ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

IDENTIFIKASI *ADVERSE DRUG REACTIONS* PENGGUNAAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS PARU PADA PASIEN DI SALAH SATU PUSKESMAS KOTA BATAM

Identification of Adverse Drug Reactions in the Use of Anti-Tuberculosis Drugs in Patients at a Public Health Center in Batam

Farina[1], Reny Haryani[1,2], Mawardi Badar[1]
[1]Program Studi Sarjana Farmasi, Institut Kesehatan Mitra Bunda
Jl. Seraya No.1, Kota Batam, 29454, Indonesia
[2]Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Institut Tenologi Sumatera
Jalan Terusan Ryacudu, Desa Way Hui, Lampung Selatan 35365, Indonesia
Email: farinaina2705@gmail.com, reny.haryani@fa.itera.ac.id, mawardibadar@gmail.com
**Corresponding Author: reny.haryani@fa.itera.ac.id*
Tanggal *Submission*: 3 Maret 2025, Tanggal diterima: 28 Juni 2025

Abstrak

Reaksi Obat yang Merugikan atau *Adverse Drug Reactions* (ADRs) merupakan masalah yang umum terjadi, terutama pada pasien tuberkulosis (TBC) yang menjalani terapi jangka panjang dengan kombinasi berbagai obat. Pemantauan ADRs penting dilakukan guna menjamin keamanan terapi serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi kejadian ADRs pada pasien TB paru yang menjalani pengobatan di salah satu Puskesmas di Kota Batam. Penelitian ini menggunakan desain observasional dengan pendekatan potong lintang (cross-sectional). Sebanyak 58 pasien TB paru kasus baru pada fase intensif yang memenuhi kriteria inklusi diikutsertakan sebagai responden. Kriteria tersebut meliputi usia remaja akhir hingga lansia akhir, kesediaan menjadi responden, serta kelengkapan data rekam medis. Data diperoleh melalui kuesioner terstruktur dan telaah rekam medis, kemudian dianalisis menggunakan algoritma Naranjo untuk menilai kemungkinan keterkaitan efek samping dengan penggunaan obat anti-TB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas responden adalah laki-laki (72,41%) dengan kelompok usia dominan usia produktif. Seluruh pasien mendapatkan terapi RHZE. Efek samping paling sering adalah perubahan warna urin (100%), nyeri sendi (19%), dan gangguan saluran cerna (15,5%). Berdasarkan penilaian algoritma Naranjo, mayoritas responden masuk dalam kategori "Probable" (62,07%). Hasil ini menekankan pentingnya pemantauan sistematis terhadap ADRs dan pemberian edukasi kepada pasien untuk mendukung keberhasilan terapi.
Kata Kunci: *Adverse Drug Reactions, Tuberkulosis,* RHZE*,* Algoritma Naranjo*, Cross-sectional*

Abstract

Adverse Drug Reactions (ADRs) are commonly encountered, particularly among tuberculosis (TB) patients undergoing long-term therapy involving multiple drug combinations. Monitoring ADRs is essential to ensure treatment safety and enhance patients' quality of life. This study aimed to evaluate the incidence of ADRs in pulmonary TB patients undergoing treatment at a public health center (Puskesmas) in Batam City. An observational study with a cross-sectional design was employed. A total of 58 newly diagnosed pulmonary TB patients in the intensive treatment phase who met the inclusion criteria participated as respondents. These criteria included being in late adolescence to late elderly age, willingness to participate, and having complete medical records. Data were collected using structured questionnaires and medical record reviews, and analyzed using the Naranjo algorithm to assess the likelihood of ADRs being related to anti-TB medication use. The results showed that most respondents were male (72.41%), predominantly within the productive age group. All patients received the RHZE regimen. The most frequently reported adverse effects were reddish discoloration of urine (100%), joint pain (19%), and gastrointestinal disturbances (15.5%). Based on the Naranjo algorithm, the majority of cases were classified as “Probable” (62.07%). These findings highlight the importance of systematic ADR monitoring and patient education to support treatment success.
Keywords: Adverse Drug Reactions, Tuberculosis, RHZE, Naranjo Algorithm, Cross-sectional

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

PENDHAULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, dan masih menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat penyakit infeksi di dunia. TB terutama menyerang paru-paru, meskipun dapat menyebar ke organ tubuh lainnya. Menurut data *World Health Organization* (WHO, 2021), Asia Tenggara mencatat 43% dari total kasus TB global pada tahun 2020, menjadikannya kawasan dengan beban tertinggi. Indonesia merupakan salah satu dari delapan negara yang menyumbang sekitar dua pertiga kasus TB dunia, dengan estimasi kasus mencapai 8,4% dari total global.

Pengobatan TB memerlukan penggunaan kombinasi obat dalam waktu yang panjang, salah satunya adalah regimen RHZE yang terdiri dari rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol. Terapi ini efektif, namun tidak lepas dari risiko efek samping. Reaksi Obat yang Merugikan (ADRs) sering dilaporkan selama terapi TB dan dapat berdampak pada keberlangsungan pengobatan. Menurut Khalil & Huang (2020), ADRs menyumbang 3,5% dari total rawat inap di Eropa dan menjadi penyebab sekitar 197.000 kematian setiap tahunnya.

Pada pasien TB, risiko ADRs meningkat karena terapi multidrug yang kompleks dan durasinya yang lama. Efek samping yang muncul dapat berkisar dari gangguan ringan seperti nyeri sendi hingga kondisi serius seperti hepatotoksisitas atau gangguan penglihatan. Tingginya insiden ADRs dapat memengaruhi kepatuhan pasien terhadap pengobatan dan berdampak pada keberhasilan terapi. Oleh karena itu, pemantauan terhadap ADRs sangat diperlukan sebagai bagian dari manajemen pengobatan TB.

Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi kejadian ADRs pada pasien TB paru di salah satu Puskesmas di Kota Batam, termasuk jenis efek samping yang dialami dan tingkat keterkaitannya dengan obat berdasarkan penilaian menggunakan algoritma Naranjo. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam upaya peningkatan keselamatan pasien dan efektivitas terapi TB.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan desain potong lintang (cross-sectional) yang dilaksanakan di Puskesmas Sungai Panas, Kota Batam, pada Oktober–November 2023. Subjek penelitian terdiri dari 58 pasien TB paru fase intensif yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu berusia remaja akhir hingga lansia akhir, bersedia menjadi responden, dan memiliki data rekam medis lengkap. Sampel dipilih menggunakan metode total sampling. Pengumpulan data dilakukan melalui kuesioner terstruktur dan penelaahan rekam medis pasien. Data yang dikumpulkan mencakup karakteristik pasien, jenis terapi, serta kejadian efek samping. Identifikasi ADRs dilakukan menggunakan algoritma Naranjo, yang mengelompokkan tingkat keterkaitan efek samping dengan pengobatan ke dalam empat kategori: *Doubtful* (skor 0), *Possible* (skor 1–4), *Probable* (skor 5–8), dan *Definite* (skor ≥9). Analisis dilakukan secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel dan diagram.

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

A. Karakteristik Responden

1. Berdasarkan Umur

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Umur

Umur	F	%
17 - 25 tahun	17	29,31%
26 - 35 tahun	12	20,68%
36 - 45 tahun	11	18,97%
46 - 55 tahun	11	18,97%
56 - 65 tahun	7	12,07%
Total	**58**	**100%**

Data pada **Tabel 1**, sebagian besar pasien tuberkulosis paru di UPTD Puskesmas X Kota Batam berada pada kelompok usia 17 hingga 25 tahun, dengan jumlah 17 pasien (29,31%). Jumlah pasien paling sedikit tercatat pada kelompok usia 56 hingga 65 tahun, yaitu sebanyak 7 orang (12,07%). Pola distribusi ini dapat menunjukkan bahwa individu usia muda memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk terdiagnosis TB paru, yang mungkin disebabkan oleh tingkat paparan terhadap faktor risiko yang lebih besar atau perbedaan dalam akses terhadap pelayanan kesehatan. Temuan ini selaras dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa prevalensi TB paru cenderung lebih tinggi pada usia produktif, mengingat kelompok ini lebih aktif secara sosial dan ekonomis, sehingga lebih sering terpapar *Mycobacterium tuberculosis* (WHO, 2021). Kelompok usia muda juga cenderung memiliki akses yang lebih mudah terhadap fasilitas kesehatan dibandingkan dengan kelompok usia lanjut, yang dapat menjelaskan tingginya angka diagnosis pada kelompok usia tersebut (Liu et al., 2020).

2. Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	F	%
Laki-Laki	42	72,41%
Perempuan	16	27,59%
Total	**58**	**100%**

Tabel 2. menunjukkan bahwa mayoritas responden dalam studi ini adalah laki-laki, yaitu sebanyak 72,41%, sedangkan responden perempuan berjumlah 27,59%. Pola ini konsisten dengan temuan yang dilaporkan oleh Horton et al. (2021), yang menyatakan bahwa laki-laki memiliki tingkat kejadian tuberkulosis yang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Beberapa faktor yang diduga berkontribusi terhadap perbedaan ini meliputi kebiasaan merokok, pekerjaan yang berisiko tinggi terhadap paparan penyakit, serta perbedaan fisiologis dan imunologis yang membuat laki-laki lebih rentan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Ravindra et al., 2019). Selain itu, studi yang dilakukan oleh Chakaya et al. (2020) menunjukkan bahwa laki-laki lebih sering mengalami

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

keterlambatan dalam mendapatkan diagnosis TB, yang berpotensi mempercepat penyebaran penyakit di masyarakat.

3. Berdasarkan Pekerjaan

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Pekerjaan

Pekerjaan	F	%
Bekerja	44	75,86%
Tidak Bekerja	14	24,14%
Total	**58**	**100%**

Tabel 3. memperlihatkan bahwa 75,86% dari total pasien dalam studi ini merupakan individu yang memiliki pekerjaan. Penelitian oleh Suryanto et al. (2018) mengemukakan bahwa pekerja, khususnya yang terlibat dalam sektor informal dan lingkungan industri, berisiko lebih tinggi terpapar tuberkulosis. Hal ini disebabkan oleh kondisi tempat kerja yang kurang higienis serta tingginya paparan terhadap polusi udara dan stres. Selain faktor lingkungan, aspek ekonomi juga turut memengaruhi kepatuhan terhadap pengobatan. Pasien yang memiliki pekerjaan umumnya menghadapi keterbatasan waktu, sehingga menyulitkan mereka untuk secara konsisten menjalani jadwal terapi yang telah ditentukan.

4. Berdasarkan Gaya Hidup

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Gaya Hidup

Gaya Hidup	F	%
Alkohol	0	0%
Merokok	5	8,62%
Tidak Merokok dan Alkohol	53	91,38%
Total	**58**	**100%**

Tabel 4. menunjukkan bahwa sebagian besar pasien dalam studi ini tidak memiliki kebiasaan merokok maupun mengonsumsi alkohol, yaitu sebanyak 91,38%, sedangkan sebanyak 8,62% responden tercatat sebagai perokok. Kebiasaan merokok diketahui berkontribusi terhadap peningkatan risiko terjadinya tuberkulosis. Yen et al. (2020) melaporkan bahwa individu yang merokok memiliki kemungkinan dua kali lebih besar untuk mengembangkan infeksi TB aktif dibandingkan mereka yang tidak merokok. Risiko ini berkaitan dengan dampak negatif rokok terhadap sistem imun dan fungsi paru-paru, yang mengakibatkan penurunan kemampuan tubuh dalam melawan infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

B. Profil Pengobatan

1. Obat TB Paru

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Profil Pengobatan Obat TB Paru

Obat TB Paru	F	%
RHZE (Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, Etambutol)	58	100%
RH(Rifampisin, Isoniazid)	0	0%
Total	**58**	**100%**

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

Seluruh responden dalam studi ini menerima pengobatan menggunakan regimen RHZE, yang terdiri dari Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, dan Etambutol, pada fase intensif terapi. Regimen ini sesuai dengan rekomendasi dari World Health Organization (WHO, 2021), yang menetapkan RHZE sebagai pilihan utama dalam pengobatan lini pertama bagi pasien tuberkulosis paru. Penelitian yang dilakukan oleh Yates et al. (2019) mengindikasikan bahwa keberhasilan terapi tuberkulosis sangat dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan pasien terhadap jadwal dan dosis pengobatan yang telah ditentukan. Ketidakpatuhan terhadap regimen terapi berisiko menyebabkan kegagalan pengobatan dan berkembangnya resistensi terhadap obat.

2. Distribusi Frekuensi Obat Tambahan Atau Penunjang

Tabel 6. Distribusi Frekuensi Obat Tambahan atau Penunjang

Obat Tambahan atau Penunjang	F	%
Pehavral (Multivitamin)	58	100%
Antasida Doen	7	12,1%
Lansoprazole 30mg	5	8,6%
Piroxicam 20mg	9	15,5%
Domperidone	2	4,4%
Cetirizine Hcl	4	6,9%

Mayoritas pasien dalam penelitian ini memperoleh Pehavral, yaitu multivitamin, sebagai bagian dari terapi pendukung. Menurut Gupta et al. (2020), pemberian suplemen multivitamin berpotensi mempercepat proses pemulihan pada pasien tuberkulosis melalui peningkatan status nutrisi dan sistem kekebalan tubuh. Di samping itu, sejumlah pasien juga diberikan antasida maupun lansoprazole sebagai upaya untuk meredakan gangguan saluran cerna yang muncul sebagai efek samping dari konsumsi obat anti-tuberkulosis (OAT), sebagaimana diuraikan dalam studi oleh Sharma et al. (2018).

C. Identifikasi *Adverse Drug Reacions*

Tabel 7. Distribusi frekuensi hasil dari Adverse Drug Reactions (Efek yang tidak diinginkan)

Adverse Drug Reactions	Efek samping	F	%	Kemungkinan obat penyebab	Pengobatan
Air kemih berwarna kemerahan	Ringan	58	100%	Rifampisin	Pastikan pasien diberitahukan sebelum dimulai minum obat dan bila hal ini terjadi adalah normal
Gangguan pendengaran	Ringan	4	6,9%	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Gangguan Penglihatan	Berat	2	3,4%	Etambutol	Hentikan etambutol

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

Pusing	Ringan	1	1,7%	Pirazinamid, etambutol	Berikan obat dengan makanan sedikit atau menelan OAT sebelum tidur. Jika gejala bertahan, segera konsultasikan ke dokter
Anoreksia	Ringan	2	3,4%	Pirazinamid, isoniazid, rifampisin	Berikan obat dengan makanan sedikit atau menelan OAT sebelum tidur. Jika gejala bertahan, mual terus atau ada tanda pendarahan, segera konsultasikan ke dokter
Nafsu makan berkurang	Ringan	5	8,6%	Pirazinamid, isoniazid, rifampisin	Berikan obat dengan makanan sedikit atau menelan OAT sebelum tidur. Jika gejala bertahan, mual terus atau ada tanda pendarahan, segera konsultasikan ke dokter
Alergi kulit,ruam kulit	Berat	6	10,3%	Isoniazid rifampisin pirazinamid	Hentikan OAT (Obat anti tuberkulosis)
Nyeri sendi	Ringan	11	19,0%	Isoniazid	Aspirin atau obat anti inflamasi non-steroid,atau paracetamol
Kebas atau kesemutan di tangan dan kaki	Ringan	4	6,9%	Isoniazid	Piridoksin 50-75mg/hari(13)
Nyeri Perut dan kembung	Ringan	9	15,5%	Pirazinamid, isoniazid, rifampisin	Berikan obat dengan makanan sedikit atau menelan OAT sebelum tidur. Jika gejala bertahan, mual terus atau ada tanda pendarahan, segera konsultasikan

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

					ke dokter
Mual	Ringan	4	6,9%	Pirazinamid, isoniazid, rifampisin	Berikan obat dengan makanan sedikit atau menelan OAT sebelum tidur. Jika gejala bertahan, mual terus atau ada tanda pendarahan, segera konsultasikan ke dokter
Tidak ada ADRs	-	5	8,6%	-	-

Temuan penelitian mengungkapkan bahwa efek samping yang paling umum dialami oleh pasien adalah perubahan warna urin menjadi kemerahan akibat penggunaan Rifampisin, dengan tingkat kejadian mencapai 100%. Efek ini tergolong umum dan tidak membahayakan (Kumar et al., 2019). Selain itu, keluhan lain yang cukup banyak dilaporkan mencakup nyeri pada persendian (19,0%), nyeri perut disertai kembung (15,5%), serta reaksi alergi kulit yang berat (10,3%).

Arinaminpathy et al. (2020) mengemukakan bahwa efek samping yang bersifat lebih serius, seperti gangguan penglihatan akibat penggunaan Etambutol (3,4%) maupun reaksi alergi berat yang dipicu oleh Isoniazid dan Rifampisin, perlu mendapatkan perhatian khusus karena dapat mengganggu keberlangsungan terapi. Dalam konteks ini, pemantauan yang cermat terhadap reaksi obat serta pemberian edukasi yang memadai kepada pasien dianggap sangat penting untuk menjaga kepatuhan dalam menjalani pengobatan tuberkulosis (Lawn et al., 2019).

D. Hasil Distribusi Kuisioner Algoritma Naranjo

Tabel 8. Distribusi Frekuensi Hasil Distribusi Kuisioner Algoritma Naranjo

Penilaian Agoritma Naranjo	F	%
Doubtful (meragukan)	7	12,07%
Possible (mungkin)	12	20,69%
Probable (kemungkinan)	36	62,07%
Definite (pasti)	3	5,17%
Total	**58**	**100%**

Hasil analisis menggunakan algoritma Naranjo menunjukkan bahwa sebagian besar efek samping berada dalam kategori "Probable" (62,07%), yang menunjukkan hubungan kuat antara obat anti-TB dan reaksi yang dialami pasien. Sementara itu, 20,69% masuk kategori "Possible", 12,07% "Doubtful", dan hanya 5,17% dikategorikan sebagai "Definite". Penelitian yang dilakukan oleh Patel et al. (2021) menunjukkan bahwa penerapan Algoritma Naranjo dalam mengevaluasi kejadian efek samping pada pasien TB dapat memberikan kontribusi penting dalam proses pengambilan keputusan klinis, khususnya dalam pengelolaan reaksi obat dan penyesuaian regimen terapi.

Temuan ini mendukung pentingnya pemantauan reaksi obat selama terapi TB. Efek samping yang tidak dikenali dan tidak ditangani dapat mengganggu kepatuhan pasien dan

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

berisiko pada munculnya resistensi obat. Edukasi pasien serta evaluasi berkala oleh tenaga kesehatan menjadi komponen penting dalam meningkatkan keberhasilan pengobatan tuberkulosis.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kejadian Adverse Drug Reactions (ADRs) pada pasien tuberkulosis paru di salah satu Puskesmas X Kota Batam cukup signifikan, dengan sebagian besar responden berada dalam kategori *Probable* menurut algoritma Naranjo. Temuan ini mengindikasikan bahwa efek samping yang dialami pasien kemungkinan besar berkaitan dengan penggunaan obat anti-tuberkulosis. Regimen RHZE masih menjadi terapi utama, dan beberapa efek samping umum seperti perubahan warna urin, nyeri sendi, dan keluhan gastrointestinal dilaporkan oleh pasien. Dengan demikian, pemantauan sistematis terhadap ADRs dan edukasi pasien diperlukan untuk mendukung keberhasilan terapi dan mencegah gangguan yang dapat menurunkan kepatuhan serta meningkatkan risiko komplikasi.

Saran

Penelitian ini masih memiliki keterbatasan dalam hal cakupan wilayah dan jumlah sampel. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut disarankan untuk dilakukan dengan populasi yang lebih besar dan dalam cakupan geografis yang lebih luas. Selain itu, penelitian tentang efektivitas berbagai strategi manajemen efek samping OAT dan intervensi berbasis komunitas dalam meningkatkan kepatuhan pengobatan dapat menjadi topik yang menarik untuk diteliti lebih lanjut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Institut Kesehatan Mitra Bunda Batam yang telah memfasilitasi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Arinaminpathy, N., et al. (2020). "Impact of adverse drug reactions in tuberculosis treatment: A systematic review." Journal of Infectious Diseases, 221(6), 1002–1010.

Chakaya, J. M., et al. (2020). "Epidemiology and diagnosis of tuberculosis." The Lancet Infectious Diseases, 20(3), 261–272.

Depkes RI. (2009). *Klasifikasi umur menurut kategori.* Jakarta: Ditjen Yankes.

Dewi, L. V. I., Hakim, L., Sismindari, & Ngatidjan, S. P. P. (2019). Gambaran reaksi obat yang tidak dikehendaki pada pengobatan tuberkulosis di Puskesmas Kabupaten "X" Yogyakarta dan hubungannya dengan kepatuhan minum obat. *Majalah Farmasetika, 4*(Suppl 1), 132–136.

Gupta, A., et al. (2020). "Role of multivitamins in tuberculosis therapy." Nutrition and Immunology Journal, 12(2), 95–107.

Horton, K. C., et al. (2021). "Gender disparities in tuberculosis diagnosis and treatment." The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 25(1), 34–42.

Kaufman, G. (2016). Adverse drug reactions: Classification, susceptibility and reporting. *Nursing Standard, 30*(53), 53–63.

Kementerian Kesehatan RI. (2018). *Pusat data dan informasi Kementerian Kesehatan RI tentang tuberkulosis.* Infodatin. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Profil kesehatan Indonesia tahun 2018.* Jakarta: Kemenkes RI.

Khalil, H., & Huang, C. (2020). Adverse drug reactions in primary care: A scoping review. *BMC Health Services Research, 20*(5), 1–13.

ISSN(P): 2088-2246
ISSN(E): 2684-7345

Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/755/2019 tentang pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana tuberculosis.*

Ningrum, V. D. A., & Megasari, A. S. H. (2010). Hepatotoksisitas pada pengobatan tuberkulosis di RSUD Tangerang-Indonesia. *Jurnal Ilmiah Farmasi, 7*(N).

Widoyono. (2011). *Penyakit tropis: Epidemiologi, penularan, pencegahan, dan pemberantasannya.* Jakarta: Erlangga.

World Health Organization (WHO). (2018). *Global tuberculosis report 2018.* Geneva: World Health Organization.

World Health Organization (WHO). (2020). *Global tuberculosis report 2020.* Geneva: World Health Organization.

World Health Organization (WHO). (2021). *Global tuberculosis report 2021.* Geneva: World Health Organization.

World Health Organization (WHO). (2022). *Global tuberculosis report 2022.* Geneva: World Health Organization.

World Health Organization. (2012). *Safety monitoring of medicinal products: Reporting system for the general public.* Geneva: World Health Organization.

Yates, T. A., et al. (2019). "Adherence to tuberculosis treatment: A review of challenges and solutions." BMJ Global Health, 4(5), e001528.

Yen, Y. F., et al. (2020). "Smoking and tuberculosis risk: A meta-analysis." BMC Public Health, 20, 445.