

SKRIPSI
KARAKTERISTIK INFEKSI *Pseudomonas aeruginosa*
PADA PASIEN COVID-19 DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG



Brian Jordan Yuwono

04011281823081

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022

SKRIPSI
KARAKTERISTIK INFEKSI *Pseudomonas aeruginosa*
PADA PASIEN COVID-19 DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran**



OLEH
Brian Jordan Yuwono
04011281823081

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022

HALAMAN PENGESAHAN
KARAKTERISTIK INFEKSI *Pseudomonas aeruginosa* PADA
PASIEN COVID-19 DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG

Oleh:

Brian Jordan Yuwono
04011281823081

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana
kedokteran

Palembang, 8 September 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
Masayu Farah Diba, S. Si., M. Biomed
NIP. 199406172019032020

Pembimbing II
dr. Tia Sabrina, M. Biomed
NIP. 198804042015042006

Pengaji I
dr. Ella Amalia, M. Kes
NIP. 198410142010122007

Pengaji II
dr. Yudhie Tanta, Sp. PD
NIP. 198506302020121003

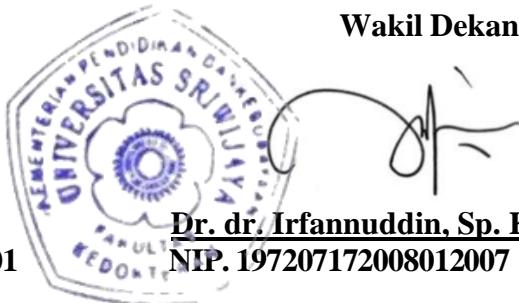
Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfannuddin, Sp. KO., M. Pd. Ked
NIP. 197207172008012007



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Karakteristik Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* pada Pasien COVID-19 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Pengaji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Agustus 2022.

Palembang, 8 September 2022

Tim Pengaji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

Masayu Farah Diba, S. Si., M. Biomed

NIP. 199406172019032020

.....

Pembimbing II

dr. Tia Sabrina, M. Biomed

NIP. 198804042015042006

.....

Pengaji I

dr. Ella Amalia, M. Kes

NIP. 198410142010122007

.....

Pengaji II

dr. Yudhie Tanta, Sp. PD

NIP. 198506302020121003

.....

Mengetahui,

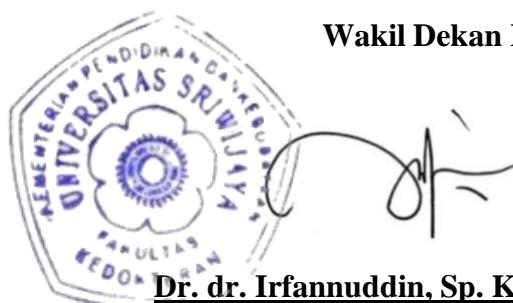
Ketua Program Studi

Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp. KO., M. Pd. Ked

NIP. 197207172008012007

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Brian Jordan Yuwono

NIM : 04011281823081

Judul : Karakteristik Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* pada Pasien COVID-19
di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 8 September 2022



Brian-Jordan Yuwono

ABSTRAK

KARAKTERISTIK INFEKSI *Pseudomonas aeruginosa* PADA PASIEN COVID-19 DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Brian Jordan Yuwono, 8 September 2022, 66 Halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: COVID-19 merupakan penyakit sangat menular yang telah menyebabkan banyak kematian di seluruh dunia. Pasien COVID-19 dapat mengalami koinfeksi, salah satu bakteri penyebab koinfeksi tersering adalah *Pseudomonas aeruginosa*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan data sekunder yang berisi status pasien COVID-19.

Hasil: Didapatkan sebanyak 67 pasien COVID-19 yang terinfeksi *Pseudomonas aeruginosa*. Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* paling sering terjadi pada pasien laki-laki (62,7%) dan rentang usia 46-65 tahun (35,8%)

Kesimpulan: Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* paling sering ditemukan pada pasien COVID-19 dengan karakteristik tertentu.

Kata Kunci: COVID-19, Koinfeksi

ABSTRACT

CHARACTERISTICS OF *Pseudomonas aeruginosa* INFECTION IN COVID-19 PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Brian Jordan Yuwono, 8th September 2022, 66 Pages)

Sriwijaya University Faculty of Medicine

Background: COVID-19 is a highly contagious disease that has caused many deaths worldwide. COVID-19 patients can be co-infected, one of the most common bacteria to cause co-infection is *Pseudomonas aeruginosa*.

Method: This study is an observational descriptive study with secondary data containing the status of COVID-19 patients.

Results: There were 67 COVID-19 patients infected with *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* infection was most common in male patients (62.7%) and of age range 46-65 years (35.8%).

Conclusion: *Pseudomonas aeruginosa* infection is most common in COVID-19 patients with certain characteristics.

Keywords: COVID-19, Co-infection

RINGKASAN

KARAKTERISTIK INFEKSI *Pseudomonas aeruginosa* PADA PASIEN COVID-19 DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya Tulis Ilmiah berupa Skripsi, 8 September 2022

Brian Jordan Yuwono; Dibimbing oleh Masayu Farah Diba, S. Si. M. Biomed dan dr. Tia Sabrina, S. Si, M. Biomed.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya. xix + 66 halaman, 8 tabel, 2 gambar, 6 lampiran.

RINGKASAN

COVID-19 merupakan penyakit sangat menular yang telah menyebabkan banyak kematian di seluruh dunia. Pasien COVID-19 dapat mengalami koinfeksi, salah satu bakteri penyebab koinfeksi tersering adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan data sekunder yang berisi status pasien COVID-19. Didapatkan sebanyak 67 pasien COVID-19 yang terinfeksi *Pseudomonas aeruginosa*. Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* paling sering terjadi pada pasien laki-laki (62,7%) dan rentang usia 46-65 tahun. Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* paling sering ditemukan pada pasien COVID-19 dengan karakteristik tertentu.

Kata Kunci: COVID-19, Koinfeksi

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF *Pseudomonas aeruginosa* INFECTION IN COVID-19 PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific Writing in the form of Thesis, 8th September 2022

Brian Jordan Yuwono; Supervised by Masayu Farah Diba, S. Si. M. Biomed and dr. Tia Sabrina, S. Si, M. Biomed.

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University. xix+66 pages, 8 tables, 2 images, 6 attachments.

SUMMARY

COVID-19 is a highly contagious disease that has caused many deaths worldwide. COVID-19 patients can be co-infected, one of the most common bacteria to cause co-infection is *Pseudomonas aeruginosa*. This study is an observational descriptive study with secondary data containing the status of COVID-19 patients. There were 67 COVID-19 patients infected with *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* infection was most common in male patients (62.7%) and of age range 46-65 years (35.8%). *Pseudomonas aeruginosa* infection is most common in COVID-19 patients with certain characteristics.

Keywords: COVID-19, Co-infection

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Karakteristik Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* pada pasien COVID-19 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat yang harus dipenuhi oleh mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Sriwijaya dalam Tugas Akhir. Dalam penyusunan skripsi, penulis telah mendapatkan bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

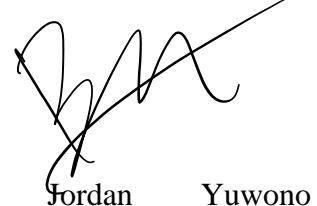
1. Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaff, MSCE, IPU selaku Rektor Universitas Sriwijaya.
2. dr. H. Syarif Husin, M. S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
3. Ibu Masayu Farah Diba, S. Si, M. Biomed. selaku pembimbing pertama dan dr. Tia Sabrina, M. Biomed. selaku pembimbing kedua. Terima kasih atas waktu yang telah diluangkan, perhatian, kesabaran, saran dan kritik yang membangun selama proses penyusunan skripsi.
4. semua dosen Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah membagikan ilmu selama perkuliahan dan seluruh staf yang selalu sabar melayani administrasi selama proses penyusunan skripsi.
5. kedua orang tua dan kakak tercinta, terima kasih atas segala kasih sayang, dukungan dan doa sehingga penulis dapat lebih dekat untuk meraih cita-cita.
6. semua teman dan sahabat penulis, terutama Mohammad Mirdas Farizan, Anisa Syafiah Rahmah, Rika Asnawati, Afrisca dan teman-teman yang tergabung dalam grup *Ohlang Stupidz* yang selalu suportif dalam membantu penulis menghadapi perkuliahan, termasuk penyusunan skripsi.

7. semua pihak yang telah membantu dan mendoakan penulis dalam penyelesaian skripsi yang tidak dapat disebutkan satu demi satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih belum sempurna dan masih banyak kekurangan, baik dari segi materi maupun tata cara penulisannya. Oleh karena itu, penulis bersedia menerima kritik dan saran agar skripsi ini menjadi lebih baik. Akhir kata, penulis berharap semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi para pembaca dan bagi penulis secara pribadi

Palembang, 8 September 2022

Penulis,

A handwritten signature consisting of three distinct, flowing lines. The first line starts with a small loop and ends with a larger, more complex flourish. The second line is a shorter, more compact stroke. The third line is a long, sweeping curve that ends with a small loop. The entire signature is written in black ink on a white background.

Brian

Jordan

Yuwono

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Brian Jordan Yuwono

NIM : 04011281823081

Judul : Karakteristik Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* pada Pasien COVID-19
di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini, saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Coresponding Author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 8 September 2022



A handwritten signature in black ink, appearing to read "Brian Jordan Yuwono".

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
RINGKASAN.....	viii
SUMMARY.....	ix
KATA PENGANTAR.....	x
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
BAB 1	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
1.4.1 Manfaat Ilmiah.....	2
1.4.2 Manfaat Praktis	2
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6

2.1 COVID-19.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Etiologi.....	6
2.1.3 Epidemiologi.....	8
2.1.4 Transmisi.....	8
2.1.5 Patogenesis.....	9
2.1.6 Manifestasi Klinis	10
2.1.7 Pencegahan.....	11
2.1.8 Prognosis.....	12
2.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12
2.2.1 Definisi.....	12
2.2.2 Bakteriologi.....	13
2.2.3 Epidemiologi	15
2.2.4 Transmisi.....	15
2.2.5 Patogenesis.....	17
2.2.6 Manifestasi Klinis	19
2.2.7 Tatalaksana.....	20
2.2.8 Pencegahan.....	21
2.2.9 Prognosis.....	21
2.3 Kerangka Teori	23
2.4 Kerangka Konsep.....	24
 BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1 Jenis Penelitian.....	25
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	25
3.2.1 Lokasi Penelitian.....	25
3.2.2 Waktu Penelitian	25
3.3 Populasi dan Sampel	25
3.3.1 Populasi.....	25
3.3.2 Sampel.....	25
3.4 Kriteria Inklusi dan Ekslusi.....	26

3.4.1 Kriteria Inklusi	26
3.4.2 Kriteria Ekslusii	26
3.5 Variabel Penelitian	26
3.5.1 Variabel Independen	26
3.5.2 Variabel Dependen.....	26
3.6 Definisi Operasional	26
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	28
3.8 Cara Pengolahan Data dan Analisis Data	28
3.8.1 Cara Pengolahan Data.....	28
3.8.2 Analisis Data.....	28
3.9 Kerangka Operasional.....	29
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil Penelitian	30
4.1.1 Jenis Kelamin	30
4.1.2 Usia	31
4.1.3 Jenis Ruang Rawat	32
4.1.4 Jenis Spesimen	33
4.1.5 Komorbiditas.....	34
4.1.6 Pola Kepakaan Antibiotik	36
4.2 Pembahasan.....	32
4.2.1 Jenis Kelamin Pasien	32
4.2.2 Usia Pasien.....	33
4.2.3 Jenis Ruang Rawat	39
4.2.4 Jenis Spesimen	39
4.2.5 Penyakit Penyerta.....	40
4.2.6 Pola Kepakaan Antibiotik	41
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	34
5.1 Kesimpulan	34
5.2 Saran.....	35

DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN.....	53
RIWAYAT HIDUP	66

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Faktor virulensi <i>P. aeruginosa</i>	18
Tabel 3. 1. Definisi Operasional	26
Tabel 4.1. Distribusi jenis kelamin pasien COVID-19 untuk identifikasi bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	30
Tabel 4.2. Distribusi usia pasien COVID-19 dengan identifikasi bakteri <i>Pseudomonas aeruginosa</i> di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	31

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1. Mikrograf elektron dari <i>coronavirus</i> pada pernapasan manusia dengan perbesaran $90.000\times$	7
Gambar 2.2Pewarnaan Gram <i>P. aeruginosa</i> , sekitar $0,6 \times 2 \mu\text{m}$. Perbesaran asli $\times 1000$	14

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. <i>Output SPSS</i>	53
Lampiran 2. Sertifikat Etik.....	61
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian.....	62
Lampiran 4. Lembar Konsultasi Skripsi.....	63
Lampiran 5. Lembar Persetujuan Sidang Skripsi.....	64
Lampiran 6. <i>Similarity Checking</i> (Turnitin)	65

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *coronavirus* jenis baru yang belum pernah diidentifikasi pada manusia. *Coronavirus* jenis baru ini disebut dengan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*. Infeksi COVID-19 dapat menimbulkan tanda dan gejala umum berupa gejala gangguan pernapasan akut seperti batuk, demam, dan sesak napas. Pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian dapat terjadi disebabkan kasus COVID-19 yang berat.¹

Pseudomonas aeruginosa adalah bakteri Gram-negatif berbentuk batang yang aerobik dan motil.⁵ Meskipun bukan bagian dari mikrobioma manusia normal, *P. aeruginosa* mampu berkolonisasi di berbagai tempat pada tubuh (misalnya, selaput lendir, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan). Hal ini diketahui menyebabkan penyakit pada manusia, terutama pada orang dengan perubahan dan penurunan pertahanan tubuh.⁶ Pasien dengan neutropenia atau *immunocompromised*, pasien *cystic fibrosis*, pasien luka bakar, dan pasien yang menerima antibiotik spektrum luas memiliki risiko tinggi untuk mengalami infeksi *P. aeruginosa*.⁷ *P. aeruginosa* dapat menjadi penyebab dari berbagai penyakit pada berbagai sistem, seperti infeksi paru, infeksi kulit primer, infeksi saluran kemih oportunistik, infeksi telinga, infeksi mata oportunistik pada kornea yang rusak ringan, bakteremia, dan penyebaran bakteri dari infeksi primer ke organ dan jaringan lain yang dapat dicirikan oleh lesi kulit nekrotik.⁷

Berdasarkan latar belakang penelitian di atas, ditemukan bahwa angka kejadian COVID-19 di Indonesia yang tinggi, *P. aeruginosa* yang sering ditemukan sebagai koinfeksi dari pasien COVID-19. Ini merupakan hal yang cukup menarik dan menjadi alasan dasar peneliti tertarik untuk meneliti dan mengetahui bagaimana karakteristik infeksi *P. aeruginosa* pada pasien COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian adalah “Bagaimanakah Karakteristik Infeksi *Pseudomonas aeruginosa* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik infeksi *Pseudomonas aeruginosa*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka kejadian infeksi *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Mengetahui sebaran jenis kelamin pasien infeksi *Pseudomonas aeruginosa*.
3. Mengetahui sebaran usia pasien infeksi *Pseudomonas aeruginosa*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Ilmiah

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya wawasan dan meningkatkan pengetahuan mengenai infeksi *Pseudomonas aeruginosa*.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Dapat memberikan kontribusi bagi para dokter/klinisi untuk melaksanakan protokol kesehatan, dan pencegahan serta pengendalian infeksi. Selain itu, memantau kondisi pasien COVID-19 agar menurunkan angka kejadian koinfeksi *Pseudomonas aeruginosa* pada masa yang akan datang.

2. Sebagai informasi data bagi penelitian yang meneliti masalah serupa atau bahkan dapat mendorong peneliti lain untuk meneliti lebih lanjut tentang hal ini dan khususnya menambah wacana keilmuan dalam bidang Mikrobiologi Klinik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (Covid-19) Revisi ke-5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
2. World Health Organization. Archived: WHO Timeline - COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2021 Aug 6]. Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
3. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 17]. Available from: <https://covid19.who.int/table>
4. Qu J, Cai Z, Liu Y, Duan X, Han S, Liu J, et al. Persistent Bacterial Coinfection of a COVID-19 Patient Caused by a Genetically Adapted *Pseudomonas aeruginosa* Chronic Colonizer. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Mar 17;129.
5. Ryan KJ, Ahmad N, Alspaugh JA, Drew WL, Lagunoff M, Pottinger P, et al. Sherris Medical Microbiology Seventh Edition. McGraw-Hill Education; 2018.
6. Riedel S, Hobden JA, Miller S, Morse SA, Mietzner TA, Detrick B, et al. Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology: 28th Edition. McGraw-Hill Education; 2019.
7. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaffer MA. Medical Microbiology Ninth Edition. Elsevier; 2021.
8. Bassetti M, Vena A, Croxatto A, Righi E, Guery B. How to manage *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Drugs Context* [Internet]. 2018 [cited 2021 Dec 8];7:212527. Available from: [/pmc/articles/PMC5978525/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5978525/)
9. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Aug 6];81(2):266. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7294003/>

- /pmc/articles/PMC7255350/
10. He S, Liu W, Jiang M, Huang P, Xiang Z, Deng D, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with clinically diagnosed bacterial co-infection: A multi-center study. *PLoS One* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2021 Aug 6];16(4):e0249668. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0249668>
 11. Vijay S, Bansal N, Rao BK, Veeraraghavan B, Rodrigues C, Wattal C, et al. Secondary Infections in Hospitalized COVID-19 Patients: Indian Experience. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2021 May 24 [cited 2021 Aug 6];14:1893–903. Available from: <https://www.dovepress.com/secondary-infections-in-hospitalized-covid-19-patients-indian-experience-peer-reviewed-fulltext-article-IDR>
 12. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli R Di. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls* [Internet]. 2021 Jul 30 [cited 2021 Sep 27]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
 13. Fan Y, Zhao K, Shi Z-L, Zhou P. Bat Coronaviruses in China. *Viruses* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Sep 27];11(3). Available from: [/pmc/articles/PMC6466186/](https://pmc/articles/PMC6466186/)
 14. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2021 Sep 27];395(10223):470. Available from: [/pmc/articles/PMC7135038/](https://pmc/articles/PMC7135038/)
 15. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2021 Sep 27];7(1):11. Available from: [/pmc/articles/PMC7068984/](https://pmc/articles/PMC7068984/)
 16. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017> [Internet]. 2020 Jan 24 [cited 2021

- Sep 28];382(8):727–33. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>
17. Gorbatenko AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;54 [Internet]. 2020 Mar 2 [cited 2021 Sep 28];5(4):536–44. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41564-020-0695-z>
 18. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. 2020 Mar 12 [cited 2021 Sep 28];579(7798):270. Available from: [/pmc/articles/PMC7095418/](https://PMC7095418/)
 19. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Sep 28];109:102433. Available from: [/pmc/articles/PMC7127067/](https://PMC7127067/)
 20. Giovanetti M, Benvenuto D, Angeletti S, Ciccozzi M. The first two cases of 2019-nCoV in Italy: Where they come from? *J Med Virol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Sep 29];92(5):518–21. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25699>
 21. Amit AML, Pepito VCF, Gutierrez B, Rawson T. Data Sharing in Southeast Asia During the First Wave of the COVID-19 Pandemic. *Front Public Heal.* 2021 Jun 16;0:710.
 22. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 70 [Internet]. World Health Organization. 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-weekly-epidemiological-update>
 23. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 85 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>
 24. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 2020 Oct 1;33(4):1–48.

25. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta.* 2020;508(April):254–66.
26. Rodriguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Sah R, Paniz-Mondolfi A, et al. History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel coronavirus epidemic. *Infez Med.* 2020;28(1):3–5.
27. Levani, Prasty, Mawaddatunnadila. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Pilihan Terapi. *J Kedokt dan Kesehat* [Internet]. 2021;17(1):44–57. Available from: <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/view/6340>
28. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2021 Oct 15];395(10223):497–506. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620301835/fulltext>
29. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Oct 15];92(4):424–32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25685>
30. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.* 2020 Apr 1;10(2):102–8.
31. Wit E de, Doremalen N van, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2021 Oct 15];14(8):523. Available from: [/pmc/articles/PMC7097822/](https://pmc/articles/PMC7097822/)
32. Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indones.* 2020;7(1):45.
33. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chinese Med Assoc* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 15];83(3):217–20.

- Available from:
https://journals.lww.com/jcma/Fulltext/2020/03000/The_outbreak_of_COVID_19_An_overview.3.aspx
34. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032> [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2021 Oct 15];382(18):1708–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2002032>
35. Hamid S, Mir MY, Rohela GK. Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). *New Microbes New Infect* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Oct 15];35. Available from: [/pmc/articles/PMC7171518/](https://pmc/articles/PMC7171518/)
36. Adhikari SP, Meng S, Wu Y, Mao Y, Ye R, Wang Q, et al. A scoping review of 2019 Novel Coronavirus during the early outbreak period: Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control. 2020;1–13.
37. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 17 [cited 2021 Oct 15];323(11):1061–9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
38. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2021 Oct 15];395(10229):1054–62. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620305663/fulltext>
39. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Oct 15];180(7):934–43. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184>

40. D'Agata E. *Pseudomonas aeruginosa and Other Pseudomonas Species* [Internet]. Ninth Edit. Vol. 2, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier Inc.; 2014. 2518–2531 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48255-4.00219-8>
41. Diggle SP, Whiteley M. Microbe Profile: *Pseudomonas aeruginosa*: opportunistic pathogen and lab rat. *Microbiology* [Internet]. 2019 Oct 10 [cited 2021 Oct 15];166(1):30–3. Available from: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/micro/10.1099/mic.0.000860>
42. Moradali MF, Ghods S, Rehm BHA. *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017 Feb 15;0(FEB):39.
43. Falagas ME, Rafailidis PI. *Pseudomonas and Related Gram-Negative Bacillary Infections* - ClinicalKey [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 26]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323532662002903?scrollTo=%23hl0000062>
44. Fujitani S, Moffett KS, Yu VL. *Pseudomonas aeruginosa* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 26]. Available from: <http://www.antimicrobe.org/b112.asp>
45. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States. 2013.
46. Morgan DJ, Rogawski E, Thom KA, Johnson JK, Perencevich EN, Shardell M, et al. Transfer of multidrug-resistant bacteria to healthcare workers' gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination. *Crit Care Med* [Internet]. 2012 Apr [cited 2021 Dec 9];40(4):1045. Available from: [/pmc/articles/PMC3534819/](https://pmc/articles/PMC3534819/)
47. Feldman C, Anderson R. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. *Pneumonia* 2021 131 [Internet]. 2021 Apr 25 [cited 2021 Dec 9];13(1):1–15. Available from: <https://pneumonia.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41479-021-00083-w>
48. Shafran N, Shafran I, Ben-Zvi H, Sofer S, Sheena L, Krause I, et al.

- Secondary bacterial infection in COVID-19 patients is a stronger predictor for death compared to influenza patients. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Jun 16 [cited 2021 Aug 6];11(1):1–8. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-92220-0>
49. Dharmayanti IGAMP, Sukrama DM. KARAKTERISTIK BAKTERI Pseudomonas aeruginosa DAN POLA KEPEKAANNYA TERHADAP ANTIBIOTIK DI INTENSIVE CARE UNIT (ICU) RSUP SANGLAH PADA BULAN NOVEMBER 2014 – JANUARI 2015 | E-Jurnal Medika Udayana. *J Med Udayana* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 27];8(4). Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/50011>
50. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ* 2020 111 [Internet]. 2020 May 25 [cited 2022 Jul 28];11(1):1–13. Available from: <https://bsd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13293-020-00304-9>
51. Asmarawati TP, Rosyid AN, Suryantoro SD, Mahdi BA, Windradi C, Wulaningrum PA, et al. The clinical impact of bacterial co-infection among moderate, severe and critically ill COVID-19 patients in the second referral hospital in Surabaya. *F1000Research* 2021 10113 [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2022 Jul 29];10(113). Available from: <https://f1000research.com/articles/10-113>
52. Pappas G, Saplaoura K, Falagas ME. Current Treatment of Pseudomonal Infections in the Elderly. *Drugs Aging* [Internet]. 2012 Aug 31 [cited 2022 Jul 29];26(5):363–79. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165/00002512-200926050-00001>
53. Jawad RAZ. Antibiotic susceptibility patterns of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical and hospital environmental samples in Nasiriyah, Iraq. *African J Microbiol Res.* 2016 Jun 21;10(23):844–9.
54. Fontana C, Favaro M, Minelli S, Bossa MC, Altieri A. Co-infections observed in SARS-CoV-2 positive patients using a rapid diagnostic test. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Aug 11 [cited 2022 Jul 29];11(1):1–10. Available

- from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-95772-3>
55. Aaron SD, Kottachchi D, Ferris WJ, Vandemheen KL, St. Denis ML, Doucette SP, et al. Sputum versus bronchoscopy for diagnosis of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in cystic fibrosis. *Eur Respir J* [Internet]. 2004 Oct 1 [cited 2022 Jul 29];24(4):631–7. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/24/4/631>
 56. Wang R, Ding S, Lei C, Yang D, Luo H. The contribution of *Pseudomonas aeruginosa* infection to clinical outcomes in bronchiectasis: a prospective cohort study. *Ann Med* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 29];53(1):459. Available from: [/pmc/articles/PMC7993380/](https://pmc/articles/PMC7993380/)
 57. Wahyudi D, Aman AT, Handayani NSN, Soetarto ES. Differences among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in their capability of forming biofilms and their susceptibility to antibiotics. *Biodiversitas* [Internet]. 2019 Apr 30 [cited 2022 Jul 29];20(5):1450–6. Available from: <https://smujo.id/biodiv/article/view/3528>
 58. Barnes MD, Taracila MA, Rutter JD, Bethel CR, Galdadas I, Hujer AM, et al. Deciphering the Evolution of Cephalosporin Resistance to Ceftolozane-Tazobactam in *Pseudomonas aeruginosa*. *MBio* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2022 Aug 1];9(6). Available from: [/pmc/articles/PMC6299481/](https://pmc/articles/PMC6299481/)
 59. Grossman TH. Tetracycline Antibiotics and Resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2022 Aug 1];6(4). Available from: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/6/4/a025387.full>
 60. Cendra M del M, Torrents E. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms and their partners in crime. *Biotechnol Adv*. 2021 Jul 1;49:107734.