

COST ANALYSIS AND VALUE OF UTILITY FOR PATIENTS IN HAEMODIALYSIS WITH CARBONIC CEVELAMER THERAPY**ANALISIS BIAYA DAN NILAI UTILITAS PASIEN HEMODIALISA YANG DIBERIKAN TERAPI SEVELAMER KARBONAT****Dwi Putri Safnurbaiti^{1*}, Tri Murti Andayani², Freddie Irijanto³**¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan Universitas Hamzanwadi²Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta³RS UGM Yogyakarta^{*}Korespondensi : dwiputrisafnurbaiti2908@gmail.com**ABSTRAK**

Sevelamer karbonat merupakan alternatif lain sebagai terapi pengikat fosfat yang diberikan kepada pasien hemodialisa selain CaCO₃. Sevelamer karbonat dapat menurunkan kadar fosfat, mengurangi kejadian kalsifikasi vaskular dan mortalitas yang secara langsung berdampak pada perbaikan kualitas hidup pasien hemodialisa, namun harga sevelamer karbonat lebih mahal dibandingkan dengan CaCO₃. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran biaya yang diperlukan untuk terapi sevelamer karbonat dan nilai utilitas pasien hemodialisa yang menggunakan terapi sevelamer karbonat di RS UGM Yogyakarta.

Penelitian dilakukan secara prospektif selama 8 minggu di RS UGM Yogyakarta pada bulan Oktober-November 2016. Desain penelitian adalah quasi eksperimental dengan “*pretest posttest design with control group*”. Kelompok eksperimental adalah sevelamer karbonat dan kontrol adalah CaCO₃. Pengukuran *health related quality of life* (HRQOL) pasien hemodialisa salah satunya dengan mengukur utilitas pasien hemodialisa dengan kuesioner EQ-5D-5L pada awal (*pre*) dan akhir (*post*) penelitian. Analisis biaya dilihat berdasarkan perspektif rumah sakit dengan menghitung total *direct medical cost*.

Jumlah total responden dalam penelitian ini adalah 37 pasien yang terdiri atas 16 pasien kelompok eksperimental dan 21 pasien kelompok kontrol. Rata-rata biaya yang diperlukan pasien hemodialisa dengan sevelamer karbonat untuk menangani kondisi gangguan mineral dan tulang adalah sebesar Rp 2.999.188,75±167.920,75 per pasien selama 8 minggu terapi. Nilai utilitas dan skor EQ-5D VAS *baseline* pasien hemodialisa yang diberikan sevelamer karbonat adalah masing-masing 0,91±0,13 dan 75,93±9,34, dan di akhir penelitian (*posttes*) terdapat perubahan nilai utilitas dan skor EQ-5D VAS sebesar 0,93±0,08 dan 77,44±11,12. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa perubahan nilai utilitas dan skor EQ-5D VAS pasien hemodialisa yang diberikan sevelamer karbonat antara awal (*pre*) dan akhir penelitian (*posttes*) adalah menunjukkan tidak berbeda bermakna ($p>0,05$).

Kata Kunci : analisis biaya, EQ-5D-5L, nilai utilitas, hemodialisa, sevelamer karbonat

Pendahuluan

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan perkembangan gagal ginjal yang progresif dan lambat (biasanya berlangsung beberapa tahun), ginjal kehilangan kemampuannya untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan tubuh dalam keadaan asupan makanan normal. Penyakit ginjal kronik terjadi setelah berbagai macam komplikasi penyakit yang merusak nefron ginjal (Price dan Wilson, 2006). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013 menyatakan bahwa PGK masuk menjadi 10 besar penyakit tidak menular.

Kondisi hiperfosfatemia merupakan salah satu gangguan metabolisme mineral dan tulang pada pasien hemodialisa yang diatasi dengan pemberian kalsium seperti CaCO_3 dengan harga yang lebih terjangkau (Coladonato, 2005; Manns dkk., 2004). Hiperfosfatemia yang tidak teratasi mengakibatkan terjadinya hiperparatiroidisme sekunder dan osteodistrofi ginjal, yang lebih lanjut akan menyebabkan kalsifikasi vaskular, penyakit kardiovaskular dan kerusakan ginjal kronis (Block, 2004; Coladonato, 2005).

Sevelamer hidroklorida dan sevelamer karbonat merupakan agen pengikat fosfat yang tidak mengandung kalsium, namun lebih efektif dalam mengontrol kadar fosfat dan produk kalsium-fosfat (CaXP), memiliki risiko yang rendah terhadap terjadinya hiperkalsemia, menurunkan kadar lipid, serta mengurangi progresivitas kalsifikasi vaskular dibandingkan dengan CaCO_3 (Nadin, 2004).

Biaya terapi sevelamer lebih mahal dibandingkan dengan agen pengikat fosfat-kalsium (Fröschl dkk., 2009), namun sevelamer bisa menghemat US\$205.600 karena kejadian kardiovaskular, dan lebih menguntungkan sekitar US\$2200 untuk setiap *life years gained* (LYG) atau tahun hidup yang diperoleh (Huybrechts dkk., 2005). Kondisi gangguan mineral dan tulang pada pasien hemodialisa selain menambah beban biaya juga terkait dengan penurunan aspek *health related quality of life* (HRQOL). Penilaian kualitas hidup terhadap *outcome* klinis pasien bisa dinilai dengan salah satunya mengukur nilai utilitas dengan kuesioner EQ-5D. Nilai utilitas selain untuk melihat *outcome* pasien, dapat digunakan untuk analisis farmakoekonomi untuk menghitung QALY sebagai *outcome* dari *cost utility analysis* (CUA). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kusioner EQ-5D di beberapa negara sudah menggunakan EQ-5D untuk mengukur HRQOL pada pasien PGK yang menjalani hemodialisa (Faridah dkk., 2010; Sakthong dan Kasemsup, 2012; Katayama dkk., 2014; Yang dkk., 2015; Zyoud dkk., 2016).

Penilaian kualitas hidup pasien PGK dengan KDQOL-SF 36 sudah banyak dilakukan sementara penilaian kualitas hidup pasien dengan kuesioner EQ-5DL-5L belum terlalu banyak Sepengetahuan peneliti, penelitian ini adalah penelitian yang pertama di Indonesia yang melakukan penelitian terkait biaya dan nilai utilitas pasien hemodialisa yang diberikan sevelamer karbonat

Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan rancangan quasi eksperimental dengan “*pretest posttest design with control group*” terhadap pasien hemodialisa yang mendapat terapi pengikat fosfat selama 8 minggu pada bulan Oktober-November 2016. Kelompok kontrol adalah kelompok dengan terapi CaCO_3 , sedangkan kelompok eksperimental adalah terapi sevelamer karbonat. Analisis biaya dilakukan dengan menghitung total biaya medis

langsung yang dilihat dari perspektif rumah sakit dan pengukuran nilai utilitas pasien PGK yang menjalani hemodialisa menggunakan kuesioner EQ-5D-5L. Bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medik pasien hemodialisa rawat jalan di unit hemodialisa RS UGM Yogyakarta dan tagihan biaya pasien hemodialisa diperoleh dari bagian keuangan rumah sakit. Subjek penelitian adalah pasien PGK yang menjalani hemodialisa rutin dua kali dalam seminggu selama 3 bulan, usia ≥ 18 tahun, pasien mendapat terapi pengikat fosfat standar yaitu CaCO_3 , dapat membaca dan menulis, serta berkomunikasi dengan baik, dan bersedia ikut serta dalam penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Penilaian kualitas hidup pasien menggunakan kuesioner EQ-5D-5L dilakukan di awal dan akhir penelitian pada minggu ke 8 dengan metode *face to face interview* selama proses hemodialisa berlangsung.

Bagian pertama kuesioner EQ-5D-5L adalah terdiri dari 5 dimensi yaitu mobilitas, perawatan diri, aktivitas sehari-hari, ketidaknyamanan, dan kecemasan/depresi. Setiap dimensi mempunyai 5 level yaitu level 1: tidak bermasalah; level 2: sedikit bermasalah; level 3: cukup bermasalah; level 4: sangat bermasalah; dan level 5: tidak bisa/amat sangat bermasalah. Gambaran respon pasien hemodialisa terhadap lima dimensi EQ-5D-5L disajikan dalam bentuk deskriptif. Bagian kedua dari kuesioner EQ-5D-5L adalah *visual analog scale* (VAS) 20 cm dengan masing-masing nilainya 0-100, 0 (status kesehatan yang dirasakan terburuk), dan 100 (status kesehatan yang dirasakan terbaik). Responden diminta untuk menentukan status kesehatannya pada hari dimana dilakukan pengambilan kusioner pada titik antara 0-100 dalam garis.

Pengukuran nilai utilitas diperoleh dari setiap level jawaban pasien pada kuesioner EQ-5D-5L. Masing-masing dimensi terdiri dari 5 level yang mempunyai nilai *cofficient* atau *value set*. *Value set* EQ-5D-5L yang digunakan dari negara Thailand (Pattanaphesaj, 2014), karena di Indonesia belum tersedia *value set* kuesioner EQ-5D-5L. Analisis biaya dilakukan dengan menghitung biaya per komponen, biaya rata-rata per pasien untuk setiap komponen, biaya rata-rata per episode untuk komponen hemodialisa, serta biaya rata-rata per bulan untuk biaya obat rutin sesuai penyerta dan biaya untuk mengatasi gangguan mineral dan tulang.

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Delapan puluh delapan pasien hemodialisa diperoleh 40 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi, dan dilanjutkan dengan pemberian *informed consent* kepada 40 pasien sebagai bentuk persetujuan ikut serta dalam penelitian. Pemeriksaan fosfat dilakukan pada 40 pasien, dimana pasien dengan kadar fosfat $\geq 4,5$ mg/dL akan mendapatkan sevelamer karbonat dan pasien dengan kadar fosfat $<4,5$ mg/dL tetap dengan CaCO_3 . Diperoleh 25 pasien dengan kadar fosfat $\geq 4,5$ mg/dL dan 15 pasien dengan kadar fosfat $<4,5$ mg/dL.

Pada 25 pasien dilakukan pengundian acak untuk memperoleh 20 pasien yang menerima sevelamer karbonat dan sisa 5 pasien yang tidak terpilih tetap dengan CaCO_3 . Pada tengah-tengah penelitian, 2 pasien dari 20 kelompok kontrol pindah rumah sakit, sementara pada 20 pasien kelompok eksperimental 3 pasien mengalami efek samping sevelamer karbonat sehingga dilanjutkan dengan CaCO_3 , dan 1 pasien mengalami perburukan kondisi, maka pasien yang ikut serta sampai akhir penelitian adalah 16 pasien kelompok eksperimental dan 21 pasien kelompok kontrol.

1. Karakteristik Pasien

Karakteristik pada pasien hemodialisa yang diamati pada penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, pekerjaan, jumlah komorbid, lama menjalani hemodialisa, total jumlah obat yang diminum perhari, kadar kalsium dan kadar fosfat. Hasil penelitian pada Tabel 1, hasil uji statistik karakteristik pasien hemodialisa menunjukkan nilai $p>0,05$ artinya tidak ada perbedaan proporsi karakteristik antara kelompok kontrol dan kelompok eksperimental pada pasien hemodialisa di RS UGM Yogyakarta, kecuali pada kadar fosfat menunjukkan hasil uji statistik dengan nilai $p=0,000$ artinya terdapat perbedaan proporsi karakteristik pada kadar fosfat antara kelompok kontrol dan eksperimental. Hal ini bisa disebabkan karena pada kelompok eksperimental lebih banyak dengan kadar fosfat $>4,5 \text{ mg/dL}$ yang akan mendapatkan sevelamer karbonat.

Tabel 1. Gambaran Karakteristik Pasien Hemodialisa di RS UGM Yogyakarta

Karakteristik	Kelompok				Total (%)	p
	N	Kontrol %	Eksperimental %			
Jenis Kelamin	Laki-laki	8	38,1%	8	50% (43,2%)	0,469
	Perempuan	13	61,9%	8	50% (56,8%)	
Usia (tahun)	<30	1	4,8%	3	18,8% 4 (10,8%)	0,307
	30-60	13	61,9%	10	62,5% 23 (62,3%)	
	>60	7	33,3%	3	18,8% 10 (27,0%)	
Jumlah Komorbid	≤1	14	66,7%	11	68,8% 25 (67,6%)	0,893
	>1	7	33,3%	5	31,3% 12 (32,4%)	
Pekerjaan	Bekerja	6	28,6%	9	56,3% 15 (40,5%)	0,089
	Tidak Bekerja	15	71,4%	7	43,8% 22 (59,5%)	
Lama menjalani hemodialisa (bulan)	≤12 bulan	14	66,7%	6	37,5% 20 (54,1%)	0,078
	>12 bulan	7	33,3%	10	62,5% 17 (45,9%)	
Jumlah Obat perhari	≤ 4	2	9,5%	1	6,3% 3 (8,1%)	0,718
	>4	19	90,5%	15	93,8% 34 (91,9%)	
Kadar Fosfat	<4,5 mg/dL	14	66,7%	0	0% 14 (37,8%)	0,000*
	≥4,5 mg/dL	7	33,3%	16	100% 23 (62,2%)	
Kadar Kalsium	<1,33 mmol/L	21	100%	14	87,5% 35 (94,6%)	0,096
	≥1,33 mmol/L	0	0%	2	12,5% 2 (5,4%)	

Keterangan: Kelompok kontrol : CaCO₃; kelompok eksperimental : sevelamer karbonat; *berbeda bermakna $p<0,05$.

2. Gambaran Repon EQ-5D-5L, Nilai Utilitas, dan Skor EQ-5D VAS pada Pasien PGK yang Menjalani Hemodialisa

Bagian pertama dari kuesioner EQ-5D-5L adalah respon pasien PGK yang menjalani hemodialisa terhadap lima dimensi EQ-5D-5L. Pasien PGK yang menjalani hemodialisa paling banyak mengalami masalah pada kegiatan yang biasa dilakukan (56,7%), rasa nyeri/tidak nyaman (48,6%), diikuti masalah pada rasa cemas/depresi (43,2%), kemampuan berjalan (32,4%), dan perawatan diri (8,1%). Rata-rata nilai utilitas dan skor EQ-5D VAS pasien hemodialisa masing-masing adalah $0,87 \pm 0,14$ dan $74,3 \pm 10,4$.

Tabel 2. Respon Pasien Tiap Dimensi Kuesioner EQ-5D-5L, Nilai utilitas, dan skor EQ-VAS pada Pasien PGK yang menjalani Hemodialisa

Dimensi	Level	Level	Level	Level	Level	Mean±SD
	1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)	D
Kemampuan berjalan	67,6%	21,6%	8,1%	2,7%	0%	
Perawatan diri	91,9%	8,1%	0%	0%	0%	
Kegiatan yang biasa dilakukan	43,3%	29,7%	27,0%	0%	0%	
Rasa Tidak nyaman atau Nyeri	51,4%	16,2%	29,7%	2,7%	0%	
Rasa cemas atau depresi (sedih)	56,8%	13,5%	27,0%	2,7%	0%	
Nilai utilitas						$0,87 \pm 0,14$
Skor EQ-5D VAS						$74,3 \pm 10,4$

Keterangan : EQ-5D VAS, EuroQoL 5-dimensi Visual Analogue Scale; Level 1, tidak ada masalah; level 2, sedikit ada masalah; level 3, cukup ada masalah; level 4, sangat ada masalah; level 5, amat sangat ada masalah; SD, Standar Deviation.

Hasil penelitian ini hampir sama dengan yang dilakukan oleh Sakthong dan Kasemsup, (2012) pada pasien PGK yang menjalani dialisis peritoneal di Thailand yang menggunakan kuesioner EQ-5D-3L, menunjukkan bahwa sekitar 60% pasien mempunyai masalah pada kegiatan yang biasa dilakukan dan pada rasa nyeri/tidak nyaman, serta 50% pasien mempunyai rasa cemas atau depresi. Penelitian oleh Wasserfallen dkk., (2004) yang menilai kualitas hidup pasien PGK yang menjalani hemodialisa dan dialisis peritoneal menggunakan EQ-5D-3L menunjukkan bahwa sekitar 14% pada pasien hemodialisa dan 23% pasien hemodialisa peritoneal mengalami keterbatasan dalam melakukan kegiatan yang biasa dilakukan.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa masalah lain yang dihadapi pasien hemodialisa adalah pada dimensi rasa nyeri/tidak nyaman sebesar 48,6%. Akibat rasa nyeri/tidak nyaman pada pasien hemodialisa menyebabkan penurunan kualitas hidup rata-rata sebesar 6,8% (Wasserfallen dkk., 2004). Hal ini didukung oleh penelitian Renal Research Institute menyebutkan bahwa nyeri yang dialami oleh pasien PGK tahap 3-5 memiliki keterkaitan dengan rendahnya skor kualitas hidup pasien PGK.

Pasien PGK yang menjalani hemodialisa juga mengalami masalah cemas/depresi sebesar 43,2%. Penelitian yang dilakukan oleh Cukor dkk., (2008) menyebutkan bahwa rasa cemas/depresi terjadi sekitar 25% pada pasien hemodialisa, serta secara tidak langsung pasien hemodialisa mengalami penurunan skor kualitas hidup sebesar 3,5% (Wasserfallen dkk., 2004). Depresi merupakan komplikasi psikologis yang membawa dampak serius pada kualitas hidup pasien hemodialisa dan keluarga, serta berpengaruh pada kehidupan sosial yang negatif, ekonomi, dan kesejahteraan pasien (Anees dkk., 2011). Hal ini juga berpengaruh pada aspek klinik yang penting meliputi peningkatan angka mortalitas, rawat inap meningkat, kepatuhan minum obat menurun, dan penurunan kualitas hidup (Gerogianni dan Babatsikou, 2014).

Nilai utilitas pasien PGK yang menjalani hemodialisa berdasarkan hasil penelitian ini adalah $0,87 \pm 0,14$, sementara penelitian lain oleh Liem dkk., (2008) melalui studi meta analisis menunjukkan bahwa nilai utilitas pada pasien hemodialisa adalah 0,56. Penelitian lain yang juga mengukur nilai utilitas pasien hemodialisa dengan kusioner EQ-5D-5L di Palestina didapatkan nilai utilitas lebih rendah yaitu $0,38 \pm 0,44$ (Zyoud dkk., 2016), di Jepang $0,75 \pm 0,17$ (Katayama dkk., 2014), dan di Singapura $0,60 \pm 0,21$ (Yang dkk., 2015). Nilai utilitas yang beragam dapat disebabkan oleh perbedaan sosiodemografi dan karakteristik klinik yang diteliti seperti pada perbedaan usia, durasi hemodialisa, dan komorbid (Javanbakht dkk., 2012).

Pada penelitian ini untuk mengukur nilai utilitas kueisoner EQ-5D-5L pada pasien PGK menggunakan *set value* dari Thailand (Pattanaphesaj, 2014), karena di Indonesia belum tersedia *set value* EQ-5D-5L untuk mengukur nilai utilitas. Meskipun menggunakan *set value* yang sama dari Thailand namun nilai utilitas dan skor EQ-5D VASnya berbeda. Nilai utilitas dan skor EQ-5D VAS yang diperoleh dari penelitian (Sakthong dan Kasemsup, 2012) adalah masing-masing $0,65 \pm 0,23$ dan $0,65 \pm 0,26$, sementara nilai utilitas dan skor EQ-5D VAS pada penelitian ini masing-masing $0,87 \pm 0,14$ dan $74,3 \pm 10,4$.

Perbedaan ini bisa bisa disebabkan karena populasi subjek penelitian yang berbeda, dan penelitian oleh Sakthong dan Kasemsup (2012) juga menggunakan kuesioner EQ-5D-3L sementara pada penelitian ini menggunakan EQ-5D-5L dimana *set value* atau *coefficient* masing-masing level berbeda, meskipun hasil profil kesehatan dari EQ-5Dnya sama namun akan menghasilkan nilai utilitas yang berbeda karena *set value* atau *coefficient* yang berbeda (Galante dkk., 2011). Perbedaan etnis pada populasi yang diteliti akan memberikan persepsi kesehatan yang berbeda sehingga menyebabkan perbedaan nilai utilitas (Lahana dan Niakas, 2013; Jhita dkk., 2014).

3. Nilai Utilitas dan Skor EQ-5D VAS pada Pasien Hemodialisa dengan Terapi Sevelamer Karbonat dan CaCO₃

Respon pasien hemodialisa terhadap tiap dimensi kuesioner EQ-5D-5L yang mendapatkan sevelamer karbonat dan CaCO₃ dapat dikonversikan ke dalam bentuk nilai utilitas. Perbedaan nilai utilitas pasien PGK yang menjalani hemodialisa yang diberikan terapi CaCO₃ dan sevelamer karbonat pada awal dan akhir penelitian dapat dilihat pada Tabel 3.

Rata-rata nilai utilitas *baseline* kelompok sevelamer karbonat dan CaCO₃ adalah 0,91±0,13 dan 0,83±0,14. Berdasarkan hasil uji statistik menunjukkan nilai utilitas *baseline* di awal penelitian (*pre*) antara kelompok CaCO₃ dan sevelamer karbonat tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$) atau bisa dikatakan nilai utilitasnya sama, namun setelah minggu ke 8 (*posttes*) menunjukkan hasil menjadi ada perbedaan bermakna antara kelompok CaCO₃ dan sevelamer karbonat ($p<0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa dengan pemberian sevelamer karbonat selama 8 minggu ada perbedaan kondisi kesehatan (utilitas) terhadap kualitas hidup pasien dibandingkan dengan CaCO₃.

Tabel 3. Rerata perubahan nilai utilitas pasien hemodialisa di awal (*pre*) dan akhir penelitian (*post*) pada kelompok sevelamer karbonat dan CaCO₃

Kelompok	n	Awal	Akhir	Selisih Nilai	p
		penelitian	penelitian	utilitas	
		(<i>pre</i>)	(<i>post</i>)	(Δ <i>post-pre</i>)	
		mean±SD	mean±SD	mean±SD	
Sevelamer	16	0,91±0,13	0,93±0,08	0,026±0,09	0,202 ^a
karbonat					
CaCO ₃	21	0,83±0,14	0,84±0,14	0,004±0,13	0,841 ^a
	p	0,059^b	0,018^{b*}	0,441^b	

Keterangan : a: Uji Wilcoxon $p>0,05$; b: Uji Mann Whitney $p>0,05$; b*: Uji Mann Whitney bermakna $p<0,05$

Setelah mendapatkan sevelamer karbonat selama 8 minggu rata-rata nilai utilitas berubah menjadi 0,93±0,08, dan pada kelompok kontrol yang diberikan CaCO₃ juga mengalami perubahan menjadi 0,84±0,14. Berdasarkan hasil uji statistik menunjukkan bahwa perubahan nilai utilitas *pre* dan *post* dalam kelompok eksperimental maupun kontrol tidak bermakna secara signifikan ($p>0,05$) atau menunjukkan nilai utilitas yang sama dengan nilai utilitas *baseline* sehingga dikatakan tidak berbeda bermakna. Jika dilihat dari selisih nilai utilitas di akhir dan awal penelitian (Δ *post-pre*) hasil uji statistik antara kelompok sevelamer karbonat dan CaCO₃ menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$).

Tabel 4. Rerata perubahan skor EQ-5D VAS pasien hemodialisa di awal (*pre*) dan akhir penelitian (*post*) pada kelompok sevelamer karbonat dan CaCO₃

Kelompok	n	Skor EQ-5D VAS			p
		Awal	Akhir	Selisih skor EQ-	
		penelitian	penelitian	5D VAS (Δ <i>post-</i> <i>pre</i>)	
		mean±SD	mean±SD	mean±SD	
Sevelamer	16	75,93±9,34	77,44±11,12	1,5±11,5	0,479 ^a
karbonat					
CaCO ₃	21	73,09±11,12	70,00±11,18	-3,09±11,3	0,226 ^b
	P	0,416^c	0,025^{d*}	0,232^c	

Keterangan : a: Uji Wilcoxon $p>0,05$; b: Uji T berpasangan $p>0,05$; c: Uji T tidak berpasangan $p>0,05$; d*: Uji Mann-Whitney bermakna $p<0,05$; EQ-5D VAS, EuroQoL 5-dimensi Visual Analogue Scale

Rata-rata skor EQ-5D VAS *baseline* pada kelompok eksperimental dan kontrol adalah $75,93 \pm 9,34$ dan $73,09 \pm 11,12$. Setelah 8 minggu skor EQ-5D VAS pada kelompok eksperimental mengalami perubahan menjadi $77,44 \pm 11,12$, namun kelompok CaCO₃ skor EQ-5D-VAS di akhir penelitian turun menjadi $70,00 \pm 11,18$. Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan skor *baseline* EQ-5D VAS antara kelompok eksperimental dan kontrol $p=0,416$ ($p>0,05$), tetapi setelah 8 minggu di akhir penelitian (*post*) hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan bermakna antara kelompok eksperimental dan kontrol ($p<0,05$).

Perubahan skor EQ-5D VAS dalam kelompok eksperimental dan skor EQ-5D VAS kontrol antara awal dan akhir penelitian dengan hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$) atau menunjukkan skor EQ-5D VAS yang sama dengan skor EQ-5D VAS *baseline* sehingga dikatakan tidak berbeda bermakna. Jika dilihat dari selisih skor EQ-5D VAS di akhir dan awal penelitian ($\Delta_{post-pre}$) antara kelompok eksperimental dan kontrol dengan hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$). Hal ini mungkin bisa disebabkan karena jangka waktu penelitian yang pendek hanya 8 minggu dan sampel yang terbatas sehingga efek sevelamer karbonat terhadap kualitas hidup pasien hemodialisa belum terlihat.

Belum ada penelitian terkait nilai utilitas pasien hemodialisa dengan sevelamer karbonat, kecuali hanya melaporkan kejadian kardiovaskular atau frekuensi gejala penyakit tulang seperti fraktur atau sakit tulang (Grinfeld dkk., 2010). Permasalahan terkait kualitas hidup pasien hemodialisa dengan terapi oral pengikat fosfat adalah terkait dengan jumlah obat dan bentuk sediaan dari pengikat fosfat. Penelitian oleh Chiu dkk., (2009) menyebutkan bahwa penurunan skor kualitas hidup pasien terkait banyaknya obat yang diminum per hari (*daily pill burden*) oleh pasien hemodialisa dan terapi oral pengikat fosfat menyumbang setengah dari beban obat yang diminum pasien yang secara signifikan sehingga terkait dengan kepuasan pasien yang rendah yang menyebabkan menurunkan kualitas hidup pasien. Berdasarkan wawancara dari pasien, disebutkan bahwa sebagian besar pasien kesulitan dalam minum sevelamer karbonat karena ukuran tablet yang besar, namun bentuk sediannya lebih disukai dibandingkan dengan CaCO₃ yang dalam bentuk kapsul.

Secara klinik kedua pengikat fosfat ini mampu mengontrol serum fosfat secara baik, namun CaCO₃ tidak sesuai dengan semua pasien karena pembatasan dosis yang terkait dengan kejadian hiperkalsemia dan tingginya hasil perkalian produk kalsium-fosfat (CaxP). Terdapat keterkaitan antara akumulasi dosis CaCO₃ dengan kejadian klasifikasi vaskular, dimana hal tersebut akan berhubungan dengan meningkatnya mortalitas pada pasien PGK (Tonelli dkk., 2007). Sevelamer karbonat sebagai pengikat fosfat mampu menurunkan kadar fosfat dan mampu menjaga kadar kalsium dalam batas normal, serta secara signifikan menurunkan produk CaxP. Sevelamer sekitar 20%-30% menurunkan kadar *low density lipoprotein* (LDL) kolesterol, dan 5-15% meningkatkan kadar *high density lipoprotein* (HDL), hal ini diduga karena sevelamer mampu berikatan dengan senyawa asam empedu meskipun belum ada *evidence* kuat yang mendukung hal ini (Shaheen dkk., 2004). Adanya tambahan manfaat secara klinik pada pemberian sevelamer karbonat dibandingkan dengan CaCO₃ maka akan secara tidak langsung memperbaiki kualitas hidup pasien hemodialisa serta mengurangi kejadian mortalitas dan morbiditas.

Penelitian yang dilakukan oleh Di Iorio dkk., (2013) menyebutkan bahwa ada peningkatan perbaikan kelangsungan hidup pada pasien yang menggunakan sevelamer, dikarenakan sevelamer dalam mengontrol fosfat lebih baik dibandingkan dengan CaCO₃ tanpa meningkatkan risiko hiperkalsemia dan risiko kalsifikasi vaskular menurun, sehingga gejala akibat dari gangguan mineral dan tulang dengan sevelamer karbonat menjadi sedikit berkurang (Di Iorio dkk., 2013). Hal tersebut mungkin bisa menggambarkan terkait hasil penelitian dimana nilai utilitas dan skor EQ-5D VAS pada pasien hemodialisa yang diberikan sevelamer karbonat lebih tinggi dibandingkan dengan CaCO₃.

References

- Anees, M., Hameed, F., Mumtaz, A., Ibrahim, M., dan Saeed Khan, M.N., 2011. Dialysis-related factors affecting quality of life in patients on hemodialysis. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, **5**: 9–14.
- Block, G.A., 2004. Mineral Metabolism, Mortality, and Morbidity in Maintenance Hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, **15**: 2208–2218.
- Chiu, Y.-W., Teitelbaum, I., Misra, M., de Leon, E.M., Adzize, T., dan Mehrotra, R., 2009. Pill Burden, Adherence, Hyperphosphatemia, and Quality of Life in Maintenance Dialysis Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **4**: 1089–1096.
- Coladonato, J.A., 2005. Control of Hyperphosphatemia among Patients with ESRD. *Journal of the American Society of Nephrology*, **16**: S107–S114.
- Di Iorio, B., Molony, D., Bell, C., Cucciniello, E., Bellizzi, V., Russo, D., dkk., 2013. Sevelamer Versus Calcium Carbonate in Incident Hemodialysis Patients: Results of an Open-Label 24-Month Randomized Clinical Trial. *American Journal of Kidney Diseases*, **62**: 771–778.
- Endarti, D., Riewpaiboon, A., Thavorncharoensap, M., Praditsithikorn, N., Hutubessy, R., dan Kristina, S.A., 2015. Evaluation of Health-Related Quality of Life among Patients with Cervical Cancer in Indonesia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **16**: 3345–3350.
- Faridah, A., Jamaiyah, H., Goh, A., Soraya, A., dan others, 2010. The validation of the EQ-5D in Malaysian dialysis patients. *Med J Malaysia*, **65**: 114–119.
- Fröschl, B., Brunner-Ziegler, S., Hiebinger, C., Wimmer, A., dan Zsifkovits, J., 2009. Effectiveness and cost-efficiency of phosphate binders in hemodialysis. *GMS health technology assessment*, **5**:
- Galante, J., Augustovski, F., Colantonio, L., Bardach, A., Caporale, J., Marti, S. G., dkk., 2011. Estimation and comparison of EQ-5D health states' utility weights for pneumonococcal and human papillomavirus disease in Argentina, Chile, and the United Kingdom. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, **14**: S60-S64.
- Gerogianni, S.K. dan Babatsikou, F.P., 2014. Psychological Aspects in Chronic Renal Fail. *Health science journal*, **8**:
- Grinfeld, J., Inaba, A., dan Hutchison, A.J., 2010. Update and critical appraisal of sevelamer in the management of chronic renal failure. *Open Access Journal of Urology*, **2**: 161–170.

- Huybrechts, K.F., Caro, J.J., Wilson, D.A., dan O'Brien, J.A., 2005. Health and Economic Consequences of Sevelamer Use for Hyperphosphatemia in Patients on Hemodialysis. *Value in Health*, **8**: 549–561.
- Javanbakht, M., Abolhasani, F., Mashayekhi, A., Baradaran, H.R., dan Jahangiri noudeh, Y., 2012. Health Related Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Iran: A National Survey. *PLoS ONE*, **7**:
- Jhita, T., Petrou, S., Gumber, A., Szczepura, A., Raymond, N.T., dan Bellary, S., 2014. Ethnic differences in health related quality of life for patients with type 2 diabetes. *Health and Quality of Life Outcomes*, **12**: 83.
- Katayama, A., Miyatake, N., Nishi, H., Uzike, K., Sakano, N., Hashimoto, H., dkk., 2014. Evaluation of physical activity and its relationship to health-related quality of life in patients on chronic hemodialysis. *Environmental Health and Preventive Medicine*, **19**: 220–225.
- Lahana, E., dan Niakas, D., 2013. Investigating Differences in Health-Related Quality of Life of Greeks and Albanian Immigrants with the Generic EQ-5D Questionnaire. *BioMed Research International*, 2013.
- Liem, Y.S., Bosch, J.L., dan Myriam Hunink, M.G., 2008. Preference-Based Quality of Life of Patients on Renal Replacement Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Value in Health*, **11**: 733–741.
- Matsushita, K., Sato, K., Unagami, K., Nitta, K., dan Tago, K., 2014. Effect of Sevelamer Hydrochloride on the Serum Calcitriol Concentration in Hemodialysis Patients. *International Journal of Clinical Medicine*, **05**: 1320–1327.
- Nadin, C., 2004. Sevelamer as a phosphate binder in adult hemodialysis patients: an evidence-based review of its therapeutic value. *Core evidence*, **1**: 43–63.
- Nurchayati, S., 2010. 'Analisis Faktor-Faktor Yang Berhubungan dengan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di Rumah Sakit Islam Fatimah Cilacap dan Rumah Sakit Umum Banyumas', , *Tesis*, . Universitas Indonesia, Jakarta.
- Pattanaphesaj, J., 2014. 'Health-Related Quality of Life Measure (EQ-5D-5L) : Measurement Property Testing and Its Preference-Based Score in Thai Population', , *Doctoral Dissertation*, . Mahidol University, Thailand.
- Pierce, D., Hossack, S., Poole, L., Robinson, A., Van Heusen, H., Martin, P., dkk., 2011. The effect of sevelamer carbonate and lanthanum carbonate on the pharmacokinetics of oral calcitriol. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **26**: 1615–1621.
- Price, S.A. dan Wilson, L.M., 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, Edisi 6. ed. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Saffari, M., Pakpour, A.H., Naderi, M.K., Koenig, H.G., Baldacchino, D.R., dan Piper, C.N., 2013. Spiritual coping, religiosity and quality of life: a study on Muslim patients undergoing haemodialysis. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, **18**: 269–275.
- Sakthong, P. dan Kasemsup, V., 2012. Health Utility Measured with EQ-5D in Thai Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. *Value in Health*, **15**: S79–S84.
- Seica, A., Segall, L., Verzan, C., Văduva, N., Madincea, M., Rusoiu, S., dkk., 2009. Factors affecting the quality of life of haemodialysis patients from Romania: a multicentric study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **24**: 626–629.

- Shaheen, F.A., Akeel, N.M., Badawi, L.S., dan Souqiyyeh, M.Z., 2004. Efficacy and safety of sevelamer. Comparison with calcium carbonate in the treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Saudi medical journal*, **25**: 785–791.
- Wasserfallen, J.-B., Halabi, G., Saudan, P., Perneger, T., Feldman, H.I., Martin, P.-Y., dkk., 2004. Quality of life on chronic dialysis: comparison between haemodialysis and peritoneal dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **19**: 1594–1599.
- Yang, F., Griva, K., Lau, T., Vathsala, A., Lee, E., Ng, H.J., dkk., 2015. Health-related quality of life of Asian patients with end-stage renal disease (ESRD) in Singapore. *Quality of Life Research*, **24**: 2163–2171.
- Zyoud, S.H., Daraghmeh, D.N., Mezyed, D.O., Khdeir, R.L., Sawafta, M.N., Ayaseh, N.A., dkk., 2016. Factors affecting quality of life in patients on haemodialysis: a cross-sectional study from Palestine. *BMC Nephrology*, **17**: .