




Open access article


Luaran Klinis Pasien Covid-19 Yang Menerima Remdesivir Berdasarkan Derajat Keparahan Penyakit

Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Receiving Remdesivir Based on Disease Severity


Penulis / Author (s)

Andi Utari Prasetya Ningrum¹ ¹ Universitas Muhammadiyah Makassar, Makassar, Indonesia

Nurul Amalia Fadilah¹ 

Zulkifli¹ 

Andi Ulfah Magefirah Rasyid¹  *Koresponden* : Andi Utari Prasetya Ningrum¹ 

Fityatun Usman¹  *e-mail korespondensi:* andiutariprasetyaningrum@unismuh.ac.id

Nurfadilah¹  *Reviewed:* 30/09/2025

Widya Hardiyanti¹  *Accepted:* 16/12/2025

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v22i1.1568>

ARTICLE INFO

ABSTRACT / ABSTRAK

Keywords:

COVID-19;

Clinical Outcome;

Severity;

Remdesivir;

Kata Kunci

COVID-19;

Luaran klinis;

Keparahan;

Remdesivir

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) remains a global concern despite the revocation of its international public health emergency status. The resurgence of cases in several regions and the emergence of new variants indicate that the disease still has the potential to trigger subsequent waves of infection. Remdesivir is one of the most widely used antiviral agents for COVID-19 therapy; however, its effectiveness has shown variable results across studies, particularly among patients with different levels of disease severity. Several clinical studies have reported its benefits in accelerating recovery, but real-world data remain inconsistent. Therefore, this study aimed to evaluate the relationship between COVID-19 severity and the clinical outcomes of patients receiving remdesivir therapy. This was an observational study with a retrospective cohort design using secondary data obtained from the medical records of hospitalized COVID-19 patients who received remdesivir treatment. Clinical outcomes were assessed based on improvement in clinical condition, length of hospital stay, and mortality. The analysis was performed using the chi-square test to determine the association between disease severity and clinical outcomes. The results showed that patients with mild and moderate disease had a higher rate of clinical improvement compared to those with severe/critical conditions (100%, 94.9% vs 59.4%; $p < 0.001$). The length of hospital stay was also shorter in patients with mild and moderate disease compared to those with severe/critical disease, with proportions of hospitalization ≤ 14 days of 100%, 92.4%, and 69.5%, respectively ($p < 0.001$). In addition, mortality was higher among severe/critical patients (41.6%), whereas patients with mild and moderate disease demonstrated higher proportions of survival (100% and 96.6%;

$p < 0.001$). In conclusion, there is a significant association between disease severity and clinical outcomes in COVID-19 patients receiving remdesivir therapy.

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) masih menjadi perhatian global meskipun status darurat internasional telah dicabut. Peningkatan kembali kasus di beberapa wilayah serta kemunculan varian baru menunjukkan bahwa penyakit ini masih berpotensi menyebabkan gelombang infeksi berikutnya. Remdesivir merupakan salah satu antivirus yang paling banyak digunakan untuk terapi COVID-19. Namun, efektivitasnya masih menunjukkan hasil yang bervariasi antara studi, terutama pada pasien dengan tingkat keparahan penyakit yang berbeda. Beberapa penelitian klinis melaporkan manfaatnya dalam mempercepat pemulihan, tetapi data dunia nyata (*real-world*) masih memberikan hasil yang tidak konsisten. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara derajat keparahan COVID-19 dan luaran klinis pasien yang mendapat terapi remdesivir. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain kohort retrospektif menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dan mendapat terapi remdesivir. Luaran klinis ditentukan dengan menilai perbaikan kondisi klinis pasien, lama rawat inap, dan kematian pada pasien. Analisis dilakukan dengan uji *chi-square* untuk menguji hubungan antara derajat keparahan dan luaran klinis. Hasil menunjukkan bahwa pasien dengan derajat ringan dan sedang memiliki tingkat perbaikan klinis yang lebih tinggi dibandingkan pasien berat/kritis (100%, 94,9% vs 59,4%; $p < 0,001$). Lama rawat inap juga lebih singkat pada pasien ringan dan sedang dibandingkan berat/kritis, dengan proporsi rawat ≤ 14 hari masing-masing sebesar 100%, 92,4%, dan 69,5% ($p < 0,001$). Selain itu, angka kematian lebih tinggi pada pasien berat/kritis sebesar 41,6%, sedangkan pada pasien derajat ringan dan sedang menunjukkan proporsi pasien yang tidak mengalami kematian lebih tinggi (100% dan 96,6%; $p < 0,001$). Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara derajat keparahan dengan perbaikan luaran klinis pasien COVID-19 yang mendapat terapi remdesivir.

PENDAHULUAN

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) masih menjadi tantangan kesehatan global meskipun status darurat kesehatan masyarakat secara internasional telah dicabut. Berdasarkan laporan WHO *Weekly Epidemiological Update* pada Mei 2025, tercatat peningkatan kembali aktivitas SARS-CoV-2 di berbagai wilayah dunia, dengan tingkat *positivity rate* global mencapai 11%, tertinggi sejak pertengahan 2024. Munculnya varian baru seperti NB.1.8.1 dan XFG (alias Stratus) yang diklasifikasikan sebagai *Variant Under Monitoring* menandakan bahwa meskipun sebagian besar kasus bersifat ringan, virus masih terus bermutasi dan berpotensi memicu gelombang baru (1).

Di Indonesia, kasus COVID-19 saat ini menunjukkan tren penurunan dengan angka konfirmasi dan kematian yang sangat rendah. Namun demikian, beberapa pakar memperingatkan kemungkinan *underreporting* akibat terbatasnya pemeriksaan rutin, sehingga

penyebaran kasus ringan atau tanpa gejala mungkin tidak terdokumentasi dengan baik (2). Selain itu, tidak semua fasilitas kesehatan di Indonesia secara rutin melakukan pelacakan genomik untuk mendeteksi varian baru, sehingga potensi perubahan profil keparahan penyakit tetap menjadi perhatian.

Salah satu terapi antivirus yang telah banyak digunakan untuk menangani COVID-19 adalah remdesivir, suatu analog nukleotida yang menghambat replikasi RNA virus melalui enzim RNA-dependent RNA polymerase (3). Beberapa uji klinis acak berskala besar, seperti ACTT-1 dan *SIMPLE-Severe Trial*, menunjukkan bahwa remdesivir dapat mempercepat pemulihan pasien COVID-19, terutama jika diberikan pada fase awal penyakit (4,5). Namun, hasil uji klinis tersebut diperoleh dalam kondisi penelitian yang terkontrol, dengan kriteria inklusi yang selektif dan kondisi terapi yang ideal, sehingga belum bisa memberikan gambaran terkait praktik klinis yang nyata. Dalam praktik klinis dunia nyata,

efektivitas remdesivir tampak lebih bervariasi, dipengaruhi oleh keragaman karakteristik pasien, waktu pemberian terapi, dan derajat keparahan saat terapi dimulai (6–8). Perbedaan antara hasil uji klinis dan bukti dunia nyata ini menunjukkan perlunya data kontekstual dari populasi Indonesia (7,8).

Berdasarkan hal tersebut, masih terdapat keterbatasan data dari populasi Indonesia mengenai hubungan antara derajat keparahan penyakit dan luaran klinis penggunaan remdesivir. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah tambahan yang bermanfaat bagi praktisi klinis dan pembuat kebijakan dalam menentukan indikasi serta waktu penggunaan remdesivir yang paling optimal sesuai dengan kondisi klinis pasien di Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara derajat keparahan penyakit dan luaran klinis pasien COVID-19 yang mendapat terapi remdesivir.

METODE

Desain, tempat dan waktu

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain penelitian kohort retrospektif. Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Universitas Indonesia. Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat seluruh informasi yang diperlukan dari rekam medis pasien dengan diagnosis utama COVID-19 yang mendapatkan terapi remdesivir dan menjalani rawat inap di RS Universitas Indonesia. Data pasien yang dianalisis mencakup periode Januari 2021-November 2022.

Jumlah dan cara pengambilan subjek

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien COVID-19 terkonfirmasi yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Indonesia dan mendapatkan terapi remdesivir. Subjek penelitian dipilih dengan menggunakan metode *total sampling*, yaitu seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi dimasukkan dalam penelitian. Kriteria inklusi meliputi pasien yang terkonfirmasi COVID-19 melalui pemeriksaan RT-PCR, dengan usia ≥ 18 tahun, dan pasien yang mendapatkan terapi remdesivir. Sementara itu, kriteria eksklusi adalah pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap (tidak memenuhi informasi dasar yang dibutuhkan dalam penelitian), pasien yang pulang atas permintaan sendiri, pindah atau dirujuk ke rumah sakit lain serta pasien yang mengganti terapi antivirus selama perawatan.

Jenis dan Cara Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan terdiri dari data demografis (usia, jenis kelamin), indeks massa tubuh, riwayat komorbiditas, derajat keparahan penyakit (ringan, sedang, berat/kritis), perbaikan kondisi klinis pasien, lama rawat inap, serta status hidup atau meninggal. Data dikumpulkan dari rekam medis elektronik maupun fisik yang tersedia di bagian rekam medis rumah sakit. Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan lembar kerja pengumpulan data (*data collection form*) yang telah disusun berdasarkan variabel penelitian.

Dalam penelitian ini, luaran klinis pasien dinilai berdasarkan tiga parameter utama yaitu perbaikan kondisi klinis pasien, lama hari rawat inap pasien, dan kematian. Perbaikan kondisi klinis pasien dinilai 14 hari setelah terapi remdesivir diberikan, penilaian dilakukan dengan menggunakan *score clinical progression* WHO yang terdiri dari skala 0 (tidak terinfeksi) hingga 10 (mati) (7,9). Dikatakan membaik atau terjadi perbaikan jika terdapat penurunan skor minimal 2 setelah 14 hari pemberian terapi antivirus (10). Penilaian kondisi klinis ini dilakukan oleh peneliti yang didasarkan pada penilaian dokter, yang dicatat dalam rekam medis pasien. Titik akhir pengamatan adalah 14 hari setelah terapi antivirus diberikan, yaitu dihitung mulai dari hari pertama terapi antivirus diberikan pada pasien.

Parameter kedua adalah lama hari rawat pasien yaitu jumlah hari pasien dirawat di rumah sakit, yang dihitung mulai dari hari pertama dirawat di RS sampai dengan hari pasien dipulangkan. Parameter ketiga adalah kematian, yang ditentukan berdasarkan status klinis pasien pada akhir masa perawatan, yaitu kondisi hidup atau meninggal ketika pasien keluar dari rumah sakit.

Penilaian derajat keparahan penyakit COVID-19 juga didasarkan pada penilaian dokter penanggung jawab pasien (DPJP) masing-masing sebagai bagian dari praktik klinis rutin, dan data tersebut kemudian dicatat serta diambil sebagaimana yang tercatat dalam rekam medis pasien.

Pengolahan dan analisis data

Data dianalisis menggunakan perangkat lunak statistik SPSS versi 23. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik subjek penelitian. Analisis bivariat digunakan untuk menilai hubungan antara derajat keparahan penyakit dengan luaran klinis (perbaikan kondisi, lama rawat inap, dan kematian), menggunakan uji *Chi-square* atau *Fisher's Exact*. Selanjutnya, analisis multivariat dilakukan untuk

mengevaluasi pengaruh variabel perancu, termasuk usia, jenis kelamin, derajat keparahan COVID-19, serta komorbiditas terhadap luaran klinis. Analisis multivariat ini dilakukan menggunakan regresi logistik dan dalam bentuk data kategorikal.

Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Universitas Indonesia, dengan nomor surat etik S-037/KETLIT/RSUI/VIII/2022. Dan seluruh data yang dikumpulkan telah dianonimkan untuk menjaga kerahasiaan pasien.

HASIL

Karakteristik Pasien

Sebanyak 275 pasien COVID-19 yang

menerima terapi antivirus remdesivir dianalisis dalam penelitian ini. Usia rata-rata pasien adalah $56,01 \pm 15,68$ tahun, dengan sebagian besar termasuk kelompok usia dewasa (18–59 tahun) sebanyak 157 pasien (57,1%) dan sisanya lansia (>59 tahun) sebanyak 118 pasien (42,9%). Berdasarkan jenis kelamin, proporsi pasien laki-laki lebih tinggi (52,4%) dibandingkan perempuan (47,6%). Sebagian besar pasien memiliki komorbid lebih dari satu (72%), sementara hanya 10,5% pasien yang tidak memiliki komorbid. Indeks massa tubuh (IMT) rata-rata adalah $25,71 \pm 6,10$ dengan distribusi hampir merata antara kelompok kurus–normal (50,5%) dan overweight–obesitas (49,5%). Terkait lama pemberian terapi, 61,8% pasien mendapat remdesivir selama lebih dari lima hari, sedangkan sisanya selama 1–5 hari (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik Pasien	Kategori	Terapi Antivirus	
		Remdesivir (n= 275)	
		Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia	Mean±SD	56,01±15,68	
	Dewasa (18-59 tahun)	157	57,1
	Lansia (>59 tahun)	118	42,9
Jenis Kelamin	Laki-Laki	144	52,4
	Perempuan	131	47,6
Jumlah Komorbid	Tidak Ada Komorbid	29	10,5
	1 Komorbid	48	17,5
	>1 Komorbid	198	72
Indeks Massa Tubuh	Mean±SD	25,71 ± 6,10	
	Kurus-Normal	139	50,5
	Overweight-Obesitas	136	49,5
Lama Pemberian Terapi	1-5 hari	105	38,2
	>5 hari	170	61,8

Hubungan Derajat Keparahan COVID-19 dengan Luaran Klinis Pasien

Parameter luaran klinis yang diperiksa dalam penelitian ini meliputi perbaikan kondisi klinis pasien, lama rawat inap, dan kematian.

Dari hasil analisis statistik didapatkan hasil hubungan antara derajat keparahan COVID-19 dengan luaran klinis pasien. Seperti yang terlihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 2. Hubungan Derajat Keparahan COVID-19 Dengan Luaran Klinis

Luaran Klinis	Kategori	Derajat Keparahan COVID-19			p-value
		Ringan	Sedang	Berat/kritis	
Perbaikan Kondisi Klinis	Membaik	8 (100%)	112 (94,9%)	56 (37,6%)	< 0,001*
	Tetap/memburuk	0	6 (5,1)	93 (62,4%)	
Lama Rawat Inap	Median (IQR)	8 (3)	8 (4)	15 (12)	

	1-14 hari	8 (100%)	109 (92,4%)	74 (49,7%)	< 0,001*
	> 14 hari	0	9 (7,6%)	75 (50,3%)	
Kematian	Hidup	8 (100%)	114 (96,6%)	87 (58,4%)	< 0,001*
	Meninggal	0	4 (3,4%)	62 (41,6%)	

Ket: Uji statistik menggunakan *Chi-square test*, *signifikan jika $p < 0,05$

Hasil analisis menunjukkan bahwa derajat keparahan COVID-19 memiliki hubungan yang signifikan terhadap berbagai luaran klinis pasien yang menerima terapi remdesivir. Terdapat hubungan bermakna antara derajat keparahan dan perbaikan kondisi klinis ($p < 0,001$), dimana seluruh pasien dengan derajat ringan (100%) mengalami perbaikan setelah 14 hari terapi. Pada kelompok sedang, 94,9% pasien menunjukkan perbaikan, sedangkan 5,1% tetap atau memburuk. Sebaliknya, kelompok berat/kritis menunjukkan proporsi perbaikan yang lebih rendah (37,6%), dengan 62,64% pasien tidak mengalami perbaikan. Hasil ini menunjukkan bahwa tingkat perbaikan klinis pasien cenderung menurun seiring meningkatnya keparahan penyakit.

Analisis hubungan antara derajat keparahan penyakit dan lama rawat inap juga menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,001$). Nilai median lama rawat inap pada pasien dengan derajat ringan adalah 8 hari (IQR 3), pada kelompok sedang 8 hari (IQR 4), dan meningkat menjadi 15 hari (IQR 12) pada kelompok berat/kritis. Semua pasien dengan derajat ringan (100%) menjalani rawat inap ≤ 14 hari. Pada kelompok sedang, 92,4% pasien dirawat ≤ 14 hari, sementara 7,6% dirawat lebih dari 14 hari. Namun, pada kelompok berat/kritis, proporsi pasien yang menjalani rawat inap ≤ 14 hari menurun menjadi 49,7%, dan 50,3% menjalani rawat inap lebih dari 14 hari. Hal ini menunjukkan bahwa semakin berat kondisi pasien, semakin lama durasi perawatan yang dibutuhkan meskipun telah diberikan terapi remdesivir.

Hasil analisis juga menunjukkan hubungan yang signifikan antara derajat keparahan COVID-19 dengan status kematian pasien ($p < 0,001$). Tidak ditemukan kematian pada pasien dengan derajat ringan (100%) dan hampir seluruh pasien derajat sedang (96,6%) tidak mengalami kematian. Sementara itu, pada kelompok berat/kritis, proporsi kematian lebih tinggi (41,6%). Hal ini menunjukkan adanya

kecenderungan peningkatan angka kematian pada pasien dengan keparahan penyakit yang lebih tinggi, meskipun seluruh pasien telah mendapatkan terapi remdesivir.

Analisis Risiko Pasien Untuk Mendapatkan Luaran Klinis Berdasarkan Derajat Keparahan Covid-19

Analisis risiko relatif (RR) menunjukkan bahwa derajat keparahan penyakit memiliki hubungan yang kuat dengan berbagai luaran klinis pasien COVID-19 yang mendapatkan terapi remdesivir. Pada parameter perbaikan kondisi klinis, pasien dengan derajat berat/kritis memiliki kemungkinan 2,95 kali lebih besar untuk mengalami kondisi tetap atau memburuk dibandingkan pasien dengan derajat ringan/sedang (RR = 2,952; 95% CI: 2,365-3,686). Hal ini mengindikasikan bahwa tingkat keparahan awal penyakit sangat memengaruhi respons klinis pasien terhadap terapi antivirus.

Pada luaran lama rawat inap, pasien dengan derajat berat/kritis memiliki risiko 2,3 kali lebih tinggi untuk mengalami perawatan lebih dari 14 hari dibandingkan kelompok ringan/sedang (RR = 2,305; 95% CI: 1,900-2,795). Temuan ini menegaskan bahwa semakin berat kondisi pasien, semakin besar kemungkinan membutuhkan durasi rawat inap yang lebih panjang meskipun telah diberikan terapi remdesivir.

Selain itu, risiko kematian pada pasien dengan derajat berat/kritis juga jauh lebih tinggi. Kelompok berat/kritis memiliki risiko 2,25 kali lebih besar untuk mengalami kematian dibandingkan kelompok ringan/sedang (RR = 2,257; 95% CI: 1,900-2,680).

Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa derajat keparahan COVID-19 dapat menjadi salah satu faktor penentu luaran klinis pada pasien yang menerima remdesivir. Semakin berat kondisi pasien saat memulai terapi, semakin tinggi risiko luaran klinis yang buruk, termasuk perburukan kondisi, rawat inap berkepanjangan, dan kematian.

Tabel 3. *Relative Risk* (RR) Parameter Luaran Klinis Berdasarkan Derajat Keparahan COVID-19

Luaran Klinis	Kategori	Derajat Keparahan COVID-19		RR	95% CI
		Ringan/Sedang	Berat/Kritis		
Perbaikan Kondisi Klinis	Membaik	120 (68,2%)	56 (31,8%)	Ref	(2,365-3,686)
	Tetap/memburuk	6 (6,1%)	93 (93,9%)	2,952	
Lama Rawat Inap	1-14 hari	117 (61,3%)	74 (38,7%)	Ref	(1,900-2,795)
	> 14 hari	9 (10,7%)	75 (89,3%)	2,305	
Kematian	Hidup	122 (58,4%)	87 (41,6%)	Ref	(1,900-2,680)
	Meninggal	4 (6,1%)	62 (93,9%)	2,257	

Ket: Uji statistik menggunakan *Chi-square test*

Faktor Yang Mempengaruhi Luaran Klinis Pasien COVID-19 Yang Mendapat Terapi Remdesivir

Untuk mengetahui faktor-faktor yang berpotensi memengaruhi luaran klinis pasien COVID-19 yang menerima terapi remdesivir, dilakukan analisis terhadap beberapa variabel

klinis dan demografis, meliputi usia, jenis kelamin, dan komorbiditas. Tabel berikut menyajikan distribusi luaran klinis berdasarkan masing-masing faktor risiko serta hasil uji statistik untuk menentukan hubungan yang signifikan.

Tabel 4. Faktor Yang Mempengaruhi Luaran Klinis Pasien COVID-19

Faktor Risiko	Kategori	Perbaikan Kondisi Klinis		p-value	Lama rawat inap		p-value	Kematian		p-value
		Membaik	Tetap/Memburuk		1-14 hari	>14 hari		Hidup	Meninggal	
Usia	Dewasa (18-59 tahun)	109 (69,4%)	48 (30,6%)	0,436	108 (68,8%)	49 (31,2%)	0,793	128 (81,5%)	29 (18,5%)	0,015*
	Lansia (>59 tahun)	76 (64,4%)	42 (35,6%)		83 (70,3%)	35 (29,7%)		81 (68,6%)	37 (31,4%)	
Jenis kelamin	Laki-Laki	89 (61,8%)	55 (38,2%)	0,053	92 (63,9%)	52 (36,1%)	0,037*	104 (72,2%)	40 (27,8%)	0,157
	Perempuan	96 (73,3%)	35 (26,7%)		99 (75,6%)	32 (24,4%)		105 (80,2%)	26 (19,8%)	
Komorbiditas	Tidak Ada	23 (79,3%)	6 (20,7%)	0,208	21 (72,4%)	8 (27,6%)	0,833	29 (100%)	0	< 0,001*
	Ada	162 (65,9%)	84 (34,1%)		170 (69,1%)	76 (30,9%)		180 (73,2%)	66 (26,8%)	
	Komorbid									

Ket: Uji statistik menggunakan *Chi-square test*, *signifikan jika $p < 0,05$

Hasil analisis terhadap faktor-faktor yang memengaruhi luaran klinis pasien COVID-19 yang menerima remdesivir menunjukkan bahwa beberapa variabel memiliki hubungan bermakna dengan perbaikan kondisi klinis, lama rawat inap, dan angka kematian. Pada variabel usia, tidak ditemukan perbedaan bermakna terhadap perbaikan kondisi klinis maupun lama rawat inap antara kelompok dewasa dan lanjut usia. Namun, usia berpengaruh signifikan terhadap kematian, dimana pasien lanjut usia menunjukkan angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan kelompok dewasa ($p=0,015$). Jenis kelamin tidak berhubungan dengan perbaikan kondisi klinis, tetapi laki-laki cenderung memiliki lama rawat inap yang lebih panjang dibandingkan perempuan ($p=0,037$), sementara angka

kematian tidak berbeda bermakna antara keduanya. Komorbiditas tidak menunjukkan hubungan dengan perbaikan kondisi klinis maupun lama rawat inap, tetapi berpengaruh kuat terhadap angka kematian. Pasien dengan komorbiditas memiliki proporsi kematian lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa komorbid ($p<0,001$).

Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa faktor-faktor klinis seperti usia dan komorbiditas berperan penting dalam menentukan risiko mortalitas pada pasien COVID-19 yang mendapat remdesivir. Temuan ini menunjukkan tentang pentingnya identifikasi dini faktor risiko klinis untuk mengoptimalkan luaran terapi, terlepas dari variasi respons yang mungkin terjadi akibat kondisi klinis pasien pada

saat awal perawatan.

Analisis Multivariat

Analisis multivariat dilakukan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang secara independen berpengaruh terhadap luaran klinis pasien COVID-19 yang menerima remdesivir. Pada luaran perbaikan kondisi klinis, usia, jenis kelamin, dan komorbiditas tidak menunjukkan hubungan bermakna setelah dilakukan penyesuaian terhadap variabel lain ($p > 0,05$). Sebaliknya, derajat keparahan penyakit berperan signifikan, dimana pasien dengan derajat ringan/ sedang memiliki peluang perbaikan klinis yang jauh lebih besar dibandingkan pasien berat/kritis (OR 7,071; 95% CI 3,858–12,959; $p < 0,001$).

Pada luaran lama rawat inap, variabel usia, jenis kelamin, dan komorbiditas tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan dalam analisis multivariat. Namun demikian, derajat keparahan kembali menjadi faktor yang paling dominan. Pasien dengan derajat ringan/ sedang memiliki kemungkinan lebih besar untuk menjalani rawat inap lebih singkat (≤ 14 hari) dibandingkan pasien berat/kritis (OR 11,187; 95% CI 5,411–23,128; $p < 0,001$). Hal ini mengindikasikan bahwa kondisi klinis awal sangat menentukan durasi perawatan meskipun

seluruh pasien menerima regimen terapi yang sama.

Sementara itu, pada luaran kematian, usia menunjukkan kecenderungan bermakna secara statistik ($p = 0,052$). Jenis kelamin dan komorbiditas tidak menunjukkan hubungan independen terhadap mortalitas. Derajat keparahan tetap merupakan prediktor kuat risiko kematian, dimana pasien dengan penyakit ringan/ sedang memiliki risiko kematian yang lebih rendah dibandingkan pasien berat/kritis (OR 4,172; 95% CI 2,142–8,123; $p < 0,001$). Temuan ini memperkuat hasil analisis bivariat bahwa tingkat keparahan saat masuk rumah sakit merupakan faktor kunci yang menentukan prognosis pasien yang mendapatkan remdesivir.

Secara keseluruhan, hasil analisis multivariat menunjukkan bahwa derajat keparahan penyakit merupakan satu-satunya faktor risiko independen yang secara konsisten memengaruhi perbaikan kondisi klinis, lama rawat inap, dan risiko kematian, bahkan setelah dikontrol terhadap usia, jenis kelamin, dan komorbiditas. Temuan ini menunjukkan pentingnya penilaian derajat keparahan sejak awal sebagai dasar pengambilan keputusan klinis dan prediksi respons terapi.

Tabel 5. Analisis Multivariat

Faktor Risiko	Kategori	Perbaikan Kondisi Klinis		Lama rawat inap		Kematian	
		p-value	OR (95% CI)	p-value	OR	p-value	OR
Usia	Dewasa (18-59 tahun)	0,072	1,679 (0,954-2,953)	0,766	0,913 (0,504-1,657)	0,052	1,808 (0,996-3,284)
	Lansia (>59 tahun)	Ref		Ref		Ref	
Jenis kelamin	Laki-Laki	0,110	0,636 (0,365-1,108)	0,164	0,660 (0,368-1,185)	0,323	0,738 (0,404-1,348)
	Perempuan	Ref		Ref		Ref	
Komorbiditas	Tidak Ada Komorbid	0,299	1,727 (0,616-4,842)	0,779	0,864 (0,312-2,397)	0,998	417985003,9
	Ada Komorbid	Ref		Ref		Ref	
Derajat keparahan	Ringan/ Sedang	< 0,001*	7,071 (3,858-12,959)	< 0,001*	11,187 (5,411-23,128)	< 0,001*	4,172 (2,142-8,123)
	Berat/Kritis	Ref		Ref		Ref	

Ket: Uji statistik menggunakan regresi logistik, *signifikan jika $p < 0,05$

PEMBAHASAN

Progresi klinis COVID-19 sangat dipengaruhi oleh interaksi yang kompleks antara replikasi virus dan respons imun tubuh. Pada sebagian besar pasien, infeksi SARS-CoV-2 dapat berkembang cepat dari kondisi ringan menuju kondisi berat atau kritis dalam waktu 7–10 hari setelah gejala muncul, terutama jika tidak ditangani dengan terapi yang tepat pada fase awal (11,12).

Berkaitan dengan hal tersebut, penelitian ini menilai hubungan antara derajat keparahan dengan luaran klinis pasien COVID-19 yang mendapatkan terapi remdesivir. Hasil penelitian menunjukkan bahwa derajat keparahan penyakit berkorelasi signifikan dengan seluruh luaran klinis yang dinilai, meliputi perbaikan kondisi klinis, durasi rawat inap, dan angka kematian. Pasien dengan derajat ringan hingga sedang memiliki peluang perbaikan klinis yang lebih

tinggi dibandingkan pasien berat/kritis, dengan RR = 2,952 untuk kategori tetap/memburuk dibandingkan membaik. Hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan derajat berat/kritis memiliki risiko sekitar dua kali lebih besar untuk mengalami perburukan kondisi klinis dibandingkan pasien dengan derajat ringan hingga sedang, menegaskan bahwa tingkat keparahan awal penyakit merupakan faktor penentu penting terhadap respons klinis pada remdesivir.

Selain itu, pasien berat/kritis juga memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami rawat inap berkepanjangan, dengan RR = 2,305 untuk durasi rawat >14 hari dibandingkan kelompok ringan/ sedang. Risiko kematian pada kelompok berat/kritis juga meningkat secara bermakna, dengan RR = 2,257 dibandingkan kelompok ringan/ sedang. Temuan ini sejalan dengan penelitian ACTT-1, yang menunjukkan bahwa remdesivir memberikan manfaat terbesar pada pasien dengan derajat penyakit sedang, dengan median waktu pemulihan 11 hari dibandingkan 15 hari pada kelompok kontrol, sedangkan manfaatnya tidak signifikan pada pasien yang sudah memerlukan ventilasi mekanis (5). Hasil penelitian ini juga konsisten dengan WHO *Solidarity Trial*, yang melaporkan bahwa angka kematian tetap tinggi pada pasien berat/kritis (39-41%) meskipun diberikan remdesivir, yang sejalan dengan proporsi kematian pada kelompok berat/kritis dalam penelitian ini (13).

Temuan tersebut juga diperkuat oleh bukti terbaru dari berbagai studi selama periode peredaran varian Delta hingga Omicron. Salah satu studi kohort besar yang melibatkan lebih dari 1.800 pasien mengevaluasi efektivitas remdesivir pada dua fase pandemi tersebut, dan menemukan bahwa penggunaan remdesivir berhubungan dengan penurunan risiko kematian baik pada periode Delta maupun Omicron. Studi yang sama juga menunjukkan tren penurunan kebutuhan ventilasi mekanis pada kelompok yang menerima remdesivir, menegaskan bahwa antiviral ini tetap memberikan manfaat klinis pada berbagai varian SARS-CoV-2 dengan tingkat patogenisitas yang berbeda (14).

Selaras dengan temuan tersebut, sebuah studi *real-world* dari Korea menilai efektivitas remdesivir berdasarkan waktu pemberian obat. Studi ini menemukan bahwa pemberian remdesivir secara dini (≤ 3 hari sejak onset gejala) secara signifikan menurunkan progresi penyakit menjadi berat, sedangkan keterlambatan pemberian hingga ≥ 4 hari meningkatkan risiko perburukan hingga enam kali lipat (15). Meskipun penelitian tersebut berfokus pada waktu intervensi, hasilnya tetap relevan dengan

penelitian ini karena intervensi yang lebih awal umumnya diberikan pada fase penyakit ringan hingga sedang. Dengan demikian, baik tingkat keparahan awal maupun ketepatan waktu pemberian terapi merupakan faktor yang saling terkait dan bersama-sama menentukan keberhasilan remdesivir dalam mencegah progresi penyakit.

Konsistensi temuan juga terlihat pada sebuah studi retrospektif dari Jerman yang membandingkan efektivitas remdesivir antara era pra-vaksinasi (2020) dan era Omicron (2023). Studi tersebut melaporkan bahwa remdesivir berhubungan dengan pemendekan lama rawat inap pada kedua periode tersebut, serta menunjukkan tren penurunan mortalitas pada era Omicron, khususnya pada pasien dengan kebutuhan oksigen rendah hingga sedang (16). Temuan ini memperkuat bahwa manfaat klinis remdesivir paling jelas terlihat pada fase penyakit yang belum berat dan sebelum terjadinya disfungsi organ.

Secara biologis, temuan-temuan tersebut sangat konsisten dengan mekanisme patofisiologi COVID-19. Pasien dengan derajat ringan dan sedang berada pada fase ketika replikasi virus masih aktif, sehingga remdesivir yang bekerja menghambat *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRp) dapat memberikan manfaat yang maksimal (17,18). Sebaliknya, pada pasien dengan kondisi berat/kritis, progresi penyakit lebih didominasi oleh respons inflamasi sistemik dan kerusakan organ, sehingga efektivitas antivirus menjadi terbatas. Pada fase ini, *viral clearance* umumnya telah terjadi, dan manifestasi klinis lebih ditentukan oleh badai sitokin serta trombosis mikrovaskular (11,19,20).

Namun demikian, beberapa penelitian melaporkan hasil berbeda. Sebuah studi observasional pada pasien kritis menunjukkan bahwa remdesivir tetap memberikan sinyal efektivitas, meskipun penelitian tersebut tidak memiliki kelompok pembanding (8). Perbedaan antarstudi dapat disebabkan oleh variasi karakteristik populasi, waktu intervensi, serta perbedaan praktik klinis antar fasilitas.

Secara keseluruhan, temuan penelitian ini, didukung oleh bukti terbaru dari berbagai studi klinis dan *real-world*, menegaskan bahwa derajat keparahan awal dan waktu pemberian terapi merupakan determinan utama keberhasilan remdesivir. Remdesivir memberikan manfaat paling besar pada pasien dengan derajat ringan hingga sedang, terutama jika diberikan dalam 3 hari pertama onset gejala, sedangkan efektivitasnya menurun tajam pada pasien berat/kritis yang telah mengalami disfungsi

organ.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkuat pengambilan keputusan klinis dan kebijakan terapi di fasilitas pelayanan kesehatan. Dalam konteks Indonesia, penggunaan remdesivir sebagai terapi lini awal hendaknya mempertimbangkan derajat keparahan pasien dan waktu pemberian yang optimal. Pada pasien dengan kondisi berat/kritis, strategi penatalaksanaan komprehensif termasuk terapi antiinflamasi dan suportif intensif perlu menjadi prioritas, sementara upaya deteksi dini dan intervensi cepat tetap menjadi kunci mencegah progresi penyakit menuju kondisi kritis.

KESIMPULAN

Ditemukan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara derajat keparahan penyakit COVID-19 dan luaran klinis pasien yang menerima terapi remdesivir. Pasien dengan derajat keparahan ringan hingga sedang menunjukkan respons klinis yang lebih baik dibandingkan dengan kondisi berat atau kritis. Temuan ini menunjukkan bahwa efektivitas remdesivir dipengaruhi oleh tingkat keparahan penyakit pada saat terapi dimulai. Secara klinis, hasil penelitian ini menegaskan pentingnya pemberian terapi antiviral pada fase awal penyakit sesuai prinsip *evidence-based medicine*, ketika replikasi virus masih dominan dan terapi memiliki peluang efektivitas yang lebih tinggi.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan agar terapi remdesivir diberikan sedini mungkin pada pasien COVID-19 yang berada pada fase awal penyakit untuk memperoleh manfaat klinis yang optimal. Bagi praktisi klinis, penting untuk melakukan stratifikasi risiko dan menilai derajat keparahan sebelum memulai terapi antivirus. Untuk pengambil kebijakan, hasil ini dapat menjadi pertimbangan dalam menyusun protokol penggunaan remdesivir yang lebih selektif dan efisien. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas kombinasi remdesivir dengan terapi lain, seperti antiinflamasi atau imunomodulator, terutama pada pasien dengan kondisi berat atau kritis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Organization WH. Weekly Epidemiological Update on COVID-19, 28 May 2025. Geneva; 2025.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Pengawasan Kasus Influenza dan COVID-19: 02 Aug (Minggu ke 31). Kemenkes RI. 2025.
3. Eastman RT, Roth JS, Brimacombe KR, Simeonov A, Shen M, Patnaik S, et al. Remdesivir: A Review of Its Discovery and Development Leading to Emergency Use Authorization for Treatment of COVID-19. *ACS Central Science*. 2020 May 27;6(5):672–83. doi:10.1021/acscentsci.0c00489 PubMed PMID: 32483554.
4. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients with Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020 Sep 15;324(11):1048–57. doi:10.1001/jama.2020.16349 PubMed PMID: 32821939.
5. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *New England Journal of Medicine*. 2020 Nov 5;383(19):1813–26. doi:10.1056/nejmoa2007764 PubMed PMID: 32445440.
6. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet*. 2020 May 16;395(10236):1569–78. doi:10.1016/S0140-6736(20)31022-9 PubMed PMID: 32423584.
7. Olender SA, Perez KK, Go AS, Balani B, Price-Haywood EG, Shah NS, et al. Remdesivir for Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Versus a Cohort Receiving Standard of Care. *Clinical Infectious Diseases*. 2021 Dec 1;73(11):E4166–74. doi:10.1093/cid/ciaa1041 PubMed PMID: 32706859.
8. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jun 11;382(24):2327–36. doi:10.1056/nejmoa2007016 PubMed PMID: 32275812.
9. Marshall JC, Murthy S, Diaz J, Adhikari N, Angus DC, Arabi YM, et al. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(8):e192–7. doi:10.1016/S1473-3099(20)30483-7 PubMed PMID: 32539990.
10. Garibaldi BT, Wang K, Robinson ML,

- Zeger SL, Bandeen-Roche K, Wang MC, et al. Comparison of Time to Clinical Improvement with vs without Remdesivir Treatment in Hospitalized Patients with COVID-19. *JAMA Network Open*. 2021;4(3):1–14. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.3071 PubMed PMID: 33760094.
11. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. Elsevier USA; 2020. p. 405–7. doi:10.1016/j.healun.2020.03.012 PubMed PMID: 32362390.
 12. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020 Dec 17;383(25):2451–60. doi:10.1056/nejmcp2009575 PubMed PMID: 32412710.
 13. WHO Solidarity Trial Consortium; Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, Abdool Karim Q, Alejandria MM, Hernández García C, Kieny MP, Malekzadeh R, Murthy S, Reddy KS, Roses Periago M, Abi Hanna P, Ader F, Al-Bader AM, Alhasawi A, SS. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results. *New England Journal of Medicine*. 2021 Feb 11;384(6):497–511. doi:10.1056/NEJMoa2023184
 14. Dobrowolska K, Zarębska-Michaluk D, Brzdęk M, Rzymiski P, Rogalska M, Moniuszko-Malinowska A, et al. Retrospective Analysis of the Effectiveness of Remdesivir in COVID-19 Treatment during Periods Dominated by Delta and Omicron SARS-CoV-2 Variants in Clinical Settings. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Mar 1;12(6). doi:10.3390/jcm12062371
 15. Ryu BH, Lee JY, Lee SH. The effect of early versus late remdesivir treatment in hospitalized mild to moderate COVID-19 patients in the Omicron era: A retrospective study. *Medicine (United States)*. 2024 Jul 19;103(29):e39035. doi:10.1097/MD.00000000000039035 PubMed PMID: 39029053.
 16. Yayan J. Comparative Effectiveness of Remdesivir in Hospitalized COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study From the Pre-vaccination and Omicron Eras. *Cureus*. 2025 Jul 9. doi:10.7759/cureus.87561
 17. Goyal A, Fabian Cardozo-Ojeda E, Schiffer JT. Potency and timing of antiviral therapy as determinants of duration of SARS-CoV-2 shedding and intensity of inflammatory response. *Sci. Adv*. 2020.
 18. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 1824–36. doi:10.1001/jama.2020.6019 PubMed PMID: 32282022.
 19. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nature Medicine*. 2020 Oct 1;26(10):1636–43. doi:10.1038/s41591-020-1051-9 PubMed PMID: 32839624.
 20. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nature Reviews Immunology*. Nature Research; 2020. p. 269–70. doi:10.1038/s41577-020-0308-3 PubMed PMID: 32273594.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution, and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third-party material in this article are included in the article's Creative Commons license unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.