

**HUBUNGAN INFEKSI SEKUNDER BAKTERI DAN JAMUR TERHADAP
TINGKAT KEPARAHAN DAN MORTALITAS PADA PASIEN SARS-CoV-2
YANG DIRAWAT DI ICU RS DR. KARIADI SEMARANG PERIODE
MARET 2020 – DESEMBER 2021**

TESIS

**Diajukan untuk memenuhi persyaratan menyelesaikan Program Pendidikan
Dokter Spesialis-1 Program Studi Ilmu Penyakit Dalam**



Disusun oleh:

CALVIN LAYUK ALLO

22040218310003

Pembimbing:

dr. Fathur Nurkholis, Sp.PD, KP

**BAGIAN/KSM ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

2022

HALAMAN PENGESAHAN

TESIS

**HUBUNGAN INFEKSI SEKUNDER BAKTERI DAN JAMUR TERHADAP
TINGKAT KEPARAHAN DAN MORTALITAS PADA PASIEN SARS-CoV-2
YANG DIRAWAT DI ICU RS DR. KARIADI SEMARANG PERIODE
MARET 2020 – DESEMBER 2021**

Oleh:

Calvin Layuk Allo

22040218310003

Disetujui oleh:

Pembimbing,

Kepala Divisi Pulmonologi,

dr. Fathur Nurkholis, Sp.PD, KP
NIP. 195502261981032003

dr. Banteng Hanang Wibisono, Sp.PD, KP
NIP. 195512081983031001

Ketua Program Studi

Ilmu Penyakit Dalam,

dr. Fathur Nurkholis, Sp.PD, KP

NIP. 195502261981032003

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa: Calvin Layuk Allo

NIM: 22040218310003

Program Studi: Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 (PPDS-1) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul Tesis: Hubungan infeksi sekunder bakteri dan jamur terhadap tingkat keparahan dan mortalitas pada pasien SARS-CoV-2 yang dirawat di ICU RS dr. Kariadi Semarang periode Maret 2020 – Desember 2021

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Tesis ini merupakan tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
2. Tesis ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun perguruan tinggi lainnya.
3. Dalam tesis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah ini dan tercantum pada daftar pustaka.

Semarang, Juli 2022

Yang membuat pernyataan

Calvin Layuk Allo

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkah dan rahmat-Nya sehingga laporan hasil penelitian ini dapat diselesaikan sebagai salah satu tugas dan persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Ilmu Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Saya menyadari bahwa karya akhir ini tidak bisa terselesaikan tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya atas dukungan, bantuan dan bimbingannya saya haturkan kepada:

1. Seluruh pasien dan responden yang telah bersedia berpartisipasi secara sukarela dalam penelitian sehingga laporan hasil penelitian ini bisa terselesaikan dengan baik.
2. Direktur Utama RS Dr. Kariadi beserta jajarannya yang telah memberikan ijin dalam mengikuti pendidikan dan penelitian.
3. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan ijin dalam mengikuti pendidikan dan penelitian.
4. dr. Fathur Nurkholis, Sp.PD, KP, sebagai pembimbing pertama penelitian sekaligus Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam yang telah banyak memberi dukungan, arahan dan petunjuk selama ini.
5. dr. Banteng Hanang Wibisono, Sp.PD, KP sebagai kepala Sub Bagian Pulmonologi, guru dan sosok bapak yang senantiasa memberikan panutan, semangat, dukungan, bimbingan dan arahan selama menempuh pendidikan.
6. dr. Thomas Handoyo, Sp.PD KP selaku staf Sub Bagian Pulmonologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah banyak memberi arahan dan bimbingan selama ini.

7. dr. Farida, Sp.PD, KP selaku staf Sub Bagian Pulmonologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah banyak memberi arahan dan bimbingan selama ini.
8. dr. Jimmy Tanamas, Sp. PD selaku staf Sub Bagian Pulmonologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah banyak memberi arahan dan bimbingan selama ini.
9. Dr. dr. Muchlis Achsan Udji Sofro, Sp.PD, KPTI, MARS selaku Kepala KSM Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang sekaligus sebagai Moderator dan Tim pengembang penelitian serta sosok bapak yang senantiasa dengan penuh kesabaran dan kebijaksanaan memberikan dukungan, semangat dan bimbingan selama menempuh pendidikan dan menyelesaikan laporan hasil penelitian ini.
10. Seluruh Guru Besar dan Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam di Fakultas Kedokteran UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah membimbing dan mendidik saya selama menjalani pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
11. Dr. dr. K Heri Nugroho HS, Sp.PD, KEMD selaku Dosen Wali yang senantiasa memberi semangat, dukungan, arahan dan bimbingan selama ini.
12. dr. Dharminto, M.Kes selaku pembimbing statistik yang telah berkenan meluangkan waktu untuk membantu menganalisis data penelitian ini.
13. Ayah saya, Welem Layuk Allo, dan ibu saya, Lisu Tappi Tandiboro, yang selama ini telah memberikan kasih sayang dan pengorbanan yang begitu besar dalam membesarkan dan mendidik saya, yang senantiasa mendoakan, mendukung dan memberikan semangat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.
14. Istri saya, Nurlim Tandung, putra dan putri saya tercinta Chantal Dominique Layuk Allo, Absalom Daren Layuk Allo, dan Abraham Layuk Allo, terima kasih atas doa, pengorbanan, kesabaran, dukungan dan pengertiannya yang begitu besar selama menempuh pendidikan ini.

15. Teman-teman seperjuangan angkatan 70: dr. Sonny Hadi W, dr. Agus Layanto, dr. Pedy Wastu H, dr. Clementine Kurniawati, dr. Dewi Nur, dr. Fernando Salim, dr. Julian Pratama, dr. Rahma Nazila, dr. Alif Adlan Zulizar, dr. Najma Hadyan.

16. Seluruh keluarga besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam yang telah membantu selama menjalani proses pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.

17. Semua sejawat residen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah banyak membantu selama proses pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.

18. Mas Yus, Mas Nurdin, Mbak Haidi, Mbak Kiki, Mbak Ambar, Mbak Lia, Mbak Hani, Mbak Heni, Mbak Uci, Mbak Netty, Mbak Sheila, dan Mbak Nurul yang telah membantu selama proses pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.

19. Semua pihak yang belum bisa dapat saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan kepada saya selama menjalani pendidikan ini.

Saya menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan, namun saya berharap semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan penelitian selanjutnya yang lebih baik.

Semarang, Juli 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR PUSTAKA	
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar belakang	1
I.2 Rumusan masalah	3
I.2.1 Masalah umum	3
I.2.2 Masalah khusus	3
I.3 Tujuan penelitian	3
I.3.1 Tujuan umum	3
I.3.2 Tujuan khusus	4
I.4 Manfaat penelitian	4
I.4.1 Manfaat dalam bidang ilmu pengetahuan dan teknologi	4
I.4.2 Manfaat dalam bidang klinis dan pelayanan medis	4
I.4.3 Manfaat dalam bidang ilmu penelitian	4
I.5 Keaslian penelitian	5

BAB II	TINJAUAN PUSTAKA	8
II.1	Pneumonia	8
II.1.1	Gambaran umum pneumonia	8
II.1.2	Epidemiologi	9
II.1.3	Diagnosis	10
II.1.4	Diagnosis banding	12
II.1.5	Komplikasi	13
II.1.6	Koinfeksi pada pneumonia	13
II.2	Infeksi SARS-CoV-2	14
II.2.1	Taksonomi SARS-CoV-2	14
II.2.2	Jalur penularan SARS-CoV-2	14
II.2.3	Sifat SARS-CoV-2	14
II.2.4	Sejarah SARS-CoV-2	15
II.2.5	Daur hidup SARS-CoV-2	15
II.2.6	Efek SARS-CoV-2 dalam tubuh manusia	17
II.2.7	Tampilan klinis pada pasien usia lanjut dengan COVID-19	18
II.2.7.1	Definisi kasus	18
II.2.7.2	Demografi dan tampilan klinis	20
II.2.7.3	Temuan laboratorium dan pencitraan	21
II.2.8	Ko-infeksi dan super-infeksi pada SARS-CoV-2	23
II.2.9	Karakteristik pasien pneumonia SARS-CoV-2 yang dirawat	

	di ICU	28
BAB III	KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	32
	III.1 Kerangka teori	32
	III.2 Kerangka konsep	33
	III.3 Hipotesis	33
BAB IV	METODE PENELITIAN	34
	IV.1 Ruang lingkup penelitian	34
	IV.2 Tempat dan waktu penelitian	34
	IV.3 Jenis dan rancangan penelitian	34
	IV.4 Populasi dan sampel penelitian	34
	IV.5 Variabel penelitian	35
	IV.6 Definisi operasional	36
	IV.7 Cara pengumpulan data	38
	IV.8 Bahan penelitian	38
	IV.9 Alur penelitian	40
	IV.10 Analisis data	41
	IV.11 Etika penelitian	41
BAB V	HASIL PENELITIAN	42
	V.1 Karakteristik subjek penelitian	42
	V.2 Jenis infeksi sekunder dan distribusi patogen	44
	V.3 Hubungan antara umur dengan kejadian infeksi sekunder	50

V.4 Hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian infeksi sekunder	51
V.5 Hubungan antara kejadian infeksi sekunder dengan derajat ARDS	53
V.6 Hubungan antara kejadian infeksi sekunder dengan mortalitas	54
BAB VI PEMBAHASAN	56
VI.1 Pembahasan hasil penelitian	56
VI.2 Keterbatasan penelitian	59
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	60
VII.1 Kesimpulan	60
VII.2 Saran	60
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

	Halaman	
Gambar 1	Gambaran pneumonia pada foto rontgen	11
Gambar 2	Daur hidup virus SARS-CoV-2 di dalam sel host	16
Gambar 3	Gambaran rontgen thoraks pasien COVID-19 berumur 62 tahun	22
Gambar 4	CT-scan paru pada pasien laki-laki berumur 72 tahun dengan COVID-19	23
Gambar 5	Grafik batang distribusi jenis infeksi sekunder	45
Gambar 6	Grafik batang lima jenis patogen terbanyak gabungan dari sputum, urin, dan darah	49
Gambar 7	Grafik batang distribusi umur dan infeksi sekunder	51
Gambar 8	Grafik batang distribusi jenis kelamin dan infeksi sekunder	52
Gambar 9	Grafik batang distribusi infeksi sekunder dan ARDS	53
Gambar 10	Grafik batang distribusi infeksi sekunder dan mortalitas	55

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1	Penelitian-penelitian dahulu yang terkait	5
Tabel 2	Karakteristik demografis, lama perawatan, tindakan pengobatan, mortalitas, derajat ARDS, dan investigasi mikrobiologis pada 257 pasien SARS-CoV-2 derajat berat/kritis	42
Tabel 3	Pembagian jenis infeksi sekunder	45
Tabel 4	Distribusi patogen	46
Tabel 5	Korelasi antara umur dengan infeksi sekunder	50
Tabel 6	Korelasi antara jenis kelamin dengan infeksi sekunder	52
Tabel 7	Korelasi antara infeksi sekunder dengan derajat ARDS	53
Tabel 8	Korelasi antara infeksi sekunder dengan mortalitas	54

DAFTAR SINGKATAN

SARS-CoV-2	: Severe Acute Respiratory Syndrome-Corona Virus-2
COVID-19	: Coronavirus Disease of 2019
ICU	: Intensive Care Unit
ARDS	: Acute Respiratory Distress Syndrome
PFR	: PaO ₂ /FiO ₂ Ratio
BGA	: Blood Gas Analysis
CAP	: Community-Acquired Pneumonia
HAP	: Hospital-Acquired Pneumonia
HCAP	: Health-Care Associated Pneumonia
VAP	: Ventilator-Associated Pneumonia
MSSA	: Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus
MRSA	: Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus
CRP	: C-Reactive Protein
PCT	: Procalcitonin
GGA	: Gagal ginjal akut
PEEP	: Positive End-Expiratory Pressure
GBD	: Global Burden of Diseases

LRTI	: Lower respiratory tract infection
NSAID	: Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs
CXR	: Chest X-Ray
CPIS	: Clinical Pulmonary Infection Score
FDA	: US Food and Drug Administration
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronis
ACE	: Angiotensin Converting Enzyme
ADAM	: A Disintegrin and Metalloproteinase
TMPRSS2	: Transmembrane Protease Serine-2
DAD	: Diffuse Alveolar Damage
IL	: Interleukin
ALT	: Alanine Aminotransferase