

Pengaruh Asuhan Kefarmasian terhadap Kepatuhan, *Drug-Related Problems*, *Cost of Illness*, dan Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis Rawat Jalan

Effect of Pharmaceutical Care on Adherence, Drug-Related Problems, Cost of Illness, and Quality of Life in Hemodialysis Outpatients

Annas Reza¹, Embun Suci Nasution^{2*}, Dadang Irfan Husori³

¹Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Jl. Tri Dharma No. 5 Pintu 4 Kampus USU, Medan 20155, Indonesia

^{2,3}Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis/Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan 20155, Indonesia.
Email: embun@usu.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Regimen pengobatan yang kompleks pada pasien hemodialisis rentan memicu masalah terkait obat, ketidakpatuhan, penurunan kualitas hidup, serta tingginya beban biaya medis. Hal ini membuka peluang penerapan asuhan kefarmasian untuk mengoptimalkan luaran terapi pasien. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan menganalisis kepatuhan pengobatan, *drug-related problems* (DRPs), *Cost of Illness* (COI), dan kualitas hidup pada pasien hemodialisis setelah intervensi asuhan kefarmasian oleh apoteker. **Metode:** Penelitian kuasi-eksperimental satu kelompok dengan rancangan *pre-test* dan *post-test* menggunakan *total sampling* dilaksanakan pada Maret-Juni 2025 di RSUD Meuraxa, Banda Aceh. Asuhan kefarmasian mencakup rekonsiliasi obat, telaah farmakoterapi, konseling individual dengan metode *teach-back*, dan pemantauan terkait penggunaan obat dan efek samping obat. Kepatuhan dianalisis menggunakan kuesioner *Medication Adherence Report Scale-5*; DRPs menggunakan *Pharmaceutical Care Network Europe V9.1*; *Cost of Illness* (COI) untuk mengetahui besarnya dan komposisi biaya medis langsung pasien hemodialisis; dan kualitas hidup menggunakan *World Health Organization Quality of Life-BREF*. Analisis data menggunakan uji non parametrik, yaitu uji Wilcoxon dan Friedman khusus untuk COI. **Hasil:** Kepatuhan pasien meningkat 67,6% ($p < 0,001$); kejadian DRPs menurun dari 63 menjadi 32 kejadian ($p = 0,022$); dan kualitas hidup pasien meningkat 54,2% ($p < 0,001$). Selisih biaya pada *pre-test* dan *post-test* tidak bermakna setelah koreksi Bonferroni ($p = 0,045$), sedangkan biaya per kunjungan dialisis menurun 5,8%. **Kesimpulan:** Asuhan kefarmasian dapat meningkatkan kepatuhan, menurunkan kejadian DRPs, dan meningkatkan kualitas hidup pasien hemodialisis. Studi terkontrol diperlukan untuk membuktikan kausalitas dan manfaat ekonomi.

Kata kunci: Asuhan Kefarmasian; Kepatuhan Pengobatan; *Drug-Related Problems*; *Cost of Illness*; Kualitas Hidup; Hemodialisis.

Abstract

Background: Complex treatment regimens in hemodialysis patients often lead to drug-related problems (DRPs), non-adherence, diminished quality of life, and a high medical cost burden. This presents an opportunity to implement pharmaceutical care to optimize patients' therapeutic outcomes. **Objective:** This study aimed to analyze medication adherence, drug-related problems (DRPs), cost of illness (COI), and quality of life in hemodialysis patients following a pharmacist-led pharmaceutical care intervention. **Methods:** A single-group, quasi-experimental study with a *pre-test* and *post-test* design was conducted using *total sampling* from March to June 2025 at Meuraxa Regional General Hospital, Banda Aceh. The pharmaceutical care intervention included medication reconciliation, pharmacotherapy review, individual counseling using the *teach-back* method, and medication monitoring. Adherence was assessed using the *Medication Adherence Report Scale-5* (MARS-5) questionnaire; DRPs were evaluated using the *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) classification (version 9.1); COI was analyzed to determine the magnitude and composition of direct medical costs; and quality of life was measured using the *WHOQOL-BREF* questionnaire. Data were analyzed using non-parametric tests, specifically the Wilcoxon signed-rank test and the Friedman test (for COI). **Results:** Patient adherence significantly increased by 67.6% ($p < 0.001$), and the incidence of DRPs decreased from 63 to 32 occurrences ($p = 0.022$). Patients' quality of life improved by 54.2% ($p < 0.001$). The difference in costs between the *pre-test* and *post-test* was not statistically significant after Bonferroni correction ($p = 0.045$), although the cost per dialysis visit decreased by 5.8%. **Conclusion:** Pharmaceutical care can improve medication adherence, reduce the incidence of DRPs, and enhance the quality of life of hemodialysis patients. Controlled studies are required to establish causality and economic benefits.

Keywords: Pharmaceutical Care; Medication Adherence; Drug-Related Problems; Cost of Illness; Quality of Life; Hemodialysis.

*Corresponding author: Embun Suci Nasution, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.

E-mail : embun@usu.ac.id

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.4093

Received : October 22, 2026, Accepted: October 28, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Embun Suci Nasution (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik menimbulkan beban klinis dan finansial yang berkelanjutan, terutama ketika pasien mencapai gagal ginjal yang memerlukan hemodialisis. Penanganannya tidak terbatas pada prosedur dialisis itu sendiri, tetapi juga mencakup pengelolaan komorbiditas, gejala, dan keamanan obat, dan tinjauan serta pedoman terkini menekankan perlunya perawatan jangka panjang yang terkoordinasi [1, 2]. Dalam konteks ini, kepatuhan pengobatan dan persepsian yang tepat merupakan dua hal yang saling melengkapi; konsumsi obat yang konsisten tidak dapat menggantikan regimen yang tidak sesuai, begitu pula regimen yang tepat tidak akan efektif tanpa kepatuhan pasien.

Beban penyakit ginjal sangat menonjol di Indonesia, dengan survei kesehatan nasional melaporkan peningkatan prevalensi penyakit ginjal kronik beserta pemicu utamanya, yaitu diabetes dan hipertensi [3]. Beban ini menimbulkan tekanan yang semakin besar pada skema pembiayaan kesehatan nasional (Jaminan Kesehatan Nasional, JKN) yaitu belanja nasional untuk gagal ginjal meningkat dari sekitar Rp 6,5 triliun pada 2019 menjadi Rp11 triliun pada 2024, terutama karena bertambahnya jumlah pasien yang memerlukan hemodialisis [4]. Pada layanan public bervolume tinggi ini, peningkatan mutu dan keamanan pengobatan merupakan prioritas utama, baik dari sudut pandang klinis maupun system.

Risiko terkait obat pada penyakit ginjal telah terdokumentasi dengan baik. Sebuah tinjauan sistematis menguraikan *drug-related problems* (DRPs) pada pasien penyakit ginjal kronik rawat inap, dan sejumlah studi observasional telah mengkaji masalah ini pada populasi penyakit ginjal dan terapi pengganti ginjal [5, 6, 7]. Karena perbedaan definisi dan konteks, estimasi tersebut mungkin tidak dapat langsung diterapkan pada pasien hemodialisis rawat jalan di Indonesia. Meski demikian, temuan ini tetap menjadi alasan bagi telaah obat terstruktur dan dokumentasi yang sistematis. Selain itu, kepatuhan pengobatan bersifat multidimensi, di mana metode pengukuran dan kondisi pasien turut memengaruhi hasil yang dilaporkan [8].

Penelitian intervensi terbaru mendukung pengkajian asuhan kefarmasian sebagai layanan yang terkoordinasi. Asuhan kefarmasian yang dipimpin apoteker telah dievaluasi melalui uji acak terkontrol pada pasien penyakit ginjal kronik [9], penerapan asuhan kefarmasian berpusat pada pasien dan wawancara motivasi [10], serta intervensi edukasi [11]. Keberhasilan pendekatan ini juga didukung oleh meta-analisis intervensi apoteker dan tinjauan sistematis telaah obat pada pasien hemodialisis [12,13].

Pengelolaan komorbiditas sangat krusial pada populasi ini. Anemia serta gangguan mineral dan tulang terkait penyakit ginjal kronis hampir selalu ditemukan pada pasien hemodialisis rutin, sehingga memerlukan pemantauan laboratorium dan penyesuaian dosis obat secara berkelanjutan. Penanganan anemia mengacu pada pedoman *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2012, sedangkan tata laksana gangguan kalsium, fosfat, dan hormon paratiroid merujuk pada pembaruan pedoman KDIGO 2017 [14, 15]. Kehadiran berbagai komorbiditas ini bersama hipertensi menjelaskan rumitnya penggunaan obat pada pasien hemodialisis serta tingginya risiko terkait keamanan pasien [16]. Selain itu, kualitas hidup yang dilaporkan pasien menjadi perhatian utama [17], sementara besarnya biaya rumah sakit mencerminkan frekuensi dialisis, komposisi layanan, dan skema pembiayaan di luar penggunaan obat [18-20].

Penelitian praktik kefarmasian yang dipublikasikan pada penelitian sebelumnya telah mengkaji *drug-related problems* (DRPs) pada pasien diabetes melitus tipe 2 dan penyakit ginjal kronis [21], serta hubungan antara kepatuhan pengobatan dan kualitas hidup pada penyakit kronis lainnya [22]. Namun, pengaruh menyeluruh dari asuhan kefarmasian terstruktur terhadap kepatuhan, DRPs, *cost of illness*, dan kualitas hidup pada pasien hemodialisis rawat jalan di Indonesia belum pernah dilaporkan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan menganalisis perubahan dari *baseline* hingga akhir intervensi terkait kepatuhan, DRPs, perhitungan biaya medis langsung melalui COI, serta kualitas hidup pasien selama mengikuti program asuhan kefarmasian terstruktur di RSUD Meuraxa, Banda Aceh. Mengingat seluruh peserta menerima intervensi tanpa kelompok kontrol bersamaan, penelitian ini berfokus menggambarkan perubahan internal pasien serta hubungan antarvariabel, bukan membuktikan hubungan kausal efek pengobatan.

2. METODE

2.1 Desain, Lokasi, dan Waktu Penelitian

Desain yang dipakai adalah kuasi-eksperimen dengan satu kelompok yang diukur pada *pre-test* dan *post-test* intervensi. Penelitian dilakukan di unit hemodialisis rawat jalan RSUD Meuraxa, Banda Aceh. Kelaikan etik diberikan oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan USU melalui surat No. 432/KEPK/USU/2025 tertanggal 2 Juni 2025. Izin penelitian dikeluarkan RSUD Meuraxa, Banda Aceh pada 14 April 2025 dengan No. 070/363/P/2025.

Tahapan penelitian meliputi *pre-test*, intervensi asuhan kefarmasian berupa rekonsiliasi obat, telaah farmakoterapi, konseling individual dengan metode *teach-back*, dan pemantauan terkait penggunaan obat dan efek samping obat setiap bulan selama 2 (tiga) bulan dan *post-test*.

2.2 Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah pasien hemodialisis rawat jalan di RSUD Meuraxa. Pengambilan sampel dilakukan dengan *total sampling* terhadap 38 pasien yang memenuhi kriteria awal. Kriteria inklusi meliputi pasien gagal ginjal yang berusia ≥ 18 tahun yang menjalani hemodialisa pemeliharaan >3 bulan. Kriteria eksklusi meliputi kehamilan atau menyusui, gangguan pendengaran atau penglihatan, tidak bisa membaca dan menulis, tidak bisa berkomunikasi, serta gangguan psikiatri atau kognitif yang terdokumentasi. Selama penelitian berlangsung, 4 (empat) pasien dieksklusi dari analisis *complete-case* karena meninggal dunia ($n=2$), pindah layanan ($n=1$), dan memiliki data tidak lengkap ($n=1$), sehingga total 34 pasien dimasukkan dalam analisis akhir.

2.3 Bahan dan Alat

Instrumen penelitian meliputi formulir rekonsiliasi obat, lembar kerja PCNE V9.1, *leaflet* konseling, serta kuesioner MARS-5 dan WHOQOL-BREF versi Indonesia. Kepatuhan dinilai dengan kuesioner MARS-5 (5 butir); pasien dikategorikan patuh bila meraih skor total 25 dan tidak patuh bila skor <25 [23] (nilai *Cronbach's alpha* = 0,803) [24]. Kualitas hidup diukur menggunakan WHOQOL-BREF (26 butir) dengan pengodean terbalik pada butir 3, 4, dan 26. Skor empat domain (fisik, psikologis, sosial, dan lingkungan) ditransformasi ke skala 0–100 mengacu pada algoritma WHO [25] (*Cronbach's alpha* domain = 0,72–0,85) [26]. Rerata dari keempat domain tersebut dijadikan sebagai skor komposit penelitian. Klasifikasi *drug-related problems* (DRPs) mengacu pada PCNE V9.1 untuk domain masalah (P), penyebab (C), intervensi (I), dan penerimaan (A), tanpa mengevaluasi status luaran (O) [27]. Data biaya medis langsung (hemodialisis, obat, dan laboratorium) diambil dari sistem informasi rumah sakit, sedangkan rincian klaim JKN dipisahkan sesuai panduan pelaporan ekonomi kesehatan [28].

2.4 Prosedur

Intervensi asuhan kefarmasian dilaksanakan oleh apoteker-peneliti secara tatap muka dan individual di unit hemodialisis rawat jalan. Pendekatan ini mengadopsi model layanan yang dipimpin apoteker (*pharmacist-led*) pada kasus penyakit ginjal dan hemodialisis [9, 10,12]. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan memberikan persetujuan tertulis (*informed consent*) diikutsertakan dalam penelitian. Pada tahap pengukuran awal (*pre-test*) di bulan Maret 2025, apoteker melakukan rekonsiliasi obat, menelaah farmakoterapi, mengidentifikasi DRP, serta mencatat skor MARS-5, skor WHOQOL-BREF, dan biaya medis langsung. Setelah itu, apoteker memberikan konseling individual berupa edukasi regimen obat menggunakan *leaflet* dan metode *teach-back*, serta menyampaikan rekomendasi hasil telaah kepada tim dokter penulis resep. Pemantauan dan konseling lanjutan dilakukan pada *follow-up* I (April 2025) dan *follow-up* II (Mei 2025). Pada tahap akhir (*post-test*) di bulan Juni 2025, variabel kepatuhan, DRP, biaya medis langsung, dan kualitas hidup dinilai kembali. Rangkaian asuhan kefarmasian ini diberikan sebagai satu paket intervensi utuh, sehingga kontribusi masing-masing komponen tidak diestimasi secara terpisah, dan pemantauan fidelitas formal tidak dilakukan.

2.5 Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Skor MARS-5 ditetapkan sebagai luaran primer, sedangkan DRP, biaya medis, dan kualitas hidup merupakan luaran sekunder. Uji *Wilcoxon signed-rank* digunakan untuk membandingkan data berpasangan pada skor MARS-5, jumlah DRPs per pasien, dan skor komposit kualitas hidup sebelum dan sesudah intervensi. Analisis ini dilengkapi dengan perhitungan ukuran efek $r = Z/\sqrt{N}$ (dengan interpretasi: 0,1=kecil; 0,3=sedang; dan 0,5=besar). Proporsi pasien yang patuh (skor MARS-5 = 5) disajikan secara deskriptif, sementara signifikansi perubahannya dievaluasi melalui uji *Wilcoxon* pada skor MARS-5 berpasangan. Untuk membandingkan biaya medis langsung pada empat periode waktu, digunakan uji *Friedman*, yang dilanjutkan dengan enam perbandingan berpasangan *Wilcoxon* menggunakan koreksi *Bonferroni* ($p < 0,0083$). Hasil analisis disajikan dalam bentuk rerata $\pm$ simpangan baku, median (IQR), frekuensi, dan persentase, beserta interval kepercayaan (IK) 95% untuk perubahan berpasangan yang diperoleh melalui metode *bootstrap* dengan 10.000 *resample*.

3. HASIL

3.1 Karakteristik Kohort

Karakteristik 34 pasien yang dianalisis mencakup rerata usia 54,1 tahun (rentang 33–70 tahun), persentase perempuan 55,9%, dan seluruhnya berstatus peserta JKN (Tabel 1). Anemia dan gangguan mineral dialami oleh

seluruh pasien (100%), sementara hipertensi tercatat pada 32 pasien (94,1%). Dari total 3.296 persepsian obat pada kohort ini, pengobatan didominasi oleh penghambat kanal kalsium dan penghambat reseptor angiotensin pada kelompok antihipertensi, serta agen perangsang eritropoiesis, asam folat, dan pengikat fosfat pada kelompok non-antihipertensi (Tabel 2).

Tabel 1. Karakteristik kohort yang dianalisis (n = 34)

Karakteristik	n	%
Perempuan/Laki-laki	19/15	55,9/44,1
Usia 33-45/46-65/>65 tahun	7/24/3	20,6/70,6/8,8
Pendidikan: SD/SMP/SMA/S1	12/1/8/13	35,3/2,9/23,5/38,2
Pekerjaan: bekerja/pensiunan/tidak bekerja	15/6/13	44,1/17,6/38,2
Jaminan kesehatan (JKN/BPJS)	34	100
Lama hemodialisis <1/1-5 tahun	14/20	41,2/58,8
Anemia/gangguan mineral-tulang	34/34	100/100
Hipertensi	32	94,1

Keterangan: JKN, Jaminan Kesehatan Nasional. Pekerjaan diambil langsung dari catatan penelitian (bekerja 15, pensiunan PNS 6, tidak bekerja 13). Komorbiditas saling tumpang tindih sehingga persentase dihitung dari 34 pasien. Akses vaskular dan frekuensi hemodialisis per minggu tidak dicatat sebagai variabel penelitian.

Tabel 2. Kelas obat yang paling sering diresepkan (total = 3.296 persepsian)

Kelas obat	Golongan	n (%)
Penghambat kanal kalsium	Antihipertensi	418 (12,7)
Penghambat reseptor angiotensin	Antihipertensi	325 (9,9)
Agen perangsang eritropoiesis	Non-antihipertensi	637 (19,3)
Vitamin dan mineral (termasuk asam folat)	Non-antihipertensi	415 (12,6)
Pengikat fosfat	Non-antihipertensi	195 (5,9)
Agen saluran cerna	Non-antihipertensi	188 (5,7)
Antihistamin	Non-antihipertensi	168 (5,1)
Antikoagulan/antiplatelet/hemostatik	Non-antihipertensi	147 (4,5)

Keterangan: Persentase dihitung dari total 3.296 persepsian; hanya kelas terbanyak yang ditampilkan.

3.2 Kepatuhan, Kualitas Hidup, dan Drug-Related Problems

Jumlah pasien yang patuh (total skor MARS-5=25) meningkat signifikan dari 7 pasien (20,6%) menjadi 30 pasien (88,2%). Dari 27 pasien yang tidak patuh pada awal penelitian, sebanyak 23 pasien menjadi patuh dan tidak ada pasien yang mengalami penurunan kepatuhan. Rerata skor MARS-5 naik dari 19,03 menjadi 24,82, dengan median perubahan sebesar 5,5 poin (IK 95% 4,5-8,0; ZZ = -4,559; $p < 0,001$; $r = 0,78$). Peningkatan skor komposit kualitas hidup terjadi pada seluruh pasien (n = 34), yaitu dari median 37,5 (IQR 31,8-42,4) menjadi 93,9 (IQR 86,4-98,5). Kenaikan individual berkisar antara 31,25 hingga 73,50 poin, dengan median perubahan 53,75 (IK 95% 48,8-57,8; ZZ = -5,087; $p < 0,001$; $r = 0,87$) (Tabel 3).

Keempat domain WHOQOL-BREF mengalami peningkatan dari pengukuran awal hingga akhir intervensi (Tabel 4). Pada awal penelitian, skor terendah tercatat pada domain psikologis ($33,0 \pm 12,8$) dan sosial ($35,7 \pm 11,1$), sedangkan skor tertinggi berada pada domain lingkungan ($43,6 \pm 12,7$). Pada akhir intervensi, seluruh domain meningkat ke rentang 88-93. Perubahan pada setiap domain terbukti signifikan secara statistik (uji *Wilcoxon* $p < 0,001$; $r = 0,88$), yang menunjukkan bahwa perbaikan kualitas hidup terjadi secara menyeluruh di seluruh dimensi.

Tabel 3. Luaran pada awal dan akhir (n = 34)

Luaran	Awal	Akhir	p	r
MARS-5, rerata $\pm$ SD	19,03 $\pm$ 3,90	24,82 $\pm$ 0,52	<0,001	0,78
MARS-5, median (IQR)	17 (16-23)	25 (25-25)	<0,001	-
Patuh, n (%)	7 (20,6)	30 (88,2)	-	-
DRP/pasien, rerata $\pm$ SD	1,85 $\pm$,40	0,94 $\pm$ 1,37	0,022	0,39
DRP/pasien, median (IQR)	1 (0-3)	0 (0-1)	0,022	-
Komposit KH, rerata $\pm$ SD	37,05 $\pm$,78	91,21 $\pm$ 10,67	<0,001	0,87
Komposit KH, median (IQR)	37,5 (31,8-42,4)	93,9 (86,4-98,5)	<0,001	-

Keterangan: Uji Wilcoxon signed-rank ($Z = -4,559$ kepatuhan; $-2,294$ DRP; $-5,087$ KH); $r = Z/\sqrt{N}$. Proporsi pasien patuh disajikan deskriptif; signifikansi perubahannya diwakili uji Wilcoxon pada skor MARS-5 berpasangan. Komposit KH (kualitas hidup) adalah rata-rata empat domain WHOQOL-BREF tertransformasi (Tabel 4), bukan skor total yang tervalidasi.

Tabel 4. Skor domain WHOQOL-BREF pada awal dan akhir

Domain (0-100)	Awal	Akhir	p	r
Fisik	35,9±8,5	88,7±12,4	<0,001	0,88
Psikologis	33,0±12,8	91,5±12,1	<0,001	0,88
Hubungan sosial	35,7±11,1	92,8±11,7	<0,001	0,88
Lingkungan	43,6±12,7	91,9±11,1	<0,001	0,88
Komposit (rata-rata 4 domain)	37,05±8,78	91,21±10,67	<0,001	0,87

Keterangan: Nilai adalah rerata ± SD skor tertransformasi 0-100, dihitung ulang dari lembar WHOQOL-BREF per butir asli. Uji Wilcoxon signed-rank; $r = Z/\sqrt{N}$. Seluruh 34 pasien memberikan skor domain berpasangan awal dan akhir ($n = 34$).

Pada tingkat pasien, 14 orang mengalami penurunan masalah, 6 orang mengalami peningkatan, dan 14 orang tidak menunjukkan perubahan (median turun dari 1 menjadi 0; $ZZ = -2,294$; $pp = 0,022$; $rr = 0,39$). Secara keseluruhan, terdapat 63 rekomendasi yang terdokumentasi (42 kepada dokter penulis resep, 17 konseling pasien, 1 perubahan dosis, 1 penghentian obat, dan 2 intervensi lainnya). Seluruh rekomendasi tersebut tercatat diterima, yang didefinisikan sebagai persetujuan dari penulis resep maupun pasien saat kunjungan. Dari jumlah tersebut, 56 rekomendasi (88,9%) dilaksanakan secara penuh dan 7 rekomendasi (11,1%) diterima tetapi belum diimplementasikan.

Jumlah kejadian *drug-related problems* (DRPs) yang teridentifikasi menurun dari 63 menjadi 32 kasus (49,2%) dengan distribusi perubahan yang tidak merata antarkategori (Tabel 5). Masalah terkait efektivitas menurun secara tajam, sedangkan masalah keamanan (P2.1) menetap di angka 24. Domain penyebab tersering adalah interaksi antarobat (C1.3), khususnya kalsium karbonat dengan antihipertensi atau asam folat, serta kombinasi diltiazem dengan penghambat beta (*beta-blocker*) atau klonidin. Hal yang perlu digarisbawahi, 24 masalah keamanan pada *post-test* sebagian besar merupakan kasus baru yang melibatkan pasien dan obat yang berbeda, bukan masalah awal yang belum teratasi. Seiring penyesuaian regimen selama masa *follow-up*, masalah keamanan awal—seperti kombinasi diltiazem-penghambat beta, hipotensi akibat isosorbid dinitrat, dan dosis alopurinol—digantikan oleh temuan baru. Masalah baru ini didominasi oleh kombinasi klonidin-diltiazem (risiko bradikardia dan gangguan konduksi atrioventrikular), dosis setirizin dan lansoprazol yang tidak disesuaikan dengan fungsi ginjal, interaksi statin dengan penghambat kanal kalsium, serta penggunaan Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid (OAINS).

Tabel 5. Masalah teridentifikasi menurut kategori masalah PCNE

Kategori	Awal	Akhir
P1.2 Efek terapi suboptimal	35	6
P2.1 Kemungkinan kejadian obat merugikan	24	24
P3.2 Terapi obat tidak diperlukan	4	2
Total	63	32

Keterangan: PCNE, Pharmaceutical Care Network Europe. Tidak ada nilai p spesifik per kategori karena uji Wilcoxon diterapkan pada jumlah total berpasangan. Masalah keamanan pada akhir studi didominasi kejadian interaksi obat dan dosis-ginjal yang baru (lihat teks), bukan kasus awal yang persisten.

3.3 Biaya Medis Langsung

Total biaya medis langsung tercatat sebesar Rp 204,56 juta pada awal penelitian (200 kunjungan dialisis) dan Rp 243,78 juta pada akhir intervensi (253 kunjungan). Secara rata-rata, biaya keseluruhan per kunjungan menurun 5,8% (dari sekitar Rp 1.022.780 menjadi Rp963.540), dengan rincian biaya obat naik 7,4% sedangkan biaya laboratorium turun 61,5%. Meskipun uji *Friedman* menunjukkan perbedaan signifikan antarperiode ($\chi^2_{df=3} = 16,482$; $p < 0,001$), koreksi *Bonferroni* mengonfirmasi bahwa kemaknaan statistik hanya terjadi pada perbandingan antara *Follow-up I* dan *Post-test* ($Z = -4,283$; $p < 0,001$), sementara selisih biaya dari pengukuran awal hingga akhir tidak bermakna (p tak terkoreksi = 0,045) (Tabel 7).

Tabel 6. Biaya medis langsung pada empat periode penagihan (kohort, Rp)

Komponen (Rp)	Pre-test	Follow-up I	Follow-up II	Post-test
Total biaya langsung	204.555.915	179.620.389	218.652.011	243.775.655
Hemodialisis	169.442.950	146.007.650	177.997.071	199.555.000
Obat	31.128.197	31.490.406	37.119.223	42.280.655
Laboratorium	3.984.768	2.122.333	3.535.717	1.940.000

Komponen (Rp)	Pre-test	Follow-up I	Follow-up II	Post-test
Jumlah kunjungan dialisis	200	179	226	253
Biaya per kunjungan	1.022.780	1.003.466	967.487	963.540

Keterangan: Komponen dijumlahkan dari catatan penagihan per pasien; biaya per kunjungan = total periode/jumlah kunjungan. Total periode dilaporkan sebagai penjumlahan komponen terperinci (hemodialisis + obat + laboratorium) agar rincian konsisten; total awal ini (Rp204.555.915) berbeda sekitar 0,6% dari agregat yang tercatat pada ringkasan penelitian (Rp205.777.165), selisih yang tidak memengaruhi perbandingan per kunjungan maupun kesimpulan.

Tabel 7. Perbandingan statistik biaya medis langsung

Perbandingan	Statistik uji	p
Keseluruhan, 4 periode (Friedman)	$\chi^2 = 16,482$; df = 3	< 0,001
<i>Pre-test vs. follow-up I</i>	Z = -2,214	0,027
<i>Pre-test vs. follow-up II</i>	Z = -0,556	0,579
<i>Pre-test vs. post-test</i>	Z = -2,009	0,045
<i>Follow-up I vs. follow-up II</i>	Z = -2,282	0,022
<i>Follow-up I vs. post-test</i>	Z = -4,283	<0,001*
<i>Follow-up II vs. post-test</i>	Z = -1,787	0,074

Keterangan: Enam uji Wilcoxon berpasangan setelah uji Friedman; nilai p tak terkoreksi; ambang Bonferroni=0,0083. *Hanya Follow-up I vs. Post-test yang memenuhi ambang ($r=0,73$).

4. PEMBAHASAN

Peningkatan simultan pada kepatuhan dan kualitas hidup sejalan dengan target luaran asuhan kefarmasian serta tren penelitian intervensi terbaru, meskipun perbedaan desain studi dan instrumen pengukuran menghalangi perbandingan ukuran efek secara langsung [9-11]. Sebagai perbandingan, studi Zafar dkk. melaporkan penurunan *drug-related problems* (DRPs) dari 230 menjadi 123 kasus pada kelompok intervensi [9]. Di sisi lain, hubungan antara literasi kesehatan, kepatuhan, dan kualitas hidup pada pasien hemodialisis turut memberikan konteks tambahan, meski tidak mengindikasikan adanya efek mediasi [29].

Peningkatan kualitas hidup dalam studi ini bersifat menyeluruh. Penghitungan ulang instrumen WHOQOL-BREF per butir pertanyaan menunjukkan bahwa keempat domain meningkat dengan selisih yang sebanding (Tabel 4). Hal ini membuktikan bahwa perbaikan tersebut bukan sekadar artefak dari satu dimensi atau bias dari skor komposit. Meskipun demikian, besarnya perbaikan ini tetap harus diinterpretasikan dengan hati-hati. Pengukuran *post-test* yang dilakukan segera setelah intervensi intensif rentan terhadap *ceiling effect*, *response shift*, dan bias keinginan sosial (*social-desirability bias*), terlebih skor komposit bukanlah skor total baku yang telah tervalidasi.

Tidak adanya perubahan pada jumlah masalah keamanan menjadi pengingat bahwa asuhan kefarmasian tidak selalu efektif secara merata untuk semua jenis masalah. Karena domain status luaran PCNE tidak dievaluasi, tingginya tingkat penerimaan rekomendasi lebih mencerminkan tercapainya kesepakatan profesional, bukan konfirmasi hilangnya risiko medis [12,13]. Persistensi masalah keamanan ini, ditambah tingginya prevalensi penyerta seperti hipertensi dan anemia, semakin menegaskan krusialnya pemantauan klinis yang berkelanjutan sesuai pedoman KDIGO [14-16].

Pola ekonomi pada penelitian ini menunjukkan dinamika yang lebih kompleks daripada sekadar penghematan biaya. Meskipun belanja agregat meningkat, biaya per kunjungan tercatat menurun akibat bertambahnya frekuensi dialisis pada periode berikutnya serta adanya penyesuaian komposisi terapi dan penjadwalan laboratorium. Penurunan tajam biaya laboratorium per kunjungan—bukan akibat intervensi itu sendiri—merupakan pemicu utama penurunan biaya per kunjungan [18-20]. Rasio efektivitas-biaya inkremental (*incremental cost-effectiveness ratio*) tidak dapat diestimasi karena keterbatasan data mengenai biaya intervensi dan estimasi efektivitas komparatif yang valid. Selain itu, tagihan rumah sakit belum mencakup beban yang ditanggung pasien dan keluarga, termasuk potensi hilangnya produktivitas [30, 31]. Dalam konteks layanan hemodialisis bervolume tinggi yang dibiayai JKN, penelitian ini berhasil menggambarkan alur kerja yang aplikatif meliputi rekonsiliasi, telaah obat, konseling, rekomendasi, dan *follow-up* yang dapat diintegrasikan ke dalam perawatan rutin rawat jalan, khususnya pada pemantauan anemia serta pengelolaan mineral dan tulang.

Meski demikian, terdapat beberapa keterbatasan studi. Desain tunggal tanpa kelompok kontrol (*single-arm study*) membuat hasil rentan terhadap bias *regression to the mean*, perubahan terapi yang terjadi bersamaan, efek pengukuran berulang, serta perubahan kondisi klinis, sehingga hubungan kausalitas maupun kontribusi spesifik

tiap komponen intervensi tidak dapat disimpulkan. Selain itu, jumlah sampel kohort *complete-case* yang kecil dan berasal dari satu pusat (*single-center*) membatasi presisi serta generalisasi hasil. Pengeluaran pasien dengan hambatan literasi, gangguan sensorik, atau pasien yang meninggal juga berpotensi menimbulkan bias seleksi dan bias penyintas (*survivor bias*). Lebih lanjut, luaran yang dilaporkan mandiri (*self-reported*) tidak diverifikasi melalui catatan penyerahan obat, penghitungan sisa pil, maupun penilaian tersamar (*blinded assessment*); indikator klinis objektif tidak dikumpulkan; serta skor komposit kualitas hidup belum tervalidasi secara baku. Terakhir, analisis biaya bersifat deskriptif dan belum memperhitungkan biaya pelaksanaan intervensi itu sendiri. Evaluasi mendatang dengan desain terkontrol disarankan menetapkan luaran primer secara tegas, menggunakan penghitungan besar sampel berbasis luaran, memverifikasi penskoran kuesioner, menelusuri resolusi klinis dari setiap DRPs, serta menguji keberlanjutan efek intervensi melampaui jangka waktu tiga bulan.

Peningkatan kepatuhan pengobatan dan kualitas hidup secara bersamaan pada penelitian ini sejalan dengan tujuan utama asuhan kefarmasian. Hasil ini relevan dengan temuan berbagai uji klinis terkini, di mana intervensi asuhan kefarmasian oleh apoteker terbukti meningkatkan kepatuhan pasien penyakit ginjal kronis [9, 10, 11]. Kenaikan skor MARS-5 yang signifikan ($p < 0,001$) menunjukkan efektivitas metode edukasi *teach-back* yang memungkinkan pasien memahami rasionalitas penggunaan obat-obatan kompleks mereka, seperti pengikat fosfat dan agen eritropoiesis [29]. Peningkatan kualitas hidup secara menyeluruh pada keempat domain (fisik, psikologis, sosial, lingkungan) juga menegaskan bahwa perbaikan parameter klinis dan kepatuhan berdampak langsung pada kesejahteraan pasien [17, 22].

Penurunan total insiden DRPs dari 63 menjadi 32 kejadian ($p = 0,022$) mengonfirmasi manfaat tinjauan farmakoterapi terstruktur menggunakan instrumen PCNE. Meski demikian, masalah terkait keamanan persisten pada 24 kejadian. Hal ini wajar terjadi pada pasien hemodialisis mengingat tingginya prevalensi polifarmasi untuk menangani hipertensi, anemia, dan gangguan mineral-tulang [14, 15, 16]. Munculnya interaksi obat baru pada saat *follow-up* (seperti kombinasi klonidin dan diltiazem) menyoroti sifat dinamis dari peresepan pada pasien hemodialisis, sehingga pemantauan asuhan kefarmasian tidak boleh hanya dilakukan sekali, melainkan harus berkelanjutan di setiap kunjungan rawat jalan [12, 13].

Dari perspektif farmakoekonomi, temuan terkait *Cost of Illness* (COI) menunjukkan pola yang kompleks. Walaupun total biaya medis langsung meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah kunjungan dialisis pada akhir periode studi, biaya rata-rata per kunjungan justru mengalami penurunan sebesar 5,8%. Penurunan biaya per kunjungan ini utamanya didorong oleh efisiensi pemeriksaan laboratorium, bukan murni dari penurunan harga obat. Temuan ini konsisten dengan literatur yang menyatakan bahwa biaya perawatan penyakit ginjal kronis sangat dipengaruhi oleh frekuensi dialisis dan jenis layanan penunjang [18, 19, 20]. Meski secara statistik (uji Bonferroni) selisih biaya dari awal hingga akhir tidak bermakna ($p = 0,045$), optimalisasi terapi oleh apoteker berpotensi mencegah biaya tambahan akibat perburukan klinis atau rawat inap berulang di masa depan [30, 31].

Studi ini memiliki beberapa keterbatasan yang harus dipertimbangkan. Ketidadaan kelompok kontrol (desain *quasi-experimental one-group*) membatasi penarikan kesimpulan kausalitas secara absolut, karena efek perbaikan mungkin dipengaruhi oleh waktu atau variabel perancu lainnya. Selain itu, perhitungan kualitas hidup menggunakan komposit dari instrumen WHOQOL-BREF belum sepenuhnya tervalidasi sebagai skor tunggal, dan data biaya (*cost*) hanya mencakup biaya medis langsung dari perspektif rumah sakit, tanpa memperhitungkan biaya tidak langsung seperti hilangnya produktivitas pasien [30]. Studi terkontrol acak (RCT) dengan durasi *follow-up* yang lebih panjang diperlukan untuk memvalidasi temuan ekonomi dan klinis ini.

KESIMPULAN

Asuhan kefarmasian dapat meningkatkan kepatuhan, menurunkan kejadian DRPs, dan meningkatkan kualitas hidup pasien hemodialisis. Studi terkontrol diperlukan untuk membuktikan kausalitas dan manfaat ekonomi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing dan penguji dan program studi Master Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara atas bimbingan, arahnya dan fasilitasi selama penelitian ini. Terima kasih juga disampaikan kepada pasien hemodialisis rawat jalan serta staf unit hemodialisis RSUD Meuraxa, Banda Aceh, atas partisipasi dan kerja samanya, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] C. P. Kovesdy, "Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022," *Kidney Int. Suppl.*, vol. 12, no. 1, pp. 7–11, 2022, doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
- [2] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, "KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease," *Kidney Int.*, vol. 105, no. 4S, pp. S117–S314, 2024, doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023," Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Jakarta, Indonesia, 2023.
- [4] M. Z. Nasution, E. S. Sikumbang, and F. P. Gurning, "Analisis tren penyakit gagal ginjal kronik peserta BPJS dan dampaknya pada pembiayaan kesehatan Indonesia," *J. Kebijak. Kesehat. Indones.*, vol. 14, no. 3, pp. 111–122, 2025, doi: 10.22146/jkki.107401.
- [5] W. S. Alruqayb, M. J. Price, V. Paudyal, and A. R. Cox, "Drug-related problems in hospitalised patients with chronic kidney disease: a systematic review," *Drug Saf.*, vol. 44, no. 10, pp. 1041–1058, 2021, doi: 10.1007/s40264-021-01099-3.
- [6] A. Pereira-Céspedes et al., "Factors contributing to negative outcomes associated with medications and drug-related problems in kidney replacement therapy," *J. Clin. Med.*, vol. 13, no. 4, p. 1048, 2024, doi: 10.3390/jcm13041048.
- [7] T. M. Shouqair, S. A. Rabbani, S. B. Sridhar, and M. T. Kurian, "Evaluation of drug-related problems in chronic kidney disease patients," *Cureus*, vol. 14, no. 4, p. e24019, 2022, doi: 10.7759/cureus.24019.
- [8] W. Tesfaye, N. Parrish, K. Sud, A. Grandinetti, and R. Castelino, "Medication adherence among patients with kidney disease: an umbrella review," *Adv. Kidney Dis. Health*, vol. 31, no. 1, pp. 68–83, 2024, doi: 10.1053/j.akdh.2023.08.003.
- [9] R. Zafar et al., "Impact of pharmacist-led intervention for reducing drug-related problems and improving quality of life among chronic kidney disease patients: a randomized controlled trial," *PLoS One*, vol. 20, no. 2, p. e0317734, 2025, doi: 10.1371/journal.pone.0317734.
- [10] G. S. Paneerselvam, L. K. C. Kenneth, R. A. Aftab, R. G. Sirisinghe, P. S. M. Lai, and S. K. Lim, "Enhancing medication management in hemodialysis patients: exploring the impact of patient-centered pharmacist care and motivational interviewing," *PLoS One*, vol. 19, no. 5, p. e0300499, 2024, doi: 10.1371/journal.pone.0300499.
- [11] B. Dsouza et al., "Effect of educational intervention on knowledge and level of adherence among hemodialysis patients: a randomized controlled trial," *Glob. Health Epidemiol. Genom.*, vol. 2023, p. 4295613, 2023, doi: 10.1155/2023/4295613.
- [12] A. Ardavani et al., "Effect of pharmacist interventions in chronic kidney disease: a meta-analysis," *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 40, no. 5, pp. 884–907, 2025, doi: 10.1093/ndt/gfae221.
- [13] G. S. Paneerselvam et al., "Impact of pharmacist-led medication review among hemodialysis patients: a systematic review," *J. Pharm. Policy Pract.*, vol. 18, no. 1, p. 2446912, 2025, doi: 10.1080/20523211.2024.2446912.
- [14] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group, "KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease," *Kidney Int. Suppl.*, vol. 2, no. 4, pp. 279–335, 2012, doi: 10.1038/kisup.2012.37.
- [15] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group, "KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease—mineral and bone disorder (CKD-MBD)," *Kidney Int. Suppl.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–59, 2017, doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001.
- [16] O. Z. Ameer, "Hypertension in chronic kidney disease: what lies behind the scene," *Front. Pharmacol.*, vol. 13, p. 949260, 2022, doi: 10.3389/fphar.2022.949260.
- [17] B. R. Fletcher et al., "Symptom burden and health-related quality of life in chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis," *PLoS Med.*, vol. 19, no. 4, p. e1003954, 2022, doi: 10.1371/journal.pmed.1003954.
- [18] I. Hadning, M. H. Wirakarsa, and M. R. Tandah, "Cost of illness for chronic kidney disease treatment with hemodialysis in Yogyakarta," *Berk. Kedokt.*, vol. 18, no. 1, pp. 53–60, 2022, doi: 10.20527/jbk.v18i1.12818.
- [19] V. Jha et al., "Global economic burden associated with chronic kidney disease: a pragmatic review of medical costs for the Inside CKD Research Programme," *Adv. Ther.*, vol. 40, no. 10, pp. 4405–4420, 2023, doi: 10.1007/s12325-023-02608-9.

- [20] E. Sunariyanti, T. M. Andayani, D. Endarti, and D. A. Puspadari, "Cost analysis of chronic kidney disease patients in Indonesia," *Clinicoecon. Outcomes Res.*, vol. 15, pp. 621–629, 2023, doi: 10.2147/CEOR.S388547.
- [21] N. C. Latjandu, I. Sa'adah, and Patonah, "Unidentified drug-related problems (DRPs) associated with self-medication in patients with type 2 diabetes mellitus and CKD," *J. Farmasimed (JFM)*, vol. 8, no. 2, 2026, doi: 10.35451/cghtrs29.
- [22] Gelmeyfia, T. Afriani, and M. Jannah, "Association between medication adherence, anxiety, and quality of life in pulmonary tuberculosis patients: a cross-sectional study," *J. Farmasimed (JFM)*, vol. 8, no. 2, 2026, doi: 10.35451/wpk19m04.
- [23] A. H. Y. Chan, R. Horne, M. Hankins, and C. Chisari, "The Medication Adherence Report Scale: a measurement tool for eliciting patients' reports of nonadherence," *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 86, no. 7, pp. 1281–1288, 2020, doi: 10.1111/bcp.14193.
- [24] R. Alfian and A. M. P. Putra, "Uji validitas dan reliabilitas kuesioner Medication Adherence Report Scale (MARS) terhadap pasien diabetes mellitus," *J. Ilm. Ibnu Sina*, vol. 2, no. 2, pp. 176–183, 2017.
- [25] World Health Organization, "WHOQOL: measuring quality of life," World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1997. <https://www.who.int/tools/whoqol>.
- [26] O. C. Salim, N. I. Sudharma, R. K. Kusumaratna, and A. Hidayat, "Validitas dan reliabilitas World Health Organization Quality of Life-BREF untuk mengukur kualitas hidup lanjut usia," *Univ. Med.*, vol. 26, no. 1, pp. 27–38, 2007.
- [27] Pharmaceutical Care Network Europe Association, "PCNE classification for drug-related problems V9.1," PCNE, Zuidlaren, The Netherlands, 2020. <https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification>.
- [28] D. Husereau et al., "Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement," *BMJ*, vol. 376, p. e067975, 2022, doi: 10.1136/bmj-2021-067975.
- [29] F. Mailani, I. Febriyana, D. Rahman, R. Sarfika, and M. R. Muliantino, "Good health literacy leads to better quality of life and medication adherence among hemodialysis patients," *J. Ners*, vol. 19, no. 1, pp. 103–111, 2024, doi: 10.20473/jn.v19i1.49247.
- [30] F. AlHejaili et al., "Burden of chronic hemodialysis on the ability to work: time for action," *Avicenna J. Med.*, vol. 14, no. 2, pp. 110–114, 2024, doi: 10.1055/s-0044-1786869.
- [31] M. A. Alma et al., "Sustained employment, work disability and work functioning in CKD patients: a cross-sectional survey study," *J. Nephrol.*, vol. 36, no. 3, pp. 731–743, 2023, doi: 10.1007/s40620-022-01476-w.