

# Gambaran Klinis dan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Tahap Akhir yang Menjalani Hemodialisis Dua Kali Dibandingkan Tiga Kali Seminggu

## *Clinical Features and Quality of Life in End Stage Renal Disease Patients Undergoing Hemodialysis Twice A Week Compared to Thrice A Week*

Fitri Imelda<sup>1</sup>, Endang Susalit<sup>2</sup>, M Bonar M Marbun<sup>2</sup>, Cleopas Martin Rumende<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>2</sup>Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>3</sup>Unit Epidemiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### Korespondensi:

M Bonar M Marbun, Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: mbmarbun@yahoo.com

### ABSTRAK

**Pendahuluan.** *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NFK-KDOQI)* merekomendasikan hemodialisis (HD) tiga kali seminggu. Namun demikian, di Indonesia, pasien yang menjalani hemodialisis dua kali seminggu lebih banyak dibandingkan dengan tiga kali seminggu. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran klinis dan kualitas hidup pada pasien Penyakit Ginjal Tahap Akhir (PGTA) yang menjalani hemodialisis dua kali seminggu.

**Metode.** Penelitian ini merupakan studi potong lintang pada pasien PGTA yang menjalani HD dua dan tiga kali seminggu di RS Cipto Mangunkusumo dan beberapa RS swasta di Jakarta pada Agustus sampai dengan November 2015. Pada subjek dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan laboratorium dan penilaian kualitas hidup dengan menggunakan *Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-SF 36)*.

**Hasil.** Didapatkan total 80 subjek yang memenuhi kriteria penelitian yang terdiri dari lebih banyak pasien berjenis kelamin laki-laki dan kelompok usia >50 tahun. Didapatkan gambaran klinis yang lebih tinggi pada kelompok HD dua kali dibandingkan tiga kali seminggu dan bermakna secara statistik, yaitu: 1) *Interdialytic Weight Gain (IDWG)* dengan rerata 4,91% (SB 1,52) dan 3,82% (SB 1,28) (nilai  $p=0,002$ ); 2) albumin dengan rerata 4,05 g/dl (SB 0,26) dan 3,86 g/dl (SB 0,48) (nilai  $p=0,027$ ); 3) saturasi transferin 25,5% (rentang 12,0-274,0) dan 21,95% (rentang 5,8-84,2) (nilai  $p=0,004$ ); dan 4) fosfat dengan rerata 5,82 mg/dl (SB 1,68) dan 5,82 mg/dl (SB 1,68) (nilai  $p=0,026$ ). Sedangkan, *Total Iron Binding Capacity (TIBC)* ditemukan lebih tinggi pada kelompok HD tiga kali dibandingkan dua kali dengan nilai rerata masing-masing yaitu 235,20  $\mu\text{g/dl}$  (SB 55,72) dan 273,73  $\mu\text{g/dl}$  (SB 58,29) (nilai  $p=0,004$ ). Sebanyak 68% pasien dari kelompok HD dua kali seminggu telah mencapai dosis dialisis ( $\text{Kt/V}$ ) >1,8, sedangkan 93,3% dari kelompok HD tiga kali seminggu mencapai  $\text{Kt/V}$  >1,2. Kualitas hidup antara kedua kelompok tidak berbeda bermakna baik pada *Physical Component Score (PCS)*  $p=0,227$ , *Mental Component Score (MCS)*  $p=0,247$  dan *Kidney Disease Component Score (KDSC)*  $p=0,889$ .

**Simpulan.** Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik pada gambaran klinis pasien HD yang meliputi pemeriksaan IDWG, albumin, saturasi transferin, dan kadar fosfat yang ditemukan lebih tinggi pada pasien HD dua kali seminggu. Sementara itu, kadar TIBC lebih tinggi pada kelompok HD tiga kali seminggu. Namun demikian, tidak ditemukan perbedaan kualitas hidup antara pasien HD dua kali seminggu dengan tiga kali seminggu.

**Kata Kunci:** frekuensi hemodialisis, kualitas hidup, PGTA

### ABSTRACT

**Introduction.** *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NFK-KDOQI)* recommends thrice weekly hemodialysis (HD). However, in Indonesia, most patients are given HD twice a week. Therefore it is necessary to investigate the clinical features and quality of life in End Stage Renal Disease (ESRD) patients undergoing twice-weekly HD. This study aimed to identify the clinical features and the quality of life in ESRD patients undergoing hemodialysis twice a week.

**Methods.** A cross-sectional study was conducted in ESRD patients undergoing twice-weekly HD and thrice-weekly HD at Cipto Mangunkusumo Hospital and some private hospitals in Jakarta. Blood samples were obtained for laboratory examination. Meanwhile, quality of life were assessed by using Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-SF 36).

**Results.** A total of 80 subjects were included in this study, most of them were male and over 50 years old. Some clinical features were significantly higher in twice-weekly HD patients compared to thrice-weekly HD patients. Those features were Interdialytic Weight Gain (IDWG) (mean 4.91% (SD 1.52) and 3.82% (SD 1.28);  $p=0.002$ ); albumin (mean 4.05 mg/dl (SD 0.26) and 3.86 mg/dl (SD 0.48);  $p=0.027$ ); transferrin saturation (median 25.5% (range 12.0 to 274.0) and 21.95% (5.8 to 84.2);  $p=0.004$ ); phosphate level (mean 5.82 mg/dl (SD 1.68) and 5.82 mg/dl (SD 1.68);  $p=0.026$ ). Meanwhile, Total Iron Binding Capacity (TIBC) was significantly higher in thrice-weekly HD patients (mean 235.20  $\mu$ g/dl (SD 55.72) and 273.73  $\mu$ g/dl (SD 58.29 SB);  $p=0.004$ ). Approximately, 68% of twice-weekly HD reached  $Kt/V > 1.8$  and 93.3% of thrice-weekly HD reached  $Kt/V > 1.2$ . Quality of life between the two groups was not significant either on Physical Component Score (PCS) ( $p=0.227$ ), Mental Component Score (MCS) ( $p=0.247$ ), and Kidney Disease Component Score (KDCS) ( $p=0.889$ ).

**Conclusions.** There are statistically significant differences between clinical features of twice-weekly HD and thrice-weekly HD on examination of IDWG, albumin, transferrin saturation, and phosphate levels which are higher in twice-weekly HD. Whereas, TIBC is higher in thrice-weekly HD group. Meanwhile, the patients quality of life in both groups showed no statistically significant differences.

**Keywords:** ESRD, hemodialysis frequency, quality of life

## PENDAHULUAN

Proyeksi jumlah kasus penyakit tidak menular tiap tahunnya akan terus meningkat. Salah satunya adalah penyakit ginjal yang menduduki urutan ketiga dalam hal jumlah kasus serta biaya pengobatan setelah penyakit jantung dan stroke. Prevalensi penyakit ginjal kronik (PGK) di Indonesia berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2013 sebesar 0,2%, dengan prevalensi tertinggi Sulawesi Tengah yaitu 0,5%.<sup>1</sup>

Saat ini hemodialisis (HD) masih menjadi pilihan utama untuk terapi pengganti ginjal di Indonesia dibandingkan Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) dan transplantasi ginjal.<sup>2</sup> The Renal Association dan National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) merekomendasikan HD tiga kali seminggu dan telah dijadikan standar pengobatan Amerika Serikat sejak 30 tahun yang lalu.<sup>3</sup> Namun demikian, di beberapa negara ada banyak pasien yang hanya menjalani HD dua kali bahkan satu kali seminggu, seperti di India dan di Cina.<sup>4,5</sup> Walaupun demikian, belum ada uji klinis yang membandingkan HD dua kali seminggu dengan tiga kali seminggu.

Hemodialisis sebagai terapi pengganti ginjal dinilai dapat memperpanjang hidup. Namun demikian, HD berpotensi menurunkan kualitas hidup penderitanya dan meningkatkan angka mortalitas tujuh kali lipat bila dibandingkan populasi umum.<sup>4</sup> Dalam beberapa tahun terakhir, penilaian kualitas hidup selain dapat menilai morbiditas dan mortalitas pasien PGTA, juga menjadi fokus perhatian dalam mengevaluasi efektivitas berbagai modalitas terapi pengganti ginjal baik dialisis maupun transplantasi.<sup>6</sup>

Adanya perbedaan frekuensi HD mencetuskan beberapa studi seperti Bieber, dkk.<sup>5</sup> di Cina yang

melakukan studi berkaitan dengan kualitas hidup serta karakteristik klinis antara kelompok HD dua kali dan tiga kali seminggu. Pada penelitian tersebut didapatkan kadar kalsium pada kelompok HD dua kali seminggu lebih rendah dengan kadar fosfat dan hormon paratiroid lebih tinggi. Sedangkan, pada penilaian kualitas hidup tidak ada perbedaan antara yang menjalani HD dua kali dengan tiga kali seminggu baik dalam komponen fisik maupun mental. Penelitian lain berkaitan dengan interval waktu antara sesi HD (interdialitik) seperti yang dilakukan oleh Foley, dkk.<sup>7</sup> menjelaskan bahwa semakin lama interval interdialitik akan meningkatkan risiko mortalitas dan morbiditas seperti kejadian penyakit jantung, stroke, dan infeksi.

Di Indonesia, semakin banyak pasien PGTA yang hanya menjalani HD dua kali seminggu dibandingkan tiga kali seminggu. Hemodialisis yang dilakukan tiga kali seminggu hanya diberikan atas indikasi medis. Namun demikian, belum ada studi di Indonesia yang membandingkan gambaran klinis dan kualitas hidup pasien pada kedua kelompok tersebut. Sehingga, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis gambaran tersebut.

## METODE

Studi potong lintang dilakukan pada pasien PGTA yang menjalani HD periode bulan Agustus sampai dengan November 2015. Penelitian ini dilakukan pada bulan Agustus sampai dengan November 2015 di beberapa rumah sakit di Jakarta meliputi Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM), RS PGI Cikini, RS Mayapada, RS Puri Cinere, Eka Hospital, RS Gading Pluit, dan Klinik Sahabat Keluarga.

Subjek penelitian dipilih dengan metode *consecutive sampling*. Kriteria inklusi subjek penelitian yaitu pasien PGTA yang menjalani HD dua dan tiga kali seminggu selama

minimal tiga bulan dan bersedia menjadi subjek penelitian. Sedangkan, kriteria eksklusi subjek yaitu: 1) pasien yang mengalami penurunan kesadaran; 2) pasien dengan gangguan hemodinamik; 3) pasien gagal jantung; 4) pasien dalam keadaan infeksi berat; 5) pasien dalam perawatan intensif; 6) pasien dengan sirosis hati dan keganasan; 7) pasien hamil atau menyusui; 8) pasien dengan gangguan mental; dan 9) pasien yang tidak mendapatkan transfusi darah dalam tiga bulan terakhir.

Pada subjek, dilakukan wawancara, pemeriksaan fisik, pengisian kuesioner MIS dan KDQOL-SF36, serta pemeriksaan darah. Selanjutnya, dilakukan analisis laboratorium pada sampel darah subjek. Data yang

terkumpul selanjutnya dianalisis dengan menggunakan program SPSS for Windows. Data dianalisis menggunakan uji t tidak berpasangan. Selain itu, uji *Mann Whitney* digunakan untuk menilai hubungan antara kualitas hidup dan variabel kontinyu.

## HASIL

Sebanyak 80 subjek yang terdiri dari 50 pasien HD dua kali dan 30 pasien HD tiga kali turut serta dalam penelitian ini. Karakteristik demografi subjek dapat dilihat pada Tabel 1 sedangkan karakteristik klinis disajikan pada Tabel 2. Analisis perbandingan gambaran klinis dan kualitas hidup masing-masing disajikan pada Tabel 3 dan 4.

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian**

Karakteristik	HD dua kali	HD tiga kali
Jenis Kelamin		
Laki-laki	29 (58,0)	19 (63,33)
Perempuan	21 (42,0)	11 (33,33)
Kelompok Usia		
<40 tahun	5 (10,0)	3 (10,0)
40-49 tahun	21 (42,0)	7 (23,33)
>50 tahun	24 (48,0)	20 (66,67)
Pendidikan		
SD-SMP	7 (14,0)	0 (0,0)
SMA	26 (52,0)	14 (46,67)
Akademi/PT	17 (34,0)	16 (53,33)
Pekerjaan		
Pegawai Negeri Sipil	10 (20,0)	1 (3,3)
Karyawan Swasta	14 (28,0)	17 (56,67)
Tidak bekerja/Ibu Rumah Tangga	26 (52,0)	12 (40,0)
Lama Menjalani HD		
<12 bulan	5 (10,0)	3 (10,0)
12-59 bulan	23 (46,0)	17 (56,67)
60-119 bulan	16 (32,0)	7 (23,33)
≥120 bulan	6 (12,0)	3 (10,0)
Pembiayaan		
BPJS	42 (84,0)	2 (6,67)
Pribadi	4 (8,0)	12 (40,0)
Asuransi Perusahaan	4 (8,0)	16 (53,33)
Etiologi PGTA		
Diabetes Melitus	11 (22,0)	12 (40,0)
Hipertensi	23 (46,0)	8 (26,67)
Glomerulonefritis	9 (18,0)	7 (23,33)
Polycystic Kidney Disease	2 (4,0)	0 (0,0)
Nefrolithiasis	5 (10,0)	1 (3,33)
Nefropati Urat	0 (0,0)	2 (6,67)
Penyakit penyerta		
Serebrovaskuler	3 (0,06)	1 (0,03)
Kardiovaskuler	8 (0,16)	6 (0,2)
Hipertensi	27 (0,54)	17 (0,56)
Diabetes Melitus	2 (0,04)	1 (0,03)
Peripheral Arterial Disease	2 (0,04)	1 (0,03)
Hepatitis B	4 (0,08)	1 (0,03)
Hepatitis C	2 (0,04)	1 (0,03)

Keterangan: HD: hemodialisis, IRT: Ibu Rumah Tangga, PGTA: Penyakit Ginjal Tahap Akhir.

**Tabel 2. Karakteristik data klinis berdasarkan frekuensi HD**

Karakteristik	HD 2 Kali (n=50)	HD 3 Kali (n=30)
IMT (kg/m <sup>2</sup> )		
<18,5	2 (4,0)	1 (3,3)
18,5-24,9	32 (64,0)	18 (60,0)
25-29,9	12 (24,0)	10 (33,3)
>30	4 (8,0)	1 (3,3)
MIS (skor)		
<11	47 (94,0)	29 (96,7)
>11	3 (6,0)	1 (3,3)
Akses Vaskuler		
CDL Temporer	4 (8,0)	0 (0,0)
CDL semi permanen	8 (16,0)	3 (10,0)
AVFistula	38 (76,0)	27 (90,0)
AVGraft	0 (0,0)	0 (0,0)
Durasi HD (menit)		
≤240	0 (0,0)	1 (3,3)
241-299	4 (8,0)	29 (96,7)
≥300	46 (92,0)	0 (0,0)
Qb (ml/menit)		
200-250	26 (52,0)	23 (76,6)
251-300	23 (46,0)	7 (23,3)
>300	0 (0,0)	0 (0,0)
Membran Dialiser		
Low Flux	48 (96,0)	21 (70,0)
High Flux	2 (4,0)	9 (30,0)
Dialiser		
Single Use (SU)	45 (90,0)	25 (83,3)
Reuse (R)	5 (10,0)	5 (16,67)
ESA		
Diberikan	45 (90,00)	24 (80,00)
Tidak diberikan	5 (10,00)	6 (20,00)

Keterangan: IMT: Indeks Massa Tubuh, MIS: Malnutrition Inflammation Score, Qb: Quick of Blood, ESA: Eritropoietin

**Tabel 3. Perbandingan gambaran klinis berdasarkan frekuensi HD**

Variabel	HD 2 Kali	HD 3 Kali	p
Lama menjalani HD (bulan), median (rentang)	42,5 (5,0-144,0)	28,0 (5,0-240,0)	0,150*
IDWG (%), rerata (SB)	4,91 (SB 1,52)	3,82 (SB 1,28)	0,002
IMT (kg/m <sup>2</sup> ), rerata (SB)	24,13 (SB 3,95)	23,24 (SB 3,94)	0,334
MIS, median (rentang)	5,0 (3-12)	5,0 (2-12)	0,932*
Hemoglobin (g/dl), rerata (SB)	10,17 (SB 1,47)	10,42 (SB 1,45)	
Albumin (g/dl), rerata (SB)	4,05 (SB 0,26)	3,86 (SB 0,48)	
Kalsium (mg/dl), rerata (SB)	8,59 (SB 0,85)	8,87 (SB 0,98)	
Fosfat (mg/dl), rerata (SB)	5,82 (SB 1,68)	5,06 (SB 1,27)	
TIBC (µg/dl), rerata (SB)	235,20 (SB 55,72)	273,73 (SB 58,29)	
SI (µg/dl), median (rentang)	57,50 (37-179)	54 (19-95)	
Feritin (µg/dl), median (rentang)	267,85 (26,6-2290,0)	217,5 (28,6-2177,4)	0,525
Saturasi Transferin (%), median (rentang)	25,5 (12,0-274,0)	21,95 (5,8-84,2)	0,004
Ureum (%), rerata (SB)			
Sebelum	151,56 (SB 29,71)	141,93 (SB 30,28)	0,168
Sesudah	31,60 (SB 12,07)	31,23 (SB 9,44)	0,887
Kt/V (%), n (%)			
Adekuat	34 (68,0)	16 (32,0)	
Tidak adekuat	16 (32,0)	2 (6,7)	

Uji t tidak berpasangan; \*uji Mann Whitney

Keterangan: IDWG= Interdialytic Weight Gain, IMT= Indeks Masa Tubuh, MIS= Malnutrition Inflammation Score, TIBC: Total Iron Binding Capacity, SI: Serum Iron

**Tabel 4. Perbandingan kualitas hidup pasien berdasarkan frekuensi HD**

Variabel	Frekuensi HD		p
	HD dua kali (n=50), n (%)	HD tiga kali (n=30), n (%)	
PCS			
Fungsi Fisik	55 (15-65)	60 (5-70)	0,014
Peran Fisik	50 (0-75)	50 (0-75)	0,991
Nyeri	67,5 (10-90)	67,5 (0-90)	0,271
Kesehatan umum	45 (15-60)	45 (10-70)	0,580
MCS			
Emosi	70 (60-82)	68 (64-76)	0,100
Peran Emosi	66,67 (33,33-100)	66,67 (33,33-66,67)	0,230
Fungsi Sosial	62,5 (25-87,5)	50 (12,5-75)	0,036
Energi	45 (40-60)	50 (20-65)	0,212
KDCS			
Gejala	79,17 (60,42-89,58)	78,16 (50-87,5)	0,592
Efek Penyakit Ginjal	65,63 (50-87,5)	65,63 (53,13-78,13)	0,994
Beban Penyakit Ginjal	43,75 (25-75)	43,75 (25-75)	0,903
Fungsi kognitif	73,33 (33-86,7)	73,33 (40-83,33)	0,494
Fungsi seksual	50 (0-100)	37,5 (0-87,5)	0,828
Interaksi sosial	66,67 (60-86,67)	66,67 (66,67-100)	0,535
Kualitas tidur	68,75 (42,5-80)	67,5 (65-80)	0,605
Dukungan sosial	66,67 (49,99-100)	66,67 (50-83,33)	0,582
Dukungan staf Dialisis	62,5 (62,5-100)	62,5 (62,5-87,5)	0,716
Kepuasan pasien	66,67 (50-66,67)	66,67 (50-66,67)	0,751
PCS	50 (24,38-64,38)	55,6 (3,73-73,75)	0,227
MCS	59,04 (42,83-75,25)	57,5 (33,46-68,67)	0,247
KDCS	55,56 (37,74-68,57)	61,49 (43,83-73,81)	0,889

Keterangan: PCS: Physical Component Score, MCS: Mental Component Score, KDCS: Kidney Disease Component Score

## DISKUSI

### Karakteristik Subjek Penelitian

Dalam penelitian ini lebih banyak didapatkan subjek yang menjalani HD dua kali dibandingkan HD tiga kali seminggu. Kondisi ini dipengaruhi oleh pembiayaan HD yang sebagian besar hanya menanggung maksimal dua kali seminggu.<sup>8,9</sup> Studi oleh Lin, dkk.<sup>10</sup> di Shanghai mendapati bahwa dari 2.500 pasien yang menjalani HD dua kali seminggu, sebagian besar adalah pasien yang berusia muda, memiliki luas permukaan tubuh rendah, lama dialisis lebih pendek, dan kadar albumin yang lebih tinggi. Bieber, dkk.<sup>5</sup> juga menambahkan bahwa pasien HD dua kali seminggu mempunyai komorbid lebih sedikit dan fungsi residual ginjal masih baik. Sehingga, pertimbangan meresepkan HD dua kali seminggu yaitu hanya pada pasien dengan kondisi yang lebih sehat dan mampu menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit.<sup>5</sup>

Dari berbagai laporan di berbagai negara, etiologi PGTA paling banyak diakibatkan oleh DM. Sekitar 20-40% penderita DM tipe 2 dengan mikroalbuminuria berkembang menjadi *overt nephropathy* dan sekitar 20% menjadi PGTA. Insiden PGTA yang diakibatkan DM akan meningkat seiring pertambahan usia. Pada tahun 2009-2011, lebih kurang 60% kejadian PGTA disebabkan oleh DM di beberapa negara seperti Singapura, Malaysia, dan Mexico. Di Hong Kong, Filipina, Amerika, dan Jepang, insiden PGTA akibat DM sebesar 40-50%. Di Indonesia, hipertensi masih merupakan penyebab utama pada PGTA yaitu sebesar 37% diikuti nefropati diabetik sebanyak 27%. Pada penelitian ini hipertensi juga merupakan etiologi PGTA terbanyak.<sup>8,11-13</sup>

### Karakteristik Gambaran Klinis Berdasarkan Frekuensi HD

Penggunaan akses vaskuler pada penelitian ini sebagian besar menggunakan AV *shunt* terutama AV fistula baik pada kelompok HD dua kali maupun tiga kali (Tabel 2). Akses vaskuler merupakan salah satu faktor yang memengaruhi adekuasi HD. Akses yang baik akan meningkatkan kecepatan aliran darah dan mencegah resirkulasi. Selain itu, jenis akses vaskuler yang digunakan akan memengaruhi mortalitas.<sup>14</sup> Lok, dkk.<sup>15</sup> melaporkan bahwa angka mortalitas AVF lebih kecil dibandingkan AV Graft, sedangkan *catheter double lumen* (CDL) paling tinggi diantara ketiganya.

Proses kanulasi yang berulang pada akses vaskuler saat HD dapat memengaruhi kualitas vaskuler. Dari studi *Frequent Hemodialysis Network* (FHN) dilaporkan bahwa frekuensi HD yang lebih sering (6 kali seminggu) akan

meningkatkan risiko komplikasi vaskuler dibandingkan HD tiga kali seminggu. Bukan hanya proses kanulasi saja yang memengaruhi kondisi akses vaskuler, faktor lain yaitu usia, komorbid, status gizi, perawatan akses, dan lama dialisis juga berperan.<sup>14</sup>

Hemodialisis konvensional memang paling banyak dikerjakan di seluruh dunia, yaitu HD tiga kali seminggu dengan durasi 3-5 jam setiap kali HD. Pada penelitian ini, baik kelompok dua kali maupun tiga kali seminggu durasi HD sudah dilakukan sesuai waktu yang diharapkan yaitu selama 10-12 jam seminggu. Durasi HD merupakan salah satu faktor penting dalam mencapai adekuasi dialisis. Beberapa studi observasi menunjukkan bahwa durasi HD yang lebih pendek berhubungan dengan meningkatnya angka mortalitas. Hal tersebut disebabkan belum terkontrolnya kelebihan cairan, meningkatnya kejadian hipotensi intradialitik, dan tingginya kadar fosfat dalam darah. Durasi HD <3,5 jam dilaporkan secara signifikan meningkatkan angka mortalitas dibandingkan kelompok dengan durasi HD 4-4,4 jam (HR 1,75; IK 95% 1,27-2,40).<sup>16,17</sup>

Efisiensi hemodialisis diantaranya dipengaruhi oleh tiga faktor, yaitu kecepatan aliran darah (Qb), rasio Qb, dan Qd (kecepatan dialisis) untuk mempertahankan efisiensi dialisis, yaitu 1:2. Rata-rata Qb adalah sebesar 200-250 ml/menit, walaupun tetap melihat kondisi pasien dan Qd yang biasanya sudah diatur sekitar 500 ml/menit. Pada penelitian ini, >50% pada kedua kelompok memiliki rerata Qb 200-250 ml/menit. Hasil tersebut hampir sama dengan populasi di Cina dan Jepang yaitu masing-masing secara berturut-turut sebesar 235 ml/menit dan 209,52 ml/menit.<sup>13</sup> Sementara di Amerika Utara dan Australia, masing-masing memiliki rerata Qb sebesar 413 (SB 68) ml/menit dan 317 (SB 57) ml/menit. Perbedaan besarnya Qb kemungkinan disebabkan oleh perbedaan fisik antara Asia dan Kaukasia.<sup>9,13</sup>

Penggunaan membran *high flux* memang masih sedikit digunakan pada pasien dalam penelitian ini yaitu, hanya sekitar 4% pada kelompok HD dua kali dan 30% pada kelompok HD tiga kali seminggu. Tentunya hal ini berkaitan dengan biaya HD. Penggunaan membran *high flux* saat dialisis dapat meningkatkan bersihan molekul yang berukuran sedang antara 10.000-15.000 Dalton, termasuk protein inflamasi,  $\beta_2$  mikroglobulin ( $\beta_2M$ ), dan lipoprotein. Suatu studi melaporkan bahwa rerata bersihan  $\beta_2M$  selama periode pemantauan lebih besar pada *high flux* dibandingkan *low flux* yaitu secara berturut-turut sebesar 33,8 (SB 11,4) ml/menit dan 3,4 (SB 7,2) ml/menit.<sup>18</sup> Pada studi tersebut juga ditemukan bahwa pemakaian *high flux* akan menurunkan kematian akibat

penyakit kardiovaskuler dibandingkan *low flux* (RR 0,87; IK 95% 0,65-0,99). Oshvandi, dkk.<sup>19</sup> melaporkan bahwa rerata Kt/V pada penggunaan *high flux* lebih baik yaitu 1,27 (SB 0,28) dibandingkan *low flux* 1,10 (SB 0,32) dengan nilai p=0,017.

Pada penelitian ini sebagian besar sudah menggunakan dialiser *single use*. Di Indonesia dialiser *reuse* masih banyak digunakan. Selain lebih ekonomis, pertimbangan lain penggunaan dialiser *reuse* yaitu untuk mengurangi reaksi imun akibat kontak dengan dialiser saat digunakan pertama kali. Namun demikian, risiko infeksi akibat proses desinfektan yang tidak adekuat juga dapat dijumpai pada penggunaan dialiser *reuse*. Penggunaan dialiser *reuse* tetap aman dipakai jika memenuhi kaidah yang ditetapkan oleh *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI). Sementara itu, dialiser *single use* penggunaannya juga semakin meningkat. Beberapa kelebihan bila menggunakan *single use* dialiser yaitu menurunkan risiko infeksi dan penggunaannya lebih mudah karena tidak perlu pemrosesan sebelumnya.<sup>20</sup>

#### Perbandingan Gambaran Klinis Berdasarkan Frekuensi HD

Median lama menjalani HD (*dialysis vintage*) pada penelitian ini untuk kelompok HD dua kali seminggu dan tiga kali seminggu secara berturut-turut yaitu 42,5 bulan (rentang 5,0-144,0) dan 128,0 bulan (rentang 5,0-240,0). Chertow, dkk.<sup>21</sup> melaporkan lama menjalani HD dapat memengaruhi berat badan, kadar albumin, prealbumin, kolesterol, dan harapan hidup pasien secara signifikan. Setiap pertambahan satu tahun menjalani HD akan meningkatkan risiko kematian sebesar 6%. Germin, dkk.<sup>6</sup> mengatakan bahwa pasien dengan lama menjalani HD lebih dari satu tahun akan memengaruhi fungsi fisik dan sosial lebih rendah dibandingkan kurang dari satu tahun.

Pasien PGTA yang menjalani HD memiliki risiko morbiditas dan mortalitas akibat penyakit kardiovaskuler 8-20 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Salah satu penyebabnya yaitu hipoksia jaringan yang terjadi akibat hipotensi intradialitik. Insiden hipotensi intradialitik ditemukan sekitar 20-30% saat HD. Risiko ini akan bertambah pada pasien usia >65 tahun, pasien DM, gangguan kardiovaskuler, dan pasien dengan tekanan darah sistolik saat pra dialisis <100 mmHg. Hipotensi intradialitik sangat berkaitan dengan kenaikan BB interdialitik (IDWG). Semakin besar IDWG ( $\geq 5\%$  BB kering), maka semakin cepat cairan yang harus dikeluarkan dalam rentang waktu HD yang sudah ditentukan. Oleh karena itu, kontrol volume sangat menentukan besarnya ultrafiltrasi yang berdampak terhadap perubahan hemodinamik.



Kestabilan hemodinamik itu sendiri diperlukan agar tidak terjadi iskemia jaringan, perubahan maladaptif struktur jantung, gagal jantung kongestif akibat bertambahnya afterload, aritmia, dan kematian.<sup>22-24</sup>

Flythe, dkk.<sup>25</sup> melakukan studi untuk membandingkan antara durasi HD  $\geq 240$  menit dan  $< 240$  menit dan mendapati angka mortalitas lebih tinggi pada durasi  $< 240$  menit (HR 1,32; IK 95%, 1,03-1,69). Studi tersebut juga membandingkan antara pasien dengan IDWG  $\leq 3$  kg dan  $> 3$  kg, dan mendapati angka mortalitas meningkat pada IDWG  $> 3$  kg (HR 1,29; IK 95%, 1,01-1,65). Pada penelitian ini, didapatkan rerata IDWG yang lebih besar pada kelompok HD dua kali seminggu dibandingkan kelompok HD tiga kali seminggu dengan nilai  $p=0,002$  (Tabel 3). Perbedaan ini mungkin terjadi karena interval waktu antara HD dua kali seminggu yang lebih lama, sehingga kemungkinan IDWG lebih besar.

Foley, dkk.<sup>26</sup> melakukan studi pada pasien yang menjalani HD tiga kali seminggu dengan interval waktu dua hari antara tiap HD pada pemantauan selama dua tahun. Studi tersebut melaporkan bahwa angka mortalitas lebih tinggi pada interval dua hari dibandingkan interval satu hari. Interval waktu yang lebih lama antara dua sesi HD berhubungan dengan kenaikan BB interdialitik.

*Interdialytic Weight Gain* (IDWG) juga dinilai dapat memengaruhi kualitas hidup. Taskapan, dkk.<sup>27</sup> melaporkan bahwa tingginya IDWG berdampak negatif terhadap domain kualitas hidup yaitu vitalitas, fungsi sosial, dan meningkatnya kejadian depresi. Rayner, dkk.<sup>22</sup> juga melaporkan bahwa semakin tinggi IDWG masa pemulihan pasca HD semakin panjang, sehingga memengaruhi kualitas hidup pasiennya.

Malnutrisi adalah salah satu masalah yang sering dijumpai pada pasien HD. Potensi penyebab malnutrisi energi protein adalah asupan gizi yang rendah dan uremia akibat dialisis yang tidak adekuat. Salah satu indikator status gizi yaitu IMT. Pada penelitian ini, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara IMT subjek yang menjalani HD dua kali dan tiga kali seminggu (nilai  $p=0,334$ ). Pada penelitian ini memang tidak melihat perubahan sebelum dan sesudah dinaikkan frekuensi HD. Namun demikian, didapatkan bahwa rerata kadar albumin pada pasien dengan HD dua kali lebih tinggi dibandingkan tiga kali (nilai  $p=0,027$ ). Sementara itu, Bieber, dkk.<sup>5</sup> juga melaporkan kadar albumin yang sebanding antara kedua kelompok HD. Penelitian Yamana, dkk.<sup>28</sup> mendapati bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada semua domain kualitas hidup pada kelompok pasien HD dengan kadar albumin  $< 4,0$  g/dl dan kelompok dengan kadar  $4,0$  g/dl.

Keseimbangan ureum, kalium, dan fosfat dipengaruhi oleh asupan makanan. Kadar fosfat pada penelitian ini lebih tinggi pada kelompok HD dua kali (nilai  $p=0,026$ ). Bieber, dkk.<sup>5</sup> juga melaporkan bahwa pada kelompok HD dua kali memiliki kadar fosfat yang lebih tinggi. Pada studi tersebut juga didapatkan bahwa pasien HD yang diberikan diet protein yang lebih bebas memiliki angka kelangsungan hidup yang lebih baik dibandingkan yang diet proteinnya dibatasi. Namun, asupan protein yang tinggi berdampak terhadap tingginya penyerapan fosfat yang berakibat angka mortalitas akibat penyakit kardiovaskuler meningkat. Rekomendasi asupan protein pada pasien HD tiga kali seminggu sebesar  $1,2-1,3$  g/kg/hari. Namun, belum ada rekomendasi jumlah asupan protein untuk pasien dengan HD dua kali seminggu.

Kadar kreatinin terutama mencerminkan massa otot disamping pengaruh dari asupan protein. Kadar kreatinin yang tinggi berkaitan dengan meningkatnya PCS yaitu komponen fungsi fisik. Peran masa otot terutama ekstremitas, selain memengaruhi PCS juga berhubungan dengan Indeks Karnofsky.<sup>29</sup>

Selain fosfat, keseimbangan kalsium juga penting terhadap risiko penyakit kardiovaskuler pada pasien PGK. Suatu studi melaporkan bahwa peningkatan kalsium berkaitan dengan risiko penyakit kardiovaskuler.<sup>30</sup> Pada penelitian ini, didapatkan kadar kalsium yang tidak berbeda antara kedua kelompok. Hubungan antara kadar kalsium dan kualitas hidup memang menunjukkan hasil yang berbeda-beda. Yamana, dkk.<sup>28</sup> melaporkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik pada semua domain penilaian kualitas hidup pasien dengan kadar kalsium  $8,5-10,5$  mg/dl,  $\leq 8,4$  mg/dl, dan  $\geq 10,6$  mg/dl.

Anemia seringkali ditemukan pada pasien PGK, termasuk yang sudah rutin menjalani HD. Faktor yang memengaruhi kadar hemoglobin (Hb) pasien dengan HD yaitu hilangnya darah saat HD, pemberian eritropoetin yang kurang, kurang zat besi, inflamasi, dan dialisis yang tidak adekuat.<sup>31</sup> Pada penelitian ini, tidak ada perbedaan secara statistik antara rerata kadar Hb kelompok HD dua kali dan tiga kali (nilai  $p=0,472$ ). Namun demikian, kadar Hb pada subjek penelitian ini lebih rendah dari rekomendasi KDOQI yaitu  $11-12$  g/dl. Finkelstein, dkk.<sup>32</sup> mengatakan bahwa peningkatan Hb secara signifikan meningkatkan kualitas hidup pada hampir semua domain dan cukup bermakna antara kelompok dengan Hb  $< 11$  g/dl dan Hb  $11-12$  g/dl.

Selain Hb, pemeriksaan yang rutin dilakukan yaitu menilai kadar besi serum. Kadar besi pada penelitian ini juga tidak menunjukkan adanya perbedaan secara statistik ( $p=0,165$ ). Kadar transferin, TIBC merupakan indikator

*protein energy wasting* (PEW) pada pasien HD. Kadar TIBC sangat dipengaruhi oleh inflamasi dan merupakan salah satu indikator penilaian status gizi menggunakan skor MIS.<sup>12</sup> Pada penelitian ini, kadar TIBC lebih tinggi pada kelompok HD tiga kali dengan nilai  $p=0,004$ , yang artinya perbedaan tersebut bermakna secara statistik. Begitu pula untuk saturasi transferin, terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik yang mana kelompok HD dua kali lebih tinggi dibandingkan tiga kali (nilai  $p=0,004$ ). Pemeriksaan lain untuk menilai status besi yaitu kadar feritin. Feritin juga merupakan *acute phase reactant* dan dipengaruhi inflamasi. Proses inflamasi kronis yang terjadi pada pasien HD erat kaitannya dengan malnutrisi. Kondisi tersebut memicu terjadinya *Malnutrition Inflammation Complex Syndrome* (MICS).<sup>12</sup> Pada penelitian ini, tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik antara kadar serum feritin kelompok HD dua kali dan tiga kali (nilai  $p=0,525$ ).

Parameter adekuasi HD salah satunya yaitu dengan menghitung Kt/V atau *urea reduction rate* (URR). Beberapa studi observasi menyimpulkan bahwa  $\text{spKt/V} < 1,2$  atau  $\text{URR} < 65\%$  pada HD tiga kali seminggu akan meningkatkan angka mortalitas.<sup>33</sup> Tetapi, tidak ditemukan perbedaan klinis antara pasien dengan  $\text{spKt/V} 1,65$  dibandingkan  $1,25$ . Oleh karena itu, untuk memastikan pasien mencapai kecukupan dialisis, sebaiknya dilakukan pemeriksaan bersihan urea setiap delapan minggu. Pada penelitian ini, persentase jumlah subjek yang mencapai adekuasi untuk masing-masing kelompok HD dua kali dan tiga kali yaitu 68% dan 93,3%. Berbagai cara dapat dilakukan agar mencapai adekuasi, yaitu kontrol volume cairan tubuh, tekanan darah, dan melakukan durasi dan frekuensi HD yang sesuai. Prosedur dialisis juga harus memperhatikan beberapa hal agar mencapai adekuasi, yaitu memperhatikan kecepatan aliran darah, KoA dialiser, kecepatan aliran dialisat, ukuran jarum, dan penggunaan antikoagulan. Selain hal-hal yang disebutkan di atas, indikator lain yang harus diperhatikan agar pasien tidak mendapatkan penanganan yang suboptimal yaitu dengan mengatasi gejala uremik, pengendalian fosfat, status gizi, dan pengobatan anemia.<sup>34</sup>

### Kualitas Hidup

Hemodialisis dalam jangka panjang mempunyai dampak terhadap kualitas hidup penderitanya. Sebab, dapat berpengaruh secara ekonomi, keluarga, kebebasan, pekerjaan, dan kehidupan sosial. Frekuensi HD yang dianjurkan tiga kali seminggu, tetapi dengan berbagai pertimbangan pada akhirnya hanya dilakukan dua kali seminggu. Perbedaan frekuensi HD tentu berdampak

kepada penderitanya termasuk kualitas hidup. Pada penelitian ini, ketiga skala PCS, MCS, dan KDCS tidak berbeda bermakna antara kelompok HD dua kali dan tiga kali seminggu. Jika dibandingkan untuk tiap komponen dari domain PCS, ditemukan bahwa fungsi fisik kelompok HD tiga kali lebih tinggi dibandingkan HD dua kali ( $p=0,014$ ). Selain itu, pada MCS yaitu fungsi sosial juga ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik, yang mana kelompok HD dua kali lebih tinggi dibandingkan tiga kali ( $p=0,036$ ).

Jadwal pengobatan yang rutin yang lebih sering dijalankan menyebabkan isolasi sosial dan menurunkan interaksi lingkungan pada pasien HD. Penelitian oleh Bohlke, dkk.<sup>35</sup> yang menggunakan SF-36 pada pasien HD dan PD, didapatkan bahwa fungsi fisik, peran fisik, dan vitalitas sangat dipengaruhi faktor usia dan komorbid. Banyak penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa nilai PCS lebih tinggi pada pasien usia muda, lama menjalani dialisis lebih yang singkat, dan sedikit komorbid.<sup>36</sup> Pada penelitian ini, pada kedua kelompok ditemukan usia terbanyak yaitu kelompok usia  $>50$  tahun dan DM merupakan etiologi terbanyak pada kelompok HD tiga kali. Pada populasi umum, sebagian besar terjadi penurunan kesehatan pada usia  $\geq 50$  tahun dan pada pasien DM. Usia lanjut juga lebih berpengaruh pada PCS, sedangkan MCS sama dengan populasi umum.<sup>36</sup>

Penelitian oleh Thaweethamcharoen, dkk.<sup>37</sup> melaporkan bahwa dari 153 pasien yang menjalani HD dua dan tiga kali seminggu, didapatkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna dari kualitas hidup berdasarkan SF-12, baik MCS maupun PCS. Pertimbangan menentukan frekuensi HD per minggu sama seperti di Indonesia lebih disebabkan oleh faktor ekonomi, kebijakan penggantian biaya pengobatan, dan masalah waktu yang harus dihabiskan untuk menjalani HD. Dilaporkan pula bahwa pasien yang menjalani HD tiga kali seminggu memiliki pendapatan keluarga yang lebih tinggi dibanding pasien HD dua kali seminggu ( $p=0,034$ ).

Jumaih, dkk.<sup>38</sup> melakukan studi hubungan antara kualitas hidup dengan gambaran sosiodemografi. Pada penelitian tersebut, didapatkan nilai KDCS lebih tinggi pada pasien laki-laki dengan status menikah. Selain itu, nilai PCS dan MCS ditemukan lebih tinggi pada laki-laki dengan pendapatan tinggi serta berusia  $<40$  tahun. Ditemukan korelasi yang positif, baik komponen fisik maupun mental dengan komponen yang berkaitan dengan penyakit ginjal (KDCS).<sup>33</sup> Penelitian Germin, dkk.<sup>6</sup> juga mendapati bahwa kualitas hidup lebih rendah pada pasien usia lanjut, perempuan, sosial ekonomi rendah, dan HD  $>1$  tahun.

Studi lain oleh Anees, dkk.<sup>39</sup> dilakukan di tiga unit HD pada 125 pasien HD dua kali, tiga kali, dan hanya satu kali seminggu. Pada studi tersebut, penilaian kualitas hidup menggunakan *The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)* yang terdiri dari empat domain, yaitu kesehatan fisik, kesehatan psikologis, hubungan sosial, dan lingkungan. Dari ke empat domain tersebut, tidak didapatkan perbedaan bermakna, kecuali domain kesehatan fisik bila dihubungkan dengan etiologi yang mana kualitas hidup pasien PGTA akibat DM lebih rendah dibandingkan pasien bukan (nilai  $p=0,04$ ). Penelitian lainnya mengaitkan dengan lama menjalani HD dan mendapati pasien yang menjalani HD >8 bulan memiliki domain kesehatan fisik lebih tinggi dibandingkan yang menjalani HD <8 bulan (nilai  $p=0,02$ ).<sup>22</sup>

Bila dikaitkan dengan adekuasi HD, maka diharapkan pasien dengan adekuasi HD lebih tinggi memiliki kualitas hidup lebih baik. Penelitian Manns, dkk.<sup>40</sup> mendapatkan bahwa pasien dengan dosis dialisis (Kt/V)  $\geq 1,3$  memiliki kualitas hidup yang lebih baik dari beberapa domain pada SF-36 (nilai  $p<0,05$ ). El Sheikh, dkk.<sup>41</sup> melaporkan bahwa nilai Kt/V berkorelasi dengan nilai domain fisik dari WHQOL-BREF (nilai  $p<0,001$ ), tetapi tidak berkorelasi dengan nilai domain psikologik (nilai  $p=0,776$ ), maupun domain lingkungan (nilai  $p=0,338$ ). Selain itu, Kt/V juga didapatkan tidak berkorelasi dengan kadar Hb, albumin, dan nPCR. Pada penelitian ini, tidak dilihat hubungan antara nilai Kt/V dengan kualitas hidup dan perbedaan antara kedua kelompok. Namun demikian, dapat dilihat bahwa pada masing-masing kelompok didapatkan lebih dari 50% memiliki nilai rerata Kt/V sudah sesuai ketentuan, yaitu pada kelompok HD dua kali dan tiga kali masing-masing 1,88 (SB 0,35) dan 1,41 (SB 0,17).

Kualitas hidup juga dipengaruhi oleh parameter laboratorium. Beberapa laporan penelitian menyatakan bahwa nilai Hb, TIBC, dan transferin yang rendah secara bermakna dapat menurunkan kualitas hidup penderitanya. Bross, dkk.<sup>12</sup> melaporkan bahwa kadar TIBC yang rendah akan menurunkan kualitas hidup pasiennya. Sementara itu, studi oleh Locatelli, dkk.<sup>42</sup> mengenai pemberian ESA atau preparat besi memberikan hasil yang berbeda terhadap kualitas hidup, baik komponen fisik maupun mental antara kelompok usia tua dan usia muda. Pada usia muda, akan menunjukkan perbaikan kualitas hidup.

Pada penelitian ini, ditemukan perbedaan yang bermakna antara kelompok HD dua dan tiga kali untuk parameter kadar TIBC dan transferin. Sedangkan, untuk kadar Hb dan besi tidak ditemukan perbedaan yang bermakna. Namun demikian, penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu jumlah sampel kecil.

## SIMPULAN

Terdapat perbedaan gambaran klinis pada kelompok HD dua kali dibandingkan tiga kali seminggu yang meliputi variabel IDWG, kadar fosfat, kadar albumin, kadar TIBC, dan kadar saturasi transferin. *Interdialytic Weight Gain (IDWG)*, rerata kadar fosfat, albumin, dan saturasi transferin lebih tinggi pada kelompok HD dua kali seminggu. Rerata kadar TIBC ditemukan lebih tinggi pada kelompok HD tiga kali seminggu. Namun demikian, tidak ditemukan perbedaan kualitas hidup antara pasien HD dua kali seminggu dengan tiga kali seminggu.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset kesehatan dasar (riskesdas). Jakarta; Kementerian Kesehatan RI; 2013. hal.88-90.
2. Nakai S, Watanabe Y, Masakane I, Wada A, Shoji T, Hasegawa T, et al. Overview of regular dialysis treatment in japan (as of 31 December 2011). *Ther Apher Dial*. 2013;17(6):567-611.
3. Mactier R, Hoenich N, Breen C, Davies S, Dudley C, Harden P. *Haemodialysis guideline*. Dunblane, Scotland: The Renal Association; 2009. p.1-43
4. Kalantar Zadeh K, Unruh M, Zager P, Kovesdy CP, Bargman JM, Chen J, et al. Twice weekly and incremental hemodialysis treatment for initiation of kidney replacement therapy. *Am J Kidney Dis*. 2014;64(2):181-6.
5. Bieber B, Qian J, Anand S, Yan Y, Chen N, Wang M, et al. Two times weekly hemodialysis in China: frequency associated patient and treatment characteristics and Quality of Life in the China DOPPS. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(9):1770-7.
6. Germin-Petrovic D, Devcic I, Lesac A, Mandic M, Soldatic M, Vezmar D. Health related quality of life in the patients on maintenance hemodialysis: the analysis of demographic and clinical factors. *Coll Antropol* 2011;3:687-93. Foley R, Gilbertson DT, Murray T, Collins AJ. Long Interdialytic Interval and Mortality among Patients Receiving Hemodialysis. *N Engl J Med*. 2011;365:1099-107.
7. Afatin, Supriadi, Sarly, Rusanti. 7th Annual report of Indonesian renal registry. Jakarta: PERNEFRI; 2014. p.1-36
8. Bandiara R, Afatin, Supriadi R, Sarly D, Rusanti I. 6th annual report of Indonesian renal registry. Jakarta: PERNEFRI; 2013. p.22
9. Lin YF, Huang JW, Wu MS, Chu TS, Lin SL, Chen YM,, et al. Comparison of residual renal function in patients undergoing twice weekly versus three times weekly haemodialysis. *Nephrology (Carlton)*. 2009;14(1):59-64.
10. Goh BL, Ong LM, Lim YN. 21th Malaysian dialysis and transplant registry. kuala lumpur: malaysian society of nephrology; 2013. p.1-32
11. Hailen L, Khor L, Lee M, Ng M, Sin AG, Nyunt UW. Trends in chronic kidney failure in Singapore 2010-2011. Singapore: National Registry of Disease Office; 2014. p.1-145.
12. Bross R, Zitterkoph J, Pithia J, Benner D, Rambod M, Kovesdy CP, et al. Association of serum total iron binding capacity and its changes over time with nutritional and clinical outcomes in hemodialysis patients. *Am J Nephrol*. 2009;29(6):571-81.
13. Arbor Research Collaborative for Health. 2012 Annual report of the dialysis outcomes and practice patterns study: hemodialysis data 1997-2011 [Internet]. Ann Arbor, Michigan: Arbor Research Collaborative for Health; 2012 [Cited Jan 2016]. Available from: [http://www.dopps.org/annualreport/html/esagroup\\_c\\_TAB2011.htm](http://www.dopps.org/annualreport/html/esagroup_c_TAB2011.htm).
14. Ghonemy TA, Farag SE, Soliman SA, Amin EM, Zidan AA. Vascular access complications and risk factors in hemodialysis patients: a single center study. *Bull Alexandria Fac*. 2016;52(1): 67-71.
15. Lok C, Foley R. AVF Vascular access morbidity and mortality trends of last decade. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(7):1213-9.
16. Flythe JE, Curhan GC, Brunelli SM. Shorter length dialysis sessions are associated with increased mortality, independent of body



- weight. *Kidney Int.* 2013;83(1):104-13.
17. Brunelli SM, Chertow GM, Ankers ED, Lowrie EG, Thadhani R. Shorter dialysis times are associated with higher mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 201;77(7): 630–6.
18. Cheung AK, Nathan WL, Greene T, Agodoa L, Bailey J, Beck G, et al. Effects of high flux hemodialysis on clinical outcomes: Results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(12):3251-63.
19. Oshvandi K, Kavyannejad R, Borzou SR, Gholyaf M. High flux and low flux membranes: Efficacy in hemodialysis. *Nurs Midwifery Stud.* 2014;3(3)e21764:1-6
20. Upadhyay A, Sosa MA, Jaber BL. Single use versus reusable dialyzers: The known unknowns. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(5):1079-86.
21. Chertow GM, Johansen KL, Lew N, Lazarus M, Lowrie EG. Vintage, nutritional status and survival in hemodialysis patients. *Kidney International.*2000;57:1176-81.
22. Rayner HL, Zepel L, Fuller DS, Morgenstern H, Karaboyas A, Culleton BF et al. Recovery time, quality of life and mortality in hemodialysis patients: The DOPPS. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(1):86-94.
23. Flythe JE, Curhan GC, Brunelli SM. Disentangling the ultrafiltration rate mortality association: The respective roles of session length and weight gain. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(7):1151-61.
24. Stefansson BV, Brunelli SM, Cabrera C, Rosenbaum D, Anum E, Ramakrishnan K, et al. Intradialytic Hypotension and risk of cardiovascular disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:2124-32.
25. Flythe JE, Curhan GC, Brunelli SM. Disentangling the ultrafiltration rate mortality association: The respective roles of session length and weight gain. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1151-61.
26. Foley RN, Gilbertson DT, Murray T, Collins AJ. Long interdialytic interval and mortality among patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med.* 2011;365:1099-107.
27. Taskapan H, Ates F, Kaya B. Psychiatric disorders and large interdialytic weight gain in patients on chronic haemodialysis. *Nephrology.*2005;10(1):15-20.
28. Yamana E. The relationship of clinical laboratory parameters and patient attributes to the quality of life of patients on haemodialysis. *Jpn J Nurs Sci.* 2009;6(1):9-20.
29. Yusop NB, Mun CY, Shariff ZM, Huat CB. Factors Associated with QoL among Hemodialysis Patients in Malaysia. *PLoS One.* 2013;8(12):e84152.
30. Bolland M, Grey A, Reid I. Calciu and cardiovascular risks: : 5 years on. *Ther Adv Drug Saf.* 2013;4(5):199–210.
31. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of Anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(10):1631-4.
32. Finkelstein F, Story K, Firanek C, Mendelssohn D, Barre P, Takano T. Health related quality of life and hemoglobin levels in CKD patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(1):33–8.
33. Rezaiee O, Shahgholian N, Shahidi S. Assessment of hemodialysis adequacy and its relationship with individual and personal factors. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2016;21(6):577-82.
34. Jindal K, Chan CT, Deziel C, Hirsch D, Soroka SD, Tonelli M. Chapter 1: Hemodialysis adequacy in adults. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(3):S4-7.
35. Bohlke M, Nunes DL, Marini SS, Kitamura C, Andrade M, Von-Gysel MP. Predictor quality of life among patients on dialysis in southern Brazil. *Sao Paulo Med J.* 2008;126(5):252-6.
36. Apostolou T. Quality of life in the elderly patients on dialysis. *Int Urol Nephrol.* 2007;39(2):679-83
37. Thaweethamcharoen T, Vasuvattakul S, Noparatayaporn P. Comparison of utility scores and quality of Life Scores in Thai Patients between Twice and Thrice-Weekly Hemodialysis. *Siriraj Med J.* 2012;64(3):94-7.
38. Rostami Z, Einollahi B, Lessan Pezeshki M, Najaf Abadi AS, Kebar SM, Shahbazian H. Health-related quality of life in hemodialysis patients: an iranian multi-center study. *Nephrourol Mon.* 2013;5(4):901–2.
39. Anees M, Hameed F, Mumtaz A, Ibrahim M, Saeed KM. Dialysis of related factors affecting quality of life in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2011;5(1):9-14.
40. Manns BJ, Johnson JA, Taub K, Mortis G, Ghali WA, Donaldson C. Dialysis adequacy and health related quality of life in hemodialysis patietns. *ASAIO J.* 2002;48(5):565-9.
41. El Sheikh M, Al Ghazaly G. Assessment of hemodialysis adequacy in patients with CKD unit at Tanta University Hospital in Egypt. *Indian J Nephrol.* 2016;26(6):398–404.
42. Locatelli F, Del Vecchio L. Haemoglobin levels and health related quality of life. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(7):1272-74.