

POLA PERESEPAN OBAT PASIEN DIABETES MELLITUS DENGAN KOMPLIKASI HIPERTENSI ESSENSIAL DI RSUD DUMAI TAHUN 2011-2014 DENGAN TEHNIK CLUSTERING K-MEANS DATA MINING

Tri Widayanti

Dosen Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat STIKes Surya Global Yogyakarta

ABSTRACT

Background: *Diabetes mellitus have been a disease that suffered by many population in the world and able to cause the emerging of various complications. The complications that most often be found in diabetes mellitus was hypertension. The implementation of data mining to identifying the prescription pattern of medicine for the diabetes mellitus patients and their complication diseases that was essential hypertension, was expected able to provide a depiction in order to aid a decision making to improve a service for diabetes mellitus patients thus able to reduce both mortality and a risks caused by diabetes mellitus.*

Objectives: *To develop data mining to identifying a prescription pattern of medicine for diabetes mellitus patients and their complication diseases or illness that is essential hypertension in Dumai Regional General Hospital, Riau Province.*

Methods: *This study used descriptive observational method by cross sectional design.*

Results: *The group of antidiabetic medicine that were used is insulin analog (18.30%), biguanida (71.62%), sulfonylurea (53.85%), tiazolidinedion (31.03%), and α -glucosidase (0.53%), whereas a group of antihypertension medicine that were used was inhibitor ACE (34.75%), ARB (21.48%), diuretic (30.24%), β -blockers (3.45%) and CCB (55.97%). There were 3 pattern of clustering (grouping) in the prescription of antidiabetic medicine and 4 clustering pattern in the prescription of antihypertension medicine, that depicted a recommendation in the medicine prescription for diabetes mellitus patients who with essential hypertension in order to get better therapy outcome.*

Conclusion: *This clustering pattern of the prescription of antidiabetic medicine and antihypertension medicine is relevant for clinical decision making because provide a depiction of prescriptions that were recommended and already recognized by several studies.*

Keywords: *clustering, data mining, diabetes mellitus, essential hypertension, medicine prescription*

PENDAHULUAN

Kebutuhan akan data dan informasi saat ini berkembang sangat pesat, dilihat dari segi kuantitas maupun kualitasnya. Dengan telah berlakunya Undang-Undang Nomor 14 Tahun 2008 tentang Keterbukaan Informasi Publik (KIP), maka tersedianya data dan informasi mutlak dibutuhkan terutama oleh badan layanan umum seperti rumah sakit (Kementerian Kesehatan 2011). Hal ini menjadi salah satu faktor penciptaan berbagai aplikasi database yang

digunakan untuk menyimpan data dan informasi tersebut.

Data yang tersimpan dalam database semakin lama akan semakin menumpuk. Namun sering kali hanya menjadi tumpukan data yang tidak memiliki nilai manfaat karena tidak ada alat untuk mengekstrak tumpukan data tersebut untuk menjadi sebuah informasi yang membantu dalam pengelolaan manajemen. Akibatnya pengambilan keputusan sering kali tidak didasarkan

pada data yang sudah ada dalam *database* (Han & Kamber 2006).

Data adalah asset yang sangat penting, keunggulan dari suatu institusi dapat dinilai dari seberapa baik data dikelola. Begitu juga di ranah kesehatan. Penerapan manajemen pengetahuan pada *database* dan *data warehouse* dapat memberikan banyak kontribusi pada sistem pengambilan keputusan untuk pelayanan kesehatan, misalnya penemuan suatu informasi yang bermanfaat dari tumpukan data dalam *database* dan *data warehouse*. Teknik semacam ini dikenal sebagai *data mining* (Ashwinkumar & Anandakumar 2012).

Organisasi kesehatan saat ini telah mampu menghasilkan data dalam jumlah yang sangat besar. Oleh karena itu diperlukan alat pengeksrak otomatis menggunakan teknik *data mining* untuk mendapatkan informasi penting yang dapat dimanfaatkan dalam membantu pengambilan keputusan, baik oleh pihak manajemen guna perbaikan pelayanan kesehatan maupun oleh dokter atau para klinisi lainnya dalam meningkatkan pengobatan dan perawatan pasien. Contoh pemanfaatan teknik *data mining* adalah untuk mengekstrak data guna mencari pola suatu penyakit, mencari penyebab penyebaran suatu penyakit, prediksi atau diagnosis awal terjadinya suatu penyakit, atau dimanfaatkan dalam mencari informasi besar biaya perawatan dan pengobatan pasien yang memiliki penyakit tertentu serta dapat memberikan rekomendasi alternatif dalam pengobatan (Milovic & Milovic 2012).

Di lain sisi, diabetes mellitus merupakan penyakit yang banyak diderita oleh penduduk dunia dan membutuhkan banyak perhatian para klinisi. Kasus diabetes di Indonesia pada tahun 2013 dengan usia antara 20-79 tahun menduduki peringkat 7 dunia, yaitu sebanyak 8.5 juta kasus, setelah

China dengan 98.4 juta kasus, India 65.1 juta kasus, USA 24.4 juta kasus, Brazil 11.9 juta kasus, Russian Federation 10.9 juta kasus, dan Mexico sebanyak 8.7 juta kasus (International Diabetes Federation 2013).

Diabetes mellitus juga merupakan penyakit yang dapat menyebabkan munculnya penyakit baru atau komplikasi. Penyakit komplikasi yang banyak dijumpai adalah penyakit kardiovaskular. Pada tahun 2004, di Amerika Serikat tercatat bahwa diabetes adalah penyebab utama dari penyakit jantung dan stroke. Ditemukan sebanyak 68% pada pasien penyakit jantung dan 16% pada pasien penyakit stroke yang memiliki riwayat diabetes. Orang yang menderita diabetes mempunyai resiko dua sampai empat kali lebih tinggi untuk terkena penyakit jantung dan stroke dibandingkan dengan orang yang tidak menderita diabetes. (Department of Health and Human Service Centers for Disease Control and Prevention 2011).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Yudha, 2005 dalam Hongdiyanto *et al.*, 2014 juga menyatakan hal yang serupa, bahwa penyakit diabetes mellitus dengan kadar gula yang tinggi dapat merusak organ dan jaringan pembuluh darah serta dapat terbentuknya aterosklerosis, hal tersebut menyebabkan arteri menyempit dan sulit mengembang sehingga dapat memicu terjadinya hipertensi. Penyakit hipertensi lebih banyak 1,5 sampai 3 kali lipat ditemukan pada penderita Diabetes Melitus dibandingkan dengan penderita tanpa Diabetes Melitus. Setiap tekanan 5 mmHg tekanan darah sistolik atau diastolik akan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular sebesar 20-30% pada penderita Diabetes Melitus.

Timbulnya penyakit komplikasi tersebut tentunya ada pemicunya, baik karena pasien yang kurang menjaga pola hidupnya atau dimungkinkan karena

pemberian obat yang tidak sesuai dengan kondisi pasien sehingga menimbulkan dampak yang tidak diinginkan terhadap pasien. Disamping itu, dari masing-masing obat juga memiliki efek samping yang bermacam-macam terhadap pasien yang mengonsumsi obat tersebut.

Penelitian yang dilakukan oleh Adikari *et al.*, 2013 pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan kelompok usia 30-60 tahun, baik laki-laki maupun perempuan, yang diterapi dengan menggunakan metformin. Penelitian dilakukan dengan rancangan *observational cross sectional*. Data penelitian ini menunjukkan bahwa 60,60% (154 dari 250 pasien) dalam usia 46-50 tahun pernah mengalami reaksi obat yang tidak diinginkan. Mayoritas terjadi pada perempuan, yakni sebesar 70,12%. Dampak yang tidak diinginkan dari penggunaan metformin dan kombinasinya tersebut yakni terjadinya *hyperacidity* (iritasi lambung) dan perut kembung sebesar 61,03%, tubuh lemah 29,87%, pusing 28,57%, dan *bodyache* (badan terasa sakit) sebesar 20,77%.

Oleh karena itu, adanya perhatian khusus oleh tenaga medis secara profesional sebagai salah satu upaya untuk meningkatkan *patient safety* sangat diperlukan. Tingginya kasus diabetes dengan komplikasi kardiovaskular, terutama di Indonesia, inilah yang mendorong untuk dilakukan penelitian tentang pola persepsian obat pada pasien diabetes mellitus dan penyakit komplikasinya, dalam hal ini penelitian fokus pada hipertensi esensial (I10), menggunakan teknik operasi *data mining* yang bersifat deskripsi dengan memanfaatkan data catatan medis pasien yang tertumpuk dalam *database* sebagai salah satu upaya untuk meningkatkan *patient safety*.

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, dapat dirumuskan masalahnya

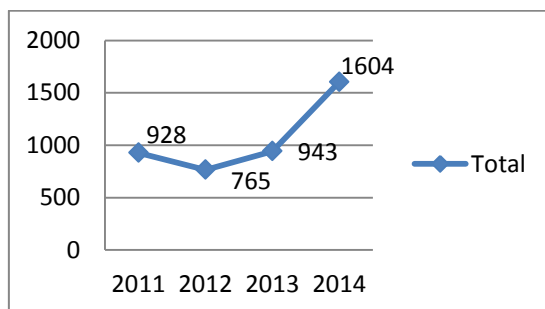
yaitu bagaimana cara *clustering* (pengelompokan) obat antidiabetik dan antihipertensi dengan teknik *k-means clustering data mining* untuk identifikasi pola persepsian obat pada pasien diabetes mellitus dan penyakit komplikasinya, yaitu hipertensi esensial, di RSUD Dumai Provinsi Riau dan apakah pola *clustering* tersebut relevan untuk pengambilan keputusan klinis?

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan rancangan *cross sectional study*. Data diambil dari *database* pasien rawat jalan SIMRS RSUD Dumai tahun 2011-2014 dengan diagnosis utama diabetes mellitus yang memenuhi kriteria inklusi yaitu data pelayanan pasien dengan kode diagnosis E10.- (*Insulin-dependent diabetes mellitus*), E11.- (*Non-insulin-dependent diabetes mellitus*), E12.- (*Malnutrition-related diabetes mellitus*), E13.- (*Other specified diabetes mellitu*), E14.- (*Unspecified diabetes mellitus*), dan O24.- (*Diabetes mellitus in pregnancy*), yang data obatnya tidak terdapat nilai 0. Selanjutnya diambil data pasien dengan kode diagnosis E118 (*non-insulin-dependent diabetes mellitus, with unspecified complications*) yang hanya disertai oleh I10 (*Essential (primary) hypertension*) untuk diidentifikasi pola persepsian obatnya. Pengolahan *data mining* ini menggunakan *rapid miner 5.3* dengan tehnik *clustering k-means data mining*. Secara teknis pemilihan jumlah *cluster* berdasarkan *db-index* (mengukur antara masing-masing *cluster* yang paling mirip sebagai kelompok *cluster*, semakin kecil nilai *db-index* kemiripan *cluster* lebih baik) dan *average centroid distance* (jarak antara *centroid* satu *cluster* dengan *cluster* lainnya, semakin besar nilainya adalah semakin baik).

HASIL

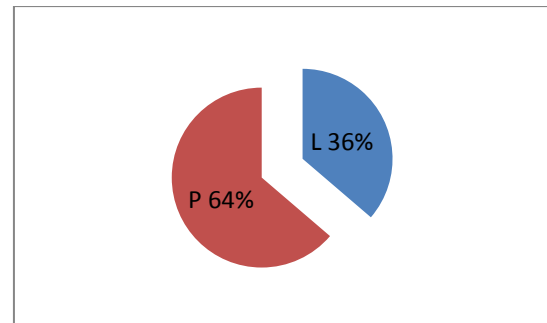
Jumlah pasien rawat jalan diabetes mellitus dari tahun 2011-2014 sebanyak 984 pasien. Jumlah pasien menurun di tahun 2012, namun meningkat kembali di tahun 2013 dan 2014. Terdapat 341 pasien di tahun 2011 dengan total kunjungan sebanyak 928 kali kunjungan, 193 pasien di tahun 2012 dengan total kunjungan sebanyak 765 kali kunjungan, 203 pasien di tahun 2013 dengan total kunjungan sebanyak 943 kali kunjungan, dan 247 di tahun 2014 dengan total kunjungan sebanyak 1604 kali kunjungan. Tipe diabetes mellitus terbanyak adalah E11 (*Non-insulin-dependent diabetes mellitus*) yaitu sebanyak 96,43%, diikuti oleh E14 (*Unspecified diabetes mellitus*) sebanyak 3,40%, dan E10 (*Insulin-dependent diabetes mellitus*) sebanyak 0,17%.



Gambar 1. Grafik Jumlah Kunjungan Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tahun 2011-2014 RSUD Dumai

Proporsi pasien perempuan sebanyak 592 (60%) dan laki-laki sebanyak 392 (40%). Walaupun proporsi pasien perempuan 20% lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki, namun menurut Haryati & Jelantik, 2014 dalam penelitiannya di wilayah kerja Puskesmas Mataram tahun 2013 bahwa tidak terbukti ada hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan kejadian diabetes mellitus tipe 2. Namun demikian, berbeda menurut Wicaksono, 2011 dalam penelitiannya menyatakan bahwa laki-laki 0,9 kali beresiko lebih

besar dibandingkan perempuan, meskipun secara statistik tidak bermakna (tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian diabetes mellitus).



Gambar 2. Proporsi Kunjungan Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus tahun 2011-2014 RSUD Dumai

Prevalensi pasien diabetes mellitus yang berkunjung ke RSUD Dumai tahun 2011-2014 sebanyak 69,51% adalah usia 45-64 tahun, 15,85% adalah usia 25-44 tahun, dan 12,20% adalah usia lebih dari 65 tahun. Hal ini sejalan dengan data *International Diabetes Federation*, 2013 bahwa tahun terbanyak terjadi pada umur 20-79 tahun. Dalam *National Diabetes Information Clearinghouse*, 2014 disebutkan bahwa karena meningkatnya usia seseorang akan meningkatkan resistensi insulin yang menjadi penyebab diabetes mellitus. Selebihnya adalah pasien dengan usia 0-1 tahun (2,13%) dan 15-24 tahun (0,30%). Dalam mengisikan data usia pasien, beberapa kali administrator tidak tertib. Jika dilihat, pasien yang berusia 0-1 tahun adalah sebanyak 21 pasien atau sebesar 2,13% dari total pasien tahun 2011-2014. Namun, jika diteliti kembali data yang ada, dari beberapa data dapat diketahui bahwa ada kesalahan atau data umur tidak diinputkan oleh petugas rekam medis, sehingga otomatis terisi dengan angka 0 (nol) dalam SIMRS. Hal ini dapat diketahui dari adanya kesamaan di nomor rekam medis pasien.

Komplikasi/penyakit lain adalah kondisi yang dianggap sebagai hal yang bisa memperberat penyakit utama, dalam hal ini adalah diabetes mellitus. Pada pelayanan rawat jalan RSUD Dumai tahun 2011-2014 ini ditemukan sebanyak 0,1% atau 4 kunjungan adalah pasien tanpa komplikasi/penyakit lain dan 99,9% atau 4236 kunjungan adalah pasien dengan komplikasi. Persentase kunjungan pasien dengan komplikasi terbanyak adalah *with unspecified complications*, yaitu 85,83% atau 3636 kunjungan, diikuti *with neurological complications* 7,03% atau 298 kunjungan, dan *with peripheral circulatory complications* 2,59% atau 110 kunjungan. Untuk diagnosis *with other specified complications*, *with renal complications*, *with multiple complications*, *with ophthalmic complications*, *with coma*, dan *with cetoacidosis* dibawah 2%, sedangkan kasus penyakit lain terbanyak adalah *essential (primary) hypertension* (16,20%), *dyspepsia* (2,22%), *tuberculosis of lung (without mention of bacteriological or histological confirmation)* (1,91%), *chronic renal failure (end-stage renal disease)* (1,91%), dan *atherosclerotic heart disease* (1,79%).

Pengolahan *data mining* dengan metode *clustering* untuk mencari pola persebaran obat ini hanya dilakukan pada pasien diabetes mellitus dengan kasus terbanyak, yakni E118 (*Non-insulin-dependent diabetes mellitus, with unspecified omplications*) dan hanya terdapat penyakit penyerta dengan jenis I10 (*Essential (primary) hypertension*). Terdapat 377 kunjungan dari 157 pasien dengan jumlah terbanyak pasien melakukan kunjungan adalah sebanyak 13 kali kunjungan.

Terdapat 201 nama obat yang ditemukan dalam *database* SIRS RSUD Dumai untuk pasien diabetes mellitus

dengan tipe E118 yang hanya disertai I10 di pelayanan rawat jalan. Dari 201 nama obat tersebut, satu diantaranya tidak dapat didefinisikan indikasinya. Jadi, yang masuk kedalam proses data mining adalah 200 nama obat. Kemudian, 200 nama obat tersebut dibedakan berdasarkan indikasinya. Jenis obat yang paling banyak diresepkan pada kunjungan pasien adalah obat antidiabetik (91,51%) dan diikuti oleh obat antihipertensi (90,72%). Hal ini sesuai dengan konsentrasi penelitian yang diambil, yakni diabetes mellitus E118 dengan penyakit penyerta hipertensi esensial (I10). Selain kedua jenis obat tersebut, juga banyak ditemukan indikasi obat yang lainnya dengan tanpa disertai diagnosisnya. Hal ini bisa disebabkan karena kurang tertibnya petugas rekam medis dalam *input* data, kurang tertibnya dokter dalam menuliskan diagnosa, atau karena dokter berlebih dalam memberikan resep kepada pasien. Obat-obat tersebut adalah

- 1) Jenis obat untuk gangguan kardiovaskular selain hipertensi, terdapat obat antitrombotik sebanyak 168 resep (44,56%), obat antihiperlipidemia 24 resep (6,37%), obat antiangina pektoris/jantung koroner 5 resep (1,33%), obat untuk stroke iskemik 2 resep (0,53%), obat untuk syok kardiogenik 2 resep (0,53%), dan obat untuk gagal jantung 1 resep (0,26%).
- 2) Jenis obat untuk gangguan sistem saraf sebanyak 167 resep (44,30%), yaitu antimigrain dan antivertigo, antialergi, antipirai, antiparkinson, antiepilepsi dan antikonfusi, antiinflamasi, antipruritik, dan anestesi.
- 3) Vitamin dan suplemen sebanyak 162 resep (42,97%), yang terdiri dari vitamin B1, vitamin B6, vitamin B12, kombinasi vitamin B1, B6, dan B12,

- vitamin B kompleks, vitamin C, vitamin K, ferro sulfat, kalsium laktat, kalsium karbonat, dan glukosamin.
- 4) Jenis obat untuk gangguan pencernaan sebanyak 33 resep (8,75%), yaitu antasida dan anti ulkus, antiemetik, dan katartik.
 - 5) Jenis obat antiinfeksi sebanyak 20 resep (5,30%), yaitu antituberculosis, antiamoeba dan anti giardiasis, kuinolon, antibakteri, antelmintik, lepra/kusta, makrolid, dan antifungi.
 - 6) Jenis obat psikofarmaka sebanyak 18 resep (4,77%), yaitu antiansietas, antiinsomnia, antidepresi, dan antimanika.
 - 7) Jenis obat untuk gangguan pernafasan sebanyak 13 resep (3,45%), yaitu ekaspektoran, mukolitik, antitusif, dan anti asma.
 - 8) Jenis obat darah dan jaringan pembentuk darah sebanyak 6 resep (1,59%), yaitu antianemia, antikoagulasi, dan relaksasi otot polos.
 - 9) Jenis obat untuk defisiensi albumin terdapat 3 resep (0,89%).
 - 10) Jenis obat antineoplastik terdapat 1 resep (0,26%).
 - 11) Air untuk injeksi terdapat 1 resep (0,26%).

Tabel 1. Persentase Penggunaan Obat pada Pasien E118 yang disertai I10 di Pelayanan Rawat Jalan RSUD Dumai tahun 2011-2014

Jenis Obat	Jumlah Kunjungan yang Menggunakan	
Antidiabetik	345	(91,51%)
Kardiovaskular		
Antihipertensi	342	(90,72%)
Antitrombotik	168	(44,56%)
Antihiperlipidemia	24	(6,37%)
Antiangina pectoris (jantung koroner)	5	(1,33%)
Stroke iskemik	2	(0,53%)
Syok kardiogenik	2	(0,53%)
Gagal jantung	1	(0,26%)
Sistem saraf	177	(46,95%)
Vitamin dan suplemen	162	(42,97%)
Pencernaan	33	(8,75%)
Antiinfeksi	20	(5,30%)
Psikofarmaka	18	(4,77%)
Pernafasan	13	(3,45%)
Darah dan jaringan pembentuk darah	6	(1,59%)
Defisiensi albumin	3	(0,79%)
Antineoplastik	1	(0,26%)
Air injeksi	1	(0,26%)

Pola *clustering* pada peresepan obat antidiabetik dan antihipertensi menggambarkan rekomendasi dalam peresepan obat pada pasien diabetes mellitus dengan disertai hipertensi esensial guna mendapatkan hasil terapi yang lebih baik.

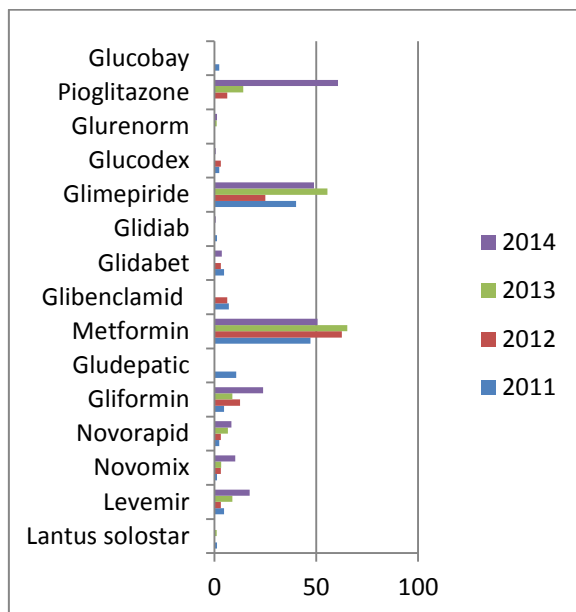
Suatu *cluster* dikatakan konvergen apabila sudah tidak terjadi adanya perubahan atau perpindahan anggota dari satu *cluster* ke *cluster* lain. Selain itu, *cluster* yang telah konvergen juga ditandai oleh tidak adanya perubahan nilai *db-index* (Atyanto et al. 2011).

Pada *tools rapidminer*, nilai *db-index* ini dikalikan dengan -1. Oleh karena itu, dari perspektif hasil *rapidminer*, maka nilai *db-index* terbesar adalah hasil *cluster* yang optimal. Pada bagian ini, nilai akan dituliskan secara absolut, sehingga nilai *db-index* akan sesuai

dengan definisi aslinya, yaitu *cluster* optimal merupakan *cluster* dengan nilai *db-index* terkecil.

1. *Clustering* pada peresepan obat antidiabetik

Persentase dari jumlah kunjungan yang diberikan obat antidiabetik adalah sebesar 91,51% dan antihipertensi adalah 90,72%. Golongan obat antidiabetik yang digunakan adalah analog insulin (18,30%), biguanida (71,62%), sulfonilurea (53,85%), tiazolidinedion (31,03%), dan α -glukosidase (0,53%).



Gambar 3. Diagram Persentase Penggunaan Obat Antidiabetik

Metformin masih banyak digunakan di beberapa negara, termasuk Indonesia, karena frekuensi terjadinya asidosis laktat cukup sedikit, asal dosis tidak melebihi 1700 mg/hari dan tidak memiliki gangguan fungsi ginjal dan hati (Muchid et al. 2005).

Glimepiride adalah obat antidiabetes oral golongan sulfonilurea generasi ketiga, yang memiliki khasiat ganda, yakni

sebagai *insulin secretagogue* sekaligus sebagai *insulin sensitizer*, sedangkan metformin merupakan obat yang diunggulkan dalam mengatasi resistensi. Kombinasi dari dua obat anti hiperglikemi ini secara farmakologis dapat diandalkan dalam pengobatan diabetes mellitus tipe 2 (Manaf 2009).

Pada terapi kombinasi, obat yang sering digunakan adalah kombinasi obat golongan biguanida dan sulfonilurea. Kombinasi antara glimepiride (sulfonilurea) dan metformin (biguanida) akan memberi dampak perbaikan terhadap gangguan sensitivitas jaringan terhadap insulin dan defisiensi insulin. Khasiat keduanya akan menjadi semakin optimal dalam menekan hiperglikemia serta kelainan kardiovaskuler (Manaf 2009).

Persentase penggunaan antidiabetik parental meningkat, meskipun demikian, secara keseluruhan penggunaan antidiabetik parental lebih sedikit dibandingkan dengan penggunaan antidiabetik oral. Hal ini disebabkan karena defisiensi insulin pada penderita diabetes mellitus tipe 2 hanya bersifat relatif, jadi dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin (Muchid et al. 2005).

Persentase kunjungan dengan terapi antihipertensi tunggal terlihat menurun dari tahun ke tahun, sedangkan persentase kunjungan dengan terapi kombinasi terus naik dari tahun ke tahun. Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rafaniello et al., 2015, bahwa pengobatan dengan terapi tunggal selalu meningkat dan terapi kombinasi selalu menurun. Hal ini dimungkinkan karena adanya

kebijakan dari pihak rumah sakit, ketersediaan obat, atau pemerintah daerah terkait dengan peraturan pengobatan.

Proses *clustering* diawali dengan melakukan analisis hasil optimal *cluster* pada data obat antidiabetik, dengan hasil pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai *Centroid Cluster* Peresepan Obat Antidiabetik

<i>Atribute</i>	<i>Cluster 1</i>	<i>Cluster 2</i>	<i>Cluster 3</i>
D1	0,184	0,288	0,065
D2	0,877	0,518	0,790
D3	0,893	0	1
D4	1	0,022	0
D5	0	0	0,016

Keterangan: D1 (Analog insulin), D2 (Golongan biguanida), D3 (Golongan sulfonilurea), D4 (Golongan tiazolidinedion), D5 (Golongan α -glukosidase)

Dengan keanggotaan *cluster*:

Cluster 1: 114 items (30,24%)

Cluster 2: 139 items (36,87%)

Cluster 3: 124 items (32,89%)

Total number of cluster: 377

Pola peresepan obat antidiabetik pada 377 kunjungan pasien diabetes mellitus E118 yang hanya disertai hipertensi esensial (I10) di pelayanan rawat jalan RSUD Dumai tahun 2011-2014 terbagi menjadi 3 *cluster*, yaitu sebanyak 114 (30,24%) kunjungan menempati *cluster 1*, 139 (36,87%) kunjungan menempati *cluster 2*, dan 124 (32,89%) kunjungan menempati *cluster 3*.

Berikut ini adalah gambaran dari masing-masing *cluster*.

1.1 *Cluster 1*

Dalam *cluster 1*, persentase golongan obat yang mendominasi adalah tiazolidinedion (100%), biguanida (91,74%), dan sulfonilurea (72,48%). Selain ketiga golongan obat tersebut juga terdapat insulin, namun hanya 19,27%. Penambahan rosiglitazone atau pioglitazone dari golongan tiazolidinedion pada terapi metformin (golongan biguanida) memberikan hasil yang signifikan dalam menurunkan hiperglikemia dibandingkan dengan jika diberikan sebagai terapi tunggal. Pioglitazone dapat dikombinasikan dengan insulin, metformin, atau biguanida. Selain kombinasi untuk golongan tiazolidinedion, kombinasi golongan sulfonilurea + metformin (golongan biguanida) memberikan efek sinergis yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah (DeRUITER 2003).

1.2 *Cluster 2*

Golongan obat yang terdapat dalam *cluster 2* ini adalah biguanida (87,77%) dan sulfonilurea (64,36%), insulin (2,65%), dan α -glukosidase (1,06%). Dalam modul penatalaksanaan diabetes mellitus yang disusun oleh DeRUITER, 2003 disebutkan bahwa metformin (golongan biguanida) teruji positif baik digunakan dalam terapi tunggal maupun sebagai terapi kombinasi, begitu juga dengan golongan akarbose (golongan α -glukosidase) dapat meningkatkan kontrol glikemik jika dikombinasikan dengan golongan sulfonilurea.

Pilihan terapi GHS (Gaya Hidup Sehat) + 2 OHO (Obat Hipoglikemik Oral) bersama insulin basal atau terapi GHS + 3 OHO adalah pilihan alternatif terapi jika terapi dengan

GHS + terapi 2 OHO glukosa darah belum turun (Ndraha 2014).

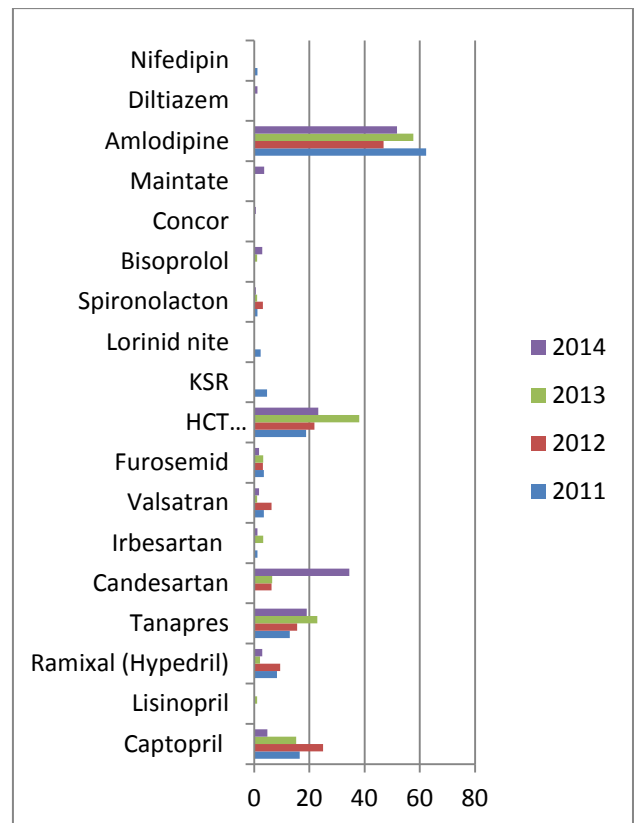
1.3 Cluster 3

Cluster 3 didominasi oleh insulin, yaitu sebesar 53,75%. Golongan lain yang menempati *cluster* ini adalah tiazolidinedion (10,00%), biguanida (6,25%), dan sulfonilurea (3,75%). Insulin merupakan obat tertua untuk diabetes mellitus dan diakui paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Jika digunakan dalam dosis adekuat, insulin dapat menurunkan setiap kadar A1C sampai mendekati target terapeutik. Tidak seperti obat antihiperglikemik lain, insulin tidak memiliki dosis maksimal (Arifin 2008).

Dalam usaha mengontrol glukosa darah, insulin dapat dikombinasikan dengan pioglitazon (golongan tiazolidinedion), landasan teori telah disebutkan pada *cluster 1*. Insulin juga dapat dijadikan sebagai pilihan terapi tambahan dengan 2 OHO, asalkan 2 OHO tersebut berbeda cara kerjanya, misalnya golongan sulfonilurea dengan metformin (golongan biguanida) (Ndraha 2014).

2. Clustering pada peresepan obat antidiabetik

Golongan obat antihipertensi yang digunakan adalah inhibitor ACE (34,75%), ARB (21,48%), deuretik (30,24%), β -blockers (3,45%, dan CCB (55,97%).



Gambar 4. Diagram Persentase Penggunaan Obat Antihipertensi

Dalam penelitian obat antihipertensi, ditemukan bahwa amlodipine, golongan CCB, menjadi obat yang paling banyak digunakan. Amlodipine sering digunakan karena amlodipine mempunyai waktu paruh lebih lama dibandingkan dengan kalsium antagonis generasi pertama, dan diberikannya sekali dalam sehari. Amlodipine juga cukup efektif dalam mengontrol tekanan darah selama 24 jam pasca pemberian (Najirman et al. 2002).

Obat kedua yang paling banyak digunakan adalah HTC (Hydrochlortiazide), golongan deuretik. Menurut Sukandar *et al.*, 2008 diuretik masih digunakan sebagai pengobatan farmakologis pertama untuk mengobati hipertensi. Pada umumnya diuretik yang sering digunakan adalah golongan tiazid seperti hidrokloriazid, meskipun

golongan lain juga efektif untuk menurunkan darah. Namun, penggunaan deuretik tiazid pada penderita diabetes perlu diwaspadai. *European Society of Hypertension-2007* menganjurkan penggunaan β -blockers dan deuretik tiazid sebaiknya tidak diberikan pada individu dengan sindroma metabolik dan risiko tinggi diabetes karena dari penelitian dapat menimbulkan penyakit diabetes (Bandiara 2008).

Persentase penggunaan inhibitor ACE meningkat di tahun 2012, namun menurun kembali di tahun 2013 dan semakin menurun di tahun 2014. Meskipun demikian, persentase penggunaan obat golongan ARB meningkat banyak di tahun 2014. Hal ini bisa disebabkan oleh penggunaan inhibitor ACE dan ARB yang bersifat atau. Selain itu, kombinasi kedua obat tersebut juga merupakan salah satu kombinasi yang tidak direkomendasikan (Chiang et al. 2015).

Di dalam buku *ISO Farmakoterapi* yang ditulis oleh Sukandar et al., 2008 dijelaskan terapi untuk penyakit diabetes dan hipertensi bahwa.

- a) Penderita diabetes dan hipertensi seharusnya mendapatkan pengobatan yang mengandung inhibitor ACE atau ARB. Kedua kelompok ini menyebabkan nefroproteksi dan mengurangi risiko kardiovaskular.
- b) Thiazide (golongan deuretik) direkomendasikan jika dibutuhkan obat kedua.
- c) β -blockers mengurangi risiko kardiovaskular pada penderita diabetes yang pernah mengalami infark miokardial atau risiko tinggi koroner. Meskipun obat ini dapat

menutupi gejala hipoglikemia (tremor, takikardia, palpitasi tetapi tidak berkeringat) pada penderita dalam pengawasan ketat, dapat terjadi pemulihan hipoglikemia dan meningkatnya tekanan darah melalui vasokonstriksi yang disebabkan oleh stimulasi reseptor α selama fase pemulihan hipoglikemia. Walaupun ada permasalahan seperti ini, penghambat β sangat bermanfaat pada penderita diabetes setelah inhibitor ACE, ARB, dan deuretik.

- d) CCB merupakan antihipertensi yang bermanfaat (*add-on agents*) untuk mengontrol tekanan darah pada penderita hipertensi yang disertai diabetes.

Dari penjelasan B. Gormer, 2007 yang diterjemahkan oleh Lyrawati, 2008 bahwa pasien diabetes memerlukan kombinasi antihipertensi untuk dapat mencapai target tekanan darah optimal. Inhibitor ACE merupakan pilihan terapi awal karena dapat mencegah progresi mikroalbumiuria ke nefropati. Pasien dengan nefropati diabetes harus mendapat inhibitor ACE atau ARB untuk meminimalkan risiko kerusakan ginjal yang lebih lanjut, sekalipun jika tekanan darahnya normal.

Pada terapi kombinasi, CCB paling banyak digunakan. CCB merupakan pilihan yang sangat tepat sebagai terapi kombinasi tetapi bukan pengganti penghambat ACE dan β -blockers (Permana 2008).

Tabel 2. Nilai *Centroid Cluster* Peresepan Obat Antihipertensi

<i>Atribute</i>	<i>Cluster 1</i>	<i>Cluster 2</i>	<i>Cluster 3</i>	<i>Cluster 4</i>
H1	0,433	0,395	0	0,435
H2	0,010	0,140	1	0
H3	0	1	0,075	1
H4	0,015	0,081	0,045	0
H5	0,552	1	0,209	0

Keterangan: H1 (Golongan ACE inhibitor), H2 (Golongan ARB), H3 (Golongan deuretik), H4 (Golongan β -blockres), H5 (Golongan CCB).

Dengan keanggotaan *cluster*:

Cluster 1: 201 *items* (53,32%)

Cluster 2: 86 *items* (22,81%)

Cluster 3: 67 *items* (17,77%)

Cluster 4: 23 *items* (6,10%)

Total number of cluster: 377

Pola peresepan obat antihipertensi terbagi menjadi 4 *cluster*, yaitu sebanyak 201 (53,32%) kunjungan menempati *cluster 1*, 86 (22,81%) kunjungan menempati *cluster 2*, 67 (17,77%) kunjungan menempati *cluster 3*, dan 23 (6,10%) kunjungan menempati *cluster 4*.

Berikut ini adalah gambaran dari masing-masing *cluster*.

2.1 *Cluster 1*

Persentase golongan obat yang banyak dalam *cluster* ini adalah CCB (55,22%) dan ACE (43,28%). Penelitian Chiang *et al.*, 2015 menyebutkan bahwa dari percobaan ACCOMPLISH diperoleh kombinasi ACE (benazepril) + CCB (amlodipine) dapat mengurangi resiko kardiovaskular dibandingkan dengan kombinasi ACE (benazepril) + deuretik (hydrochlorthiazide). Begitu juga untuk pasien diabetes mellitus, kombinasi ACE + CCB dapat memberikan efek yang positif.

Selain ACE dan CCB dalam *cluster* ini juga terdapat obat golongan ARB dan β -blockers, namun hanya 0,99% untuk ARB dan 1,49% untuk β -blockers. ARB + CCB dan β -blockers

+ CCB keduanya termasuk dalam kombinasi obat yang direkomendasikan.

2.2 *Cluster 2*

Dalam *cluster 2* ini, terdapat 3 golongan obat yang mendominasi, yaitu deuretik (100%), CCB (100%), dan ACE (39,53%). Kombinasi ACE (perindopril) dan deuretik (indapamide) + CCB dapat menurunkan memberikan hasil yang positif dalam menurunkan angka kematian pada pasien diabetes mellitus (Chiang *et al.* 2015).

Selain ketiga jenis golongan obat tersebut, dalam *cluster* ini juga terdapat obat golongan ARB (13,95%) dan β -blockers (8,14%), landasan teori telah dijelaskan dalam *cluster 1*.

2.3 *Cluster 3*

Persentase golongan ARB sebesar 100% dan tidak terdapat golongan ACE dalam *cluster* ini. Persentase golongan CCB sebesar 20,89%. Kombinasi antara golongan ARB dan CCB banyak ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Abougambou *et al.*, 2011. Kombinasi kedua golongan obat

tersebut termasuk salah satu kombinasi yang direkomendasikan (Chiang et al. 2015).

Cluster ini juga terdiri dari deuretik (7,46%) dan β -blockers (4,48%). Selain kombinasi dengan ARB, CCB juga dapat dikombinasikan dengan β -blockers (landasan teori telah disebutkan dalam *cluster* 1). ARB juga terbukti dapat menurunkan resiko kardiovaskular jika dikombinasikan dengan hydrochlorthiazide (golongan deuretik) dibandingkan dengan kombinasi atenol (golongan β -blockers) + hydrochlorthiazide (Chiang et al. 2015).

2.4 Cluster 4

Hanya terdapat 2 golongan obat dalam *cluster* ini, yaitu deuretik (100%) dan ACE (43,48%). Dalam penatalaksanaan diabetes mellitus, deuretik thiazide direkomendasikan jika dibutuhkan obat kedua (Sukandar et al. 2008). Namun kedua obat tersebut jika dikombinasikan tidak lebih menguntungkan jika dibandingkan dengan kombinasi ACE + CCB (Chiang et al. 2015).

KESIMPULAN

Pola *clustering* dari peresepan obat antidiabetik dan obat antihipertensi ini relevan untuk pengambilan keputusan klinis karena memberikan gambaran peresepan yang direkomendasikan dan telah diakui oleh beberapa penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Abougambou, S.S.I. et al., 2011. Prevalence of Hypertension, Control of Blood Pressure and Treatment in Hypertensive with Type 2 Diabetes in Hospital University Sains Malaysia. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 5(3), pp.115-119. Available at:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2012.03.001>.

Adikari, A. et al., 2013. Investigation of Adverse Drug Reactions Related to Metformin Use in Patients of Type 2 Diabetes Mellitus in A Tertiary Care Hospital in Kolkata, West Bengal, India. *Exploratory Animal and Medical Research*, 3(2), pp.117-122. Available at: http://www.animalmedicalresearch.org/Vol.3_Issue-2_December_2013/Anjan_Adhikary.

Arifin, A.L., 2008. Panduan Terapi Diabetes Mellitus Tipe 2 Terkini, pp.13-25.

Ashwinkumar & Anandakumar, 2012. Predicting Early Detection of Cardiac and Diabetes Symptoms using Data Mining Techniques. *2012 2nd International Conference on Computer Design and Engineering*, 49(Iccde), pp.106-115.

Atyanto, D.B., Er, M. & Soelaiman, R., 2011. Customer Profiling dengan Menggunakan K-Means Clustering untuk Mendukung Pengambilan Keputusan Strategis di PT. Pelabuhan Indonesia III (Persero). *Prosiding Seminar Nasional Manajemen Teknologi XIV*.

Bandiara, R., 2008. An Update Management Concept in Hypertension.

Chiang, C.-E. et al., 2015. 2015 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology and the Taiwan Hypertension Society for the Management of Hypertension. *Journal of the Chinese Medical Association*, 78(1), pp.1-47. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1726490114003153>.

Department of Health and Human Service Centers for Disease Control and Prevention, 2011. *National Diabetes Fact Sheet: National Estimates and*

- General Information on Diabetes and Prediabetes in the United States*, United States. Available at: <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheet11.htm>.
- DeRUITER, J., 2003. Overview of the Antidiabetic Agents. In *Endocrine Pharmacotherapy Module*. pp. 1-33. Available at: http://www.duc.auburn.edu/~deruija/endo_diabetesoralagents.pdf%5Cnapers2://publication/uuid/31D2C869-6952-483F-90A2-DD4E7B622606.
- Han, J. & Kamber, M., 2006. *Data Mining: Concepts and Techniques* Second. A. Stephan, ed., San Francisco: Diane Cerra.
- Haryati, E. & Jelantik, I.G.M.G., 2014. Hubungan Faktor Resiko Umur, Jenis Kelamin, Kegemukan, dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Kerja Puskesmas Mataram. , 8(1978), pp.39-44.
- Hongdiyanto, A., Yamlean, P.V.Y. & Supriati, S., 2014. Evaluasi Kerasionalan Pengobatan Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Inap di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado Tahun 2013. , 3(2), pp.77-87.
- International Diabetes Federation, 2013. *IDF Diabetes Atlas Sixth.*, Available at: www.idf.org/diabetesatlas.
- Kementerian Kesehatan, 2011. *Juknis SIRS 2011*,
- Lyrawati, D., 2008. Farmakologi Hipertensi.
- Manaf, A., 2009. The FDC of Glimepiride and Metformin: Its Cardioprotective Properties and Evidence Based Data, (November).
- Milovic, B. & Milovic, M., 2012. Prediction and Decision Making In Health Care Using Data Mining. *Kuwait Chapter of Arabian Journal Business and Management Review*, 1(12), pp.126-137.
- Muchid, A. et al., 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*, Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI.
- Najirman et al., 2002. *Perbandingan Efek Renoprotektif antara Indapamide dengan Amlodipin pada Penderita Hipertensi Esensial*. Universitas Andalas.
- National Diabetes Information Clearinghouse, 2014. *Insulin Resistance and Prediabetes*, Available at: www.diabetes.niddk.nih.gov.
- Ndraha, S., 2014. Diabetes Melitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini. *Medicinus*, 27(2), pp.9-16.
- Permana, H., 2008. Pengelolaan Hipertensi pada Diabetes Mellitus Tipe 2.
- Rafaniello, C. et al., 2015. Trends in the Prescription of Antidiabetic Medications from 2009 to 2012 in a General Practice of Southern Italy: A Population-based Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, pp.1-7. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822715000066>.
- Sukandar, E.Y. et al., 2008. *ISO Farmakoterapi* First., Jakarta: Indonesian Pharmacist Association.
- Wicaksono, R.P., 2011. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 Universitas Diponegoro Tahun 2011. , 2.