

EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTI HIPERTENSI TERHADAP PASIEN DI KLINIK TELAGA MEDIKA GUBUG*Evaluation of The Use of Antihypertensive Drugs for Patients at The Telaga Medika Gubug Clinic***Kadamsih^{*1}, Endang Setyowati², Ulviani Yulia Husna³**^{1,2,3}**Universitas Muhammadiyah Kudus*****Email: kadamfarmasigubug@gmail.com****Abstract**

Hypertension is a condition of blood pressure that is higher than normal, which can damage vital organs such as the heart, blood vessels, and kidneys. If left untreated, this condition increases the risk of heart attack, stroke, kidney failure, and death. The effectiveness of antihypertensive drugs is determined by their ability to lower blood pressure, generally 7–13 mmHg systole and 4–8 mmHg diastole to achieve blood pressure targets. This study aims to determine the rationality of anti-hypertension which is assessed in terms of the right dosage, indications, patients, and drugs at Telaga Medika Gubug Clinic. This study is a type of observational research (non-experimental) with a descriptive research design using the retrospective cohort method. The approach was carried out retrospectively with a research time of June 1, 2025. The research location was carried out at the Telaga Medika Gubug Clinic, with a total sampling of 155 respondents according to the inclusion and exclusion criteria. For data analysis using frequency distribution. Based on the results of the research on the characteristics of hypertension patients at Telaga Medika Gubug Clinic, the majority age frequency was 51-60 years, namely 81 respondents (52.3%), the gender of the respondent was mostly female, 110 respondents (71.0%), the education of the majority of respondents was high school, namely 54 respondents (34.8%) and the majority of respondents were farmers, 60 respondents (38.7%), the pattern of use of amlodipin as the most antihypertensive drugs (46.36%) and metformin as the most comorbidities (45.97%). All patients are right, namely the right indication, the right patient, and the right dose, but the accuracy of the drug is only 76.8%. The use of antihypertensive drugs at Telaga Medika Gubug Clinic was declared rational, for the accuracy of indications, patients, and dosages while for the accuracy of drugs was only 76.8%.

Keywords: Use Pattern, Evaluation, Antihypertensive, Hypertension**Abstrak**

Hipertensi merupakan kondisi tekanan darah yang lebih tinggi dari normal, yang dapat merusak organ vital seperti jantung, pembuluh darah, dan ginjal. Jika tidak ditangani, kondisi ini meningkatkan risiko serangan jantung, stroke, gagal ginjal, hingga kematian. Efektivitas obat antihipertensi ditentukan dari kemampuannya menurunkan tekanan darah, umumnya sebesar 7–13 mmHg sistole dan 4–8 mmHg diastole untuk mencapai target tekanan darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas anti hipertensi yang dinilai dari sisi tepat dosis, indikasi, pasien, dan obat di Klinik Telaga Medika Gubug. Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional (non-experimental) dengan rancangan penelitian secara deskriptif menggunakan metode cohort retrospektif. Pendekatan yang dilakukan dengan cara retrospektif dengan waktu penelitian 1 Juni 2025.

Lokasi penelitian dilakukan di Klinik Telaga Medika Gubug, dengan pengambilan sampel total sampling dengan jumlah responden 155 responden dengan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Untuk Analisa data menggunakan distribusi frekuensi. Berdasarkan hasil penelitian karakteristik pasien hipertensi di Klinik Telaga Medika Gubug frekuensi umur mayoritas 51-60 tahun yaitu 81 responden (52,3%) jenis kelamin responden mayoritas perempuan 110 responden (71,0%) Pendidikan responden mayoritas SMA yaitu 54 responden (34,8%) dan pekerjaan responden mayoritas petani 60 responden (38,7%) pola penggunaan obat amlodipin sebagai antihipertensi terbanyak (46,36%) dan metformin sebagai obat penyakit penyerta terbanyak (45,97%). Seluruh pasien sudah tepat yaitu tepat indikasi, tepat pasien, dan tepat dosis, namun ketepatan obat hanya 76,8%. Penggunaan obat antihipertensi di Klinik Telaga Medika Gubug dinyatakan rasional, untuk ketepatan indikasi, pasien, dan dosis sedangkan untuk ketepatan obat hanya 76,8%.

Kata Kunci: Pola penggunaan, Evaluasi, Antihipertensi, Hipertensi

PENDAHULUAN

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah masalah kesehatan serius yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti serangan jantung, stroke, gagal ginjal, dan kematian mendadak. Banyak orang tidak menyadari bahwa mereka menderita hipertensi karena sering kali tidak ada gejala yang jelas sampai mereka melakukan pemeriksaan tekanan darah secara rutin. Tekanan darah dapat berfluktuasi setiap hari dan dipengaruhi oleh faktor seperti pola makan, aktivitas, dan kesehatan jantung. (Tika, 2021). Hipertensi dianggap bermasalah jika tekanan darah terus menerus tinggi. Ada beberapa tahap hipertensi, dimulai dari tahap pertama dengan tekanan darah sistolik 130-139 mmHg dan diastolik 80-89 mmHg, hingga tahap krisis hipertensi yang melebihi 180/120 mmHg. Faktor risiko termasuk usia, riwayat keluarga, obesitas, merokok, konsumsi alkohol, stres, dan kurangnya aktivitas fisik. Stres adalah salah satu faktor utama yang dapat memicu hipertensi (Herawati et al., 2021). Karena sering kali tidak ada gejala sebelum komplikasi muncul, penting untuk memeriksa tekanan darah secara teratur untuk mencegah masalah kesehatan yang lebih serius. (Spruill et al., 2019). Hipertensi adalah faktor risiko umum yang menyebabkan kematian dan penyakit jantung. Banyak pasien tidak menyadari tekanan darah tinggi karena tidak ada gejala. Pedoman terbaru di Indonesia menyebutkan bahwa pasien di bawah 60 tahun dianggap hipertensi jika tekanan darahnya 140/90 mmHg. Penyakit ini bisa memperburuk kondisi jika tidak diobati (Resmi, 2018)

Efektivitas obat antihipertensi adalah bagian penting dari penelitian. Efektivitas ini menunjukkan seberapa jauh obat dapat memiliki efek yang diharapkan dalam kehidupan klinis. Penurunan tekanan darah pasien meningkatkan efektivitas pengobatan hipertensi, yang ditunjukkan oleh sebagian besar studi klinis. Dikatakan efektif apabila mencapai tekanan darah target yaitu rata-rata menurunkan tekanan darah sistole sekitar 7-13 mmHg dan diastole sekitar 4-8 mmHg. Ini adalah penurunan rata-rata di bawah 140/90 mmHg pada pasien umum tanpa komplikasi, pasien dengan diabetes, pasien dengan penyakit ginjal kronis, dan pasien stroke. Penurunan tekanan darah yang efektif terbukti menurunkan morbiditas dan mortalitas serta mencegah kerusakan pembuluh darah. Obat dapat menurunkan tekanan darah jika digunakan secara rasional. Kebanyakan pasien yang mengonsumsi lebih dari satu obat antihipertensi dapat mengontrol tekanan darah mereka. (Juwita & Almahdy, 2019).

Ada berbagai jenis obat antihipertensi, termasuk alfa blocker, beta blocker, ACE (Angiotensin-converting enzyme) inhibitor, diuretik, dan vasodilator. WHO merekomendasikan tahap penggunaan pertama obat antihipertensi, yaitu monoterapi dengan salah satu dari golongan obat diuretik, beta blocker, ACE inhibitor, calcium channel blocker, atau alfa blocker. Kelima golongan obat ini dipilih sebagai obat antihipertensi tahap pertama karena mereka tidak menimbulkan efek samping yang mengganggu dan tidak memiliki efek samping yang (Resmi, 2018)

Pada penelitian ini, antihipertensi yang digunakan secara tunggal adalah Amlodipin, Captopril, Candesartan, Ramipril, Furosemid, dan Valsartan. Antihipertensi yang digunakan secara kombinasi juga digunakan, seperti Amlodipin + Candesartan, Amlodipin + Captopril, Amlodipin + Furosemid, Amlodipin + Ramipril, Amlodipin + Valsartan, Bisoprolol + Lisinopril, Bisoprolol + Furosemid, Bisoprolol + Captopril, Candesartan untuk penggunaan obat yang efektif, pasien harus diobati sesuai dengan kebutuhan klinis, dengan dosis yang tepat untuk setiap individu, dalam jangka waktu tertentu, dan dengan biaya yang paling rendah (Sa'idah, 2018)

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa hipertensi meningkatkan risiko penyakit serius dan hanya 42% penderita menyadari kondisinya. Sekitar 21% dapat mengendalikan hipertensi. Mengurangi prevalensi hipertensi sebesar 33% antara 2010 dan 2030 adalah tujuan global (WHO, 2023). Menurut profil kesehatan Jawa Tengah, prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 37,57%, dengan prevalensi hipertensi pada perempuan (40,17%) lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki (34,83%), dan sedikit lebih tinggi di kota (34,43%) dibandingkan dengan pedesaan (33,72%) (Kemenkes RI, 2021). Hasil penelitian (Andriyani & Fortuna, 2023) menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan diabetes mellitus di RSUD Dr. Moewardi tahun 2021 mencapai 93,88% tepat. Terapi tunggal digunakan oleh 84 pasien, sedangkan terapi kombinasi oleh 101 pasien. Candesartan adalah obat tunggal paling umum, dan kombinasi amlodipin dengan candesartan paling banyak digunakan. Hasil terapi menunjukkan 60,54% pasien memiliki tekanan darah terkontrol. Hasil penelitian (Sahputri et al., 2023) menemukan bahwa dari 89 sampel, golongan Calcium Channel Blocker adalah anti hipertensi tunggal yang paling banyak digunakan. Golongan kombinasi yang paling umum adalah Calcium Channel Blocker dan Angiotensin Receptor Blocker

Ada dua metode evaluasi yang dapat digunakan, yaitu secara kuantitatif atau kualitatif, untuk menilai prevalensi hipertensi dan penggunaan antihipertensi yang tidak sesuai dengan standar terapi dalam tiga bulan terakhir. Indikasi yang tepat, dosis yang tepat, interval, rute, dan waktu pemberian yang tepat digunakan untuk evaluasi penelitian ini. Namun, penggunaan obat yang tidak rasional dapat merugikan masyarakat hal ini yang melatar belakang penulis untuk mengambil judul evaluasi obat antihipertensi pada pasien di klinik Telaga Medika Gubug. . Berdasarkan hal ini, penelitian dilakukan untuk mengetahui mengetahui rasionalitas dinilai dari sisi tepat dosis, indikasi, pasien, dan obat terhadap kasus hipertensi di Klinik Telaga Medika Gubug.

METODE

Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional (non- experimental)

dengan rancangan penelitian secara deskriptif menggunakan metode cohort retrospektif. Pendekatan yang dilakukan dengan cara retrospektif dengan waktu penelitian 1 Juni 2025 Lokasi penelitian dilakukan di Klinik Telaga Medika Gubug , dengan pengambilan sampel total sampling dengan jumlah responden 155 responden dengan sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria Inklusi, yaitu: Pasien dengan diagnosis hipertensi di Klinik Telaga Medika Gubug yang mendapat terapi anti hipertensi, Data rekam medis pasien yang jelas dan lengkap (meliputi usia 30-60 tahun, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, diagnosis, anti hipertensi yang digunakan pasien serta dosisnya) dan Pasien dengan atau tanpa komplikasi. Untuk Kriteria Eksklusi yaitu Pasien dengan diagnosis hipertensi yang tidak spesifik, yaitu: pada ibu hamil dan menyusui. Untuk Analisa data menggunakan distribusi frekuensi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Berdasarkan penelitian dapat diketahui distribusi frekuensi umur mayoritas 51-60 tahun yaitu 81 responden (52.3%) dengan jenis kelamin responden mayoritas perempuan 110 responden (71.0%). Pendidikan responden mayoritas SMA yaitu 54 responden (34.8%) dengan pekerjaan responden mayoritas petani 60 responden (38.7%), untuk penyakit penyerta mayoritas tidak ada yaitu 62 responden (40.0%).

Tabel 1 Uji Karakteristik Responden

Variabel	Frekuensi	%
Umur		
20-35 tahun	4	2,6
36-50 tahun	70	45,2
51-60 tahun	81	52,3
Total	155	100,0
Jenis kelamin		
Laki-laki	45	29,0
Perempuan	110	71,0
Total	155	100,0
Pendidikan		
SD	21	13,5
SMP	47	30,3
SMA	54	34,8
Sarjana	33	21,3
Total	155	100,0
Pekerjaan		
Buruh	25	16,1
Guru	28	18,1
Pensiunan	5	3,2
Petani	60	38,7
Swasta	37	23,9
Total	155	100,0
Penyakit penyerta		
CKD dan DM	3	1,9
DM	56	36,1
Jantung	33	21,3
Jantung dan DM	1	6
Tidak ada	62	40,0
Total	155	100,0

Hasil penelitian dapat diketahui distribusi frekuensi umur rata-rata 52 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian (Aripin et al., 2024) dengan berdasarkan kelompok umur di Puskesmas Palimanan pada tahun 2022, menyatakan bahwa pasien dengan rata – rata umur 45-59 menjadi pasien hipertensi dengan jumlah terbanyak yakni 36 (50,7%). Hal ini menunjukkan bahwa semakin bertambahnya umur seseorang maka akan semakin besar resiko terkena penyakit hipertensi karena usia yang bertambah menyebabkan terjadinya perubahan alamiah terhadap kondisi pembuluh darah, jantung dan juga hormon (Firdausia, F.; Tyashapsari, T.; Aripin, 2020). Penelitian yang dilakukan (Firdausia, F.; Tyashapsari, T.; Aripin, 2020). yang menyatakan bahwa pasien hipertensi banyak terjadi di kelompok umur 41 – 65 tahun.

Untuk jenis kelamin responden mayoritas perempuan 110 responden (71.0%). Hasil diatas sejalan dengan penelitian (Lolo et al., 2024) Pada data karakteristik pasien diketahui bahwa penyakit hipertensi dominan terjadi pada perempuan (59%), usia 56-65 tahun (27%). Hal ini sesuai dengan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 yang mencatat bahwa prevalensi hipertensi pada perempuan lebih tinggi dari pada laki – laki yakni mencapai angka 36,9% (Kemenkes RI, 2018) . Hal ini disebabkan karena wanita memasuki masa pre menopause yang umumnya terjadi pada usia 45 – 55 tahun, dimana hormon estrogen yang melindungi pembuluh darah akan mengalami perubahan secara kuantitasnya sehingga hilang sedikit demi sedikit yang menyebabkan tekanan darah akan naik (Firdausia, F.; Tyashapsari, T.; Aripin, 2020).

Pendidikan responden mayoritas SMA yaitu 54 responden (34.8%). Penelitian (Khuzaima, 2021) tingkat pendidikan responden diperoleh data presentase terbanyak yaitu responden yang berpendidikan SMA/SMK/MA sebesar 59 orang (47,2%). Tingkat pendidikan dapat meningkatkan kepatuhan tentang kesehatan. Pendidikan merupakan hal yang sangat penting dalam mempengaruhi pikiran seseorang. Seseorang yang mempunyai pendidikan ketika menemui masalah akan berusaha untuk memecahkan masalah tersebut sebaik mungkin. Proses pendidikan dapat melibatkan serangkaian aktivitas, maka seorang individu akan memperoleh kepatuhan, pemahaman dan wawasan yang lebih baik termasuk dalam hal kepatuhan dan sikap atas informasi obat (Khuzaima, 2021)

Pekerjaan responden mayoritas petani 60 responden (38.7%). Pekerjaan dapat memiliki dampak pada kejadian hipertensi, baik secara positif maupun negatif, tergantung pada jenis pekerjaan dan faktor-faktor terkait pekerjaan. Beberapa pekerjaan mungkin memiliki risiko lebih tinggi terkena hipertensi karena faktor-faktor seperti stres, jam kerja yang panjang, atau beban kerja fisik yang berat. Namun, ada juga pekerjaan yang dikaitkan dengan penurunan risiko hipertensi, mungkin karena gaya hidup yang lebih sehat atau akses ke perawatan kesehatan.

Penyakit penyerta mayoritas tidak ada yaitu 62 responden (40.0%). Penggunaan obat antihipertensi pada pasien dengan komorbiditas membutuhkan pertimbangan khusus. Hal ini disebabkan karena setiap golongan antihipertensi memiliki efek yang berbeda terhadap masing-masing penyakit penyerta. Misalnya, penggunaan angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) atau angiotensin receptor blockers (ARB) sangat disarankan pada pasien dengan diabetes mellitus dan nefropati diabetik, karena dapat memberikan efek protektif terhadap ginjal. Dalam penelitian ini, pasien dengan komorbid diabetes mellitus cenderung

mendapatkan ARB seperti losartan, serta kombinasi dengan calcium channel blocker (CCB) seperti amlodipin. Hal ini sejalan dengan rekomendasi yang menyatakan bahwa kombinasi CCB dan ARB memiliki efek sinergis dalam menurunkan tekanan darah dan meminimalkan efek samping metabolik (Zhou, T., Shen, W., Lu, J., & Wang, 2021).

Analisa Univariat

1. Pola penggunaan obat

Tabel 2 Hasil Uji Pola Penggunaan Obat

Obat	Frekuensi	%
Amlodipin	102	46,36
Bisoprolol	22	10,00
Candesartan	22	10,00
Captopril	9	4,09
Lisinopril	18	8,18
Ramipril	40	18,18
Furosemid	7	3,18
Total	220	100,0

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa dapat diketahui pola penggunaan obat pasien dalam pemberian obat anti hipertensi pada pasien hipertensi yang tepat yaitu 119 responden (76.8%). Ketepatan yang dimaksud dalam penelitian ini mengacu pada kesesuaian antara jenis obat, dosis, frekuensi, dan durasi pemberian dengan pedoman terapi hipertensi yang berlaku, seperti *Joint National Committee 8 (JNC 8)* dan *Pedoman Penatalaksanaan Hipertensi Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI)*.

Tingkat ketepatan yang tinggi menunjukkan bahwa tenaga kesehatan telah menerapkan prinsip *rational drug use* sesuai rekomendasi WHO. Penggunaan obat yang tepat sangat penting untuk mencapai target tekanan darah <140/90 mmHg, mencegah komplikasi seperti stroke, gagal ginjal kronis, maupun penyakit jantung coroner (Purwono *et al.*, 2020).

Kesesuaian pemberian obat antihipertensi ini juga mencerminkan kompetensi tenaga medis dalam menerapkan terapi berdasarkan diagnosis dan evaluasi klinis pasien. Menurut (Zhou, T., Shen, W., Lu, J., & Wang, 2021), penggunaan antihipertensi yang sesuai panduan secara signifikan menurunkan risiko komplikasi kardiovaskular dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Meskipun demikian, masih terdapat 18,7% pasien yang tidak mendapatkan terapi sesuai kriteria tepat guna. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: keterbatasan stok obat di fasilitas kesehatan, adanya kondisi klinis khusus yang memerlukan penyesuaian terapi, efek samping obat, atau kurangnya evaluasi ulang terhadap regimen yang digunakan.

Jenis obat anti-hipertensi yang paling banyak digunakan pada penelitian ini adalah Amlodipine, yaitu sebanyak 102 obat (46,36 %). Amlodipine termasuk dalam golongan Calcium Channel Blocker (CCB) yang bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam otot polos pembuluh darah, sehingga menyebabkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah.

Beberapa alasan dominasi penggunaan amlodipine pada pasien hipertensi di penelitian ini antara lain Memiliki efektivitas tinggi pada pasien usia lanjut, Dapat digunakan pada pasien dengan penyakit ginjal kronis tanpa penyesuaian dosis signifikan dan Efek samping relatif ringan dibandingkan golongan lain serta Dapat diberikan satu kali sehari sehingga meningkatkan kepatuhan pasien.

Hasil ini konsisten dengan rekomendasi *JNC 8*, yang menyarankan CCB sebagai salah satu terapi lini pertama terutama pada pasien usia ≥ 55 tahun atau pasien ras Asia. Penelitian Kim et al. (2018) menunjukkan bahwa CCB, khususnya amlodipine, efektif menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik, serta memiliki tingkat keberhasilan terapi yang tinggi jika dibandingkan dengan *beta-blocker* pada populasi serupa.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta (komorbid), obat yang paling banyak digunakan adalah Metformin, yaitu sebanyak 40 obat (45,97 %). Temuan ini konsisten dengan praktik klinis modern di mana metformin tetap menjadi terapi lini pertama untuk pengelolaan diabetes melitus tipe 2 ketika terapi non-farmakologis tidak memadai. Metformin dipilih karena efektivitasnya dalam menurunkan glukosa plasma, profil risiko hipoglikemia yang rendah, ketersediaan biaya yang baik, dan pengalaman panjang dalam praktik klinik

Di samping itu, hipertensi dan diabetes tipe 2 sering terjadi bersamaan—kedua kondisi ini saling tumpang tindih baik dari segi epidemiologi maupun faktor risiko (mis. obesitas, resistensi insulin, dislipidemia, pola hidup sedentari). Prevalensi hipertensi pada pasien diabetes dilaporkan tinggi dalam kajian observasional dan tinjauan sistematis; keberadaan kedua penyakit ini bersama-sama meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular dan penyakit ginjal kronis. Temuan frekuensi penggunaan metformin pada sampel penelitian Anda dapat dipahami dalam konteks tingginya ko-insidensi hipertensi dan diabetes (Association, 2021). Pola penggunaan obat yang tepat mencakup pemilihan golongan obat antihipertensi yang disesuaikan dengan kondisi klinis pasien, termasuk faktor usia, tekanan darah awal, dan adanya penyakit penyerta (komorbiditas). Pada penelitian ini, pasien mendapatkan terapi antihipertensi yang umumnya terdiri dari *calcium channel blocker* (CCB), *angiotensin receptor blocker* (ARB), *angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACEI), dan diuretik, baik sebagai terapi tunggal (monoterapi) maupun kombinasi. Pemilihan obat-obat tersebut sesuai dengan pedoman *JNC 8* (Joint National Committee) dan PERKI (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia), yang menyarankan penggunaan CCB atau diuretik sebagai lini pertama pada pasien lanjut usia tanpa komorbiditas, dan ACEi atau ARB pada pasien dengan komorbid seperti diabetes melitus dan penyakit ginjal kronik (Indonesia, 2020).

2. Tepat indikasi

Tabel 3 Indikasi Pasien

Tepat indikasi	Frekuensi	%
Tepat	155	100,0
Tidak tepat	0	0
Total	155	100,0

Hasil penelitian dapat diketahui indikasi pasien dalam pemberian obat anti hipertensi pada pasien hipertensi yaitu tepat yaitu 155 responden (100.0%) . Hasil penelitian (Antasya, 2023) yang didapatkan yakni tepat diagnosis (100%), tepat indikasi (100%), tepat pemilihan obat (99%), tepat dosis (92%), tepat cara memberi obat (100%), tepat interval waktu pemberian (94%), tepat lama pemberian(100%), dan tepat penilaian kondisi pasien(100%).

Penelitian (Widyastuti et al., 2022) penggunaan obat dilihat dari terjadinya penurunan tekanan darah pada tiap hari rawat sebesar 43,47%, interaksi obat anti

hipertensi yang terjadi dalam persepean sebanyak 43,47% dan efek samping yang terjadi sebanyak 4,35%.

Tepat indikasi adalah evaluasi ketepatan indikasi pada penggunaan obat anti hipertensi di dasarkan pada ketepatan keputusan pemberian obat anti hipertensi yang sepenuhnya di dasarkan atas alasan medis Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa 100% obat tepat indikasi. Ketepatan indikasi adalah suatu proses penilaian mengenai pemilihan obat anti hipertensi sesuai dengan yang dibutuhkan oleh pasien hipertensi didasarkan oleh diagnosa dokter dan dengan alasan medis.

3. Tepat pasien

Tabel 4 Tepat Pasien dalam Pemberian Obat

Tepat pasien	Frekuensi	%
Hipertensi	155	100,0
Tidak hipertensi	0	0
Total	155	100,0

Hasil Penelitian dapat diketahui tepat pasien dalam pemberian obat anti hipertensi pada pasien hipertensi yaitu tepat 155 responden (100.0%) Hal ini sesuai dengan penelitian (*Aripin et al., 2024*) di Puskesmas Palimanan pada tahun 2022 berdasarkan tingkat hipertensi nya, menyatakan bahwa pasien dengan hipertensi tingkat 2 paling banyak terjadi dengan jumlah 54 (76,1%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (*Putri et al., 2019*) di RSUP Sanglah Denpasar yang menyatakan bahwa derajat penyakit hipertensi yang banyak terjadi yaitu pasien hipertensi stadium 2 sebanyak 66,1 %.

Ketepatan terapi obat antihipertensi sangat penting karena pemilihan obat yang sesuai dapat memengaruhi keberhasilan kontrol tekanan darah, mengurangi risiko efek samping, dan meminimalkan kejadian komplikasi kardiovaskular. Pedoman The Eighth Joint National Committee (JNC 8) dan American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) merekomendasikan penggunaan golongan obat seperti calcium channel blocker (CCB), angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI), angiotensin receptor blocker (ARB), dan thiazide-type diuretic sebagai terapi lini pertama, dengan penyesuaian berdasarkan usia, ras, dan kondisi komorbid pasien. (*Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., Wright, 2022*)

Pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta seperti diabetes melitus tipe 2 atau penyakit ginjal kronis, pemilihan obat antihipertensi memerlukan perhatian khusus. Sebagai contoh, ACEI atau ARB direkomendasikan karena memiliki efek protektif terhadap ginjal, sedangkan CCB seperti amlodipine efektif pada pasien usia lanjut atau dengan risiko stroke tinggi (*Zhou et al., 2021*).

Pencapaian angka ketepatan 100% pada penelitian ini menunjukkan bahwa tenaga kesehatan telah menerapkan prinsip patient-centered care dengan mempertimbangkan faktor-faktor seperti usia pasien, tingkat tekanan darah, penyakit penyerta, serta potensi interaksi obat. Hal ini juga sejalan dengan pendekatan rational use of medicines dari WHO, yang menekankan bahwa obat harus diberikan sesuai indikasi, dalam dosis yang tepat, untuk jangka waktu yang tepat, dan dengan biaya yang terjangkau bagi pasien (WHO, 2021).

4. Tepat obat

Tabel 5 Ketepatan Pemberian Obat

Tepat obat	Frekuensi	%
Tepat menggunakan obat	119	76,8
Tidak tepat menggunakan obat	36	23,2
Total	155	100,0

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa ketepatan pemberian obat antihipertensi pada pasien hipertensi di fasilitas kesehatan ini mencapai 119 responden (76,8%). Angka tersebut menunjukkan tingkat kesesuaian yang tinggi terhadap pedoman terapi antihipertensi, yang selaras dengan rekomendasi *International Society of Hypertension* (ISH, 2020) yang menekankan pemilihan obat sesuai klasifikasi hipertensi dan profil pasien. Tingkat ketepatan ini sejalan dengan penelitian Wiyono et al. (2022) yang menemukan bahwa penerapan panduan klinis di puskesmas dan rumah sakit daerah di Indonesia mampu meningkatkan efektivitas pengendalian tekanan darah, meskipun masih diperlukan penguatan edukasi bagi tenaga kesehatan untuk mencapai ketepatan 100%.

Tabel 6 Pasien memiliki penyakit penyerta

Tepat	Frekuensi	%
Ada penyakit penyerta	93	60,0
Tidak ada penyakit penyerta	62	40,0
Total	155	100,0

Mayoritas pasien dalam penelitian ini juga memiliki penyakit penyerta (komorbiditas), yaitu sebanyak 93 responden (60,0%). Keberadaan komorbiditas memiliki peran penting dalam menentukan pilihan obat antihipertensi. Menurut Williams et al. (2020), pemilihan obat antihipertensi sebaiknya mempertimbangkan kondisi penyerta seperti penyakit ginjal kronis, diabetes melitus, atau riwayat penyakit jantung, di mana ACE inhibitor atau ARB direkomendasikan pada pasien dengan penyakit ginjal atau diabetes, sedangkan beta-blocker lebih diutamakan pada pasien dengan riwayat penyakit jantung iskemik. Hasil ini sejalan dengan penelitian Rahman et al. (2021) yang melaporkan bahwa pasien hipertensi dengan komorbiditas cenderung mendapatkan terapi yang lebih terarah dan spesifik untuk mencegah komplikasi lebih lanjut.

Tepat obat	Frekuensi	%
Amlodipine	62	40,0
Amlodipine dan bisoprolol	2	1,3
Amlodipine dan candesartan	6	3,9
Amlodipine dan captopril	2	1,3
Amlodipine, furosemid dan lisinopril	2	1,3
Amlodipine, dan lisinopril	7	4,5
Amlodipine dan ramipril	14	9,0
Amlodipine, bisoprolol dan candesartan	4	2,6
Amlodipine, bisoprolol dan ramipril	3	1,9
Bisoprolol dan furosemide	2	1,3
Bisoprolol, dan candesartan	2	1,3
Bisoprolol dan captopril	2	1,3
Bisoprolol furosemid dan lisinopril	2	1,3
Bisoprolol dan ramipril	7	4,5
Candesartan	10	6,5
Captopril	5	2,3
Lisinopril	8	5,7
Ramipril	15	9,7
Total	155	100,0

Penggunaan kombinasi bertujuan untuk meningkatkan efektivitas penurunan tekanan darah dan mengurangi risiko efek samping karena dosis obat yang lebih rendah dapat digunakan. Menurut penelitian oleh (Zhou, T., Shen, W., Lu, J., & Wang, 2021), kombinasi dua atau lebih obat antihipertensi lebih efektif dalam mencapai target tekanan darah pada pasien dengan hipertensi stadium 2 atau dengan komorbiditas. Hasil ini memperkuat temuan sebelumnya oleh (Putri *et al.*, 2019) di RSUP Sanglah Denpasar, yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien hipertensi stadium 2 mendapat terapi kombinasi, sedangkan pasien dengan hipertensi ringan lebih banyak menggunakan monoterapi. Dengan demikian, ketepatan pemilihan obat antihipertensi di penelitian ini menunjukkan kesesuaian dengan pedoman klinis dan mencerminkan kualitas pelayanan farmakoterapi yang baik.

Meskipun demikian, masih terdapat 23,2 % pasien yang tidak mendapatkan terapi sesuai kriteria tepat guna. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: adanya komorbid serta dalam penggunaan terapi hipertensi terdapat algoritma DiPiro. Pada penelitian ini yang tidak tepat obat dikarenakan terdapat komorbid dengan penyakit Diabetes Melitus yang harusnya terapi hipertensinya menggunakan ACE inhibitor atau ARB direkomendasikan pada pasien dengan penyakit ginjal atau Diabetes Melitus tetapi pada penelitian ini menggunakan terapi hipertensi golongan CCB. Hal inilah yang mengurangi ketepatan obat dalam pengobatan hipertensi.

Selain itu, hasil penelitian menunjukkan bahwa obat yang paling banyak digunakan dalam penanganan hipertensi adalah amlodipine, dengan jumlah 62 responden (40,0%). Amlodipine merupakan golongan *calcium channel blocker* (CCB) yang direkomendasikan sebagai salah satu lini pertama pengobatan hipertensi pada pasien dewasa (ISH, 2020; WHO, 2023). Obat ini efektif menurunkan tekanan darah, memberikan kontrol tekanan darah selama 24 jam, serta memiliki efek samping yang relatif ringan. Temuan ini sejalan dengan penelitian Zhou *et al.* (2021) yang menyatakan bahwa CCB, terutama amlodipine, sering menjadi pilihan utama di negara berkembang karena efektivitas, keamanan, dan ketersediaannya yang luas. Hal ini sesuai dengan penelitian (Aripin *et al.*, 2024) Data penggunaan obat antihipertensi di Puskesmas Palimanan menunjukkan bahwa obat yang banyak digunakan yaitu Amlodipine sebanyak 48 (67,6%), kemudian diikuti oleh Captopril sebanyak 21 (29,6%) dan Bisoprolol sebanyak 2 (2%). Menurut pendapat peneliti, dominasi penggunaan amlodipine dalam penelitian ini mencerminkan praktik rasional dalam pemilihan obat, namun tetap diperlukan evaluasi berkala, khususnya pada pasien dengan indikasi khusus atau risiko efek samping seperti edema perifer. Secara keseluruhan, temuan penelitian ini selaras dengan pedoman terbaru ACC/AHA 2025 yang merekomendasikan CCB, termasuk amlodipine, sebagai salah satu lini pertama terapi hipertensi, baik pada pasien tanpa komorbid maupun dengan komorbid seperti diabetes atau penyakit ginjal, selama pemantauan efek samping dilakukan secara cermat.

5. Tepat dosis

Tabel 7 Ketepatan Dosis Pemberian obat anti hipertensi

Tepat dosis	Frekuensi	%
Tepat	155	100,0
Tidak tepat	0	0
Total	155	100,0

Hasil penelitian dapat diketahui tepat dosis dalam pemberian obat anti hipertensi pada pasien hipertensi yaitu tepat 155 responden (100.0%) dengan obat yang digunakan pasien dalam pemberian obat anti hipertensi mayoritas yaitu amlodipine 5 mg dan 10 mg 102 obat (46,36%) serta obat yang digunakan pasien penyakit penyerta atau komorbid mayoritas yaitu metformin 500 mg 40 obat (42.55%) Hal ini mengindikasikan bahwa praktik pemberian dosis oleh tenaga kesehatan telah sesuai dengan pedoman terapi terkini, baik dari segi pemilihan dosis maupun penyesuaian terhadap kondisi klinis pasien. Ketepatan dosis merupakan aspek penting dalam terapi antihipertensi karena dapat memaksimalkan kontrol tekanan darah dan meminimalkan risiko efek samping (Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., Wright, 2022).

Tabel 8 Obat antihipertensi yang paling banyak digunakan

Obat dan dosis)	Frekuensi	%
Amlodipin (5 mg dan 10 mg)	102	47,89
Bisoprolol (2.5 mg dan 5 mg)	22	10,33
Candesartan (8 mg dan 16 mg)	22	10,33
Captopril (25 mg dan 50 mg)	9	4,23
Lisinopril (5 mg dan 10 mg)	18	8,45
Ramipril (2.5 mg, 5 mg dan 10 mg)	40	18,78
Furosemide (20 mg)	7	7,45
Total	220	100,0

Obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah amlodipine pada dosis 5 mg dan 10 mg, yaitu sebanyak 102 obat (46,36%). Amlodipine merupakan golongan *calcium channel blocker* (CCB) yang bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam otot polos pembuluh darah, sehingga menyebabkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah (Zhou et al., 2021). Pemilihan amlodipine sebagai terapi utama didukung oleh berbagai pedoman, termasuk *2022 ACC/AHA Guideline*, yang merekomendasikan CCB pengobatan sebagai terapi lini pertama, terutama pada pasien usia ≥ 55 tahun dan pasien dari ras Asia yang memiliki respons baik terhadap obat ini. Selain itu, amlodipine memiliki keunggulan berupa efek samping yang relatif ringan, tidak memerlukan penyesuaian dosis signifikan pada pasien dengan gangguan ginjal, dan dapat diberikan sekali sehari sehingga meningkatkan kepatuhan pasien terhadap (Jones et al., 2024).

Tabel 9 Obat Yang Paling banyak diresepkan pada pasien yang memiliki penyakit penyerta (komorbid)

Obat	Frekuensi	%
Asam folat (400 µg)	2	2,29
Aspilet (75 mg)	2	2,29
Atorvastatin (20 mg dan 40 mg)	8	9,19
Caco3 (calcium carbonat) (500 mg)	2	2,29
Cpg (clopodogrel) (75 mg)	2	2,29
Glimepiride (2 mg)	1	1,14
Gliquidon (15 mg)	18	20,69
Metformin (500 mg)	40	45,97
Spirolactone (25 mg)	12	13,79
Total	87	100,0

Temuan ini sejalan dengan penelitian Wang et al. (2022) yang melaporkan bahwa amlodipine adalah obat antihipertensi yang paling banyak diresepkan di Asia Timur, terutama pada pasien lansia dengan hipertensi esensial. Penelitian lain oleh Yoon et al. (2021) juga menunjukkan bahwa penggunaan amlodipine pada dosis 5–

10 mg efektif menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik secara signifikan dalam waktu 4–8 minggu terapi.

Pada pasien dengan penyakit penyerta (*komorbid*), obat yang paling banyak digunakan adalah metformin dosis 500 mg, yaitu sebanyak 40 obat (45,97%). Metformin merupakan terapi lini pertama untuk *diabetes mellitus* tipe 2, yang sering ditemukan sebagai komorbid pada pasien hipertensi ((Association, 2021). Hubungan patofisiologis antara hipertensi dan diabetes melitus telah banyak dilaporkan, di mana kedua penyakit ini memiliki faktor risiko yang sama, seperti resistensi insulin, obesitas, dislipidemia, dan gaya hidup tidak sehat (Zhou et al., 2021).

Penggunaan metformin pada pasien hipertensi dengan diabetes memiliki manfaat ganda, yaitu menurunkan kadar glukosa darah, memperbaiki profil metabolik, serta menurunkan risiko kejadian kardiovaskular. Hasil ini konsisten dengan penelitian terbaru oleh Bae et al. (2022) yang menunjukkan bahwa penggunaan metformin pada pasien diabetes dengan hipertensi dapat menurunkan risiko komplikasi kardiovaskular hingga 28% dibandingkan pasien yang tidak menggunakan metformin.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menguatkan bukti bahwa pemilihan amlodipine sebagai obat antihipertensi utama dan metformin sebagai obat utama komorbid diabetes melitus pada pasien hipertensi telah sesuai dengan rekomendasi pedoman klinis internasional terkini. Hal ini juga menunjukkan bahwa penerapan prinsip *evidence-based medicine* dalam praktik klinis dapat dicapai secara optimal, terutama terkait ketepatan dosis, pemilihan obat, dan penyesuaian terhadap kondisi pasien.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai karakteristik pasien hipertensi di Klinik Telaga Medika Gubug, diketahui bahwa mayoritas pasien berada pada kelompok usia 51–60 tahun sebanyak 81 responden (52,3%), dengan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan yaitu 110 responden (71,0%). Tingkat pendidikan mayoritas adalah SMA sebanyak 54 responden (34,8%), dan pekerjaan terbanyak adalah petani yaitu 60 responden (38,7%). Penggunaan obat antihipertensi didominasi oleh Amlodipin sebesar 46,36%, sedangkan obat untuk penyakit penyerta paling banyak digunakan adalah Metformin sebesar 45,97%. Evaluasi rasionalitas penggunaan obat menunjukkan bahwa seluruh pasien (100%) menerima obat dengan tepat indikasi, tepat pasien, dan tepat dosis sesuai standar terapi. Namun, ketepatan pemilihan jenis obat tercatat sebesar 76,8%. Temuan ini menunjukkan bahwa secara umum pemberian obat antihipertensi di klinik tersebut telah sesuai dengan prinsip terapi rasional, meskipun masih terdapat ruang untuk perbaikan pada aspek ketepatan pemilihan obat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Klinik Telaga Medika Gubug, dan para responden atas segala bantuan yang diberikan selama proses penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Andriyani, R., & Fortuna, T. A. (2023). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Dan Keberhasilan Terapi Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan



- Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021. *Usadha Journal of Pharmacy*, 341–360.
- Antasya, E. R. (2023). Analisis Rasionalitas Obat Antihipertensi Pada Pasien Dewasa Hipertensi Yang Menjalani Rawat Inap Di Bangsal Rsud Dr Moewardi Surakarta. *Universitas Kusuma Husada Surakarta*.
- Andriyani, R., & Fortuna, T. A. (2023). Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi Dan Keberhasilan Terapi Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Dengan Diabetes Mellitus di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Tahun 2021. *Usadha Journal of Pharmacy*, 341–360.
- Aripin, Z. Z., Hikmah, S. N., & Rahmawati, R. A. (2024). Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Terhadap Pasien Rawat Jalan Di UPTD Puskesmas Palimanan Cirebon Tahun 2022. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 8 (1), 10–16.
- Association, A. D. (2021). 1. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*, 44 (Supplement_1), S7–S14.
- Firdausia, F., Tyashapsari, T., Aripin, Z. Z. (2020). Pola penggunaan obat antihipertensi terhadap populasi pasien hipertensi di Puskesmas Palimanan tahun 2020. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 1 (2), 122–128.
- Herawati, N., Saputri, G. A. R., & Yasir, A. S. (2021). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Geriatri di RSUD Dr. H Bob Bazar, SKM Lampung Selatan Rationality Evaluation of The Use of Antihypertensive in Geriatric Patient in Dr. H. Bob Bazar, SKM Public Hospital South Lampung. *Journal of Islamic Medicine*, 5 (2).
- Indonesia, P. D. P. (2020). Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN), Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). *Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi*, 2, 1–101.
- Jones, K. E., Hayden, S. L., Meyer, H. R., Sandoz, J. L., Arata, W. H., Dufrene, K., Ballaera, C., Lopez Torres, Y., Griffin, P., & Kaye, A. M. (2024). The evolving role of calcium channel blockers in hypertension management: pharmacological and clinical considerations. *Current Issues in Molecular Biology*, 46 (7), 6315–6327.
- Juwita, D. A., & Almahdy, W. Y. M. (2019). Perbandingan Efektivitas Penggunaan Kombinasi 2 Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang.
- Kemenkes RI. (2018). *MANAJEMEN PROGRAM PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN HIPERTENSI Dan PERHITUNGAN PENCAPAIAN SPM HIPERTENSI*.
- Kemenkes RI. (2021). Laporan Kinerja Kementerian Kesehatan 2021. *Kementrian Kesehatan RI*.
- Khuzaima, L. L. (2021). Hubungan Tingkat Pendidikan Terhadap Kepatuhan Minum Obat Antihipertensi Di Puskesmas Sewon Ii Periode Januari 2021. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 15–21.
- Lolo, W. A., Citraningtyas, G., & Jayanto, I. (2024). Pola Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit X Manado. *Medical Scope Journal*, 6 (1), 142–148.
- Purwono, J., Sari, R., Ratnasari, A., & Budianto, A. (2020). Pola Konsumsi Garam

- Dengan Kejadian Hipertensi Pada Lansia. *Jurnal Wacana Kesehatan*, 5 (1), 531.
- Putri, L. S. A., Satriyasa, B. K., & Jawi, I. M. (2019). Gambaran pola penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUP Sanglah Denpasar tahun 2016. *Jurnal Medika Udayana*, 8 (6), 1–8.
- Resmi, S. P. O. (2018). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Ir. Soekarno Kabupaten Sukoharjo Tahun 2016. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Sa'idah, D. (2018). *Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode Tahun 2017*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Sahputri, S. E. B., Irawati, A. D., & Azzahra, T. D. (2023). Evaluasi Efektivitas Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap Hipertensi Dengan Diabetes Melitus Di Rsu Dharma Husada. *Jurnal Keperawatan*, 16 (2), 23–31.
- Spruill, T. M., Butler, M. J., Thomas, S. J., Tajeu, G. S., Kalinowski, J., Castaneda, S. F., Langford, A. T., Abdalla, M., Blackshear, C., & Allison, M. (2019). Association Between High Perceived Stress Over Time And Incident Hypertension In Black Adults: Findings From The Jackson Heart Study. *Journal of the American Heart Association*, 8 (21), e012139.
- Tika, T. T. (2021). Pengaruh Pemberian Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Pada Penyakit Hipertensi: *Jurnal Medika Utama*, 3, 1260–1265.
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., Wright, J. T. (2022). 2022 ACC/AHA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 79 (14), e126–e248.
- WHO. (2021). *WHO model list of essential medicines-22nd list*. World Health Organization Geneva.
- WHO. (2023). *Global Report On Hypertension: The Race Against A Silent Killer*. World Health Organization.
- Widyastuti, W., Noviar, N., & Putra, M. (2022). Gambaran penggunaan obat antihipertensi di bangsal penyakit Dalam RSUD dr. Achmad Darwis. *SITAWA: Jurnal Farmasi Sains Dan Obat Tradisional*, 1 (2), 59–70.
- Zhou, T., Shen, W., Lu, J., & Wang, D. (2021). Antihypertensive prescribing patterns and their association with comorbidities in Chinese patients: a real-world study. *BMC Public Health*, 21 (1).
- Zhou, B., Carrillo-Larco, R. M., Danaei, G., Riley, L. M., Paciorek, C. J., Stevens, G. A., Gregg, E. W., Bennett, J. E., Solomon, B., & Singleton, R. K. (2021). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*, 398 (10304), 957–980.

