

Monitoring Adverse Drug Reactions to Tuberculosis Drugs among Category 1 Patients at Bojonegoro Health Center

Nadhi Fatul Kholillah*, Titi Agni Hutahaen, Ria Indah Kusuma Pitaloka

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Nahdlatul Ulama Sunan Giri Bojonegoro, Bojonegoro, Indonesia;

Article History

Received : May 16th, 2026

Revised : May 27th, 2026

Accepted : June 11th, 2026

*Corresponding Author: **Nadhi Fatul Kholillah**, Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Nahdlatul Ulama Sunan Giri Bojonegoro, Bojonegoro, Indonesia;
Email:

nadhifatulkholillah2@gmail.com

Abstract: Tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis* remains a major public health issue in Indonesia. Prolonged use of anti-tuberculosis medications may lead to adverse drug reactions (ADRs). This study aimed to describe the incidence and characteristics of ADRs among Category 1 tuberculosis patients at Bojonegoro Health Center. A descriptive observational study with a retrospective design was conducted during April–May 2026 using medical records and structured interviews. The study sample consisted of 37 patients selected from a population of 40 using the Slovin formula and purposive sampling technique. Data were analyzed descriptively using frequency and percentage distributions, while ADR causality was evaluated using the Naranjo algorithm. The results indicated that ADRs were more frequently observed in female patients, individuals aged 46–55 years, and during the intensive phase of treatment. The most commonly reported ADR was reddish urine discoloration (100.0%), followed by anorexia (67.6%) and nausea (59.5%). Most ADRs were classified as mild to moderate in severity, while decreased vision was reported in 10.8% of patients. Based on the Naranjo scale, 93.4% of ADRs were categorized as probable. Regular monitoring of ADRs is recommended to support early detection and appropriate management during anti-tuberculosis therapy.

Keywords: Anti-Tuberculosis Drugs; Adverse Drug Reaction; ADR Monitoring; Category 1 Tuberculosis Patients; Tuberculosis.

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global, termasuk di Indonesia. Penularannya terjadi melalui percikan droplet di udara saat penderita batuk atau bersin. Sebagian besar individu yang terinfeksi tidak langsung mengalami TB aktif karena kuman dapat berada dalam keadaan laten dan dikendalikan oleh sistem imun, namun dapat berkembang menjadi TB aktif ketika daya tahan tubuh menurun, terutama pada kondisi immunosupresi seperti HIV/AIDS. Berdasarkan *Global Tuberculosis Report 2024*, Indonesia termasuk negara dengan beban TB tertinggi kedua di

dunia, yang menunjukkan bahwa TB masih menjadi tantangan serius dalam pengendalian penyakit menular (WHO, 2024).

Penatalaksanaan TB memerlukan terapi jangka panjang menggunakan kombinasi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama selama minimal enam bulan. Regimen standar TB kategori I menggunakan kombinasi HRZE (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol) dalam bentuk *fixed-dose combination* (FDC), yang diberikan melalui fase intensif dan fase lanjutan. Tujuan terapi kombinasi ini adalah meningkatkan efektivitas pengobatan, mempercepat eliminasi kuman, serta mencegah terjadinya resistensi obat. Meskipun efektif, penggunaan beberapa obat secara bersamaan dalam jangka panjang meningkatkan risiko terjadinya efek samping

obat (Kemenkes RI, 2016). Tujuan terapi kombinasi ini adalah meningkatkan efektivitas pengobatan, mempercepat eliminasi kuman, serta mencegah terjadinya resistensi obat. Meskipun efektif, penggunaan beberapa obat secara bersamaan dalam jangka panjang meningkatkan risiko terjadinya efek samping obat (Syahrina *et al.*, 2024).

ADR merupakan respons tidak diinginkan terhadap obat pada dosis terapi yang tepat. Pada pasien TB, ADR dapat berdampak pada penurunan kualitas hidup, ketidaknyamanan, hingga rendahnya kepatuhan pengobatan. Manifestasi ADR yang sering ditemukan meliputi gangguan gastrointestinal, reaksi kulit, nyeri sendi, kesemutan, serta gangguan fungsi hati. Dalam kondisi tertentu, ADR yang berat dapat menyebabkan perubahan atau penghentian terapi, sehingga berpotensi mengganggu keberhasilan pengobatan (Jorge *et al.*, 2024).

Kejadian ADR dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk karakteristik pasien dan faktor genetik. Salah satu faktor genetik yang berperan adalah variasi gen *N-acetyltransferase 2* (NAT2) yang memengaruhi metabolisme isoniazid. Perbedaan kecepatan metabolisme (*slow*, *intermediate*, dan *rapid acetylator*) dapat meningkatkan risiko hepatotoksisitas akibat akumulasi metabolit obat. Hal ini menunjukkan bahwa respon pasien terhadap OAT dapat berbeda meskipun menerima regimen terapi yang sama (Khan *et al.*, 2019).

Meskipun *adverse drug reaction* (ADR) pada pasien TB telah banyak diteliti, masih terdapat kesenjangan utama berupa belum terdokumentasinya kejadian ADR secara memadai pada pasien TB di Puskesmas Bojonegoro. Kondisi ini menyebabkan data yang tersedia belum mencerminkan kondisi nyata di lapangan dan masih berpotensi mengalami underreporting pada tingkat pelayanan kesehatan primer. Selain itu, penelitian sebelumnya umumnya belum mengintegrasikan data rekam medis dan pengalaman langsung pasien secara simultan, sehingga gambaran ADR masih bersifat parsial dan belum komprehensif.

Dalam praktiknya, sistem farmakovigilans di fasilitas pelayanan kesehatan primer masih menghadapi keterbatasan. Puskesmas sebagai

ujung tombak program pengendalian TB memiliki peran penting dalam pemantauan ADR, namun pencatatan yang belum optimal menyebabkan banyak kejadian tidak terdokumentasi secara lengkap. Kondisi ini berpotensi menimbulkan underreporting sehingga evaluasi keamanan terapi menjadi kurang akurat (Haryani *et al.*, 2025). Oleh karena itu, diperlukan pemantauan ADR yang lebih sistematis dengan menggabungkan data rekam medis dan kuesioner pasien agar diperoleh gambaran yang lebih komprehensif (Farina *et al.*, 2025).

Urgensi penelitian ini terletak pada masih terbatasnya data ADR pada pasien TB di Puskesmas Bojonegoro sehingga diperlukan pemetaan yang lebih akurat dan representatif terhadap kondisi lapangan. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis jenis, karakteristik, dan pola kejadian adverse drug reaction pada pasien TB kategori I di Puskesmas Bojonegoro. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memperkuat sistem farmakovigilans di tingkat pelayanan kesehatan primer, meningkatkan keselamatan pasien, serta mendukung keberhasilan program pengendalian tuberkulosis melalui pemantauan ADR yang lebih sistematis. Novelty penelitian ini adalah penerapan pendekatan integratif antara data rekam medis dan kuesioner pasien untuk menghasilkan pemetaan adverse drug reaction (ADR) yang lebih komprehensif pada pasien TB Paru Kategori I di Puskesmas Bojonegoro (Farhanisa, 2021).

Bahan dan Metode

Waktu Dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada periode April–Mei 2026 di Puskesmas Bojonegoro, Kabupaten Bojonegoro, Jawa Timur. Lokasi ini dipilih karena merupakan fasilitas pelayanan kesehatan tingkat primer yang menangani pasien Tuberkulosis (TB) Paru Kategori I serta memiliki keterbatasan pencatatan adverse drug reaction (ADR), sehingga sesuai dengan fokus penelitian.

Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif. Pendekatan retrospektif dilakukan dengan menelusuri data rekam medis pasien TB

Paru Kategori I yang telah menjalani terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Selain itu, data primer diperoleh melalui kuesioner terstruktur untuk mengidentifikasi kejadian ADR berdasarkan pengalaman pasien selama pengobatan. Penelitian ini tidak memberikan perlakuan atau intervensi, melainkan hanya mendeskripsikan fenomena yang terjadi secara aktual di lapangan.

Populasi dan sampel penelitian

Populasi dalam penelitian ini mencakup seluruh pasien Tuberkulosis (TB) Paru Kategori I yang menjalani terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Puskesmas Bojonegoro dengan total 40 pasien. Besaran sampel ditentukan menggunakan rumus Slovin (Sugiyono, 2021) Sebagai pendekatan untuk menghitung ukuran sampel dari populasi terbatas, yaitu:

$$\text{Rumus: } n = \frac{N}{1+N(e)^2}$$

Dengan keterangan n adalah jumlah sampel, N adalah jumlah populasi, dan e merupakan tingkat kesalahan yang ditetapkan sebesar 0,05, sehingga diperoleh 37 responden. Pemilihan sampel dilakukan menggunakan teknik purposive sampling dengan mengacu pada kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sesuai kriteria penelitian, yaitu pasien TB Paru Kategori I yang sedang atau telah menjalani terapi OAT, memiliki data rekam medis yang lengkap, serta bersedia menjadi responden, sedangkan kriteria eksklusi meliputi pasien yang meninggal dunia atau berpindah fasilitas pelayanan kesehatan selama periode penelitian (Sugiyono, 2021).

Variabel penelitian terdiri atas variabel independen berupa karakteristik pasien yang meliputi usia, jenis kelamin, pekerjaan, lama pengobatan, dan regimen OAT, sedangkan variabel dependen adalah reaksi obat yang tidak diinginkan diukur berdasarkan ada atau tidaknya reaksi serta jenis efek samping yang dialami pasien. Pengumpulan data dilakukan dengan menggabungkan data sekunder Data diperoleh melalui rekam medis, basis data tuberkulosis nasional, serta data primer melalui kuesioner terstruktur yang diberikan kepada pasien melalui wawancara terpandu dengan persetujuan informed consent. Instrumen penelitian meliputi lembar ekstraksi data, kuesioner pasien, laptop,

dan alat tulis, sedangkan bahan penelitian berupa data klinis pasien TB Paru Kategori I dalam proses pengobatan OAT di Puskesmas Bojonegoro.

Prosedur Penelitian

Penelitian diawali dengan pengajuan izin penelitian kepada Dinas Kesehatan Kabupaten Bojonegoro, kemudian dilanjutkan dengan pengajuan izin ke Puskesmas Bojonegoro sebagai lokasi penelitian. Setelah memperoleh izin resmi dan surat balasan dari puskesmas, penelitian mulai dilaksanakan sesuai jadwal yang telah ditetapkan. Tahap awal dilakukan identifikasi pasien TB Paru Kategori I berdasarkan data rekam medis dan Sistem Informasi Tuberkulosis Terpadu (SITB). Selanjutnya dilakukan pemilihan sampel sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Pengumpulan data dilakukan melalui data sekunder dari rekam medis dan SITB serta data primer melalui kuesioner terstruktur kepada pasien dengan metode wawancara terpandu dan disertai informed consent. Setelah data terkumpul, dilakukan proses pemeriksaan kelengkapan (editing), pemberian kode variabel (coding), serta penyusunan data dalam bentuk tabel (tabulating).

Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini dilakukan secara deskriptif untuk menggambarkan karakteristik pasien serta kejadian adverse drug reaction (ADR) selama penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Data yang telah dikumpulkan diolah menggunakan Microsoft Excel untuk menghasilkan distribusi frekuensi dan persentase setiap variabel penelitian. Perhitungan persentase kejadian ADR dilakukan menggunakan rumus:

$$P = \frac{X}{N} 100\%$$

Keterangan :

P : Persentasi

X : Kejadian Efek Samping Obat

N : Jumlah Seluruh Responden

Penilaian hubungan kausalitas antara OAT dan kejadian ADR dilakukan menggunakan Skala Naranjo yang terdiri dari 10 pertanyaan terstruktur. Hasil skor diklasifikasikan ke dalam

empat kategori, yaitu doubtful (≤ 0), possible (1–4), probable (5–8), dan definite (≥ 9). Kriteria ini digunakan untuk menentukan tingkat kemungkinan hubungan antara penggunaan obat dan munculnya ADR pada pasien.

Hasil dan Pembahasan

Gambaran Karakteristik Pasien Tuberkulosis

Karakteristik demografi pasien dalam penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin, pekerjaan, lama pengobatan, serta regimen terapi pada pasien TB Paru Kategori I yang menjalani pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Puskesmas Bojonegoro. Variabel utama yang dianalisis dalam penelitian ini adalah gambaran kejadian adverse drug reaction (ADR) setelah penggunaan OAT. Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 1 Distribusi karakteristik demografi pasien TB Paru Kategori I di Puskesmas Bojonegoro menunjukkan bahwa sebagian besar responden berada pada kelompok usia dewasa hingga lanjut, dengan proporsi tertinggi pada rentang usia 46–55 tahun sebanyak 8 pasien (21,6%). Dari sisi jenis kelamin, pasien perempuan sedikit lebih banyak dibandingkan laki-laki, yaitu 19 pasien (51,35%) berbanding 18 pasien (48,65%). Selain itu, kelompok pekerjaan yang paling dominan adalah buruh sebanyak 12 pasien (32,44%), sedangkan kelompok paling sedikit adalah pelajar yaitu 1 pasien (2,70%).

Tabel 1. Distribusi Pasien Tuberkulosis Berdasarkan Karakteristik Demografis

No	Karakteristik	Jumlah (N=37)	Persentase (%)
1	Jenis Kelamin		
	Perempuan	19	51,35
	Laki - laki	18	48,65
2	Usia (tahun)		
	17 - 25	6	16,2
	26 - 35	7	18,9
	36 - 45	3	8,2
	46 - 55	8	21,6
	56 - 65	7	18,9
	66 - 75	6	16,2
3	Pekerjaan		
	Pelajar	1	2,70
	IRT	10	27,02
	Buruh	12	32,44
	Pegawai Swasta	4	10,82
	Tidak Bekerja	10	27,02

No	Karakteristik	Jumlah (N=37)	Persentase (%)
4	Lama Pengobatan Intensif	17	45,94
	1 Hari - 1 Bulan	12	32,43
	1 Bulan - 2 Bulan	5	13,51
	Lanjutan	20	54,06
	2 Bulan - 3 Bulan	4	10,82
	3 Bulan - 6 Bulan	16	43,24
5	Jenis TB		
	Paru	32	86,49
	Ekstra Paru	5	13,51
6	Regimen Obat Intensif		
	2HRZ	-	-
	2HRZE	17	45,94
	Lanjutan		
	4HR	20	54,06

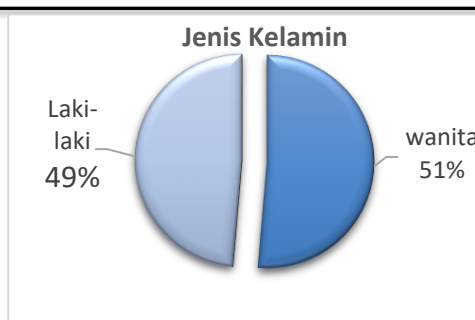
Temuan menarik lainnya terlihat pada karakteristik klinis, di mana sebagian besar pasien berada pada fase lanjutan pengobatan (54,06%) dan didominasi oleh kasus TB paru (86,49%) dengan regimen terapi terbanyak yaitu 4HR pada fase lanjutan (54,06%). Distribusi ini menunjukkan bahwa pasien penelitian didominasi oleh kelompok usia produktif akhir dengan variasi kondisi sosial dan tahap terapi yang berbeda, yang berpotensi memengaruhi Terjadinya reaksi obat yang merugikan selama pengobatan OAT. Hasil distribusi profil demografi pasien disajikan pada Tabel 1.

Gambaran pasien berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin termasuk faktor yang memengaruhi karakteristik pasien mampu memengaruhi respons terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Perbedaan fisiologis antara laki-laki dan perempuan, seperti komposisi tubuh, aktivitas enzim metabolisme obat, serta pengaruh hormonal, dapat menimbulkan variasi dalam respons terapi maupun kejadian adverse drug reaction (ADR). Selain itu, penggunaan OAT dalam bentuk kombinasi dan dalam jangka waktu yang panjang juga berpotensi meningkatkan risiko munculnya efek samping yang dapat memengaruhi kondisi klinis pasien selama pengobatan tuberkulosis.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien TB Paru Kategori I di Puskesmas Bojonegoro sedikit lebih banyak berjenis kelamin perempuan (51,35%) dibandingkan laki-laki (48,65%). Perbedaan ini relatif kecil, namun menunjukkan adanya kecenderungan distribusi kasus yang hampir seimbang antara kedua kelompok. Secara klinis, kondisi ini menggambarkan bahwa kejadian tuberkulosis pada tingkat pelayanan primer tidak hanya didominasi oleh satu jenis kelamin tertentu, sehingga faktor lain di luar jenis kelamin kemungkinan memiliki peran yang lebih besar terhadap kejadian penyakit maupun munculnya adverse drug reaction (ADR) selama terapi OAT. Temuan ini juga mengindikasikan bahwa risiko ADR tidak dapat hanya dikaitkan dengan jenis kelamin, tetapi lebih bersifat multifaktorial yang melibatkan kondisi fisiologis, kepatuhan terapi, serta karakteristik individu pasien.

Sisi farmakologis, jenis kelamin dapat memengaruhi respons obat melalui perbedaan fisiologi seperti komposisi tubuh, aktivitas enzim metabolisme, serta pengaruh hormon yang dapat memengaruhi proses absorpsi dan eliminasi obat. Hal ini dapat menyebabkan variasi sensitivitas terhadap efek samping OAT, sehingga perempuan berpotensi lebih sering melaporkan ADR dibandingkan laki-laki. Temuan ini sejalan dengan penelitian (Nur Madania *et al.*, 2023) yang menyebutkan bahwa perempuan cenderung lebih aktif dalam melaporkan efek samping obat. Namun, secara epidemiologis beberapa studi lain menunjukkan bahwa laki-laki justru memiliki risiko TB yang lebih tinggi, sehingga perbedaan hasil ini dapat mengindikasikan adanya kemungkinan bias pelaporan serta pengaruh karakteristik responden pada tingkat fasilitas kesehatan primer. Secara keseluruhan, hasil ini menegaskan bahwa perbedaan jenis kelamin lebih berpengaruh pada pola pelaporan dan persepsi ADR dibandingkan perbedaan insidensi klinis yang signifikan, sehingga diperlukan pemantauan farmakovigilans yang lebih sensitif terhadap faktor subjektif pasien (Nur Madania *et al.*, 2023).



Gambar 1. Diagram distribusi pasien berdasarkan Jenis Kelamin

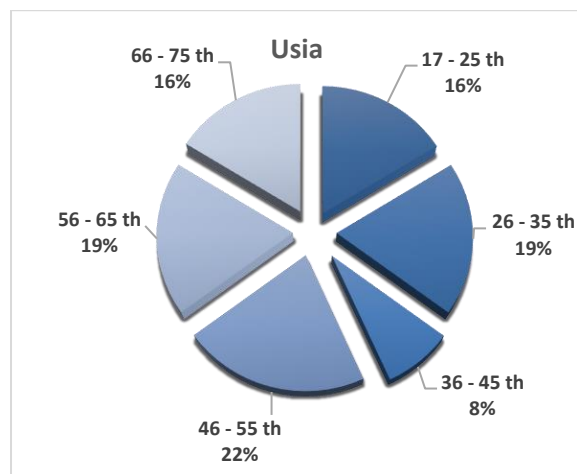
Gambaran pasien berdasarkan Usia

Usia merupakan faktor yang dapat memengaruhi respons tubuh terhadap penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) serta kejadian adverse drug reaction (ADR). Secara fisiologis, peningkatan usia umumnya diikuti oleh penurunan fungsi organ, terutama hati dan ginjal yang berperan dalam proses metabolisme dan eliminasi obat (Djochie *et al.*, 2023). Kondisi ini dapat menyebabkan penurunan kemampuan tubuh dalam mengolah obat sehingga berpotensi meningkatkan akumulasi zat aktif dan memicu munculnya efek samping. Selain itu, pasien usia lanjut sering memiliki kondisi kesehatan yang lebih kompleks yang turut memperbesar kerentanan terhadap ADR selama terapi TB.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien TB Paru Kategori I paling banyak berada pada kelompok usia 46–55 tahun (21,6%), diikuti usia 26–35 tahun dan 56–65 tahun (masing-masing 18,9%). Kelompok usia 17–25 tahun dan 66–75 tahun memiliki proporsi yang sama (16,2%), sedangkan kelompok usia 36–45 tahun merupakan yang paling sedikit (8,2%). Distribusi ini menggambarkan bahwa beban TB tidak hanya terkonsentrasi pada usia muda, tetapi juga cukup dominan pada kelompok usia produktif akhir hingga lansia. Secara epidemiologis, kondisi ini penting karena kelompok usia tersebut umumnya memiliki paparan faktor risiko lebih lama serta kemungkinan adanya penurunan imunitas yang bersifat progresif.

Secara teoritis, peningkatan usia berkaitan dengan penurunan kapasitas homeostasis tubuh, termasuk berkurangnya efisiensi enzim metabolisme obat dan fungsi ekskresi, yang secara langsung meningkatkan kerentanan terhadap ADR. Selain itu, adanya kemungkinan komorbid pada usia lebih tua dapat memperkuat

interaksi obat dan memperberat efek samping OAT. Temuan ini sejalan dengan Richard *et al.* (2023) dan (Djochie *et al.*, 2023) yang melaporkan bahwa usia yang lebih tinggi berhubungan signifikan dengan peningkatan kejadian ADR pada terapi tuberkulosis. Dengan demikian, hasil ini menegaskan perlunya strategi farmakovigilans yang lebih ketat pada kelompok usia ≥ 46 tahun untuk mencegah komplikasi terapi dan meningkatkan keberhasilan pengobatan TB secara keseluruhan.



Gambar 2. Diagram distribusi pasien berdasarkan Usia

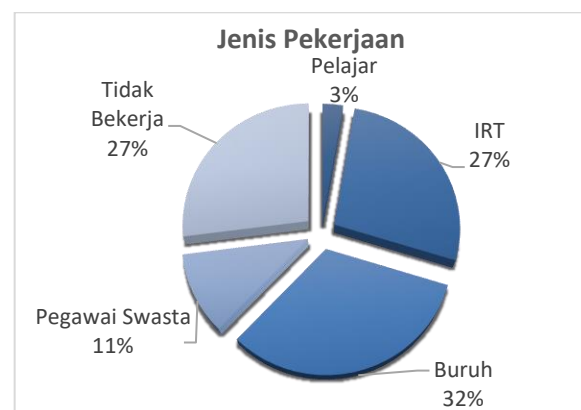
Gambaran pasien berdasarkan Jenis Pekerjaan

Karakteristik pekerjaan pada pasien TB Paru Kategori I menunjukkan variasi yang cukup beragam dan didominasi oleh kelompok dengan aktivitas fisik dan sosial yang tinggi. Kelompok pekerjaan buruh menjadi yang paling banyak ditemukan, diikuti oleh ibu rumah tangga (IRT) dan pasien yang tidak bekerja. Sementara itu, kelompok pelajar merupakan yang paling sedikit. Distribusi ini menunjukkan bahwa pasien TB tidak hanya berasal dari kelompok tidak produktif, tetapi juga cukup banyak berasal dari kelompok pekerja aktif yang memiliki beban aktivitas harian cukup tinggi (Ahdiyah *et al.*, 2022).

Distribusi pekerjaan pada pasien TB Paru Kategori I menunjukkan bahwa kelompok buruh memiliki proporsi tertinggi dibandingkan kategori pekerjaan lainnya. Sementara itu, pelajar merupakan kelompok dengan jumlah paling sedikit. Secara umum, hasil ini menggambarkan bahwa sebagian besar pasien

berasal dari kelompok usia produktif dengan aktivitas kerja yang cukup tinggi serta kondisi sosial ekonomi menengah ke bawah. Sebagian besar pasien bekerja sebagai buruh sebanyak 12 pasien (32,44%), diikuti IRT dan tidak bekerja masing-masing 10 pasien (27,02%), pegawai swasta 4 pasien (10,82%), dan pelajar 1 pasien (2,70%).

Secara analitik, dominasi kelompok buruh menunjukkan bahwa beban TB lebih banyak terjadi pada individu dengan aktivitas fisik tinggi yang berpotensi memengaruhi kondisi kesehatan, tingkat kelelahan, serta keteraturan pengobatan. Secara teoritis, pekerjaan dengan beban tinggi dapat menurunkan kapasitas tubuh dalam mempertahankan kondisi imun selama terapi jangka panjang, sehingga dapat memengaruhi respons pengobatan maupun risiko terjadinya ADR. Hasil ini sejalan dengan (Novalisa *et al.*, 2022) yang menyatakan bahwa pekerjaan berhubungan dengan kepatuhan serta kualitas hidup pasien TB selama pengobatan. Namun, karena penelitian ini bersifat deskriptif, hubungan sebab-akibat antara pekerjaan dan kejadian ADR belum dapat dipastikan. Secara keseluruhan, temuan ini menegaskan perlunya perhatian khusus pada pasien dengan pekerjaan berat dalam hal edukasi dan pemantauan terapi untuk mendukung keberhasilan pengobatan TB (Yudiana *et al.*, 2022).



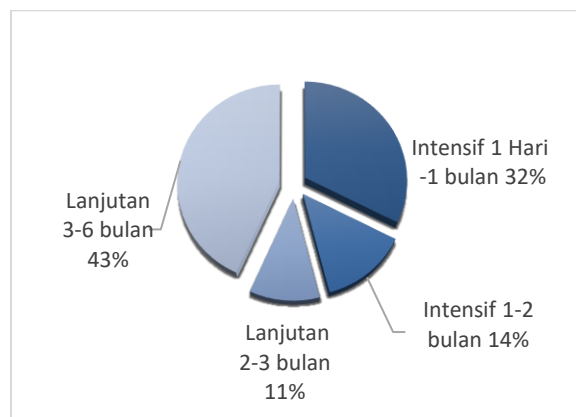
Gambar 3. Diagram distribusi pasien berdasarkan Jenis Pekerjaan

Gambaran pasien berdasarkan Lama Pengobatan

Lama pengobatan merupakan faktor penting dalam terapi tuberkulosis karena berkaitan dengan durasi paparan Obat Anti

Tuberkulosis (OAT) yang digunakan secara kombinasi dalam jangka waktu panjang. Perbedaan fase pengobatan, yaitu fase intensif dan fase lanjutan, mencerminkan variasi jumlah obat yang dikonsumsi pasien. Secara teoritis, semakin lama dan semakin kompleks terapi yang dijalani, maka risiko terjadinya adverse drug reaction (ADR) juga dapat meningkat akibat akumulasi paparan obat dalam tubuh (Agustina *et al.*, 2023).

Pada fase intensif, terdapat 17 pasien (45,94%) dengan lama pengobatan 1 hari–1 bulan dan 12 pasien (32,43%) selama 1–2 bulan. Pada fase lanjutan, terdapat 4 pasien (10,82%) dengan lama pengobatan 2–3 bulan dan 16 pasien (43,24%) selama 3–6 bulan. Data ini menunjukkan bahwa responden tersebar pada kedua fase pengobatan TB kategori I dengan dominasi pada fase intensif dan lanjutan akhir. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pasien berada pada berbagai tahapan pengobatan TB, baik fase intensif maupun fase lanjutan. Fase intensif merupakan tahap awal pengobatan yang bertujuan menurunkan jumlah bakteri secara cepat, sedangkan fase lanjutan bertujuan mengeliminasi sisa bakteri dan mencegah kekambuhan penyakit. Perbedaan lama pengobatan pada setiap pasien dapat memengaruhi jenis maupun frekuensi ADR yang muncul selama terapi berlangsung.



Gambar 4. Diagram distribusi pasien berdasarkan Lama Pengobatan

Secara analitik, perbedaan lama pengobatan ini mencerminkan variasi risiko ADR antar fase terapi, di mana fase intensif secara teoritis memiliki risiko lebih tinggi karena penggunaan kombinasi obat yang lebih banyak dibandingkan fase lanjutan. Hal ini sejalan

dengan (Nur Madania *et al.*, 2023) yang menyatakan bahwa durasi terapi dan penggunaan kombinasi OAT berhubungan dengan peningkatan kejadian efek samping pada pasien TB. Namun, penelitian ini bersifat deskriptif sehingga belum dapat memastikan hubungan kausal antara lama pengobatan dan ADR. Secara keseluruhan, temuan ini menegaskan pentingnya pemantauan ADR secara berkelanjutan pada seluruh fase pengobatan untuk meningkatkan keamanan terapi dan keberhasilan pengobatan TB (Nur Madania *et al.*, 2023).

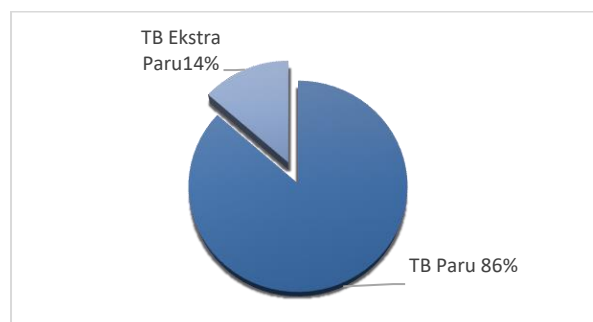
Gambaran pasien berdasarkan Jenis Penyakit Tuberkulosis

Distribusi jenis tuberkulosis pada pasien TB Paru Kategori I menunjukkan bahwa kasus TB paru memiliki proporsi yang jauh lebih tinggi dibandingkan TB ekstra paru. Perbedaan ini menjadi temuan penting karena menunjukkan adanya dominasi bentuk TB yang berkaitan langsung dengan proses penularan. Secara umum, hasil ini menggambarkan bahwa pola kasus TB di Puskesmas Bojonegoro masih didominasi oleh TB paru sebagai bentuk klinis utam.

Berdasarkan hasil penelitian sebagian besar pasien merupakan TB paru sebanyak 32 pasien (86,49%), sedangkan TB ekstra paru sebanyak 5 pasien (13,51%). Secara analitik, dominasi TB paru menunjukkan bahwa penularan melalui saluran pernapasan masih menjadi jalur utama penyebaran penyakit di tingkat pelayanan primer. TB paru juga lebih mudah dikenali karena memiliki gejala yang lebih khas seperti batuk lama dan sesak napas, sehingga memungkinkan deteksi lebih cepat dibandingkan TB ekstra paru yang sering memiliki manifestasi klinis tidak spesifik. Secara teoritis, TB paru memang merupakan bentuk paling umum dan paling berperan dalam rantai penularan tuberkulosis di masyarakat (Permana, 2022).

Temuan penelitian ini sejalan dengan (Permana, 2022) Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa TB paru selalu menjadi bentuk dominan dibandingkan TB ekstra paru di berbagai fasilitas kesehatan primer. Namun, kemungkinan adanya underdiagnosis pada TB ekstra paru masih dapat terjadi karena kompleksitas gejalanya dan keterbatasan pemeriksaan penunjang di layanan

primer. Secara keseluruhan, temuan ini menegaskan pentingnya fokus deteksi dini pada TB paru sekaligus meningkatkan kewaspadaan terhadap kemungkinan TB ekstra paru agar tidak terlewat dalam proses diagnosis (Permana, 2022).



Gambar 5. Diagram distribusi pasien berdasarkan Jenis Penyakit Tuberkulosis

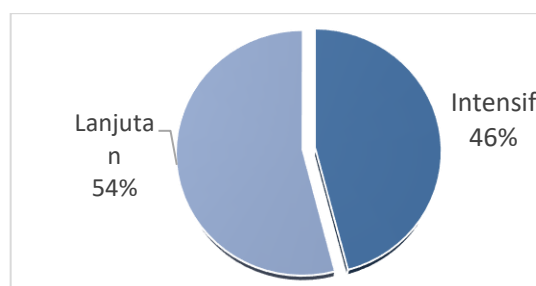
Gambaran pasien berdasarkan Regimen Obat Anti Tuberkulosis *fixed-dose combination* (FDC)

Regimen Obat Anti Tuberkulosis (OAT) merupakan bagian utama dalam tata laksana tuberkulosis karena menentukan kombinasi obat yang diberikan pada fase awal (intensif) dan fase lanjutan. Perbedaan regimen pada setiap fase memiliki tujuan klinis yang berbeda, yaitu menekan jumlah bakteri secara cepat pada fase awal dan mempertahankan eradikasi bakteri pada fase lanjutan. Selain itu, variasi regimen juga dapat berkontribusi terhadap munculnya adverse drug reaction (ADR) selama proses terapi berlangsung (Rokiban & Maykasari, 2024).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien TB Paru Kategori I lebih banyak berada pada fase lanjutan dengan penggunaan regimen 4HR sebanyak 20 pasien (54,06%), sedangkan fase intensif dengan regimen 2HRZE sebanyak 17 pasien (45,94%). Distribusi ini menunjukkan bahwa sebagian besar pasien telah memasuki tahap terapi lanjutan, meskipun selisih jumlahnya tidak terlalu besar. Hal ini mengindikasikan bahwa alur pengobatan pasien sudah berjalan sesuai standar terapi TB kategori I yang ditetapkan dalam program pengendalian tuberkulosis.

Dari sudut pandang klinis, regimen pada fase intensif (2HRZE) melibatkan lebih banyak jenis obat dibandingkan fase lanjutan (4HR), sehingga secara teoritis memiliki potensi yang

lebih besar dalam memicu ADR. Hal ini disebabkan oleh tingginya beban obat yang harus dimetabolisme tubuh pada awal terapi, ketika adaptasi fisiologis pasien masih berlangsung. Hasil penelitian ini sejalan dengan (Rokiban & Maykasari, 2024) yang menyatakan bahwa fase intensif merupakan periode dengan risiko efek samping lebih tinggi, serta didukung oleh (Dianita *et al.*, 2026) yang menekankan pentingnya pemantauan ADR secara kontinu selama seluruh fase pengobatan. Dengan demikian, pengawasan ketat terhadap ADR pada fase awal menjadi aspek penting untuk mendukung keberhasilan terapi TB secara keseluruhan.



Gambar 6. Diagram distribusi pasien berdasarkan Regimen obat anti tuberkulosis FDC

Prevalensi Adverse Drug Reaction OAT pada Pasien TB Kategori 1

Prevalensi *adverse drug reaction* (ADR) pada penelitian ini menggambarkan frekuensi kejadian efek samping yang muncul pada pasien TB kategori 1 selama menjalani terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Puskesmas Bojonegoro. Regimen OAT lini pertama yang terdiri dari isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol berpotensi menimbulkan berbagai ADR karena diberikan dalam bentuk kombinasi serta digunakan dalam jangka waktu yang panjang. Variasi kejadian ADR tidak hanya dipengaruhi oleh karakteristik masing-masing obat, tetapi juga oleh respons individu terhadap terapi. Distribusi jenis ADR disajikan pada Tabel 2.

Berdasarkan hasil penelitian, ADR yang paling dominan adalah perubahan warna urin menjadi kemerahan sebanyak 37 kejadian (27,2%). Kondisi ini berkaitan dengan rifampisin yang menghasilkan metabolit berwarna merah-oranye yang diekskresikan melalui urin dan cairan tubuh lainnya. Meskipun secara klinis tidak berbahaya, efek ini sering menimbulkan kecemasan pada pasien apabila

tidak diberikan edukasi yang memadai. Temuan ini sejalan dengan (Albert *et al.*, 2024) yang menyatakan bahwa perubahan warna urin merupakan efek khas penggunaan rifampisin selama terapi TB. Selain itu, gangguan gastrointestinal juga cukup sering ditemukan, meliputi anoreksia 25 kejadian (18,4%), mual 22 kejadian (16,2%), sakit perut 3 kejadian (2,2%), dan muntah 1 kejadian (0,7%), yang diduga akibat iritasi saluran cerna akibat kombinasi OAT. Hasil ini konsisten dengan (Puspitasari *et al.*, 2023) yang melaporkan bahwa efek samping gastrointestinal merupakan salah satu ADR yang paling umum pada terapi OAT lini pertama.

Selanjutnya, ADR berupa kesemutan sebanyak 21 kejadian (15,4%) dan nyeri sendi sebanyak 17 kejadian (12,5%) juga ditemukan cukup signifikan. Kesemutan berkaitan dengan efek isoniazid yang dapat mengganggu metabolisme vitamin B6 sehingga memicu neuropati perifer, sedangkan nyeri sendi berhubungan dengan peningkatan kadar asam urat akibat pirazinamid. Temuan ini sejalan dengan (Abebe *et al.*, 2024) yang menyatakan

bahwa keluhan muskuloskeletal sering muncul pada penggunaan regimen OAT yang mengandung pirazinamid. ADR lain yang lebih jarang ditemukan meliputi ruam kulit 5 kejadian (3,7%), penurunan penglihatan 4 kejadian (2,9%), dan pruritus 1 kejadian (0,7%). Manifestasi ini umumnya berkaitan dengan reaksi hipersensitivitas maupun toksisitas etambutol terhadap saraf optik (Kumar *et al.*, 2024).

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar ADR yang dialami pasien masih tergolong ringan hingga sedang dan umumnya dapat ditoleransi selama pengobatan berlangsung. Namun, munculnya ADR tetap perlu dipantau karena dapat memengaruhi kenyamanan, kualitas hidup, serta kepatuhan pasien dalam menjalani terapi tuberkulosis. Oleh karena itu, edukasi mengenai kemungkinan efek samping dan monitoring ADR secara berkala sangat diperlukan untuk mendukung keamanan penggunaan OAT serta meningkatkan keberhasilan pengobatan pasien TB kategori 1.

Tabel 2. Prevalensi Kejadian ADR Penggunaan OAT Pasien TB Kategori 1 di Puskesmas Bojonegoro

ADRs	Regimen OAT				Frekuensi	Persentase (%)	Total Persentase (%)
	H	R	Z	E			
Ringan							
Air kemih berwarna kecerahan		✓			37	27,2	27,2
Nyeri sendi			✓		17	12,5	12,5
Pencernaan :							
1. Anoreksia	✓	✓	✓	✓	25	18,4	37,5
2. Mual	✓	✓	✓	✓	22	16,2	
3. Muntah	✓	✓	✓	✓	1	0,7	
4. Sakit perut	✓	✓	✓	✓	3	2,2	
5. Diare	✓	✓			-	-	
Sindrom Flu :							
1. Demam		✓			-	-	
2. Malaise		✓	✓		-	-	
3. Flu	✓				-	-	
Kesemutan	✓				21	15,4	15,4
Hiperhidrosis/Berkeringat		✓			-	-	
Berat :							
Penglihatan berkurang				✓	4	2,9	2,9
Pendengaran berkurang	✓				-	-	
Alergi Ruam kulit	✓	✓	✓		5	3,7	3,7
Alergi (Pruritus)	✓	✓	✓		1	0,7	0,7
Total frekuensi					136	100	100

Kausalitas Kejadian ADR OAT Pasien TB kategori 1 Di Puskesmas Bojonegoro

Penilaian kausalitas dilakukan untuk

mengidentifikasi kemungkinan hubungan antara penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan munculnya Adverse Drug Reaction

(ADR) pada pasien selama menjalani pengobatan. Pada penelitian ini, hubungan kausal tersebut dievaluasi menggunakan algoritma Naranjo, yaitu metode yang banyak digunakan dalam kajian farmakovigilans untuk menilai keterkaitan antara obat dan efek samping berdasarkan sejumlah kriteria, seperti waktu munculnya gejala, kemungkinan penyebab lain, serta informasi yang telah dilaporkan sebelumnya terkait ADR obat yang sama. Berdasarkan hasil penilaian, ADR dapat dikelompokkan ke dalam kategori *doubtful*, *possible*, *probable*, dan *definite* sesuai skor yang diperoleh (Lucia Vita I.D., 2023). Hasil evaluasi kausalitas ADR pada pasien TB kategori 1 disajikan pada Tabel 3.

Berdasarkan Tabel 3, hasil penilaian kausalitas menunjukkan bahwa sebagian besar ADR termasuk dalam kategori *probable*, yang mengindikasikan adanya kemungkinan kuat keterkaitan antara penggunaan OAT pada pasien TB kategori 1 dengan munculnya efek samping. Hal ini terlihat dari pola kemunculan gejala yang sesuai dengan karakteristik klinis ADR yang telah dikenal serta kesesuaian waktu antara pemberian obat dan timbulnya keluhan. Tidak ditemukan ADR dalam kategori *doubtful* maupun *definite*, sedangkan kategori *possible* hanya muncul pada beberapa kejadian seperti nyeri sendi, ruam kulit, dan penurunan penglihatan yang masih berpotensi dipengaruhi faktor lain di luar obat. Secara umum, temuan ini memperkuat bahwa sebagian besar reaksi yang terjadi lebih mengarah pada efek penggunaan OAT dibandingkan penyebab lain. Penilaian ini diperoleh melalui algoritma Naranjo yang digunakan sebagai metode sistematis dalam evaluasi hubungan obat dan ADR, yang dikenal praktis serta memiliki reliabilitas baik dalam kajian farmakovigilans sebagaimana dijelaskan oleh (Bariyah & Karuniawati, 2025).

Jenis ADR yang paling sering ditemukan adalah perubahan warna urin menjadi kemerahan sebanyak 37 kejadian (27,21%) yang seluruhnya termasuk kategori *probable*. Selanjutnya, anoreksia terjadi 25 kejadian (18,38%), mual 22 kejadian (16,18%), serta kesemutan 21 kejadian (15,44%), yang juga didominasi kategori *probable*. Dominasi Kondisi tersebut mencerminkan keterkaitan kausal yang cukup kuat antara penggunaan OAT dan munculnya efek samping, yang didukung oleh

kesesuaian waktu kemunculan gejala serta karakteristik klinis masing-masing obat. Secara farmakologis, perubahan warna urin berkaitan dengan rifampisin (Puspitasari *et al.*, 2023), kesemutan dengan isoniazid melalui gangguan metabolisme vitamin B6, sedangkan gangguan gastrointestinal seperti mual dan anoreksia merupakan efek umum dari terapi kombinasi OAT. Pola ini konsisten dengan temuan (Albert, Clinique *et al.*, 2024) yang melaporkan kejadian serupa pada pasien TB, sehingga menegaskan pentingnya edukasi dan pemantauan farmakovigilans untuk meningkatkan keamanan serta keberhasilan terapi.

ADR lainnya yang ditemukan dalam penelitian ini meliputi nyeri sendi sebanyak 17 kejadian (12,50%), ruam kulit sebanyak 5 kejadian (3,68%), pruritus sebanyak 1 kejadian (0,74%), dan penurunan penglihatan sebanyak 4 kejadian (2,94%). Sebagian besar nyeri sendi dan ruam kulit berada pada kategori *probable*, meskipun masih ditemukan beberapa kasus dalam kategori *possible*. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa penggunaan OAT kemungkinan berperan dalam munculnya ADR, namun tidak menutup kemungkinan adanya faktor lain yang turut memengaruhi terjadinya gejala. Penurunan penglihatan yang dikaitkan dengan penggunaan etambutol lebih banyak berada pada kategori *possible*, sehingga diperlukan pemantauan lebih lanjut untuk memastikan hubungan kausalnya. Hasil penelitian (Abebe & Zegeye Bonsa, 2024) menunjukkan bahwa pirazinamid merupakan salah satu OAT yang sering dikaitkan dengan keluhan nyeri sendi, sedangkan (Kumar *et al.*, 2024) melaporkan bahwa penggunaan etambutol memerlukan perhatian khusus karena berpotensi menyebabkan gangguan fungsi penglihatan pada sebagian pasien.

Secara umum, berdasarkan hasil penelitian kategori *probable* mendominasi kejadian ADR pada pasien TB kategori 1, yang menunjukkan keterkaitan hubungan cukup kuat antara penggunaan OAT lini pertama serta munculnya efek samping. Kondisi ini dapat dijelaskan melalui pola temporal kemunculan gejala yang sesuai dengan penggunaan obat serta konsistensi jenis ADR yang telah terdokumentasi pada literatur farmakovigilans sebelumnya. Hal ini memperkuat dugaan bahwa sebagian besar reaksi yang muncul bukan bersifat kebetulan,

melainkan berkaitan dengan efek farmakologis obat yang digunakan selama terapi TB.

Temuan ini sejalan dengan laporan (Djochie *et al.*, 2023) yang menyatakan bahwa sebagian besar ADR pada terapi tuberkulosis masuk dalam kategori *probable*, terutama karena adanya hubungan waktu yang jelas antara pemberian obat dan munculnya gejala klinis. Selain itu, hasil ini juga konsisten dengan studi (Wormald *et al.*, 2023) dan (Sontakke *et al.*, 2024) yang menegaskan bahwa sistem deteksi ADR yang terstruktur berperan penting dalam meningkatkan keselamatan pasien selama terapi.

Dari sisi implikasi klinis, dominasi kategori *probable* menunjukkan bahwa pemantauan ADR harus dilakukan secara aktif dan berkelanjutan, terutama pada fase awal pengobatan ketika pasien masih beradaptasi dengan kombinasi OAT. Pendekatan farmakovigilans yang baik dapat membantu tenaga kesehatan dalam mengidentifikasi efek samping lebih dini sehingga penatalaksanaan dapat segera dilakukan untuk mencegah perburukan kondisi dan meningkatkan kepatuhan pasien terhadap terapi TB.

Tabel 2. Kausalitas Kejadian ADR OAT Pasien TB kategori 1 Di Puskesmas Bojonegoro

ADRs	Regimen OAT				Frekuensi	Persentase (%)	Total Persentase (%)
	H	R	Z	E			
Ringan							
Air kemih berwarna kecerahan		✓			37	27,2	27,2
Nyeri sendi			✓		17	12,5	12,5
Pencernaan :							
6. Anoreksia	✓	✓	✓	✓	25	18,4	37,5
7. Mual	✓	✓	✓	✓	22	16,2	
8. Muntah	✓	✓	✓	✓	1	0,7	
9. Sakit perut	✓	✓	✓	✓	3	2,2	
10. Diare	✓	✓			-	-	
Sindrom Flu :							
4. Demam		✓			-	-	
5. Malaise		✓	✓		-	-	
6. Flu	✓				-	-	
Kesemutan	✓				21	15,4	15,4
Hiperhidrosis/Berkeringat		✓			-	-	
Berat :							
Penglihatan berkurang				✓	4	2,9	2,9
Pendengaran berkurang	✓				-	-	
Alergi Ruam kulit	✓	✓	✓		5	3,7	3,7
Alergi (Pruritus)	✓	✓	✓		1	0,7	0,7
Total frekuensi					136	100	100

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang Monitoring *Adverse Drug Reaction* (ADR) Obat Anti Tuberkulosis pada Pasien TB Kategori 1 di Puskesmas Bojonegoro, diketahui bahwa kejadian ADR lebih banyak ditemukan pada pasien perempuan (51,35%) dan kelompok usia 46–55 tahun (21,6%), serta cenderung terjadi pada fase intensif pengobatan. Selama penelitian, tercatat 136 kejadian ADR dengan jenis efek samping yang paling sering dilaporkan yaitu air kemih kemerahan sebanyak 37 kejadian (27,21%), anoreksia 25 kejadian (18,38%), mual

22 kejadian (16,18%), kesemutan 21 kejadian (15,44%), dan nyeri sendi 17 kejadian (12,50%). Penilaian kausalitas menggunakan algoritma Naranjo menunjukkan bahwa mayoritas ADR berada dalam kategori *probable*, yang menandakan adanya kemungkinan hubungan yang kuat antara penggunaan OAT dan timbulnya efek samping. Meskipun sebagian besar ADR yang ditemukan bersifat ringan hingga sedang, terdapat pula kejadian penurunan penglihatan sebanyak 4 kasus (2,94%) yang memerlukan pemantauan lebih lanjut. Hasil penelitian ini menegaskan pentingnya pelaksanaan monitoring ADR secara rutin

sebagai upaya untuk meningkatkan keselamatan pasien, menjaga kepatuhan terhadap pengobatan, dan mendukung keberhasilan terapi tuberkulosis implikasi ekonominya harus ditekankan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing atas arahan dan bimbingan yang diberikan selama penelitian dan penyusunan artikel ini. Terima kasih juga disampaikan kepada Kepala Puskesmas Bojonegoro beserta seluruh tenaga kesehatan yang telah mendukung pelaksanaan penelitian, serta kepada kedua orang tua dan pasangan tercinta atas doa, dukungan, dan semangat yang diberikan hingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

Referensi

- Abebe, G., & Zegeye Bonsa, W. K. (2024). Treatment Outcomes and Associated Factors in Tuberculosis Patients at Jimma University Medical Center: A 5-Year Retrospective Study Gameda. *International Journal of Mycobacteriology*, 6(3), 239–245. <https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy>
- Agustina, R., Maulida, R., & Yovsyah. (2023). Factors Associated with Recovery Success after Short Treatment Regiment among Drug Resistant Tuberculosis Patients in Indonesia 2017. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 2(2), 65–71. <https://doi.org/10.7454/epidkes.v2i2.3048>
- Ahdiyah, N. N., Andriani, M., & Andriani, L. (2022). Tingkat Kepatuhan Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Pada Pasien TB Paru Dewasa Di Puskesmas Putri Ayu. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(1), 23. <https://doi.org/10.31764/lf.v3i1.6817>
- Albert, Clinique, L. D. P., Pharmacie, F. De, Lebrun, A., & Bp, L. (2024). *Hiding in Plain Sight: Revisiting a Case of Antitubercular Drug Induced Chromaturia*. 2(33),0–1. <https://doi.org/10.47616/jamr mhss.v5i2.541>
- Bariyah, F., & Karuniawati, H. (2025). ORIGINAL ARTICLE Evaluation of Adverse Drug Reaction in Pediatric Tuberculosis Patients at The Tegal District Public Health Center Evaluasi Adverse Drug Reaction pada Pasien Tuberkulosis Anak di Puskesmas Kabupaten Tegal Pendahuluan Metode Penelitian Peri. 2721–2729. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i4.1157>
- Dianita, S., Siswidiyari, A., & P, T. S. A. (2026). *Sains Medisina*. 4(3), 304–309. <https://doi.org/10.63004/snsmed.v4i3.957>
- Djochie, R. D. A., Anto, B. P., & Opare-Addo, M. N. A. (2023). Determinants of adverse reactions to first-line antitubercular medicines: a prospective cohort study. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 16(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s40545-023-00577-6>
- Farhanisa, U. (2021). Kejadian Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (Oat) Kategori I Pada Pasien Tb Paru Di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (Up4) Provinsi Kalimantan Barat. In *Jurnal Surya Medika* (Vol. 2, Issue 2, pp. 2234–2239).
- Farinal, Reny Haryani^{1,2}, M. B. (2025). IDENTIFIKASI ADVERSE DRUG REACTIONS PENGGUNAAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS PARU PADA PASIEN DI SALAH SATU PUSKESMAS KOTA BATAM. *Jurnal Kesehatan Madani Medika, Vol 16*, (Hal : 44-52). <https://doi.org/10.36569/jmm.v16i1.462>
- Haryani, R., & Badar, M. (2025). Identification of Adverse Drug Reactions in the Use of Anti-Tuberculosis Drugs in Patients at a Public Health Center in Batam. *Jurnal Kesehatan Madani Medika*, 16(01), 44–52. <https://doi.org/10.36569/jmm.v16i1.462>
- Jorge, M. J., Esporlas, C. B., Largoza, M. L. E., & Zamora, R. (2024). Adverse Drug Events from First-Line Anti-tuberculosis Drugs in a Tertiary Medical Center. *European Medical Journal, December 2024*, 113–119. <https://doi.org/10.33590/emj/qyjr8314>
- Kemendes RI 2016. (n.d.). *Efek Samping Obat Antituberkulosis (OAT) Lini Pertama pada Penderita TB Paru di Puskesmas X Kota Bekasi Periode Januari – Maret 2025*. <https://doi.org/10.37277/sfj.v18i2.2354>
- Khan, Mandal, R. K., Elabali, A. M., Dar, S. A., Jawed, A., Wahid, M., Mahto, H., Lohani, M., Mishra, B. N., Akhter, N., Rabaan, A. A., & Haque, S. (2019). Pharmacogenetic

- association between NAT2 gene polymorphisms and isoniazid induced hepatotoxicity: Trial sequence meta-analysis as evidence. *Bioscience Reports*, 39(1), 1–15. <https://doi.org/10.1042/BSR20180845>
- Kumar, N., Kanchan, T., Unnikrishnan, B., Thapar, R., Mithra, P., Kulkarni, V., Holla, R., Bhagwan, D., & Radhakrishnan, Y. (2024). Characterization of *Rubia cordifolia* L. root extract and its evaluation of cardioprotective effect in Wistar rat model. *Indian Journal of Pharmacology*, 49(5), 344–347. <https://doi.org/10.4103/ijp.IJP>
- Lucia Vita I.D., M. S. (2023). *suhan kefarmasian klinik adverse drug reaction (ADR) "pharmacovigilance" Dosen Pengampu Dr . apt . Lucia Vita I . D ., M . Sc . PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER XLVI*. <https://doi.org/10.1111/bcp.15908>
- Novalisa, N., Susanti, R., & Nurmainah, N. (2022). Analisis Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Penggunaan Obat Tuberkulosis pada Pasien di Puskesmas. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(1), 342–353. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14195>
- Nur Madania, M., Sutriati Tuloli, T., Abdulkadir, W. S., Ahmad, H., & Angraini Suwandi, T. B. (2023). Studi Efek Samping Obat Antituberkulosis (OAT) Pada Pasien TB Paru. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(3), 707–717. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i3.16657>
- Permana, D. A. S. (2022). Identifikasi Adverse Drug Reaction Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Paru Di Uptd Puskesmas Kroya I Periode Januari 2019. *Jurnal MIPA Sains Terapan*, 1(1), 1–8. <https://journal.unindra.ac.id/index.php/sain-smath/article/view/1234>
- Puspitasari, I. M., Insani, W Nifayani, O., & Pradipta, I. S. (2023). Efek Samping Obat Pada Pengobatan Tuberkulosis Resisten Obat Ganda. In *Majalah Farmasi dan Farmakologi* (Vol. 27, Issue 1, pp. 10–11). <https://doi.org/10.20956/mff.v27i01.25660>
- Rokiban, A., & Maykasari, K. (2024). Evaluasi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada Pasien TB Paru di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung. *Jurnal Farmasi IKIFA*, 3(1), 59–70.
- Sontakke, R. P., & S, A. (2024). Adverse Drug Reactions in Intensive / Initial Phase of Antitubercular Treatment in Patients of Tuberculosis. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 13(10), 1745–1751. <https://doi.org/10.21275/sr241021223722>
- Sugiyono. (2021). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif Dan R & D - Prof. Dr. Sugiyono 2017*. Alfabeta.
- Syahrina, N. A., W, S. P. T., Karsidin, B., Madhiyyah, C. A., & Sumari, S. (2024). Analysis of Adherences and Effectiveness in Tuberculosis Patients at a Hospital in West Java Province in Indonesia. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 10(12), 888–894. <https://doi.org/10.36348/sjmps.2024.v10i12.002>
- World Health Organization. (2024). Gambaran efek samping penggunaan obat antituberkulosis pada penderita tuberkulosis paru di RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu periode 2021. <https://doi.org/10.37676/jnph.v12i1.6368>
- Wormald, R., Humphreys, P. N., Charles, C. J., & Rout, S. P. (2023). Bacillus-based probiotic cleansers reduce the formation of dry biofilms on common hospital surfaces. *MicrobiologyOpen*, 12(6), 1–8. <https://doi.org/10.1002/mbo3.1391>
- Yudiana, R., Zulmansyah, & Garna, H. (2022). Hubungan Kepatuhan Terapi Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) Kombinasi Dosis Tetap (KDT) dengan Kesembuhan Pasien Tuberkulosis Paru Dewasa di Puskesmas Patokbeusi Subang The Relationship between Medication Adherence with Anti-Tuberculosis Drug Therapy (OAT). *Jurnal Integrasi Kesehatan Dan Sains (JKS) Online*, 4(1), 52–55. <https://doi.org/10.29313/jiks.v4i1.9334>