

STUDI FARMAKOVIGILANS PENGOBATAN MDR-TB PADA PASIEN RAWAT JALAN DI RSUD EMBUNG FATIMAH KOTA BATAM TAHUN 2020

Study Of MDR-TB Treatment Pharmacovigilans In Outpatients At Embung Fatimah Hospital Batam City In 2020

Sri Ana Setianingsih¹

Delladari Mayefis^{2*}

Helmi Arifin³

^{1,2} Institut Kesehatan Mitra
Bunda, Kota Batam, Kepulauan
Riau, Indonesia

³ Universitas Andalas, Kota
Padang, Sumatera Barat,
Indonesia

*email: dellamayefis@gmail.com

Abstrak

Farmakovigilans merupakan ilmu yang berkaitan dengan pengumpulan, deteksi, pemantauan, penilaian, dan pencegahan efek samping dengan produk farmasi. Desain penelitian ini retrospektif deskriptif. Dengan tujuan untuk mengetahui gambaran karakteristik pasien MDR-TB dan efek samping obat yang dirasakan pasien MDR-TB. Pelaksanaan penelitian dilakukan antara Januari 2020–Juni 2020. Penelitian dilakukan di RSUD Embung Fatimah. Jumlah pasien yang terkonfirmasi MDR TB adalah 24 pasien, 9 laki-laki (37,5%) dan 15 perempuan (62,5%), rata-rata pasien MDR-TB berusia 26-45 tahun (54,20%), Batu Aji (45,83%) menjadi tempat yang paling banyak terkena MDR-TB dengan riwayat sosial merokok, narkoba dan alcohol. Hasil penelitian menunjukkan pasien yang mengalami efek samping anoreksia 41,7%, mual 100%, muntah 100%, nafsu makan berkurang 37,5%, nyeri ditempat suntikan 79,2%, nyeri sendi 79,2%, pendengaran berkurang 58,3%, dan vertigo 25%. Kesimpulan, efek samping terbanyak adalah mual dan muntah.

Kata Kunci:

Farmakovigilans
MDR-TB
Efek Samping
Mual-Muntah

Keywords:

pharmacovigilance
MDR-TB
Side Effects
Nausea- Vomiting

Abstract

Pharmacovigilance is a science related to the collection, detection, monitoring, assessment, and prevention of side effects with pharmaceutical products. The design of this research is retrospectively descriptive. To know the picture of the characteristics of MDR-TB patients and the side effects of the drug that MDR-TB patients feel. The research was conducted between January 2020 – June 2020. The research was conducted at Embung Fatimah Hospital. The number of confirmed patients with MDR TB was 24 patients, 9 male (37.5%) and 15 women (62.5%), the average MDR-TB patient aged 26-45 years (54.20%), Batu Aji (45.83%) be the place most exposed to MDR-TB with a social history of smoking, drugs, and alcohol. The results showed patients who experienced 41.7% anorexia side effects, 100% nausea, 100% vomiting, reduced appetite by 37.5%, 79.2% pain at the injection site, 79.2% joint pain, 58.3% reduced hearing, and 25% vertigo. In conclusion, most side effects are nausea and vomiting.



© year The Authors. Published by Institute for Research and Community Services Universitas Muhammadiyah Palangkaraya. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>). DOI: <https://doi.org/10.33084/jsm.vxix.xxx>.

PENDAHULUAN

Farmakovigilans merupakan ilmu yang berkaitan dengan pengumpulan, deteksi, pemantauan, penilaian, dan pencegahan efek samping dengan produk farmasi (WHO, 2012). Untuk meminimalkan risiko efek samping yang tidak diinginkan terjadi, sistem Farmakovigilans dibentuk untuk terus selalu memantau dari segi keselamatan (Goedecke, T. 2018). Walaupun masih memiliki keterbatasan dalam pelaporan tingkat

kejadian yang tidak dapat ditentukan tapi farmakovigilans telah berkembang secara signifikan dan akan terus berkembang seiring tantangan baru yang dihadapinya (Devi et al., 2018).

Pemerintah pada tahun 2016 menyelenggarakan tentang Target Program Penanggulangan Tuberkulosis (TBC) secara nasional dengan harapan yaitu eliminasi TBC pada tahun 2035 dan Indonesia bebas TBC pada tahun 2050 (Permenkes RI No. 67, 2016). Eliminasi TBC adalah tercapainya jumlah kasus TBC I per

100.000 penduduk. Sementara tahun 2017 jumlah kasus TBC saat ini sebesar 254 per 100.000 penduduk (Kemenkes RI, 2018)

Indonesia menduduki peringkat ke 8 dari 27 negara yang mempunyai beban tinggi untuk MDR-TB (Kemenkes RI, 2011). Multi Drug Resistance (MDR) merupakan salah satu jenis resistensi tuberkulosis terhadap minimal dua obat antibiotik tuberkulosis garis pertama, yaitu Isoniazid (INH) dan Rifampicin (R) dengan atau tidak resisten terhadap obat antibiotik tuberkulosis yang lain (Nugi, 2020).

Dari penelitian sebelumnya tentang Reaksi Efek Samping Obat terhadap Regimen Obat MDR-TB di India Tengah menunjukkan 110 pasien, 30% mengalami efek samping pada Gastrointestinal disebabkan oleh pemberian golongan Kuinolonon dan Ethionamide (Rohan et al., 2014)

Hal ini sejalan dengan penelitian Faktor Risiko Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis yang menunjukkan 114 pasien MDR-TB mengalami gangguan gastrointestinal derajat ringan 76.3% (Reviono et al., 2014)

Diperkuat dengan Hasil Studi Farmakovigilans Observasional dan Prospektif dari pemantauan reaksi obat yang merugikan pada pasien MDR-TB di Rumah Sakit Perawatan Tersier di India yang bahwa dari 108 pasien 52.45% mengalami gangguan gastrointestinal (Mirza et al., 2018)

Berdasarkan rujukan yang ada, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait gambaran efek samping obat yang merupakan bagian dari Studi Farmakovigilans MDR-TB pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Embung Fatimah Kota Batam, karena data yang menyediakan tentang obat-obat yang menimbulkan Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD) di Indonesia belum banyak di publikasikan, untuk itu perlu dilakukan penelitian yang mencakup kajian efek samping obat yang dialami pasien serta hubungan antara umur, jenis kelamin dan lama pengobatan terhadap hasil pengobatan pasien.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan kurang lebih enam bulan dari bulan Januari s/d Juni 2020 di Rumah Sakit Umum Daerah Embung Fatimah Kota Batam.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan penelitian statistik deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif.

Populasi dan Sampel

Populasi adalah sejumlah individu yang dinyatakan sebagai kasus Multi Drug Resistance (MDR-TB) di Rumah Sakit Umum Daerah Embung Fatimah Kota Batam Periode Januari – Desember 2019. Sampel penelitian ini adalah pasien yang menderita MDR-TB yang memenuhi kriteria inklusi.

Metode Pengumpulan Data

Data penelitian diperoleh dari berkas catatan medik yang dikumpulkan dengan teknik pengumpulan secara purposive sampling yaitu menentukan sampel berdasarkan pada kriteria yang diinginkan peneliti yaitu berupa data pasien yang diambil dari rekam medis yang lengkap, obat yang diresepkan dan efek samping obat yang ditimbulkan pada pasien yang dirawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Batam periode Januari – Desember 2019.

Penyiapan Data

Data yang diambil adalah rekam medik pada pasien yang menerima perawatan periode Januari – Desember 2019 di Rumah Sakit Umum Daerah Embung Fatimah Kota Batam.

Sampel yang telah diambil akan dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, umur, alamat, riwayat pengobatan, kategori, status pengobatan, terapi, resisten obat, penyakit penyerta, riwayat sosial, efek samping obat yang dialami.

Kriteria Inklusi

1. Pasien yang terdiagnosa MDR-TB usia >14 tahun
2. Pasien yang memiliki data rekam medik yang mencakup identitas pasien, kategori pasien, status

pengobatan pasien, dosis dan terapi pengobatan yang diberikan, resistan obat, efek samping obat yang dialami, tanggal course pertama dan terakhir, tahapan pengobatan dan hasil pengobatan.

Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang meninggal.
2. Pasien yang pindah berobat ke unit pencatatan dan pelaporan lain dan hasil pengobatan tidak diketahui.

Analisis Data

Analisa ini dilakukan terhadap tiap variabel dari hasil penelitian. Pada umumnya dalam analisa ini hanya menghasilkan distribusi dan persentase dari tiap variabel yaitu data diolah secara deskriptif

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin pasien data yang diperoleh dari 24 pasien menunjukkan penderita MDR-TB di RSUD Embung Fatimah Kota Batam berdasarkan jenis kelamin, di dapatkan jumlah terbanyak adalah perempuan sebanyak 15 penderita (62,50%) dan laki-laki sebanyak 9 penderita (37,50%). Hasil penelitian ini sesuai dengan Nadia (2017) bahwa penderita MDR-TB lebih banyak terjadi pada perempuan yaitu laki-laki 14 penderita (48,27%) dan perempuan 15 penderita (51,72%). Hal ini kemungkinan dikarenakan perempuan lebih sering terlambat ke pelayanan kesehatan dibandingkan laki-laki, dan kemungkinan berhubungan dengan rasa malu sehingga sering mengalami kekhawatiran akan dikucilkan dari keluarga dan lingkungan akibat penyakitnya (Nadia, 2017).

Berdasarkan hasil penelitian karakteristik pasien berdasarkan umur dengan pasien termuda berumur 15 tahun dan yang tertua berumur 58 tahun, rata-rata rentang umur pasien terbanyak 26-45 tahun sebanyak 13 (54,2%) pasien. Distribusi umur pasien MDR-TB dikelompokkan pada rentang umur 12-25 tahun

sebanyak 6 (25%) pasien dan umur 46-65 tahun sebanyak 5 (20,8%) pasien. Hasil penelitian ini sesuai dengan Vivin (2015) bahwa penderita MDR-TB lebih banyak terjadi pada pasien dengan rentang umur 26-45 tahun sebanyak 9 (50%) pasien, umur 18-25 sebanyak 1 (5,6%) pasien, dan umur 46-65 tahun sebanyak 8 (44,4%). Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien MDR-TB terbanyak pada usia produktif rentang umur 26-45 tahun karena memiliki mobilitas yang tinggi sehingga pasien cenderung tidak patuh meminum OAT pada pengobatan TB sebelumnya (Vivin et al, 2015).

Berdasarkan prevalensi pasien MDR-TB di Batam, didapatkan tempat tinggal pasien yang terbanyak adalah Batu Aji sebanyak 11 (45,83%), diikuti oleh Sekupang sebanyak 4 (16,67%) pasien. Kemudian di Sagulung sebanyak 3 (12,50%) pasien, dan Sungai Beduk terdapat sebanyak 2 (8,33%) pasien. Dan yang paling sedikit terdapat di Batam Kota, Batu Ampar, Bulang, Galang sebanyak 1 (4,17%) pasien. Pasien terbanyak bertempat di Batu Aji, hal ini dikarenakan kemungkinan kurangnya sosialisasi tentang MDR-TB. RSUD Embung Fatimah merupakan rumah sakit rujukan di Kota Batam.

Berdasarkan hasil penelitian karakteristik riwayat sosial pasien MDR-TB didapatkan jumlah terbanyak adalah pasien yang memiliki riwayat merokok yaitu sebanyak 10 pasien (41,67%), 6 pasien (25%) mengkonsumsi alkohol dan yang memiliki riwayat penggunaan narkoba sebanyak 3 pasien (12,5%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Cynthia (2018) bahwa penderita MDR-TB lebih banyak terdapat pada pasien yang memiliki riwayat sosial merokok yaitu sebanyak 19 pasien (67,85%) yang menyebutkan bahwa merokok merupakan factor resiko terjadinya MDR-TB. Kebiasaan merokok dapat membuat seseorang lebih mudah terinfeksi TB. Kebiasaan merokok dapat menyebabkan rusaknya mekanisme pertahanan mucocilliary clearance sehingga mengakibatkan obstruksi pada saluran napas dan menghambat kerja makrofag pada alveolus. Hal ini membuat pasien dengan riwayat sosial merokok memiliki respon yang

lebih buruk dalam menjalani pengobatan TB, karena merokok memiliki risiko dua kali mengalami gagal konversi BTA positif sehingga dapat jatuh dalam kondisi MDR-TB (Eva et al., 2019)

Berdasarkan hasil penelitian karakteristik pasien berdasarkan penyakit komorbiditas menunjukkan pasien MDR-TB didapatkan 3 (12,5%) pasien MDR-TB memiliki penyakit penyerta DM. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Chintya (2018) penyakit penyerta DM sebanyak 3 pasien (10,71%) menjelaskan bahwa pasien dengan TB dengan DM tidak berhubungan dengan MDR-TB apabila pasien sudah mendapatkan terapi DM sebelumnya atau pasien memiliki DM terkontrol. Pasien dengan DM yang terkontrol tentunya akan lebih jarang mengalami hiperglikemia sehingga tidak mempengaruhi hasil dari pengobatan MDR-TB (Chintya et al., 2018)

Pasien MDR-TB berdasarkan tingkat pendidikan terbanyak pada tingkat SMA sebanyak 13 pasien (54,17%). Hal tersebut sejalan dengan penelitian Nur Arifah (2019) kasus MDR-TB terbanyak pada tingkat SMA sebanyak 67%. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun pasien dalam penelitian ini pendidikan terakhirnya tidak begitu rendah, namun tidak bisa dipungkiri bahwa kurangnya pengetahuan yang diketahui tentang faktor risiko terjadinya MDR-TB dan juga kemungkinan diakibatkan ketidaktahuan tentang akan timbulnya MDR-TB ketika pasien tidak menuntaskan pengobatan yang dijalani.

Berdasarkan hasil penelitian karakteristik pasien berdasarkan pekerjaan, pekerjaan terbanyak pada penderita MDR-TB di RSUD Embung Fatimah Kota Batam yaitu swasta 17 pasien (70,83%) dan yang terendah PNS/POLRI hanya 1 pasien (4,17%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Zida (2019) di RSU Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara. Jenis pekerjaan dapat mempengaruhi pendapatan, karena pekerjaan di sektor swasta memiliki penghasilan yang tidak tetap atau dibawah UMR (Upah Minimum Regional) yang akan berpengaruh kedalam kehidupan

sehari-hari. Lingkungan kerja yang buruk akan mendukung untuk terinfeksi MDR-TB. Lingkungan tempat bekerja juga merupakan salah satu faktor penularan MDR-TB.

Berdasarkan hasil penelitian karakteristik pasien berdasarkan status perkawinan pasien diperoleh hasil bahwa penderita MDR-TB yang datang berobat ke RSUD Embung Fatimah Kota Batam lebih tinggi pada status pasien yang menikah sebanyak 16 pasien (66,67%) dibandingkan dengan pasien yang memiliki status belum menikah yaitu sebanyak 8 pasien (33,33%). Hal ini sejalan dengan penelitian Mar'atul (2018) di RSUD Ibnu Sina Gresik diperoleh kelompok kasus yang berstatus menikah sebanyak 13 pasien (86,70%) dan sebanyak 2 pasien (13,30) belum menikah. Status perkawinan merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kejadian MDR-TB. Dikarenakan stigma pasien tuberkulosis lebih mudah diterima kaum perempuan daripada laki-laki ketika sudah menikah. Sekali perempuan didiagnosa positif tuberkulosis, maka ia akan mendapat stigma lebih berat daripada laki-laki. Dukungan keluarga merupakan faktor penting bagi penderita TB-MDR karena termasuk dalam sistem pendorong yang dapat menyebabkan ketenangan pikiran bagi penderita bahwa memiliki orang yang mendukung dan akan selalu siap memberikan pertolongan jika diperlukan (Mahalul et al., 2020)

Berdasarkan hasil penelitian insiden reaksi efek samping yang dialami pasien didapatkan bahwa pasien mengalami efek samping alergi kulit, anoreksia, gangguan elektrolit, gatal, jantung berdebar, kejang, kelainan fungsi ginjal, mual, muntah, nafsu makan berkurang, nyeri dada, nyeri ditempat suntikan, nyeri sendi, pendengaran berkurang, perubahan warna kulit, perut kembung, pusing, tinnitus dan vertigo. Efek samping yang sering dialami pasien antara lain mual sebanyak 24 (100%) pasien, muntah sebanyak 24 (100%) pasien, nyeri ditempat suntikan sebanyak 19 (79,2%) pasien, nyeri sendi sebanyak 19 (79,2%) pasien,

pendengaran berkurang sebanyak 14 (58,3%) dan perubahan warna kulit sebanyak 11 (45,8%). Dan yang jarang dialami pasien anoreksia (41,7%), nafsu makan berkurang sebanyak 9 (37,7%) pasien, vertigo sebanyak 6 (25%) pasien, pusing sebanyak 3 (12,5%) pasien, alergi kulit sebanyak 2 (8,3%) pasien, jantung berdebar sebanyak 2 (8,3%) pasien, kejang sebanyak 2 (8,3%) pasien, tinnitus sebanyak 2 (8,3%) pasien, gangguan elektrolit sebanyak 1 (4,2%) pasien, gatal sebanyak 1 (4,2%) pasien, kelainan fungsi ginjal sebanyak 1 (4,2%) pasien, nyeri dada sebanyak 1 (4,2%) pasien dan perut kembung sebanyak 1 (4,2%) pasien.

Dalam penelitian ini efek samping paling banyak yang dialami pasien adalah mual dan muntah (100%). Sesuai dengan penelitian Emmi (2018) dari seluruh total pasien, 98% mengalami efek samping mual dan muntah sejak awal melakukan pengobatan dan 2% baru mengalami efek samping saat 6 bulan pengobatan. Pada penelitian ini tidak dapat meunjukkan obat yang diduga sebagai penyebab efek samping tersebut. Beberapa obat yang diduga sebagai penyebab timbulnya efek samping mual dan muntah adalah Eto, PAS serta Z. Dan penelitian ini sejalan dengan Reviono (2014) mual (79,8%) dan muntah (78,9%). Efek samping terapi MDR-TB pada gangguan gastrointestinal pada penelitian ini diberikan obat sesuai simtomatis antara lain ranitidine, omeprazole, lansoprazole, sukralfat, ondansetron, metoklopramid disesuaikan berdasarkan respon klinis pasien. Obat-obat simtomatis dapat diberikan tanpa harus mengubah regimen dosis (Reviono, 2014). Diperkuat dengan hasil penelitian Umi (2017) bahwa pasien terbanyak mengalami efek samping mual dan muntah (36,58%) dikarenakan pemberian Pirazinamide. Karena Pirazinamide memiliki efek samping gastro intestinal yang paling berat sehingga pasien diberi terapi dengan pemberian omeprazole dan ranitidine (Umi, 2017).

Efek samping yang banyak dirasakan pasien yang kedua adalah nyeri sendi sebanyak 19 (79,2%) dan nyeri ditempat suntikan (79,2%) sebanyak 19 pasien.

Penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan Arif di India (2017) sebanyak (14,38%) pasien mengalami nyeri sendi. Obat yang diduga dapat menyebabkan nyeri sendi adalah Pirazinamid dan Ethambutol, karena kedua obat ini dapat meningkatkan kadar asam urat. Sedangkan untuk efek samping nyeri ditempat suntikan sesuai dengan penelitian Reviono (2014) didapatkan (21,9%) pasien merasakan nyeri ditempat suntikan. Kemungkinan akibat pemberian Kanamisin yang diberikan secara intramuskular. Penanganan efek samping ini pasien diedukasi untuk mengompres bagian nyeri ditempat suntikan dan apabila mengganggu dapat diberikan obat Meloxicam atau Paracetamol (Reviono, 2014)

Efek samping yang banyak dirasakan pasien yang ketiga adalah pendengaran berkurang sebanyak 14 (58,3%) pasien. Hal ini sejalan dengan penelitian Yohana (2015) sebanyak (72%) pasien mengalami gangguan pendengaran. Dipertegas dengan penelitian William (2018) adanya hubungan antara pemberian kanamisin dengan gangguan pendengaran ditandai dengan penurunan ambang dengar pada nada tinggi menggunakan pemeriksaan audiometri (William, 2018). Efek samping yang dirasakan pasien yang berikutnya adalah perubahan warna kulit sebanyak 11 (45,8%) pasien. Hal ini sesuai dengan penelitian Musdalipah (2018) sebanyak (28,5%) pasien mengalami perubahan warna kulit kemerahan dan gatal diduga karena pemberian Isoniazid. Isoniazid memiliki rumus kimiawi yang sama dengan piridoksin dalam tubuh sehingga dapat menimbulkan interaksi dengan obat yang berakibat defisiensi vitamin. Kekurangan vitamin dapat menimbulkan perasaan tidak sehat, letih dan lemah serta hilangnya nafsu makan sehingga menyebabkan anoreksia. Cara penanganan yang dapat dilakukan yaitu memberikan antihistamin (CTM) terhadap keluhan gatal dan memberikan bedak salicyl (Musdalipah et al., 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian “Studi Farmakovigilans pengobatan MDR-TB pada Pasien Rawat Jalan di RSUD Embung Fatimah Kota Batam Tahun 2020” maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Karakteristik pasien yang paling banyak menderita MDR-TB adalah perempuan (62,50%) dengan umur 26-45 tahun (54,2%) yang tinggal Batu Aji (45,83%), dengan pendidikan SMA (54,17%), riwayat merokok (41,67%), bekerja sebagai karyawan swasta (70,83%) dan status menikah (66,67%).
2. Insiden gambaran efek samping obat yang merupakan bagian dari farmakovigilans yang paling banyak dialami pasien mual (100%) dan muntah (100%).

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. (2012). A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of tuberculosis.
2. Goedecke, T., Morales, D. R., Pacurariu, A., & Kurz, X. (2018). Measuring the impact of medicines regulatory interventions – Systematic review and methodological considerations. *British Journal of Clinical Pharmacology*.
3. Devi, M., & Sinuraya, R. K. (2018). Pharmacovigilance Dalam Aspek Penanganan Reaksi Obat Yang Tidak Diinginkan: Sebuah Artikel Review. *Farmaka*, 16(Vol 16, No 1).
4. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberculosis. 2016.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018). Pusat Data dan Informasi (Infodatin). Jakarta.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). Pedoman Nasional Pengendalian Tuberculosis-Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364. *Jurnal ICT, (Pengendalian Tuberculosis)*, 110.
7. Nugri, N. (2020). Analysis of Individual Risk Factors for Tuberculosis Multidrug-Resistant (MDR TB) in South Sumatra Province. 2020;6(1)
8. Rohan, H., Kale, A. S., Dakhale, G. N., & Gaikwad, N. (2014). A prospective, observational study of adverse reactions to drug regimen for multi-drug resistant pulmonary tuberculosis in central India. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 6(1).
9. Reviono, Kusnanto, P., Eko, V., Pakiding, H., & Nurwidiasih, D. (2014). Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB): Tinjauan Epidemiologi dan Faktor Risiko Efek Samping Obat Anti Tuberculosis. *Majalah Kedokteran Bandung*, 46(4), 189–196.
10. Mirza S. B., Kale, M. R., & Lamb, A. (2018). A prospective observational pharmacovigilance study of adverse drug reaction monitoring in patients of MDR-TB at tertiary care hospital. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 7(7), 1291.
11. Nadia, A., Misbahul, H., Marhamah. (2017). Gambaran Penderita Tuberculosis Multi Drug Resistan(TB MDR) Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Januari-Desember 2015. (Vol 6, No 2).
12. Vivin, A., Indra, S., Dina, F. (2015). Profil Pasien Tuberculosis Multidrug Resistance (MDR-TB) di Poliklinik MDR-TB RSUD Arifin Achman Provinsi Riau Periode April 2013 – Juni 2014.
13. Eva, S. D., Fenny, H., Chairul., N. (2019). Analisis Deskriptif Efek Samping Penggunaan Obat Anti Tuberculosis Pada Pasien TBC di RSUD Dr. Pringadi Medan.
14. Chynthia, D. A., Magdalena, W. (2018). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Multi Drug Resistance Tuberculosis (MDR-TB). *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*. Vol.1, 65-74.
15. Nur, A., Sukartini, T., Harmayetty. (2019). Karakteristik Pasien Multidrug Resistant Tuberculosis di RSUD Makassar. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*. (Vol 10, No 4). 2502-7778.
16. Zida, M. A., Nur, M. R. (2019). Karakteristik Penderita Tuberculosis Multidrug Resistant (TB MDR) di Sulawesi Tenggara Tahun 2014-2017. (Vol 6, No 2). 2443-021
17. Mahalul, A., Arulita, I. F., Fitri, I., Indah, S. (2020). Prevalensi dan Determinan Kejadian Depresi pada Pasien MultiDrug Resistance Tuberculosis: Studi di RSUP Dr. Kariadi Semarang

18. Emmi, B., Munawir, A., Nurbiah. (2018). Faktor Risiko Pengobatan Pasien Multidrug Resistance Tuberculosis (MDR-TB) di RSUD Labung Baji Kota Makassar Tahun 2017. *Jurnal Nasional Ilmu Kesehatan*. Vol. I 18(6), 2621- 6507.
19. Umi, F., Tutik, K. (2017). Characteristics and the Side Effects of New MDR-TB Treatment in the Dr. Soetomo Hospital during 2016.
20. Arif, I Della., Nitish, K., Anil, S., Kiran., P. (2020). Adverse drug reactions and treatment outcome analysis of DOTS-plus therapy of MDR-TB patients at district tuberculosis centre: A four year retrospective study. 114.125.13.156.
21. Yohanna, K. A., Petros., Sven, G. H. (2015). Adverse Eventsina Nation Wide Cohort of Patients with Multidrug Resistant Tuberculosis in Nigeria.
22. William, W., Dyah, I., Ahmad, D. W. (2018). Hubungan pemberian Kanamisin dengan kejadian ototoksik pada penderita tuberkulosis multi drug resistance. (Vol 48, No 2).
23. Musdalipah., Etty, N., Karmilah., Fakhrurazi, M. (2018). Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dan Penanganannya Pada Pasien Tuberkulosis (TB) di Puskesmas Perumnas Kota Kendari. 4(1), 67-73.