

Prevalensi Dan Manifestasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Terapi Pasien Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO): *A Systematic Literature Review*

Nanda Sitta N. Astarizky¹, Anastasya Julia R², Syahrul Tuba³

^{1,2,3} Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia, Bogor, Indonesia

Open Access Freely Available Online

Dikirim: 1 Juni 2026

Direvisi: 16 Juni 2026

Diterima: 18 Juni 2026

*Penulis Korespondensi:

E-mail:

nandasitta62@gmail.com

ABSTRAK

Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO) merupakan tantangan signifikan bagi kesehatan global yang memerlukan regimen terapi lini kedua yang kompleks, multiobat, serta berdurasi panjang. Kompleksitas farmakoterapi ini meningkatkan kerentanan pasien terhadap *Drug Related Problems* (DRPs) yang dapat menghambat keberhasilan klinis dan keselamatan pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis prevalensi dan manifestasi DRPs pada pasien TB RO melalui metode *Systematic Literature Review* (SLR) dengan pendekatan PRISMA. Penelusuran literatur dilakukan pada tujuh database elektronik meliputi *Google Scholar*, *PubMed*, *PubMed Central*, *SpringerLink*, *ScienceDirect*, *Wiley Online Library*, dan *Taylor & Francis Online* untuk artikel periode 2016–2026. Hasil analisis terhadap 15 artikel final menunjukkan bahwa prevalensi DRPs pada pasien TB RO berada pada rentang 58,3% hingga 92,4%. Manifestasi DRPs yang dominan mencakup *adverse drug reactions* (ADR), interaksi obat, ketidaksesuaian dosis, *medication non-adherence*, *untreated indication*, dan *monitoring failure*. Linezolid dan Bedaquiline teridentifikasi sebagai kontributor utama kejadian DRPs, didukung oleh pengaruh obat lain seperti clofazimine dan delamanid. Kajian ini menyimpulkan bahwa penguatan *pharmaceutical care* dan keterlibatan aktif farmasis klinis sangat krusial dalam deteksi dini serta penanganan problem farmakoterapi guna meningkatkan keberhasilan terapi dan mencegah *loss to follow up*.

Kata Kunci: *Drug Related Problems, Tuberkulosis Resistan Obat, MDR-TB, Pharmaceutical Care, Adverse Drug Reactions*

ABSTRACT

Drug-resistant tuberculosis (DR-TB) remains a significant challenge to global health, requiring complex, multi-drug, and prolonged second-line treatment regimens. This pharmacotherapeutic complexity increases patients' vulnerability to Drug Related Problems (DRPs), which may hinder clinical success and compromise patient safety. This study aims to analyze the prevalence and manifestations of DRPs in patients with DR-TB using a Systematic Literature Review (SLR) method with a PRISMA approach. The literature search was conducted across seven electronic databases, namely Google Scholar, PubMed, PubMed Central, SpringerLink, ScienceDirect, Wiley Online Library, and Taylor & Francis Online, covering articles published from 2016 to 2026. The analysis of 15 final articles showed that the prevalence of DRPs in DR-TB patients ranged from 58.3% to 92.4%. The dominant manifestations of DRPs included adverse drug reactions (ADRs), drug interactions, inappropriate dosing, medication non-adherence, untreated indications, and monitoring failure. Linezolid and Bedaquiline were identified as the main contributors to DRP occurrence, supported by the influence of other drugs such as clofazimine and delamanid. This review concludes that strengthening pharmaceutical care and the active involvement of clinical pharmacists are crucial for the early detection and management of pharmacotherapy-related problems to improve treatment outcomes and prevent loss to follow-up.

Keywords: *Drug-Related Problems, Drug-Resistant Tuberculosis, MDR-TB, Pharmaceutical Care, Adverse Drug Reactions*

PENDAHULUAN

Beban penyakit Tuberkulosis (TB) secara global tetap menjadi krisis kesehatan masyarakat yang masif dengan angka insidensi dan mortalitas yang tinggi, terutama di negara-negara berkembang (World Health Organization WHO, 2025). Situasi ini semakin kompleks dengan meningkatnya kasus Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO), khususnya *multidrug-resistant tuberculosis* (MDR-TB), yang memiliki tingkat kerumitan tata laksana jauh melampaui TB sensitif obat. Berbeda dengan terapi standar enam bulan, pasien TB RO memerlukan durasi pengobatan yang lebih panjang serta kombinasi obat lini kedua yang memiliki profil toksisitas lebih berat (WHO, 2024).

WHO merekomendasikan penggunaan regimen modern *all-oral* berbasis Bedaquiline, Linezolid, Pretomanid, dan Fluoroquinolone (BPaL/BPaLM). Meskipun inovasi ini meningkatkan efektivitas bakterisidal dan kenyamanan pasien dibandingkan obat injeksi, regimen tersebut membawa risiko inheren berupa indeks terapeutik yang sempit, potensi interaksi obat yang tinggi, serta spektrum toksisitas kompleks seperti mielosupresi, neuropati, dan pemanjangan interval QT (Gupta et al., 2020; Lan et al., 2020).

Kondisi farmakoterapi yang agresif tersebut menempatkan pasien pada risiko tinggi mengalami *Drug Related Problems* (DRPs). Berdasarkan kerangka konseptual Cipolle dkk., DRPs didefinisikan sebagai setiap kejadian aktual maupun potensial yang terkait dengan terapi obat yang dapat menghambat pencapaian hasil klinis optimal (Cipolle et al., 2012). Dalam manajemen TB RO modern, penerapan *active drug safety monitoring and management* (aDSM) menjadi komponen integral untuk mencegah modifikasi regimen yang tidak perlu serta kegagalan terapi akibat problem keamanan obat (WHO, 2024).

Meskipun data keamanan individu untuk obat-obat baru telah banyak dipublikasikan, terdapat *academic gap* di mana kajian komprehensif yang mengintegrasikan seluruh spektrum DRPs—mulai dari reaksi obat yang tidak dikehendaki hingga kegagalan monitoring—masih sangat terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk menelaah secara sistematis prevalensi dan manifestasi DRPs pada terapi pasien TB RO berdasarkan literatur internasional sepuluh tahun terakhir guna mempertegas urgensi integrasi *pharmaceutical care* dalam tim pelayanan kesehatan.

METODE

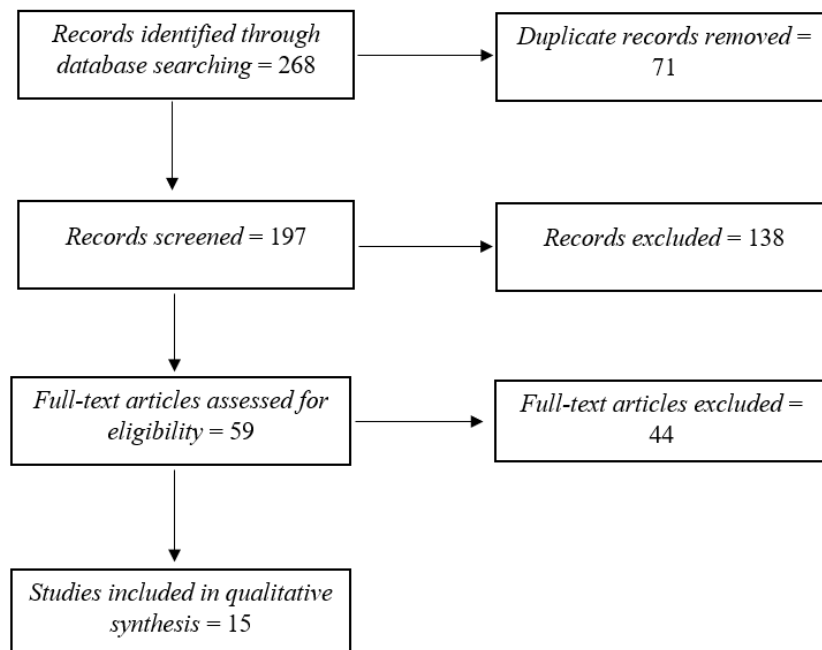
Penelitian ini menggunakan desain *Systematic Literature Review* (SLR) yang disusun dengan mengacu pada panduan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Pendekatan ini digunakan untuk mengidentifikasi, menyeleksi, mengevaluasi, dan mensintesis bukti ilmiah mengenai prevalensi serta manifestasi *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO).

Penelusuran literatur dilakukan secara sistematis pada tujuh pangkalan data elektronik, yaitu *Google Scholar*, *PubMed*, *PubMed Central*, *SpringerLink*, *ScienceDirect*, *Wiley Online Library*, dan *Taylor & Francis Online*. Artikel yang ditelusuri dibatasi pada publikasi periode Januari 2016 hingga April 2026 agar mencakup perkembangan terapi TB RO, terutama penggunaan regimen oral dan obat lini kedua terbaru.

Kriteria inklusi dalam tinjauan ini meliputi artikel penelitian asli (*original research*), tersedia dalam bentuk teks lengkap (*full text*), berfokus pada populasi pasien TB RO termasuk MDR-TB atau RR-TB, serta melaporkan data prevalensi dan/atau manifestasi DRPs secara eksplisit. Artikel dikeluarkan apabila berupa artikel ulasan, editorial, pedoman klinis, laporan yang tidak memuat data primer, atau studi yang hanya membahas luaran mikrobiologis tanpa informasi keamanan farmakoterapi yang memadai.

Proses seleksi artikel dilakukan melalui tahapan identifikasi, penghapusan duplikasi, skrining judul dan abstrak, penilaian teks lengkap, serta penetapan artikel akhir. Pencarian awal menghasilkan 268 artikel dari seluruh pangkalan data. Setelah penghapusan 71 artikel duplikat, sebanyak 197 artikel dilanjutkan ke tahap skrining judul dan abstrak. Pada tahap ini, 138 artikel dikeluarkan karena tidak sesuai dengan fokus kajian mengenai DRPs pada pasien TB RO.

Sebanyak 59 artikel yang memenuhi kriteria awal kemudian dievaluasi melalui pembacaan teks lengkap. Dari jumlah tersebut, 44 artikel dikeluarkan karena data DRPs tidak dapat diekstraksi secara lengkap atau tidak sesuai dengan tujuan penelitian. Dengan demikian, 15 artikel memenuhi kriteria akhir dan digunakan dalam sintesis kualitatif. Data yang diekstraksi meliputi identitas penulis, tahun publikasi, negara, desain studi, jumlah sampel, regimen terapi, prevalensi DRPs, manifestasi DRPs dominan, serta temuan utama setiap artikel.



Gambar 1. Alur pencarian dan seleksi artikel

HASIL

Hasil sintesis terhadap 15 artikel menunjukkan bahwa prevalensi *Drug Related Problems* (DRPs) pada pasien Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO) berada pada rentang 58,3% hingga 92,4%. Seluruh studi yang dianalisis melaporkan prevalensi DRPs di atas 50%. Prevalensi tertinggi dilaporkan oleh Wang et al. (2025), yaitu sebesar 92,4% pada pasien di China yang menerima regimen berbasis Bedaquiline-Linezolid, sedangkan prevalensi terendah dilaporkan oleh Khan et al. (2022), yaitu sebesar 58,3% pada pasien TB RO di Indonesia.

Manifestasi DRPs yang dilaporkan dalam artikel terpilih mencakup enam kategori utama, yaitu *adverse drug reactions* (ADR), interaksi obat, ketidaksesuaian dosis, *medication non-adherence*, *untreated indication*, dan *monitoring failure*. ADR merupakan manifestasi yang paling sering dilaporkan, dengan bentuk klinis berupa anemia, trombositopenia, neuropati perifer, mual dan muntah, gangguan tidur, depresi, serta pemanjangan interval QT. Interaksi obat terutama ditemukan pada penggunaan kombinasi multiobat

lini kedua yang berpotensi memengaruhi parameter kardiak dan fungsi metabolik organ.

Kategori DRPs lainnya yang ditemukan meliputi ketidaksesuaian dosis, terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal, gangguan fungsi hati, atau berat badan rendah. Beberapa studi juga melaporkan *medication non-adherence* yang berkaitan dengan intoleransi terhadap efek samping obat, *untreated indication* berupa keterlambatan pemberian terapi suportif, serta *monitoring failure* berupa keterlambatan pemeriksaan hematologi dan elektrokardiografi serial.

Berdasarkan obat yang terlibat, Linezolid teridentifikasi sebagai obat yang paling konsisten dikaitkan dengan ADR hematologi dan neurologis, terutama anemia, trombositopenia, mielosupresi, dan neuropati perifer. Bedaquiline dan clofazimine dilaporkan berhubungan dengan risiko keamanan kardiak, khususnya pemanjangan interval QT. Selain itu, cycloserine dan delamanid dilaporkan berkontribusi terhadap gangguan psikiatri dan gastrointestinal pada beberapa studi.

Tabel 1
Matriks Sintesis Lima Belas Artikel Internasional tentang DRPs pada Pasien TB RO

No	Penulis (Tahun)	Negara	Desain Studi	Sampel	Regimen Dominan	Prevalensi DRPs	Manifestasi DRPs Dominan	Temuan Utama
1	Wang et al. (2025)	China	Retrospective cohort	328	Bedaquiline-Linezolid	92,4%	ADR, dose modification, QT monitoring	Hampir seluruh pasien mengalami >1 DRP
2	Cheraghi et al. (2025)	Iran	Prospective observational	214	All-oral longer regimen	87,1%	Anemia, neuropathy, GI intolerance	2/3 pasien perlu intervensi farmasi klinik
3	Dheda et al. (2024)	South Africa	Clinical monitoring study	307	Linezolid intensive regimen	88,0%	Neuropathy, myelosuppression	Linezolid dominan menyebabkan dose reduction
4	Rai et al. (2025)	India	Prospective cohort	245	All-oral MDR-TB regimen	84,9%	ADR, untreated indication	Malnutrisi meningkatkan kejadian DRPs
5	Saini et al. (2025)	India	Pharmacovigilance study	190	Linezolid oral regimen	81,2%	Anemia, insomnia, depression	ADR dominan memicu regimen modification
6	Mughal et al. (2024)	Pakistan	Observational study	176	Long oral regimen	74,3%	Medication non-adherence	Intoleransi obat menurunkan kepatuhan
7	Anito et al. (2025)	Ethiopia	Prospective observational	201	Second-line mixed regimen	79,5%	Monitoring failure	Adverse event terlambat terdeteksi
8	Khan et al. (2022)	Indonesia	Clinical evaluation	133	Programmatic DR-TB regimen	58,3%	Adherence issue, delayed monitoring	Konseling dan monitoring belum optimal
9	Li et al. (2021)	China	Cardiac safety study	290	Bedaquiline-based regimen	81,7%	QT prolongation, drug interaction	Perlu EKG serial dan review interaksi
10	Prasad et al. (2020)	India	Retrospective review	167	Longer MDR regimen	77,4%	Dose-related problem	Penyesuaian dosis sering terlambat
11	Ahmed et al. (2019)	Bangladesh	Observational study	142	Second-line oral regimen	72,8%	GI toxicity	Mual muntah berat menurunkan intake nutrisi
12	Musa et al. (2018)	Nigeria	Clinical audit	119	Conventional DR-TB regimen	68,9%	Subtherapeutic dose	Dose unresolved problem tinggi
13	Tadesse et al. (2017)	Ethiopia	Prospective study	154	Mixed DR-TB regimen	73,6%	Untreated indication	Terapi suportif terlambat diberikan
14	Rahman et al. (2016)	Pakistan	Cohort study	121	Second-line prolonged regimen	61,2%	Medication adherence barrier	Efek samping memicu putus obat
15	Oktaviani et al. (2025)	Indonesia	Systematic review clinical evidence	186 pooled	Linezolid-based regimen	83,6%	Anemia, thrombocytopenia, neuropathy	Linezolid ADR paling konsisten

PEMBAHASAN

Hasil tinjauan ini menunjukkan bahwa *Drug Related Problems* (DRPs) merupakan permasalahan yang konsisten ditemukan pada terapi pasien TB RO, dengan prevalensi berkisar antara 58,3% hingga 92,4%. Rentang prevalensi yang tinggi pada seluruh studi mengindikasikan bahwa DRPs tidak dapat dipandang hanya sebagai kejadian efek samping individual, tetapi merupakan konsekuensi klinis dari kompleksitas regimen, karakteristik pasien, dan kualitas sistem pemantauan terapi. Temuan ini sejalan dengan karakteristik pengobatan TB RO yang umumnya membutuhkan kombinasi beberapa obat lini kedua dalam durasi panjang, sehingga meningkatkan

risiko toksisitas, interaksi obat, ketidaksesuaian dosis, dan hambatan kepatuhan.

Secara farmakologis, tingginya kejadian DRPs terutama berkaitan dengan penggunaan regimen multiobat atau *polypharmacy*. Kombinasi 5–7 obat lini kedua secara simultan dapat meningkatkan beban metabolik tubuh serta memperbesar peluang terjadinya interaksi obat dan toksisitas kumulatif. Meskipun regimen modern seperti BPaL/BPaLM menawarkan durasi terapi yang lebih singkat dan mengurangi penggunaan obat injeksi, keberadaan Linezolid tetap menjadi perhatian utama karena indeks terapeutiknya yang sempit dan hubungannya dengan mielosupresi serta neuropati perifer (Dheda et al., 2024;

Oktaviani et al., 2025). Dengan demikian, efektivitas regimen baru perlu selalu diseimbangkan dengan pemantauan keamanan obat yang ketat.

Selain faktor regimen, kerentanan pasien juga berkontribusi terhadap munculnya DRPs. Pasien TB RO kerap memiliki kondisi klinis yang kompleks, seperti malnutrisi, gangguan fungsi organ, atau komorbiditas seperti HIV dan diabetes, yang dapat menurunkan toleransi tubuh terhadap obat antituberkulosis. Rai et al. (2025) melaporkan bahwa status nutrisi yang buruk berhubungan dengan peningkatan kejadian DRPs, terutama karena pasien dengan cadangan fisiologis rendah lebih rentan mengalami intoleransi obat dan membutuhkan terapi suportif tambahan. Hal ini menunjukkan bahwa evaluasi kondisi pasien sebelum dan selama terapi merupakan bagian penting dalam pencegahan DRPs.

Dari sisi sistem pelayanan, DRPs dapat diperburuk oleh keterlambatan deteksi dan penanganan efek samping. Kegagalan monitoring laboratorium maupun elektrokardiografi menyebabkan toksisitas yang semula ringan berpotensi berkembang menjadi kondisi klinis yang lebih berat. Anito et al. (2025) menekankan bahwa keterlambatan pemantauan menjadi salah satu penyebab penting meningkatnya masalah terapi pada pasien TB RO. Oleh karena itu, penerapan *active drug safety monitoring and management* (aDSM) perlu diposisikan sebagai komponen inti pelayanan, bukan hanya prosedur tambahan dalam program pengobatan TB RO.

Manifestasi DRPs yang paling dominan dalam kajian ini adalah *adverse drug reactions* (ADR). Linezolid paling sering dikaitkan dengan anemia, trombositopenia, mielosupresi, dan neuropati, sedangkan Bedaquiline serta clofazimine berhubungan dengan risiko pemanjangan interval QT. Temuan tersebut memperlihatkan adanya dilema terapeutik dalam pengobatan TB RO, yaitu kebutuhan mempertahankan regimen yang efektif secara bakterisidal sekaligus mencegah toksisitas yang dapat mengganggu kelanjutan terapi. Dalam konteks ini, pemantauan hematologi dan elektrokardiografi serial menjadi langkah penting untuk mendeteksi dini tanda toksisitas dan menentukan kebutuhan penyesuaian regimen secara tepat (Li et al., 2021).

DRPs juga memiliki hubungan erat dengan kepatuhan pasien. Efek samping yang berat, tidak tertangani, atau tidak dijelaskan dengan baik kepada pasien dapat menimbulkan ketakutan, penurunan motivasi, pengurangan dosis secara

mandiri, bahkan penghentian terapi. Studi Mughal et al. (2024) dan Khan et al. (2022) menunjukkan bahwa intoleransi obat berperan dalam *medication non-adherence* dan berpotensi meningkatkan risiko *loss to follow up*. Kondisi ini penting karena ketidakpatuhan pada terapi TB RO tidak hanya menurunkan peluang keberhasilan terapi, tetapi juga dapat mendorong munculnya resistansi obat yang lebih luas.

Implikasi klinis dari temuan ini adalah perlunya integrasi farmasis klinis secara aktif dalam tim pelayanan TB RO. Peran farmasis tidak terbatas pada penyediaan obat, tetapi mencakup penelaahan regimen, identifikasi potensi interaksi, rekomendasi penyesuaian dosis, pemantauan ADR, serta edukasi pasien mengenai cara mengenali dan melaporkan efek samping. Pendekatan *pharmaceutical care* yang terstruktur dapat membantu mencegah DRPs berkembang menjadi masalah klinis yang lebih berat, meningkatkan kepatuhan, dan mendukung keberhasilan terapi. Dengan demikian, pembahasan ini menegaskan bahwa pengendalian DRPs pada pasien TB RO membutuhkan pendekatan multidisipliner yang menghubungkan aspek farmakologis, karakteristik pasien, dan kesiapan sistem monitoring secara berkelanjutan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil tinjauan sistematis, *Drug Related Problems* (DRPs) merupakan masalah farmakoterapi yang sangat sering terjadi pada pasien TB RO dengan prevalensi global lebih dari 50%, terutama berupa *adverse drug reactions* (ADR), interaksi obat, ketidaksesuaian dosis, ketidakpatuhan pengobatan, *untreated indication*, dan kegagalan monitoring. Linezolid dan Bedaquiline menjadi obat yang paling banyak berkontribusi terhadap kejadian DRPs, khususnya terkait mielosupresi, neuropati, dan pemanjangan interval QT. Oleh karena itu, keberhasilan terapi TB RO tidak hanya bergantung pada efektivitas regimen antituberkulosis, tetapi juga pada penguatan *pharmaceutical care*, keterlibatan aktif farmasis klinis, edukasi pasien, serta pemantauan hematologi dan elektrokardiografi secara berkala untuk mencegah toksisitas berat, meningkatkan kepatuhan, dan menurunkan risiko *loss to follow up*.

REFERENSI

Ahmad, N., Ahuja, S. D., Akkerman, O. W., Alffenaar, J. W. C., Anderson, L. F., Baghaei, P., et al. (2018). Treatment correlates of successful outcomes in

- pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: An individual patient data meta-analysis. *The Lancet* , 392(10150), 821–834.
- Ahmed, S., Rahman, M., & Kabir, T. (2019). Pharmacotherapeutic complications among multidrug-resistant tuberculosis patients receiving second-line anti-tuberculosis therapy in Bangladesh. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases* , 17, 100121.
- Anito, B., Gebre, M., & Tesfaye, H. (2025). Clinical monitoring failure and drug-related problems among multidrug-resistant tuberculosis patients in Ethiopia: A prospective observational study. *BMC Infectious Diseases* , 25(1), 214.
- Borisov, S. E., Dheda, K., Enwerem, M., Romero Leyet, R., D'Ambrosio, L., Centis, R., et al. (2019). Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: A multicentre study. *European Respiratory Journal* , 49(5), 1700387.
- Cheraghi, M., Hosseini, S., & Khosravi, A. (2025). Safety profile and pharmacotherapy-related complications of all-oral regimens in rifampicin-resistant tuberculosis patients. *International Journal of Mycobacteriology* , 14(2), 88–97.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M., & Morley, P. C. (2012). *Pharmaceutical care practice: The patient-centered approach to medication management services* (3rd ed.). McGraw-Hill.
- Conradie, F., Diacon, A. H., Ngubane, N., Howell, P., Everitt, D., Crook, A. M., et al. (2020). Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis. *New England Journal of Medicine* , 382(10), 893–902.
- Gupta, R., Shah, N., & Ahuja, S. D. (2020). Cardiac safety and QT prolongation during bedaquiline-containing regimens for multidrug-resistant tuberculosis. *Respiratory Medicine* , 171, 106098.
- Khan, R., Putri, D. A., & Santoso, B. (2022). Evaluation of medication adherence and monitoring-related drug problems among drug-resistant tuberculosis patients in Indonesia. *Jurnal Respirologi Indonesia* , 42(3), 155–164.
- Kushemererwa, O., Mwebesa, H., Nankabirwa, V., Asimwe, B. B., & Ssinabulya, I. (2023). Adverse drug reactions and associated factors in multidrug-resistant tuberculosis patients. *BMC Infectious Diseases* , 23, 301.
- Lan, Z., Ahmad, N., Baghaei, P., Barkane, L., Benedetti, A., Brode, S. K., et al. (2020). Drug-associated adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: An individual patient data meta-analysis. *The Lancet Respiratory Medicine* , 8(4), 383–394.
- Lange, C., Chesov, D., Heyckendorf, J., Leung, C. C., Udhwadia, Z., & Dheda, K. (2019). Drug-resistant tuberculosis: An update on disease burden, diagnosis and treatment. *Respirology* , 24(7), 656–673.
- Li, Y., Zhang, H., & Sun, F. (2021). Drug interactions and electrocardiographic abnormalities among patients treated with bedaquiline-based multidrug-resistant tuberculosis regimens. *Clinical Respiratory Journal* , 15(9), 977–85.
- Lopes, S. R., Mendes, A. M., Ferreira, A. C., & Costa, J. N. (2025). Update in tuberculosis treatment: A scoping review of current recommendations and adverse drug monitoring. *Breathe* , 21(1), 240232.
- Massud, A., Ahmad, A., Khan, T. M., Rehman, I. U., Abbas, S., Ullah, I., et al. (2022). Frequency and management of adverse drug reactions among drug-resistant tuberculosis patients: Analysis from clinical practice. *Frontiers in Pharmacology* , 13, 883483.
- Mughal, S., Rehman, A., & Ali, N. (2024). Intolerance-associated medication non-adherence among multidrug-resistant tuberculosis patients in Pakistan. *Tuberculosis Research and Treatment* , 2024, 1–9.
- Musa, I., Bello, M., & Garba, A. (2018). Subtherapeutic dosing and unresolved pharmacotherapy problems in multidrug-resistant tuberculosis management in Nigeria. *African Journal of Respiratory Medicine* , 13(2), 24–31.
- Oktaviani, E., Anggadiredja, K., & Amalia, L. (2025). Adverse drug reaction to linezolid in drug-resistant tuberculosis: A systematic review. *Medical Sciences* , 14(1), 3.
- Pradipta, I. S., Forsman, L. D., Bruchfeld, J., Hak, E., & Alffenaar, J. W. C. (2023). Practical models of pharmaceutical care for improving tuberculosis patient outcomes: A systematic scoping review. *Tropical Medicine and Infectious Disease* , 8(5), 287.
- Prasad, R., Singh, A., & Verma, S. (2020). Dose selection issues and adverse therapeutic outcomes among patients receiving longer

- MDR-TB regimens in India. *Indian Journal of Tuberculosis* , 67(4), 503–10.
- Rahman, F., Javed, H., & Siddiqui, M. (2016). Medication adherence barriers among multidrug-resistant tuberculosis patients receiving prolonged second-line therapy in Pakistan. *Pakistan Journal of Chest Medicine* , 22(1), 11–18.
- Rai, P., Sharma, D., & Kulkarni, V. (2025). Spectrum of drug-related problems and untreated indications in patients with multidrug-resistant tuberculosis receiving all-oral regimens. *Journal of Clinical Pharmacy Practice* , 19(1), 41–50.
- Rai, S., Kumar, P., Thakur, A., & Sharma, D. (2026). Barriers to effective management of drug-resistant tuberculosis: A comprehensive review. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases* , 34, 100441.
- Saini, R., Thawani, V., & Meena, A. (2025). Adverse drug reactions in multidrug-resistant tuberculosis patients receiving linezolid-containing longer oral regimens. *Journal of Advanced Lung Health* , 5(3), 112–21.
- Sotgiu, G., Centis, R., D'Ambrosio, L., Alffenaar, J. W. C., Anger, H. A., Caminero, J. A., et al. (2012). Efficacy, safety and tolerability of linezolid containing regimens in treating MDR-TB and XDR-TB: A systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal* , 40(6), 1430–42.
- Syafhan, N. F., Rahmita, G. Z., & Fitriani, S. W. (2025). Adverse drug reactions, treatment adherence, and treatment outcomes in drug-resistant tuberculosis patients: A single-center cross-sectional study. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* , 10(2), 190–202.
- Tadesse, G., Alemu, A., & Berhe, Y. (2017). Untreated indications and delayed supportive management among multidrug-resistant tuberculosis patients in Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences* , 27(6), 615–24.
- Vaman, R. S., Patel, D., Jha, R. K., Thomas, B., & Menon, P. (2025). Adverse drug reactions in persons initiated on treatment for drug-resistant tuberculosis and their impact on treatment continuity. *IJID Regions* , 16, 100482.
- Wang, X., Liu, J., & Chen, Y. (2025). Prevalence of drug-related problems in patients receiving bedaquiline-linezolid based treatment for multidrug-resistant tuberculosis in China. *BMC Pulmonary Medicine* , 25(1), 144.
- World Health Organization. (2022). *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: Treatment - drug-resistant tuberculosis treatment* . World Health Organization.
- World Health Organization. (2024). *WHO operational handbook on tuberculosis: Module 4: Treatment - drug-resistant tuberculosis treatment* .
- World Health Organization. World Health Organization. (2025). *Global tuberculosis report 2025* . World Health Organization.
- Yotarak, N., Boonrod, N., Phrommintikul, A., & Chaiyakunapruk, N. (2025). Effects of remote counseling telepharmacy program on drug-related problem monitoring in tuberculosis care. *Pharmacia* , 72, 1–12.
- Zhao, C. Y., Li, M., Hassan, A., & Gupta, N. (2025). A new era in tuberculosis prevention and treatment: Persistent evidence gaps and future directions. *Infectious Diseases and Therapy* , 14, 1–18.