Staphylococcus aureus* (3,4%) dan didominasi oleh bakteri gram positif yaitu 51,4%. Pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterialis dari segi usia lebih banyak diderita oleh kategori pra lanjut usia (46-59 tahun) 35,0%, dan lanjut usia (≥ 60 tahun) 30,0%.

Kesimpulan: Kasus pasien COVID-19 dengan koinfeksi bacterial ditemukan dalam jumlah yang rendah, salah satu penyebab utama adalah data kultur yang tidak tersedia dan pemeriksaan kultur bakteri bukan pemeriksaan yang rutin dilakukan. Bakteri penyebab koinfeksi pneumonia terbanyak yaitu *haemolyticus*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella aerogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Staphylococcus aureus* serta ditemukan terbanyak pada kelompok usia pra lanjut usia (46-59 tahun) di ICU Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat.

Kata kunci: COVID-19, Pneumonia, Koinfeksi Bakterialis, Pola Kuman

ABSTRACT

DESCRIBING BACTERIAL PATTERNS IN COVID-19 PATIENTS WITH BACTERIAL PNEUMONIA TREATED IN THE ICU OF NTB PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Nurul Aulia Binti Amir, Eustachius Hagni Wardoyo, Prima Belia Fathana

Background: COVID-19 is a virus that first emerged in China in 2019 and caused a high number of deaths. According to WHO in 2022 there were 6,656,601 deaths. In several studies, the high mortality rate due to COVID-19 was caused by various factors, one of which was comorbid bacterial pneumonia, which caused an increase in mortality in patients.

Methods: This study is a descriptive study with a Consecutive sampling approach using secondary data in the form of patient medical records in the ICU of the West Nusa Tenggara Provincial General Hospital.

Results: Based on the results of the study, 307 pneumonia samples were obtained, 207 samples were excluded because there were no culture results and 37 samples met the inclusion criteria. Based on the results of the study, the prevalence of COVID-19 cases with bacterial pneumonia in the ICU of the NTB Regional General Hospital for the 2021-2022 period was 12.1%. The description of the germ pattern in COVID-19 patients with bacterial pneumonia treated in the ICU of RSUDP NTB was *Staphylococcus haemolyticus* (27.1%), followed by *Acinetobacter baumannii* (10.2%), *Kliebsiella aerogenes* (10.2%), *Staphylococcus epidermidis* (8.5%), *Kliebsiella pneumoniae* (5.1%), and *Staphylococcus aureus* (3.4%) and dominated by gram-positive bacteria, namely 51.4%. COVID-19 patients with bacterial pneumonia in terms of age were more common in the pre-elderly category (46-59 years) 35.0%, and elderly (≥ 60 years) 30.0%.

Conclusion: Cases of COVID-19 patients with bacterial co-infection were found in low numbers, one of the main reasons was that culture data were not available and bacterial culture examination was not a routine examination. The most common bacteria causing pneumonia co-infection were *haemolyticus*, *Acinetobacter baumannii*, *Kliebsiella aerogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Kliebsiella pneumoniae*, and *staphylococcus aureus* and were found mostly in the pre-elderly age group (46-59 years) in the ICU of the West Nusa Tenggara Provincial General Hospital.

Keywords: COVID-19, Pneumonia, Bacterial Co-infection, Germ Patterns

Pendahuluan

Penyakit COVID-19 merupakan infeksi saluran pernafasan yang disebabkan oleh coronavirus novel zoonosis yaitu *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Coronavirus merupakan salah satu organisme patogen utama yang mempengaruhi sistem pernapasan manusia (Rauf et al., 2020).

Sedangkan Pneumonia merupakan peradangan yang menginfeksi parenkim paru, distal dari bronkiolus terminalis yang mencakup bronkiolus respiratorius, dan alveoli yang mengakibatkan konsolidasi jaringan pada paru dan pertukaran gas (Baharirama & Artini., 2017).

Penyakit COVID-19 merupakan virus yang pertama kali muncul di China pada tahun 2019 dan menyebabkan kasus kematian yang tinggi. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2022 terjadi kematian sebanyak 6.656.601 kasus. Di Indonesia pada 3 Januari 2020 hingga 23 Desember 2022 terkonfirmasi positif yaitu 6.713.879 kasus dan mengakibatkan kematian yaitu 160.488 kasus (World Health Organization, 2022). Di Nusa Tenggara Barat prevalens kematian akibat COVID-19 pada tahun 2020 yaitu 60 kasus (Kementerian Kesehatan RI., 2020).

Pasien COVID-19 dengan riwayat komorbid seperti pneumonia baik dari koinfeksi bakterial dan lainnya memiliki risiko kematian lebih besar dibandingkan pasien COVID-19 tanpa riwayat komorbid (Rosas et al., 2021). Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada pasien terkonfirmasi infeksi SARS-CoV-2 yang dirawat di RS Universitas Airlangga Surabaya pada 14 Maret hingga 30 September 2020 prevalens kematian pada pasien COVID-19 dengan infeksi bakteri lebih tinggi (16,28%) dibandingkan pasien tanpa infeksi bakteri (8%).

Transmisi COVID-19 dapat ditularkan melalui kontak hewan ke manusia. Sejauh ini, beberapa hewan dan burung telah diidentifikasi sebagai reservoir virus SARS-CoV-2 (Khan dkk., 2020). Hewan tersebut meliputi unta, babi, kalkun, tikus, anjing, kelelawar, kucing, dan lain sebagainya. Kelelawar sendiri merupakan

pembawa infeksi SARS-CoV-2 pada manusia yang paling sering (Khan dkk., 2020). Sedangkan Pneumonia dapat disebabkan oleh paparan masyarakat atau diluar lingkungan rumah sakit, dan dapat ditularkan melalui aspirasi mikroorganismenya patogen. Jenis patogen yang paling sering diidentifikasi dalam kultur pasien dengan pneumonia sekunder adalah basil Gram-negatif (82%), kokus Gram-positif (66%), kokus Gram-negatif (24%), dan basil Gram-positif (19%) (Bruyn et al., 2022).

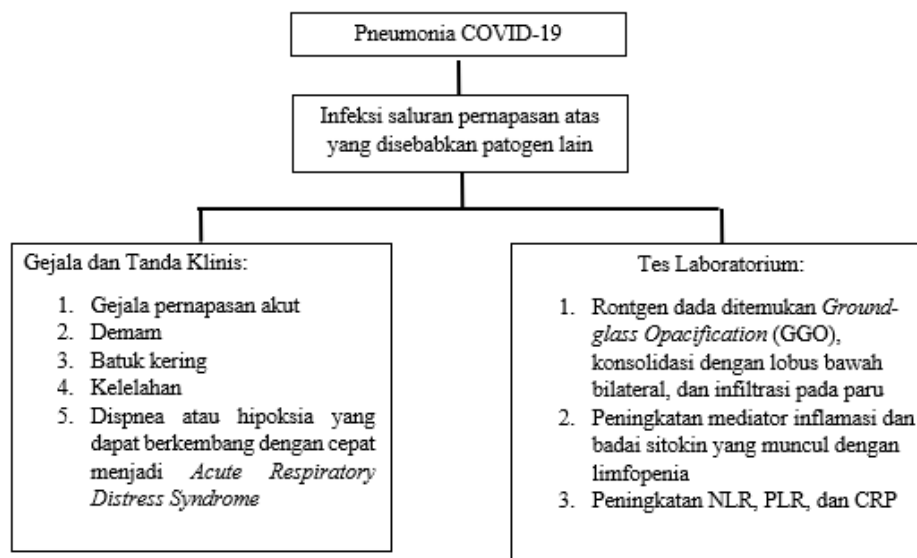
Pada penelitian yang dilakukan pada Rumah Sakit Paru dr. M. Goenawan Partowidigdo tahun 2019, dari 74 pasien dengan pneumonia ditemukan bakteri gram positif dan bakteri gram negatif, seperti tabel dibawah ini:

Tabel 1. Gambaran Bakteri Penyebab Pneumonia (Ervina et al., 2021)

No	Mikroorganismenya	Jumlah	Persentase
1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	14,86 %
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	12,16 %
3	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8	10,81 %
4	<i>Kliebsiella pneumoniae</i>	7	9,46 %
5	<i>Staphylococcus aureus</i>	6	8,11 %
6	<i>Escheria coli</i>	4	5,41 %
7	<i>Enterobacter cloacae</i>	3	4,05 %
8	<i>Enterococcus faecalis</i>	3	4,05 %
9	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	4,05 %
10	<i>Staphylococcus epidemidis</i>	3	4,05 %
11	<i>Serratia marcescens</i>	3	4,05 %
12	<i>Lain-lain</i>	14	18,92 %
Total		74	100 %

Dalam hal ini telah terjadi kerusakan pada jaringan paru-paru yang dimediasi oleh SARS-CoV-2 yang dieksplorasi oleh reseptor lainnya yaitu mikroorganismenya patogen untuk menyebabkan terjadinya ko-infeksi (Hoque dkk.,

2021). Patogen ko-infeksi dapat mengubah respons imun bawaan dan adaptif, pertukaran oksigen, dan perubahan mikrobioma saluran napas yang membuat paru-paru lebih rentan terhadap patogen (Hoque dkk., 2021). Oleh karena itu, ko-infeksi dapat memicu patogenesis infeksi SARS-CoV-2 yang menyebabkan kesulitan dalam diagnosa, pengobatan dan prognosis serta seringkali memberikan hasil yang buruk yaitu peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien (Hoque dkk., 2021).



Gambar 2.1 Diagnosis Pneumonia COVID-19
Fan et al., (2020), Niyatiwatchanchai et al., (2022)

Komplikasi utama dari COVID-19 yaitu gangguan pernapasan akut salah satunya penyakit pneumonia (Gallo Marin dkk., 2021). Ko-infeksi bakteri juga merupakan komplikasi umum dari banyak infeksi saluran pernapasan dan menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas secara signifikan (Westblade dkk., 2021). Pada penelitian di ICU Rumah Sakit di Belgia pada tahun 2020 melaporkan kejadian infeksi sekunder terjadi pada 7% hingga 51% pasien kritis yang terinfeksi SARS-CoV-2. Komplikasi bakteri yang paling umum dari COVID-19 adalah pneumonia sekunder termasuk pneumonia dengan VAP (Bruyn et al., 2022).

Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat periode Januari 2021-Desember 2022 dan merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan *Consecutive sampling* karena pengambilan data menggunakan rekam medis dari pasien COVID-19 yang mengalami ko-infeksi pneumonia bakteriologis dengan mengikutsertakan semua individu yang memenuhi kriteria dan dapat diakses dalam interval waktu tertentu sampai memenuhi jumlah sampel yang dibutuhkan. Berikut kriteria inklusi dan eksklusi dari penelitian ini:

Kriteria inklusi

- a. Semua pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 dan melakukan pemeriksaan kultur bakteri yang tercantum pada rekam medik pasien

Kriteria eksklusi

- a. Semua pasien yang terkonfirmasi positif COVID-19 dan melakukan pemeriksaan kultur bakteri namun tidak ditemukan pertumbuhan bakteri

Sub method

Penentuan besar sampel yang digunakan pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel deskriptif kategorik (Dahlan, 2010):

$$n = \frac{Z\alpha^2 \cdot P \cdot Q}{d^2}$$

Keterangan :

N : Jumlah subjek

Alpha (α) : Kesalahan generalisasi = 5% = 0,05

Z α : nilai standar dari alpha = 1,96

P : proporsi dari kategori yang diteliti, jika tidak ada P maka 50% = 0,5

Q : 1-P = 0,5

d : presisi (ketepatan penelitian) = 15% = 0,15

Maka perhitungan besar sampel yang akan diteliti adalah:

$$n = \frac{Z\alpha^2.P.Q}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2(0,5)(0,5)}{(0,15)^2}$$

$$n = \frac{0,9604}{0,0225}$$

$$n = 42,684 \text{ (dibulatkan menjadi 43)}$$

Berdasarkan hasil perhitungan besar sampel yang akan diteliti adalah sebanyak 43 orang.

Hasil

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat dan menggunakan data sekunder berupa rekam medik pasien COVID-19 periode Januari 2021-Desember 2022. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan sebanyak 307 sampel diantaranya 142 pasien COVID-19 dengan pneumonia tanpa menyertakan data kultur dan tidak dirawat di ruang ICU, 128 pasien COVID-19, dan 37 pasien COVID-19 dengan pneumonia dan memiliki hasil kultur sesuai dengan kriteria inklusi.

Data rekam medik ICU pada tahun 2021-2022 menunjukkan frekuensi tertinggi berdasarkan tabel 2 dialami pada kategori pra lanjut usia yaitu usia 46-59 tahun (35,0%) yang diadmissi ICU dengan tingkat mortalitas yaitu 52,5%. Selanjutnya berdasarkan data pada tabel 5, diketahui angka kejadian COVID-19 dengan pneumonia bakterialis adalah 12,1%

Tabel 2. Data Karakteristik Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterialis di ICU RSUD Provinsi NTB Januari 2021-Desember 2022

Kategori	Frekuensi (n=37)	Persentase (%)
Anak (0-18 tahun)	2	5,0
Dewasa (19-45 tahun)	12	30,0
Pra lanjut usia (46-59 tahun)	14	35,0
Lanjut usia (\geq 60 tahun)	12	30,0
Jenis kelamin		
Laki-laki	20	50,0
Perempuan	20	50,0

Tabel 3. Penyakit komorbid dan perkembangan penyakit pada Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterialis di ICU RSUD Provinsi NTB Januari 2021-Desember 2022

Kategori	Frekuensi (n=37)	Persentase (%)
Penyakit Komorbid		
Diabetes Melitus	20	35,7
Penyakit Kardiovaskular	16	28,6
Penyakit Sistem saraf	8	14,3
Keganasan	4	7,1
Penyakit Mata	1	1,8
Penyakit Sistem Gastrointestinal	2	3,6
PPOK	1	1,8
Hipoalbumin	2	3,6
Anemia	1	1,8
Haemorroid dan melena	1	1,8
Perjalanan penyakit		
<i>Acute Respiratory Distress Syndrom</i>	26	78,8

Sepsis	3	9,1
Syok septik	3	9,1
<i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i>	1	3,0

Tabel 4. Prognosis Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterialis di ICU RSUD Provinsi NTB Januari 2021-Desember 2022

Kategori	Frekuensi (n=37)	Persentase (%)
Prognosis		
Meninggal	21	52,5
Sembuh	6	15,0
Isolasi mandiri dan Pulang atas permintaan sendiri	13	32,5

Distribusi karakteristik pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterialis di ICU RSUD Provinsi pada periode Januari 2021-Desember 2022 (Tabel 2.), didapatkan pasien yang didiagnosis Covid-19 dengan pneumonia bakterialis paling banyak ditemukan pada pasien kategori dewasa muda yaitu pra lanjut usia 46-59 tahun (35,0%) dan lanjut usia ≥ 60 tahun (30,0%). Selanjutnya pasien laki-laki sebanyak (50,0%), dan perempuan (50,0%),

Pada tabel 3 disebutkan penyakit komorbid yang diadmissi di ICU yaitu diabetes melitus (35,7%), dan kardiovaskular (28,6%). Selanjutnya disebutkan perjalanan penyakit atau perkembangan penyakit diantaranya tertinggi penyakit *Acute Respiratory Distress Syndrome* (78,8%). Pada tabel 4 disebutkan prognosis pasien yang di admisi ICU yaitu pasien meninggal (52,5%) dan pasien yang sembuh adalah (15,0%).

Pada kategori *outcome*/prognosis didapatkan sebanyak meninggal, sembuh serta perbaikan dan isolasi. Menurut KBBI sembuh merupakah pulih atau menjadi sehat kembali dari suatu penyakit, sedangkan perbaikan dan isolasi adalah suatu keadaan yang semakin membaik dari kondisi sebelumnya namun belum

dikategorikan sembuh dan isolasi adalah pemisahan atau pengasingan suatu hal dari yang lainnya. Berdasarkan hal tersebut pasien dengan kategori perbaikan dan isolasi diartikan sebagai pasien yang keadaannya sudah membaik namun belum pulih sepenuhnya sehingga membutuhkan isolasi terpisah dengan yang lainnya.

Table 5. Prevalens Pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterialis yang dirawat di ICU RSUD Provinsi NTB

Diagnosis		Frekuensi (n=37)	Presentase (%)
COVID-19	+	37	12,1
Koinfeksi Bakterialis			

Pada tabel 5 merupakan perbedaan prevalens pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterialis yaitu sebanyak 12,1%.

Tabel 6. Perbandingan Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterialis di ICU RSUDP NTB

Jenis Patogen	Frekuensi (n=40)	Presentase (%)
Bakteri		
Gram Positif	11	27,5
Gram Negatif	17	42,0
Campuran	8	20,0
Jamur	4	10,0

Berdasarkan tabel 6 isolat kuman paling banyak yang ditemukan adalah bakteri Gram positif sebanyak 19 isolat (51,4%), sedangkan bakteri Gram negatif yang ditemukan sebanyak 8 isolat (21,6%). Pada tabel diatas disebutkan jenis patogen kategori campuran yang artinya pasien mengalami lebih dari 1 patogen baik terdiri dari bakteri gram positif, bakteri gram negatif atau jamur.

Tabel 7. Gambaran Pola Kuman pada Pasien COVID-19 di ICU RSUD Provinsi NTB

Patogen	Jumlah isolat	
	n	%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	16	27,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	10,2
<i>Kliebsiella aerogenes</i>	6	10,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	8,5
<i>Candida albicans</i>	4	6,8
<i>Kliebsiella pneumoniae</i>	3	5,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	3,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	3,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,7
<i>Kliebsiella oxytoca</i>	1	1,7
Tidak ada pertumbuhan	12	20,2

Gambaran pola kuman paling banyak pada pasien COVID-19 pada tabel 7 menunjukkan bahwa persentase patogen tertinggi yaitu *Staphylococcus haemolyticus* 27,1%, diikuti oleh *Acinetobacter baumannii* 10,2%, dan *Kliebsiella aerogenes* 10,2%.


Tabel 8. Pola Kepekaan Kuman pada Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterialis yang dirawat di ICU RSUD Provinsi NTB Periode Januari 2021-Desember 2022

Pola Kepekaan Kuman pada Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterialis terhadap Antibiotik di Rumah Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat																													
Jumlah Isolat	Angka dibawah menunjukkan: Persentase Isolat yang peka terhadap antibiotik																												
	Ambicain	Amoksisilin	Clavulanat	Ampisilin-Subactam	Ampisilin	Aztreonam	Clindamycin	Ceftazidim	Cefepime	Cefotaxim	Ceftazidim	Ciprofloxacin	Cefepime-subactam	Erythromycin	Penicilin G	Rifampin	Gentamicin	Oxacillin	Impenem	Tazobid	Levofloxacin	Mecopenem	Piperacilin-Tazobactam	Vancomycin	Tetracycline	Trimethoprim-Sulfametoksazole	Fosfomicin w/Clad		
Gram Negative	<i>Acinetobacter baumannii</i>	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	25,0	
		75,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	
	<i>Klebsiella aerogenes</i>	20,0	60,0	40,0	60,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
		20,0	60,0	40,0	60,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
		20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Gram Positive	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	
		33,3	22,2	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1	11,1
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3
		14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3
	<i>Staphylococcus aureus</i>	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
50,0		50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Intermediet	Resistant	Sensitive
-------------	-----------	-----------

Hasil uji sensitive patogen terhadap antibiotik pada tabel 8, menunjukkan bahwa *Staphylococcus haemolyticus* resisten terhadap antibiotik ampicillin (100,0%), penicillin G (100,0%), oxacillin (100,0%), dan Erythromycin (77,8%).

Tabel 9. Pola Kepekaan Kuman pada Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterialis yang dirawat di ICU RSUD Provinsi NTB Periode Januari-Desember 2022

	Jumlah Isolat	Pola Kepekaan Kuman pada Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterialis terhadap Antibiotik di RSUD NTB				
		Angka dibawah menunjukkan : Persentase Isolat yang peka terhadap antibiotik				
		Methicillin	Carbapenemase	MLSb (Macrolide, Lincosamide, Streptogramin B)	Mupirocin	Golongan Beta-lactam
<i>Staphylococcus Haemolyticus</i>	16	100,0%	.	18,8%	.	62,5%
<i>Klebsiella Aerogenes</i>	1	.	6,3%	.	.	.
<i>Escherichia Coli</i>	2	.	6,3%	.	.	12,5%
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	1	.	6,3%	.	.	6,3%
<i>Klebsiella Oxytoca</i>	1	6,3%
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	5	25,0%	.	12,5%	6,3%	25,0%
<i>Staphylococcus Aureus</i>	1	.	.	6,3%	.	.

Intermediet	Resistant	Sensitive

Pada tabel 9 merupakan antibiogram pola kepekaan kuman berdasarkan hasil pengujian yang terhadap beberapa patogen yang memiliki resistensi terhadap antibiotik. Bakteri *Staphylococcus haemolyticus* resistensi terhadap Meticillin (100,0%). MLSb (18,8%), dan golongan Beta-lactam (62,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Eltwisty et al, 2022 bahwa bakteri *Staphylococcus haemolyticus* memiliki resistensi terhadap antibiotik yaitu Meticillin, Glikopeptida (vankomisin dan teicoplanin), Lincosamide, dan Mupirocin. Ini disebabkan oleh penyebaran dilingkungan rumah sakit yang merupakan potensi risiko karena bakteri ini dapat menyimpan gen resistensi dan menularkannya ke spesies lainnya yang dapat menyebabkan komplikasi parah (Eltwisty et al., 2022).

Sedangkan bakteri *Staphylococcus epidermidis* resisten terhadap Meticillin (25,0%), MLSb (12,5%), Mupirocin (6,3%), dan golongan Beta-lactam (25,0%). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Erlin et al., 2020 bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki resistensi terhadap beberapa antibiotik salah satunya *meticillin*. Hal ini disebut sebagai *Meticillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). MRSA memiliki sifat multiresisten terhadap antibiotik dan antiseptik, disebabkan penyebaran bisa terjadi melalui kontak petugas kesehatan dan pasien (Erlin et al., 2020).



Diagram 1. Time Series Pola Inkubasi COVID-19 dengan Koinfeksi Bakterialis

Pada diagram 1 dari 37 sampel data didapatkan 8 gambaran pola inkubasi COVID-19 dari mulai masuk ke rumah sakit hingga hasil pemeriksaan kultur keluar didapatkan paling tinggi yaitu antara 11-20 hari sejak masuk rumah sakit (60,0%). Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Gunardi dkk mengatakan bahwa diagnosis koinfeksi bakteri yaitu jika pengambilan spesimen kultur dilakukan kurang dari 48 jam setelah masuk rumah sakit (Gunardi & Widelia, 2022).

Pembahasan

Karakteristik Data Pasien

Jumlah keseluruhan pasien yang dianalisis pada penelitian ini adalah 40 pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterialis di ICU RSUD Provinsi NTB periode Januari 2021-Desember 2022. Pada tabel 2 diketahui jumlah tertinggi terjadi pada kategori pra lanjut usia 46-59 tahun yaitu 35,0% diikuti kategori lanjut usia ≥ 60 tahun adalah 30,0%. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Asmawarati et al., 2021 yaitu infeksi bakteri terkonfirmasi pada 19,7% pasien dan rata-rata terjadi pada usia lanjut yaitu 52 tahun (Asmawarati et al., 2021).

Selanjutnya berdasarkan pada tabel pada 2 didapatkan bahwa pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterialis jenis kelamin laki-laki 50,0% dan perempuan 50,0%. Pada beberapa penelitian, risiko infeksi COVID-19 lebih banyak menginfeksi laki-laki dibandingkan perempuan. Namun, hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Asmawarati et al., 2021 bahwa infeksi bakteri terjadi lebih tinggi pada perempuan sebanyak 34,33% dan laki-laki 29,85%. Dan pada penelitian yang dilakukan Elabbdi et al 2021, didapatkan sebanyak 78,2% pasien laki-laki berusia >61 tahun dirujuk ke ICU untuk COVID-19 dengan pneumonia berat setelah dirawat di penginapan bangsal sebelumnya (Elabbdi, A. et al., 2021).

Pada tabel 3 penyakit komorbid tertinggi yaitu Diabetes melitus (35,7%), dan Kardiovaskular (28,6%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan

oleh Rosas et al 2021 bahwa pasien COVID-19 dengan koinfeksi bakterialis memiliki risiko kematian lebih besar dibandingkan pasien COVID-19 tanpa riwayat komorbid (Rosas et al., 2021).

Pada table 3 juga disebutkan perkembangan dari penyakit COVID-19 yaitu *Acute Respiratory Distress Syndrome* (78,8%), septik (9,1%), dan syok septik (9,1%). *Acute Respiratory Distress Syndrome* atau sindrom gangguan pernapasan akut yang dapat timbul akibat berbagai sebab dan secara klinis menimbulkan manifestasi gagal napas hipoksemik akut, ditandai dengan cedera paru inflamasi akut, difus, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler alveolar dan berkembangnya edema paru non-hidrostatik (Fernando et al., 2021). Selanjutnya sepsis merupakan bentuk respon sistemik terhadap infeksi di dalam tubuh yang dapat berkembang menjadi sepsis berat dan syok septik (Irvan et al., 2018).

Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Westblade dkk juga menunjukkan bahwa koinfeksi dikaitkan dengan peningkatan risiko syok dan gagal napas, lama perawatan di ICU, dan mortalitas. Pada penelitian yang dilakukan di ICU Rumah Sakit di Belgia bahwa usia, jenis kelamin, dan komorbiditas merupakan faktor risiko pada pasien COVID-19 dengan infeksi sekunder (Westblade et al., 2021).

Status *outcome* yang ditemukan Pada Pasien

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4 dari 37 pasien memiliki tingkat mortalitas tertinggi yaitu meninggal (52,5%), sembuh (15,0%). Pada beberapa literature, disebutkan bahwa pneumonia sekunder yang merupakan infeksi bakteri penyebab dapat memperburuk keparahan penyakit dan meningkatkan kematian. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Na S.Y., et al 2023 menyebutkan bahwa pasien sakit kritis dengan COVID-19 memiliki variabel kematian di rumah sakit lebih tinggi yaitu sekitar 29,9% hingga 53,4% (Na, Y.S. et all 2023). Pada penelitian yang dilakukan Bruyn et al., 2022 menyebutkan bahwa mereka tidak dapat mendeteksi peningkatan risiko kematian pada pasien COVID-19 yang terinfeksi bakteri sekunder yaitu 17,6% (n=64) (Bruyn et al., 2022)

Pada penelitian yang dilakukan Ashley et al., 2018 didapatkan 453 pasien CAP, terdapat perbedaan yang signifikan dalam hal kematian antara pasien yang langsung dirawat di ICU yaitu 11,7%, dibandingkan pasien yang terlambat dirawat di ICU yaitu 23,4%. Oleh karena itu, pasien yang terlambat ditangani dalam hal identifikasi derajat keparahan penyakit, perawatan ICU dan pemberian terapi yang terlambat akan memberikan prognosis yang buruk (Ashley et al., 2018).

Gambaran Pola Kuman pada Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterialis

Berdasarkan tabel 6 didapatkan 37 isolat yang terdiri atas 19 bakteri Gram positif, 8 bakteri Gram negatif, 6 campuran dan 4 Jamur. Selanjutnya pada tabel 7 disebutkan bakteri tertinggi secara berturut-turut yaitu *Staphylococcus haemolyticus* (27,1%), diikuti *Acinetobacter baumannii* (10,2%), *Klebsiella aerogenes* (10,2%), dan *Staphylococcus epidermidis* (8,5%). Hasil serupa ditemukan pada penelitian oleh ervina et al di Rumah Sakit Paru dr. M. Goenawan Partowidigo tahun 2019 bakteri terbanyak yang ditemukan adalah *Acinetobacter baumannii* (14,86%), diikuti *Pseudomonas aeruginosa* (12,16%) dan *Staphylococcus haemolyticus* (10,81%) (Ervina et al., 2021)

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dekaboruah et al., 2020 bahwa bakteri yang ditemukan dengan persentase tertinggi adalah *Staphylococcus haemolyticus* (26,6%), diikuti *Staphylococcus epidermidis* (7,8%), dan *Staphylococcus aureus* (3,1%) merupakan flora normal yang ditemukan dikulit (Dekaboruah et al., 2020).

Pola kepekaan Kuman yang ditemukan pada Pasien COVID-19 dengan Pneumonia Bakterialis

Salah satu pengobatan untuk menangani infeksi yang disebabkan oleh bakteri yaitu antibiotik. Kemunculan penyakit COVID-19 khususnya dengan pneumonia koinfeksi bakterialis menyebabkan semakin banyak penderita yang

mendapatkan perawatan di rumah sakit sehingga paparan pasien terhadap antibiotik semakin tinggi yang dapat menimbulkan resistensi antibiotik terhadap bakteri (Nurmala, N. 2015). Berdasarkan Antibiogram pada tabel 8 yang telah disusun pada penelitian ini, terdapat beberapa bakteri yang sensitive, resisten, dan intermediate.

Berikut merupakan bakteri yang resisten terhadap antibiotik yaitu *A. baumannii* sensitif terhadap amikacin (75,0%), ampicillin-sulbactam (60,0%), dan cefepime (75,0%). Bakteri *Klebsiella aerogenes* yang resisten terhadap amoxicillin-clavulanate (60,0%), dan cefazolin (60,0%). Bakteri *E. coli* resisten terhadap ampicillin (100,0%), cefazolin (100,0%), cefepime (100,0%), cefotaxime (100,0%), ciprofloxacin (100,0%), gentamicin (100,0%), levofloxacin (100,0%), dan trimethoprim-sulfamethoxazole (100,0%).

Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* memiliki resisten terhadap aztreonam (100,0%), cefepime (100,0%), ciprofloxacin (100,0%), gentamicin (100,0%), imipenem (100,0%), levofloxacin (100,0%), dan trimethoprim-sulfamethoxazole (100,0%). Bakteri *Staphylococcus haemolyticus* resisten terhadap ampicillin (100,0%), penicillin G (100,0%), dan oxacillin (100,0%). Bakteri *Staphylococcus epidermidis* resisten terhadap ampicillin (85,7%), erythromycin (85,7%), penicillin G (85,7%), dan oxacillin (85,7%). Bakteri *Staphylococcus aureus* resisten terhadap Linezolid (100,0%), ampicillin (50,0%), dan penicillin G (50,0%). Selanjutnya bakteri *Enterococcus faecalis* resisten terhadap amikacin (100,0%), amoxicillin-clavulanate (100,0%), ampicillin (100,0%), aztreonam (100,0%), clindamycin (100,0%), penicillin G (100,0%), gentamicin (100,0%), oxacillin (100,0%), dan trimethoprim-sulfamethoxazole (100,0%).

Beberapa antibiotik diatas termasuk ke dalam golongan *Multidrug-resistant* (MDR). *Multidrug-resistant* (MDR) merupakan sebuah keadaan bakteri yang memiliki resisten terhadap satu jenis antibiotik dari ≥ 3 golongan antibiotik, hal ini bisa terjadi karena ketidaktepatan dalam pemberian dosis, diagnosis dan identifikasi bakteri yang belum pasti (Estiningsih et al., 2016). Berdasarkan hal tersebut pada tabel 9, dari 10 isolat bakteri yang ditemukan, dapat dikatakan hampir

semua merupakan bakteri yang termasuk kategori *Multidrug-resistant organism* (MDRO).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bentivegna et al., 2021 menyebutkan bahwa infeksi bakteri MDR akan muncul selama masa rawat inap. Hal ini bisa terjadi akibat meluasnya penggunaan antibiotik spektrum luas pada pasien COVID-19. Selain itu pasien juga tidak jarang yang memiliki penyakit komorbid yang tinggi dan menjalani beberapa kali rawat inap selama berbulan-bulan sebelumnya yang dapat menyebabkan mengakibatkan *Multidrug-resistant* (MDR), selama penyakit COVID-19 dan menghasilkan infeksi secara besar-besaran (Bentivegna et al., 2021). Pemberian antibiotik kepada pasien perlu diperhatikan khususnya pada koinfeksi SARS-CoV-2 dengan patogen lain untuk mengoptimalkan pengobatan (Mahmoudi, H. 2020).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut.

1. Berdasarkan hasil penelitian prevalens kasus COVID-19 dengan pneumonia bakterialis di ICU RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat periode tahun 2021-2022 adalah 12,1%
2. Gambaran pola kuman pada pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterialis yang dirawat di ICU RSUDP NTB yaitu *Staphylococcus haemolyticus* (27,1%), diikuti *Acinetobacter baumannii* (10,2%), *Klebsiella aerogenes* (10,2%), *Staphylococcus epidermidis* (8,5%), *Klebsiella pneumoniae* (5,1%), dan *staphylococcus aureus* (3,4%).
3. Pada penelitian ini bakteri yang ditemukan didominasi oleh bakteri gram positif yaitu 51,4%.
4. Karakteristik pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterialis dari segi usia lebih banyak diderita oleh kategori pra lanjut usia 46-59 tahun yaitu 35,0%

dan lanjut usia ≥ 60 tahun yaitu 30,0%, diikuti dengan penyakit diabetes melitus 21,1%, dan penyakit kardiovaskular 16,8%.

5. Pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterialis yang dirawat di ICU RSUD NTB memiliki tingkat mortalitas yang tinggi yaitu 50,0%.

Kekurangan dan Kelebihan Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat keterbatasan-keterbatasan, diantaranya Penelitian ini bersifat retrospektif dan dilakukan dengan pengambilan data sekunder yaitu rekam medik dari tahun 2021 hingga 2022 lampau sehingga data utama memiliki ketergantungan dengan pengisian dari pihak yang bertanggungjawab atas rekam medik terkait dan penyimpanan dari data tersebut sehingga peneliti tidak dapat mengendalikan dan mengawasi kemungkinan terjadinya kesalahan. Dari keterbatasan tersebut berikut saran untuk kepenulisan atau penelitian selanjutnya dalam pencatatan rekam medik, diperlukan suatu sistem pendataan informasi pasien hingga perkembangan kondisi pasien yang terintegrasi, misalnya dapat menggunakan sistem digital *E-Medical Record* agar informasi bisa didapatkan secara lengkap melalui satu jalur pintu dan terorganisir.

Adapun kelebihan dalam penelitian ini yaitu sebagai sarana aplikasi bidang ilmu yang dipelajari terhadap pasien COVID-19 dengan pneumonia bakterialis yang dirawat di ICU RSUD NTB sehingga kedepannya tatalaksana COVID-19 dapat disempurnakan dan *outcome* pasien menjadi lebih baik.

Daftar Pustaka

1. Atmojo, J.T. *et al.* (2020). *Definisi Dan Jalur Penularan Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2) Atau Covid-19*: Semantic scholar, undefined. Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/Definisi-dan-Jalur-Penularan-Severe-Acute-Syndrome-Atmojo-Akbar/4869c1eb190edff1a05c802e0a46a96decd41391>. (Accessed: December 12, 2022).

2. Anka, A. U. *et al.* (2021). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. Dalam Scandinavian Journal of Immunology (Vol. 93, Issue 4)*. Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/sji.12998>. (Accessed: December 12, 2022).
3. Ashley, C. *et al.* (2018) *Community-acquired pneumonia, Emergency medicine clinics of North America. U.S.* National Library of Medicine. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30296998/>. (Accessed: December 13, 2022).
4. Agustina, D. *et al.* (2019) *Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Staphylococcus Aureus Yang Terdeteksi Dalam Sputum Pasien Dengan Pneumonia Yang Dirawat Di Rumah Sakit*, Semantic Scholar. Journal of Agromedicine and Medical Sciences. Available at: https://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/91064/F.%20K_Jurnal_Dini%20Agustina_Uji%20Sensitivitas%20Antibiotik%20Terhadap%20Staphylococcus%20Aureus.pdf?sequence=1. (Accessed: December 15, 2022).
5. Asmarawati, T. P. *et al.* (2021) *The clinical impact of bacterial co-infection among moderate, severe and critically ill covid-19 patients in the second referral hospital in Surabaya, F1000Research*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33868645/> (Accessed: 12 December 2022).
6. Baharirama, M. V., & Artini, A. G. I. (2017) *Pola Pemberian Antibiotika untuk Pasien Community Acquired Pneumonia Anak di Instalasi Rawat Inap RSUD Buleleng Tahun 2013* (Vol. 6, No. 3) Available at: <http://download.garuda.kemdikbud.go.id/article.php?article=1357303&val=970&title=POLA%20PEMBERIAN%20ANTIBIOTIKA%20UNTUK%20PASIEN%20COMMUNITY%20ACQUIRED%20PNEUMONIA%20ANAK%20DI%20INSTALASI%20RAWAT%20INAP%20RSUD%20BULELENG%20TAHUN%202013>. (Accessed: December 13, 2022).

7. Bruyn, A.D. (2022) *Secondary Infection in COVID-19 Critically Ill Patients: A Retrospective Single-center Evaluation*, *BMC Infectious Diseases*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35236299/> (Accessed: 19 December 2022).
8. Barry, M. *et al.* (2020) *Clinical Characteristics and Outcome of Hospitalized COVID-19 Patients in a MERS-COV Endemic Area*, *Journal of epidemiology and global health*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32954712/> (Accessed: 16 August 2023).
9. Bentivegna, E. *et al.* (2021) *Reduction of Multidrug-resistant (MDR) Bacterial Infections During The COVID-19 Pandemic: A Retrospective Study*, *International journal of environmental research and public health*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33498701/> (Accessed: 21 August 2023).
10. Cilloniz, C., Loeches, I.M. and Vidal, C.G. (2016) *Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns*, *ProQuest. International Journal of Molecular Sciences*. Available at: <https://www.proquest.com/>. (Accessed: January 23, 2023).
11. Eshwara, V. K., Mukhopadhyay, C., & Rello, J. (2020) *Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update*, *The Indian journal of medical research*. U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32461392/>. (Accessed: December 13, 2022).
12. Elabbdi, A. *et al.* (2021) *Bacterial Coinfection in Critically Ill COVID-19 Patients with Severe Pneumonia, Infection*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33393065/> (Accessed: 16 August 2023).
13. Dwi Sutanegara, A.A.P., Bagus Artana, I.G.N. and Andrika, P. (2019) *Pola Kuman Penyebab Community-Acquired Pneumonia (CAP) dan Kepekaannya Terhadap Antibiotika di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2017*. Garba Rujukan Digital, Garuda. *JURNAL MEDIKA UDAYANA*, VOL. 8 NO.7, JULI, 2019. Available at:

- <https://garuda.kemdikbud.go.id/documents/detail/1356264>. (Accessed: December 13, 2022).
14. Dekaboruah, E., Suryavanshi, M.V. and Chettri, D. *et al.* (2020) *Human Microbiome: An Academic Update on Human Body Site Specific Surveillance and its Possible Role*, *Archives of microbiology*. U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32524177/>. (Accessed: January 24, 2023).
 15. Dahlan, M.S. (2010) *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi Empat. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
 16. Eltwisty, H.O. *et al.* (2022) *Clinical Infections, Antibiotic Resistance, and Pathogenesis of Staphylococcus haemolyticus*, PubMed Central. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8070739/> (Accessed: 04 September 2023).
 17. Erlin, E. *et al.* (2020) *Deteksi methicilin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Sebagai Penyebab Infeksi nosokomial Pada Alat-alat di Ruang Perawatan Bedah*, Quagga: Jurnal Pendidikan dan Biologi. Available at: <https://journal.uniku.ac.id/index.php/quagga/article/view/2671> (Accessed: 04 September 2023).
 18. Ervina, T., *et al.* (2021) *Gambaran Pola Bakteri dan Kepekaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap dengan Pneumonia di Rumah Sakit Paru dr. M. Goenawan Partowidigdo*. <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/1936>. *Jurnal Kedokteran Meditek*. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/352270888>. (Accessed: January 8, 2023).
 19. Estiningsih, D., Puspitasari, I. and Nuryastuti, T. (2016) *Identifikasi Infeksi Multidrug-Resistant Organisms (MDRO) Pada Pasien yang Dirawat di Bangsal Neonatal Intensive Care Unit (NICU) Rumah Sakit*, *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*. Available at:

- <https://jurnal.ugm.ac.id/jmpf/article/view/29417> (Accessed: 21 August 2023).
20. Fan, N., Fan, W.H. and Li, Z. *et al.* (2020) *Imaging Characteristics of Initial Chest Computed Tomography and Clinical Manifestations of Patients With Covid-19 Pneumonia - japanese journal of radiology*, SpringerLink. Springer Singapore. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11604-020-00973-x>. (Accessed: January 24, 2023).
 21. Fernando, S.M. *et al.* (2021) *Diagnosis and management of acute respiratory distress syndrome, CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8177922/> (Accessed: 03 November 2023).
 22. Gallo Marin, B., Aghagoli, G., Lavine, K., et all. (2021). *Predictors of COVID-19 Severity: A Literature Review*. Dalam *Reviews in Medical Virology* (Vol. 31, Issue 1, hlm. 1–10). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/rmv.2146>. (Accessed: December 12, 2022).
 23. Grief, S.N. and Loza, J.K. (2018) *Guidelines For The Evaluation and Treatment of Pneumonia, Primary Care*. U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7112285/>. (Accessed: December 15, 2022).
 24. Garina, L.A., Putri, S.F. and Yuniarti, Y. (2016) *Hubungan Faktor Risiko Dan Karakteristik Gejala Klinis dengan kejadian pneumonia Pada Balita, Global Medical & Health Communication (GMHC)*. Available at: <https://ejournal.unisba.ac.id/index.php/gmhc/article/view/2007/pdf>. (Accessed: January 24, 2023).
 25. Gunardi, W.D. and Widelia, G.R. (2022) *(PDF) Koinfeksi Bakteri Pada Pasien COVID – 19 di ICU - researchgate, Critical Care Medicine*. Available at: https://www.researchgate.net/publication/361376221_Koinfeksi_bakteri_pada_pasien_COVID_-_19_di_ICU (Accessed: 15 August 2023).

26. Hoque, M. N., Akter, S., Mishu, I. D., *et al.* (2021). *Microbial Co-infections in COVID-19: Associated Microbiota and Underlying Mechanisms of Pathogenesis. Dalam Microbial Pathogenesis (Vol. 156)*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104941>. (Accessed: December 12, 2022).
27. Irawan, J.M., Othman, N. and Husnul, T. *et al.* (2016) *Isolation and Identification of Concrete Environment Bacteria*, RESEARCHGATE. Soft Soil Engineering International Conference 2015 (SEIC2015). Available at: https://www.researchgate.net/publication/305628131_Isolation_and_Identification_of_Concrete_Environment_Bacteria. (Accessed: January 24, 2023).
28. Irvan, I., Febyan, F. and Suparto, S. (2018) *Sepsis Dan Tata Laksana Berdasar guideline terbaru*, JAI (*Jurnal Anestesiologi Indonesia*). Available at: <https://ejournal.undip.ac.id/index.php/janesti/article/view/20715> (Accessed: 03 November 2023).
29. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018) *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2017*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Available at: <https://kemkes.go.id/article/view/19070400001/profil-kesehatan-indonesia-tahun-2018.html>. (Accessed: December 15, 2022).
30. Khan M. *et al.* (2020) *Covid-19: A Global Challenge With Old History, Epidemiology and Progress so Far*, *Molecules (Basel, Switzerland)*. U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33374759/>. (Accessed: December 12, 2022).
31. Karyono, D.R. and Wicaksana, A.L. (2020) *Current Prevalence, Characteristics, and Comorbidities of Patients with COVID-19 in Indonesia*, RESEARCHGATE. JOURNAL OF COMMUNITY EMPOWERMENT FOR HEALTH. Available at: https://www.researchgate.net/publication/343500036_Current_prevalence

- [characteristics and comorbidities of patients with COVID-19 in Indonesia](#). (Accessed: January 23, 2023).
32. Laporan Nasional riskesdas. (2018) *Laporan Nasional Riskesdas 2018 / Lembaga Penerbit Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan*. Available at: <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/lpb/issue/view/218>. (Accessed: December 15, 2022).
33. Lukistyowati, I., Feliatra, F. and Nursyiwarni, N. *et al.* (2019) *Microbiological Quality (pathogen E. coli bacteria) in The Coastal Environment of Dumai City, Riau Province*, RESEARCHGATE. IOP Publishing. Available at: https://www.researchgate.net/publication/337434908_Microbiological_quality_pathogen_E_coli_bacteria_in_the_coastal_environment_of_Dumai_City_Riau_Province/fulltext/5dd735b392851c1feda57c61/Microbiological-quality-pathogen-E-coli-bacteria-in-the-coastal-environment-of-Dumai-City-Riau-Province.pdf. (Accessed: January 24, 2023).
34. Mirzaei, R. *et al.* (2020). *Bacterial Co-infections With SARS-CoV-2*. Dalam IUBMB Life (Vol. 72, Issue 10, hlm. 2097–2111). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1002/iub.2356>. (Accessed: December 12, 2022).
35. Melamed, K.H., Williams, J. and Wang, X. *et al.* (2020) *Development of Secondary Bacterial Pneumonia in Adults Presenting With Influenza Versus Non-influenza Viral Respiratory Infection*, *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121394/> (Accessed: January 24, 2023).
36. Mahmoudi, H. (2020) *Bacterial Co-infections and Antibiotic Resistance in Patients With COVID-19*, *GMS Hygiene and Infection Control*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33391970/> (Accessed: 16 August 2023).
37. Nair, G.B. and Niederman, M.S. (2020) *Updates on Community Acquired Pneumonia Management in The ICU*, *Pharmacology & Therapeutics*. Pergamon. Available at:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163725820301935>

(Accessed: December 13, 2022).

38. Nurmala, N. (2015) *Pola Bakteri, Resistensi dan Sensitivitasnya Terhadap Antibiotik Berdasarkan Hasil Kultur pada spesimen pus di Rumah Sakit Umum Dokter Soedarso Pontianak Tahun 2011-2013*, *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*. Available at: <https://www.neliti.com/publications/194352/pola-bakteri-resistensi-dan-sensitivitasnya-terhadap-antibiotik-berdasarkan-hasi> (Accessed: 16 August 2023).
39. Na, Y.S. *et al* (2023) *Clinical Outcomes of and Risk Factors For Secondary Infection in Patients With Severe COVID-19: A Multicenter Cohort Study in South Korea*, *The Korean journal of internal medicine*. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36420564/> (Accessed: 16 August 2023).
40. Niyatiwatchanchai, N., Deesomchok, A. and Chaiwong, W. *et al.* (2022) *Comparative Study of Early Impacts of Post-COVID-19 Pneumonia on Clinical Manifestations, Pulmonary Function, and Chest Radiographs, Medicina (Kaunas, Lithuania)*. U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35208539/> (Accessed: January 24, 2023).
41. Ochani, R. K., Kumar Ochani, R., Asad, A., *et al.* (2021). *COVID-19 Pandemic: From Origins to Outcomes. A Comprehensive Review of Viral Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnostic Evaluation, and Management*. Dalam *Le Infezioni in Medicina*, n (Vol. 20). (Accessed: December 12, 2022).
42. Panthee, B. *et al.* (2022) *Environmental and Human Microbiome For Health, Life (Basel, Switzerland)*. U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35330207/>. (Accessed: January 24, 2023).
43. Putra, I. and Fenty (2022) *Hubungan Komorbiditas terhadap Derajat Keparahan Admisi dan Outcome Pasien COVID-19*: Semantic scholar, *Journal of Health Promotion and Service Management*. Available at:

<https://www.semanticscholar.org/paper/HUBUNGAN-KOMORBIDITAS-TERHADAP-DERAJAT-KEPARAHAN-Putra-Fenty/84e83089a87ef7a7e44f22ecb962a916d9ffb46b> (Accessed: February 25, 2023).

44. Rauf, A. *et al.* (2020) *COVID-19 Pandemic: Epidemiology, Etiology, Conventional and Non-conventional Therapies*, International journal of environmental research and public health. U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7662254/>. (Accessed: December 12, 2022).
45. Rosas, I.O. *et al.* (2021) *Tocilizumab in Hospitalized Patients with Severe COVID-19 Pneumonia*, *The New England journal of medicine*. U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33631066>. (Accessed: December 23, 2022).
46. Santos, A.P., Goncalves, L.C., Oliveira, A.C.C. *et al.* (2022) *Bacterial Co-infection in Patients with COVID-19 Hospitalized (ICU and not ICU): Review and Meta-analysis, Antibiotics (Basel, Switzerland)*. U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35884147/> (Accessed: February 25, 2023).
47. Satuan Tugas COVID-19. (2022). *Prevalens COVID-19 2022. Informasi terbaru seputar penanganan COVID-19 di Indonesia oleh Pemerintah*. | Covid19.go.id. (Accessed: December 12, 2022).
48. Syahrurachman, A., Chatim, A., W.K., A.S., *et al.* (1993) *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran FKUI*. BINA RUPA AKSARA.
49. Salama, C., Han, J., Yau, L. *et al.* (2020) *Tocilizumab in Patients Hospitalized with COVID-19 Pneumonia*, *The New England journal of medicine*. U.S. National Library of Medicine. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33332779/> (Accessed: January 8, 2023).

50. Toscano, C.M., Valenzuela, M.T. and Martinez-Silveira, M.S. *et al.* (2022) *Bacterial Etiology of Pneumonia in Children up to 2 Months of Age: a systematic review*, RESEARCHGATE. Gates Open Research. Available at: https://www.researchgate.net/publication/359595633_Bacterial_etiology_of_pneumonia_in_children_up_to_2_months_of_age_a_systematic_review (Accessed: January 24, 2023).
51. Yüce, M., Filiztekin, E., & Özkaya, K. G. (2021). *COVID-19 Diagnosis — A review of Current Methods*. *Biosensors and Bioelectronics*, 172. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752>. (Accessed: December 12, 2022).
52. Wu, C. P., Adhi, F., & Highland, K. (2020). *Recognition and Management of Respiratory Coinfection and Secondary Bacterial Pneumonia in Patients with COVID-19*: Posted april 27, 2020. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 87(5), 659–663. <https://doi.org/10.3949/CCJM.87A.CCC015>. (Accessed: December 12, 2022).
53. Westblade, L. F., Simon, M. S., & Satlin, M. J. (2021). *Bacterial Coinfections in Coronavirus Disease 2019*. *Dalam Trends in Microbiology* (Vol. 29, Issue 10, hlm. 930–941). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.03.018>. (Accessed: December 12, 2022).
54. *World Health Organization*. (2022) *Pneumonia in Children*. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (Accessed: January 8, 2023).
55. *World Health Organization*. (2023) *Infection Prevention and Control in the Context of Coronavirus Disease (COVID-19): A Living Guideline*. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-ipc-guideline-2023.1> (Accessed: January 31, 2023).

