

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	iv
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
ABSTRAK .....	xix
ABSTRACT .....	xx
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Pertanyaan Penelitian.....	7
C. Tujuan Penelitian .....	7
D. Manfaat Penelitian .....	8
E. Keaslian Penelitian .....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	10
A. Epidemiologi <i>COVID-19</i> .....	10
B. Manifestasi Klinis dan Patogenesis <i>COVID-19</i> .....	10
1. Struktur Virus dan Proses Fusi Virus ke Dalam Sel Inang.....	10
2. Tampilan Klinis Pasien <i>COVID-19</i> .....	12
3. Respon Imun Seluler dan Adaptif pada <i>COVID-19</i> .....	13
4. Klasifikasi Kasus <i>COVID-19</i> .....	14
5. Derajat Keparahan <i>COVID-19</i> .....	14
6. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Derajat Keparahan Penyakit ..	15
7. Badai sitokin dan manifestasi radiologis .....	19
8. Koagulopati Pada <i>COVID-19</i> dan Komplikasinya.....	20
9. Tekanan Parsial Oksigen ( <i>AaDO<sub>2</sub></i> ) .....	20
10. Penilaian Klinis Pasien <i>COVID-19</i> .....	21
11. Faktor-Faktor yang Memengaruhi tampilan klinis pasien <i>COVID- 19</i> .....	21
12. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Mortalitas .....	23
C. Tatalaksana <i>COVID-19</i> .....	24
1. Talaksana <i>COVID-19</i> Derajat Berat dan Kritis.....	24
2. Terapi Famakologi Lainnya (Komedikasi) .....	26
D. Efektivitas dan Keamanan Antivirus (Oseltamivir dan Remdesivir) ...	26
1. Oseltamivir (OTV).....	26
2. Remdesivir .....	29
3. Kejadian Tidak Diharapkan .....	36
4. Reaksi Hipersensitivitas.....	40
5. Peningkatan Aminotransferase atau Bilirubin.....	46

6. Rangkuman Parameter Efektivitas Remdesivir.....	47
7. Rangkuman Hasil Penelitian Desain <i>Systematic Review-Meta-Analysis</i> dan <i>RCT</i> Dibanding Kohort .....	58
E. Landasan Teori .....	58
F. Kerangka Teori .....	60
G. Kerangka Konsep.....	61
H. Hipotesis.....	62
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>63</b>
A. Rancangan Penelitian.....	63
B. Populasi dan Subyek Penelitian.....	64
1. Populasi Penelitian.....	64
2. Kriteria Inklusi .....	64
3. Kriteria Eksklusi .....	65
4. Perhitungan Besar Sampel .....	65
C. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	66
D. Variabel Penelitian Dan Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	66
1. Variabel Bebas, Kelompok Terpapar dan Kelompok Tidak Terpapar .....	66
2. Variabel Tergantung .....	67
3. Variabel Pengganggu Potensial.....	68
4. Definisi Operasional Variabel.....	76
E. Prosedur Pengambilan Data .....	81
F. Rancangan Pengolahan Data dan Analisis Data.....	81
1. Metode Imputasi .....	81
2. Analisis Univariat .....	81
3. Analisis Bivariat .....	83
4. Analisis Multivariat .....	85
G. Pertimbangan Etika Penelitian .....	85
H. Publikasi .....	85
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>86</b>
A. Proses Pemilihan Sampel Penelitian.....	86
B. Karakteristik Sampel Penelitian .....	87
1. Karakteristik Demografi .....	87
2. Karakteristik Simtom Menurut Kelompok Penelitian .....	88
4. Karakteristik Jenis Topangan Oksigen Menurut Kelompok Penelitian.....	89
5. Karakteristik Pemeriksaan Laboratorium Menurut Kelompok Penelitian.....	90
6. Karakteristik Pemeriksaan Penunjang ( <i>Rontgen Thorax</i> dan <i>Elektrokardiogram</i> ) Menurut Kelompok Penelitian .....	94
7. Karakteristik Komorbiditas Menurut Kelompok Penelitian .....	95
8. Karakteristik Komedikasi Menurut Kelompok Penelitian.....	96
9. Karakteristik Dosis dan Lama Terapi Menurut Kelompok Terapi ( <i>Remdesivir</i> dan <i>Oseltamivir</i> ). .....	97

10. Karakteristik klinis (skor <i>WHO 11 Ordinal Scale</i> ) hari 1-28 menurut kelompok terapi. ....	97
C. Efektivitas Remdesivir terhadap respon klinis .....	99
1. Efektivitas diukur menggunakan <i>WHO 11 Ordinal Scale</i> pada pasien <i>COVID-19</i> derajat berat dan kritis dalam 14 hari terapi ....	99
2. Efektivitas diukur menggunakan <i>WHO 11 Ordinal Scale</i> pada pasien <i>COVID-19</i> derajat berat dan kritis dalam 28 hari terapi ..	100
3. Masa rawat .....	100
4. Mortalitas dalam 28 hari Perawatan .....	100
D. <i>Safety</i> Remdesivir .....	101
1. Analisis <i>SOC-Blood and Lymphatic Disorders</i> .....	102
2. Analisis <i>SOC-Cardiac Disorders</i> .....	103
3. Analisis <i>SOC-Gastrointestinal Disorders</i> .....	104
4. Analisis <i>SOC-General Disorders and Administration Site Conditions</i> .....	105
5. Analisis <i>SOC-Infection and Infestations</i> .....	105
6. Analisis <i>SOC-Investigation</i> .....	106
7. Analisis <i>SOC-Metabolism and Nutrition Disorders</i> .....	107
8. Analisis <i>SOC-Nervous System Disorders</i> .....	108
9. Analisis <i>SOC-Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders</i> .....	109
10. Analisis <i>SOC-Surgical and Medical Procedures</i> .....	110
11. Analisis <i>SOC-Vascular Disorders</i> .....	110
12. Analisis <i>SOC-Psychiatric Disorders</i> .....	111
13. Analisis <i>SOC-Renal and Urinary Disorders</i> .....	111
E. <i>Defined Daily Dose (DDD)</i> Remdesivir.....	112
<b>BAB V PEMBAHASAN</b> .....	113
A. Efektivitas Remdesivir .....	113
1. Kondisi Keparahan <i>COVID-19</i> .....	124
2. Konteks Epidemiologi Strain Virus.....	124
3. Faktor Dosis Dan Durasi Pemberian Remdesivir.....	126
4. Faktor Komorbiditas .....	128
5. Komplikasi dan Dampaknya Terhadap Respons Klinis .....	159
6. Perubahan Perbaikan Klinis Dalam 14 dan 28 Hari Terapi. ....	162
7. Peran Remdesivir Terhadap Masa Rawat. ....	162
8. Faktor Komedikasi.....	163
B. <i>Safety</i> Remdesivir .....	163
1. Hipotensi .....	168
2. Intubasi endotrakhea .....	169
C. Limitasi dan Kekuatan Studi .....	170
1. Kelebihan dan Keterbatasan <i>RWE</i> .....	171
2. Keterbatasan Studi .....	172
D. Implikasi Kebijakan .....	174



BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN .....	177
A. Kesimpulan.....	177
B. Saran .....	177
1. Saran untuk Penelitian Selanjutnya .....	177
a. Desain Studi Prospektif dan Multisenter.....	177
b. Integrasi Variabel Klinis Tambahan. ....	178
c. Penguatan Model Statistik.....	178
2. Saran untuk Rumah Sakit.....	178
a. Penguatan Dokumentasi Klinis.....	178
b. Penulisan Panduan Penggunaan Obat Secara Detail.....	178
c. Pelaporan Efek Samping .....	178
3. Saran untuk Pembuat Kebijakan dan Regulator.....	179
a. Evaluasi Berkala Pasca- <i>EUA</i> .....	179
b. Integrasi Data Nasional. ....	179
RINGKASAN.....	180
SUMMARY .....	185
DAFTAR PUSTAKA .....	190
LAMPIRAN .....	211