

Hubungan Pemberian Remdesivir dengan Durasi Rawat Inap pada Pasien Covid-19 di Rumah Sakit Al-Islam Bandung

Achmad Firar Khairi*, Heni Mufliahah, Meta Maulida Damayanti

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*firarachmad1999@gmail.com,
meta.fkunisba@gmail.com

hmufliah.unisba@gmail.com,

Abstract. Few studies have examined the use of remdesivir as an anti-viral drug in Indonesia. The benefits of clinical improvement can be indicated by the length of stay (LOS). This study aims to analyze the relationship between remdesivir administration and the LOS in COVID-19 patients at Al-Islam Hospital Bandung. This study is an observational analytic study using a retrospective cohort design and medical record data. The subjects of the study were confirmed COVID-19 patients who were hospitalized at Al-Islam Hospital Bandung for the period June-July 2021. The data taken included clinical characteristics, oxygen saturation (SpO_2), remdesivir therapy, and LOS using purposive sampling technique. The total study subjects were 111 patients consisting of 55 people in the remdesivir group and 56 people in the combination remdesivir comparison group. There were 50 patients (89%) in the remdesivir group (89%) and 40 people (71%). The remdesivir group was mostly female as many as 33 people (60%). LOS for men had a median of 9 days, 3 days longer than for women. LOS in the remdesivir group had a median of 5 (interquartile range (IQR) 3-12) days, while the combination remdesivir had a median of 9 (IQR 4-16) days which was statistically significant ($P\text{-value} < 0.0001$). It can be concluded that there is a relationship between the administration of remdesivir and LOS of COVID-19 patients. The combination of remdesivir with other antivirals needs to be evaluated for indications considering that it does not increase the benefit of improving LOS.

Keywords: Combined Remdesivir, Covid-19, Length of Hospitalization, Remdesivir.

Abstrak. Belum banyak penelitian yang mengkaji penggunaan remdesivir sebagai obat anti virus di Indonesia. Salah satu indikator manfaat perbaikan klinis dapat dilihat berdasarkan durasi rawat inap. Tujuan penelitian menganalisis hubungan pemberian remdesivir dengan durasi lama rawat inap pada pasien COVID-19 di RS Al-Islam Bandung. Penelitian ini merupakan analitik observasional menggunakan desain *kohort* retrospektif dan data rekam medik. Subjek penelitian adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode Juni-Juli 2021. Data yang diambil meliputi karakteristik klinis, saturasi oksigen (SpO_2), terapi remdesivir, dan durasi rawat inap menggunakan teknik *purposive sampling*. Total subjek penelitian berjumlah 111 pasien terdiri dari 55 orang kelompok remdesivir dan 56 orang kelompok pembanding remdesivir kombinasi. Pasien COVID-19 derajat tidak berat ($\text{SpO}_2 \geq 90\%$) pada kelompok remdesivir sebanyak 50 orang (89%) dan remdesivir kombinasi 40 orang (71%). Kelompok remdesivir sebagian besar berjenis kelamin wanita sebanyak 33 orang (60%). Durasi rawat inap pria memiliki median 9 hari, 3 hari lebih lama dari wanita. Durasi rawat inap kelompok remdesivir memiliki median 5 (interquartile range (IQR) 3-12) hari, sedangkan remdesivir kombinasi memiliki median 9 (IQR 4-16) hari yang secara statistik berbeda bermakna ($P\text{-Value} < 0.0001$). Dapat disimpulkan terdapat hubungan antara pemberian remdesivir dan durasi rawat inap pasien COVID-19. Kombinasi remdesivir dengan antivirus lain perlu dievaluasi indikasinya mengingat tidak menambah manfaat perbaikan durasi rawat inap.

Kata Kunci: Covid-19, Durasi Rawat Inap, Remdesivir, Remdesivir Kombinasi.

A. Pendahuluan

Penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 ialah jenis baru virus korona yang belum pernah teridentifikasi sebelumnya pada manusia. Setidaknya ada dua jenis virus corona yang diketahui menyebabkan penyakit yang bisa menimbulkan gejala serius, seperti Middle East Respiratory Syndrome (MERS) dan Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS).¹ Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain demam akut, batuk, dan gejala pernapasan seperti sesak napas.²

Kasus COVID-19 terus meningkat dan WHO Southeast Asia Region (SEAR) mencatat peningkatan mingguan tertinggi dalam kasus kumulatif di antara semua wilayah WHO pada minggu ke 37 sejak status ditetapkan sebagai pandemi. Persentase kenaikan mingguan tertinggi di wilayah dilaporkan di Myanmar (107%, 1513 kasus), diikuti oleh Nepal (17%, 7902 kasus) dan India (16%, 640.545 kasus)³. Indonesia merupakan peringkat ke-1 kasus COVID-19 di Asia Tenggara dengan angka kasus 1.111.671 dan Case Fatality rate/CFR di Indonesia (2.8%)⁴ relatif lebih tinggi dari CFR secara global (1.9%) hingga tanggal 3 Desember 2021.⁵

Berdasarkan etiologi penyakitnya, maka salah satu manajemen terapi COVID-19 ialah pemberian golongan antivirus. Efektivitas terapi yang diberikan pada pasien COVID-19 belum terbukti secara klinis. Ada beberapa jenis antivirus yang telah dipelajari sebagai pengobatan potensial untuk COVID-19 yaitu oseltamivir, favipiravir, remdesivir, kombinasi lopinavir dan ritonavir, atazanavir, nelfinavir, saquinavir, tipranavir, duranavir, umifenovir, dan baloxavir.⁶ Terapi yang diberikan pada pasien COVID-19 yaitu terapi re-purposive atau obat off-label yaitu obat yang dipakai dan terbukti secara klinis efektif untuk penyakit lain tapi belum ada uji klinis untuk COVID-19. Salah satu obat yang diberikan ialah remdesivir.¹

Remdesivir ialah salah satu golongan obat antivirus broad-spectrum yang merusak RNA polimerase virus menyebabkan tidak terjadinya encoding oleh exonuclease sehingga terjadi penurunan produksi RNA virus.⁷ Remdesivir di pakai dan terbukti efektif untuk terapi Ebola dan belum terbukti secara klinis efektif untuk terapi COVID-19.⁷ Penelitian mengenai remdesivir sudah banyak dilakukan di berbagai negara dan mempunyai hasil yang berbeda di tiap negara.

Belum banyak peneliti yang mengkaji penggunaan remdesivir sebagai obat anti virus di Indonesia. Mengingat obat ini sudah sering diberikan pada pasien COVID-19 rawat inap, maka diperlukan suatu penelitian yang menilai manfaat pemberian remdesivir dibandingkan dengan antivirus lain. Penilaian manfaat terapi COVID-19 dapat dilihat berdasarkan durasi rawat inap. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara terapi remdesivir dengan lama rawat inap pasien COVID-19 di RS Al-Islam Bandung.

Sejak masa pandemik berlangsung awal Bulan Maret 2020, RS Al Islam Bandung turut berkontribusi menangani pasien-pasien yang terinfeksi virus COVID-19. Secara bertahap layanan penanganan COVID-19 dikembangkan baik ruang isolasi, ruang isolasi dengan tekanan negatif, layanan hemodialisa yang dilengkapi layanan diagnostik bagi pasien-pasien yang terinfeksi virus COVID-19.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan kohort retrospektif. Subjek penelitian ini adalah pasien terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat inap di Rumah Sakit Al-Islam Bandung pada periode Juni 2021 – Juli 2021. Teknik pengambilan sampel menggunakan purposive sampling. Kriteria inklusi penelitian ini meliputi usia minimal 18 tahun pada bulan Januari 2021, terdapat data hasil rekam medik hasil laboratorium Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) dan saturasi oksigen (SpO_2) pada saat masuk rawat inap, terdapat fata rekam medik pemberian obat remdesivir dan remdesivir kombinasi, dan terdapat tanggal mulai rawat inap sampai dipulangkan atau kematian. Kriteria eksklusi subjek pada penelitian ini adalah pasien COVID-19 yang dirawat kurang dari 3 hari. Pasien COVID-19 didefinisikan sebagai pasien dengan hasil RT-PCR positif. Derajat penyakit COVID-19 dikategorikan menjadi tidak berat jika

$\text{SpO}_2 \geq 90\%$ dan kategori berat jika $\text{SpO}_2 < 90\%$. Durasi rawat inap didefinisikan sebagai lama perawatan selama diagnosis COVID-19.

Penelitian ini menggunakan analisis univariat dan bivariat. Pemberian remdesivir berdasarkan derajat dan karakteristik klinis pasien COVID-19 dianalisis secara univariat berupa frekuensi dan proporsi. Pada variabel durasi rawat inap pasien COVID-19 dilakukan uji normalitas menggunakan metode Kolmogorov-Smirnov test, hasilnya data tidak terdistribusi normal maka dilakukan analisis non parametrik. Analisis univariat data numerik berupa median, dan interquartile range (IQR). Analisis bivariat dilakukan terhadap hubungan pemberian remdesivir dengan durasi rawat inap pada pasien COVID-19 dengan menggunakan uji Mann-Whitney test. Jika nilai P kurang dari 0.05 keberadaan atau kemaknaan dianggap meyakinkan secara statistik.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Subjek penelitian ini berjumlah 111 orang, dengan rincian 55 pasien kelompok remdesivir dan 56 pasien kelompok remdesivir kombinasi. Karakteristik klinis dan derajat penyakit pasien COVID-19 yang mendapatkan terapi remdesivir dan remdesivir kombinasi dapat dilihat pada Tabel 4.1. Karakteristik klinis ini meliputi jenis kelamin, usia, dan penyakit penyerta atau komorbid. Adapun derajat keparahan dengan kategori berat dan tidak berat didasarkan pada saturasi oksigen saat masuk rumah sakit.

Berdasarkan jenis kelamin, kelompok remdesivir lebih banyak wanita (60%) dibandingkan pria (40%). Sebaliknya penggunaan remdesivir kombinasi lebih banyak pada pria (57%) daripada wanita (43%). Jika dilihat dari usia, sebagian besar pasien COVID-19 rawat inap berusia 18-60 tahun (67%). Kelompok usia ini juga lebih banyak mendapatkan remdesivir (78%) dan remdesivir kombinasi (55%). Berdasarkan adanya penyakit penyerta, pasien tanpa komorbid lebih banyak mendapatkan remdesivir yaitu sebanyak 30 orang (55%), sedangkan yang mendapatkan remdesivir kombinasi sebanyak 24 orang (43%). Pemberian remdesivir lebih banyak pada kategori pasien tidak berat (89%) dibandingkan dengan kategori berat (11%). Hal serupa terjadi pada pemberian remdesivir kombinasi.

Tabel 4.1. Pemberian Remdesivir atau Remdesivir Kombinasi Berdasarkan Karakteristik Klinis dan Derajat Keparahan

Karakteristik	Remdesivir		Remdesivir Kombinasi		Total (N=111)	
	Jumlah (N)	Presentase (%)	Jumlah (N)	Presentase (%)	Jumlah (N)	Presentase (%)
Jenis kelamin:						
Pria	22	40%	32	57%	54	49%
Wanita	33	60%	24	43%	57	51%
Usia :						
18—60	43	78%	31	55%	74	67%
>60	12	22%	25	45%	37	33%
Penyakit lain:						
Tanpa Komorbid	30	55%	24	43%	54	49%
Diabetes	6	11%	8	14%	14	13%
Hipertensi	8	15%	7	13%	15	14%
Asma	1	2%	0	0%	1	1%
Jantung	1	2%	5	9%	6	5%
Lainnya	9	16%	8	14%	17	15%
Double Komorbid	0	0%	4	7%	4	4%
Derajat Keparahan						

Berat	6	11%	15	27%	21	19%
Tidak Berat	49	89%	41	73%	90	81%

Durasi rawat inap berdasarkan karakteristik klinis dan derajat keparahan dapat dilihat pada Tabel 4.2. Durasi rawat inap pada pria memiliki median 9 hari, tiga hari lebih lama dibandingkan dengan wanita (6 hari). Durasi rawat inap pada kelompok usia >60 tahun mempunyai nilai tengah 9 hari, lebih lama tiga hari dari kelompok usia 18–60 tahun (6 hari). Durasi rawat inap pada kondisi pasien dengan komorbid menunjukkan hasil bahwa nilai tengah paling tinggi didapatkan pada pasien dengan kondisi double komorbid (10.5 hari). Pasien dengan derajat keparahan berat dan tidak berat mempunyai nilai tengah yang sama yaitu 8 hari.

Tabel 4.2. Durasi rawat inap berdasarkan karakteristik klinis dan keparahan penyakit pasien COVID-19 di Rumah Sakit Al-Islam Bandung

Karakteristik	Durasi Rawat Inap (Hari)	
	Median	IQR (Q1-Q3)
Jenis kelamin:		
- Pria	9	5.75-10
- Wanita	6	5-9
Usia :		
- 18—60	6	5-9
- >60	9	8-10
Penyakit lain:		
- Tanpa Komorbid	8	5-10
- Diabetes	9	5.75-10.5
- Hipertensi	9	6-10
- Asma	5	5-5
- Jantung	7	5-10.5
- Lainnya	7	5.5-9
- Double Komorbid	10.5	8.5-14.75
Derajat Keparahan		
- Berat	8	6-11
- Tidak Berat	8	5-9

Hubungan antara pemberian remdesivir dan durasi rawat inap pasien COVID-19 dapat dilihat pada Tabel 4.3. Nilai tengah durasi rawat inap pada pasien yang mendapatkan remdesivir adalah 5 hari, sedangkan yang mendapatkan remdesivir kombinasi adalah 9 hari. Perbedaan ini secara statistik dianggap bermakna dengan hasil P-Value <0.0001.

Tabel 4.3. Hubungan Pemberian Remdesivir dengan Durasi Rawat Inap Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Al-Islam Bandung

Kelompok Terapi	Durasi (Hari)		P-Value
	Median	IQR	
Remdesivir	5	3-12	<0.0001
Remdesivir Kombinasi	9	4-16	

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan pemberian remdesivir dengan durasi rawat inap pada pasien terkonfirmasi COVID-19. Penelitian ini juga menyajikan gambaran karakteristik klinis dan derajat penyakit COVID-19 pada pasien yang mendapatkan

remdesivir atau remdesivir kombinasi. Temuan utama penelitian ini adalah bukti bahwa pemberian remdesivir berhubungan dengan durasi rawat inap yang lebih pendek dibandingkan remdesivir kombinasi.

Karakteristik klinis yang dikaji meliputi jenis kelamin, usia dan penyakit lain. Penelitian ini menunjukkan bahwa durasi rawat inap pada pasien pria lebih lama dibandingkan pasien wanita dengan nilai tengah 9 hari. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Laura A Bienvenu, dkk (2020) yang menyatakan bahwa pasien pria bergejala dan menunjukkan peningkatan keparahan penyakit yang mempengaruhi ke lama rawat inap pada saat perawatan.⁸ Hasil penelitian mendapatkan bahwa kelompok usia >60 tahun mempunyai nilai tengah 9 hari, tiga lebih panjang dibanding kelompok usia 18–60 tahun. Hasil penelitian ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Lucas Leite Cunha, dkk (2020), menyatakan bahwa sistem kekebalan tubuh mengalami adaptasi yang kompleks dari waktu ke waktu, sehingga terdapat perubahan fungsional dan fenotip yang mempengaruhi pada remodelling sistem kekebalan tubuh pada usia lanjut, menyebabkan terjadinya inflamasi sistemik yang berdampak pada peningkatan koagulasi intravaskular yang menyebabkan kerusakan organ dan kematian, sehingga membutuhkan perawatan lebih lama dibandingkan kelompok usia yang lebih muda.⁹ Hasil penelitian ini mendapatkan bahwa pasien COVID-19 dengan komorbid berupa double komorbid, DM, dan hipertensi mengalami durasi rawat inap lebih lama dibandingkan pasien tanpa komorbid. Hasil ini penelitian ini didukung dengan penelitian Rashedi J (2020) yang mengatakan bahwa pasien dengan komorbid diabetes mellitus, hipertensi dan penyakit kardiovaskular mempunyai risiko yang lebih berat dibandingkan dengan pasien tanpa komorbid.¹⁰

Penelitian ini membuktikan adanya hubungan antara pemberian remdesivir dengan durasi rawat inap pasien COVID-19 di Rumah Sakit Al-Islam Bandung. Hasil pada penelitian ini menunjukkan nilai tengah durasi rawat inap pada pasien yang mendapatkan remdesivir adalah 5 hari, sedangkan yang mendapatkan remdesivir adalah 9 hari. Perbedaan ini secara statistik dianggap bermakna dengan hasil P-Value <0.0001.

Hasil ini sesuai dengan penelitian John H Beigel, dkk (2020) yang menyatakan bahwa pemberian terapi remdesivir dapat mempersingkat durasi rawat inap.¹¹ Hasil pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi remdesivir memiliki durasi pemulihan rawat inap dengan median 10 hari (Confidence Interval 95% [CI], 9 hingga 11 hari) memiliki durasi rawat inap lebih singkat dibandingkan dengan kontrol yang mempunyai median 15 hari (95% CI, 13 hingga 18 hari).¹¹

Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Michael E. Ohl, Md, dkk (2021) menyatakan bahwa yang menerima remdesivir memiliki durasi rawat inap lebih lama dibandingkan dengan kontrol.¹² Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pasien yang menerima remdesivir memiliki nilai tengah 6 hari dan IQR 4-12 hari, lebih lama dibandingkan kontrol yang mempunyai nilai tengah 3 hari dan IQR 1-7 hari.¹² Hasil penelitian Michael Ohl, Md, dkk menjelaskan bahwa pasien memiliki durasi rawat inap lebih lama dikarenakan terdapat komplikasi pengobatan seperti kidney injury dapat memperpanjang durasi rawat inap pasien COVID-19.¹²

Pemberian terapi pada kelompok remdesivir di Rumah Sakit Al-Islam Bandung sesuai dengan regimen dosis obat remdesivir pada pedoman Kemenkes 2020. Rasionalitas pemberian terapi mempengaruhi terhadap perbaikan klinis pasien, pemberian regimen obat dan dosis yang tidak optimal dapat mempengaruhi terhadap efektivitas terapi pasien.¹³

D. Kesimpulan

Pemberian remdesivir lebih banyak diberikan pada pasien wanita, usia 18–60 tahun dan pasien tanpa komorbid. Kelompok remdesivir dan remdesivir kombinasi didominasi oleh pasien dengan kategori derajat tidak berat. Durasi rawat inap lebih lama pada pasien pria, usia >60 tahun, dan derajat berat dengan durasi terpanjang pada pasien yang memiliki dua penyakit komorbid. Terdapat hubungan antara pemberian remdesivir dengan durasi rawat inap pasien COVID-19 di Rumah Sakit Al-Islam Bandung.

Acknowledge

Penulis ucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Pada Masyarakat Universitas Islam Bandung (LPPM UNISBA) dengan nomor 284/B.04/SK/Rek/XII/2020 yang mendukung pendanaan penelitian.

Daftar Pustaka

- [1] Kementerian Kesehatan RI. Pedoman pencegahan dan pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19). Vol. 4, Kementerian Kesehatan RI. 2020. 17–96 p.
- [2] Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. viruses Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Tersedia dari: www.mdpi.com/journal/viruses
- [3] Novel Coronavirus [serial online]. [diunduh 2021 Feb 2]. Tersedia dari: <https://www.who.int/southeastasia/outbreaks-and-emergencies/novel-coronavirus-2019>
- [4] Kementerian Kesehatan RI. Situasi terkini perkembangan novel Coronavirus (COVID-19). 2021.
- [5] Mortality Risk of COVID-19 - Statistics and Research - Our World in Data [serial online]. [diunduh 2021 Dec 7]. tersedia dari: <https://ourworldindata.org/mortality-risk-covid>
- [6] Tinjauan Antivirus untuk Terapi COVID-19 | Lukito | Cermin Dunia Kedokteran [serial online]. [diunduh 2021 Feb 2]. Tersedia dari: <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/595/0>
- [7] Al-Tawfiq JA, Al-Homoud AH, Memish ZA. Remdesivir as a possible therapeutic option for the COVID-19. Travel Med Infect Dis [serial online]. 2020 Mar 1 [diunduh 2021 Jan 25];34:101615. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129391/>
- [8] Bienvenu LA, Noonan J, Wang X, Peter K. Higher mortality of COVID-19 in males: sex differences in immune response and cardiovascular comorbidities. Cardiovasc Res [serial online]. 2020 Dec 1 [diunduh 2021 Oct 21];116(14):2197–206. Tersedia dari: [/pmc/articles/PMC7665363/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7665363/)
- [9] Cunha LL, Perazzio SF, Azzi J, Cravedi P, Riella LV. Remodeling of the Immune Response With Aging: Immunosenescence and Its Potential Impact on COVID-19 Immune Response. Front Immunol [serial online]. 2020 Aug 7 [diunduh 2021 Oct 21];11:1748. tersedia dari: [/pmc/articles/PMC7427491/](https://pmc/articles/PMC7427491/)
- [10] Rashedi J, Poor BM, Asgharzadeh V, Pourostadi M, Kafil HS, Vegari A, et al. Risk factors for covid-19. Infeksiologi Med. 2020;28(4):469–74.
- [11] Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. N Engl J Med [serial online]. 2020 Nov 5 [diunduh 2021 Jan 15];383(19):1813–26. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32445440/>
- [12] Ohl ME, Miller DR, Lund BC, Kobayashi T, Miell KR, Beck BF, et al. Association of Remdesivir Treatment With Survival and Length of Hospital Stay Among US Veterans Hospitalized With COVID-19. JAMA Netw Open [serial online]. 2021 Jul 15 [diunduh 2021 Oct 26];4(7). Tersedia dari: [/pmc/articles/PMC8283561/](https://pmc/articles/PMC8283561/)
- [13] Maxwell SRJ. Rational prescribing: the principles of drug selection. Clin Med (Northfield IL) [serial online]. 2016 Oct 1 [diunduh 2021 Dec 1];16(5):459. Tersedia dari: [/pmc/articles/PMC6297291/](https://pmc/articles/PMC6297291/).
- [14] Saputri, Yuyun, Damayanti (2021). *Karakteristik Pasien dengan Nodul Tiroid di Rumah Sakit Al-Ihsan Bandung*. 1(2). 71-79