

**DRUG- RELATED PROBLEM (DRPS) PADA PASIEN PEDIATRIC DENGAN
TUBERCULOSIS: SYSTEMATIC REVIEW****Meia Yevi Setiawati¹, Zakky Choliso^{2*}**^{1,2}Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Email Koresponden: zakky.cholisoh@ums.ac.id

Disubmit: 31 Januari 2026

Diterima: 20 Mei 2026

Diterbitkan: 01 Juni 2026

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v6i6.24878>**ABSTRACT**

Drug-Related Problems (DRPs) are a common issue in the treatment of childhood tuberculosis due to the complexity of treatment regimens, the long duration of therapy, and the immature physiological condition of children. The occurrence of DRPs has the potential to reduce treatment success and increase the risk of side effects and drug resistance. Objective: To systematically review the incidence, types, severity, and risk factors of DRPs in pediatric patients with tuberculosis. Methods: This systematic review was compiled based on the Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. A literature search was conducted thru the PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar databases for publications from the past 15 years. The included studies involved pediatric patients aged 0-18 years and reported data related to DRPs, primarily Adverse Drug Reactions (ADRs). Data analysis was conducted descriptively and narratively. Results: A total of 6 studies met the inclusion criteria. The prevalence of DRPs in children with tuberculosis ranges from 13.2% to 44.7%. The most frequently reported type of DRP is Adverse Drug Reactions (ADRs), particularly gastrointestinal disorders and hepatotoxicity. Most DRPs are classified as mild to moderate. The main risk factors for DRP include poor nutritional status, lack of patient or parent education, high-dose use without individual adjustment, and the use of combination drugs. Some studies report that educational interventions can improve adherence and reduce the incidence of DRP. Conclusion: Drug-related problems (DRPs) in children remain a serious challenge in the treatment of tuberculosis in children. Increased therapy monitoring, patient and family education, and clinical pharmacist involvement are essential for effectively preventing and managing DRPs to improve therapeutic outcomes.

Keywords: Tuberculosis, Children, Drug-Related Problems, Adverse Drug Reactions, Anti-Tuberculosis Drugs.

ABSTRAK

Drug-Related Problems (DRPs) merupakan permasalahan yang sering terjadi pada terapi tuberkulosis anak akibat kompleksitas regimen pengobatan, durasi terapi panjang, dan kondisi fisiologis anak yang masih berkembang. Kejadian DRPs berpotensi menurunkan keberhasilan terapi dan meningkatkan risiko efek samping serta resistensi obat. Tujuan: Meninjau secara sistematis kejadian, jenis, tingkat keparahan, dan faktor risiko DRPs pada pasien anak dengan

tuberkulosis. berpotensi menurunkan keberhasilan terapi. Metode: Tinjauan sistematis ini disusun berdasarkan pedoman *Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Pencarian literatur dilakukan melalui basis data *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* untuk 15 tahun terakhir. Artikel yang disertakan melibatkan pasien anak berusia 0-18 tahun dan melaporkan data terkait DRPs, terutama *adverse drug reactions* (ADR). Analisis data dilakukan secara deskriptif naratif. Hasil: Sebanyak 6 artikel memenuhi kriteria inklusi. Prevalensi DRPs pada anak dengan tuberkulosis berkisar antara 13,2% hingga 44,7%. Jenis DRPs yang sering dilaporkan yaitu *Adverse Drug Reactions* (ADR) terutama gangguan saluran cerna dan hepatotoksitas. Sebagian besar DRPs diklasifikasikan sebagai ringan hingga sedang. Faktor risiko utama DRPs meliputi status gizi buruk, kurangnya edukasi pasien atau orang tua, penggunaan dosis tinggi tanpa penyesuaian individual, dan terapi kombinasi obat. Beberapa artikel melaporkan bahwa intervensi edukatif dapat meningkatkan kepatuhan dan menurunkan kejadian DRPs. Kesimpulan: *Drug-Related Problems* (DRPs) pada anak masih menjadi tantangan serius dalam terapi tuberkulosis pada anak. Peningkatan pemantauan terapi, edukasi pasien dan keluarga, serta keterlibatan apoteker klinis sangat diperlukan untuk mencegah dan mengelola DRPs secara efektif guna meningkatkan keberhasilan terapi.

Kata Kunci: Tuberkulosis, Anak, *Drug-Related Problems*, *Adverse Drug Reactions*, Obat Anti-Tuberkulosis.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan hingga saat ini masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global (Garcia et al., 2020). *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa pada tahun 2021 terdapat sekitar 10,6 juta kasus tuberkulosis di seluruh dunia, dengan anak-anak menyumbang sekitar 11-12% dari total kasus tersebut. Anak-anak merupakan kelompok rentan karena sistem imun yang belum matang serta keterbatasan dalam mengekspresikan keluhan klinis, sehingga berisiko mengalami keterlambatan diagnosis dan komplikasi selama terapi (WHO, 2024).

Gejala tuberkulosis pada anak cenderung tidak spesifik, meliputi batuk lebih dari dua minggu, penurunan berat badan, demam,

dan lemas. Anak-anak berusia kurang dari dua tahun serta anak lahir dari ibu dengan *HIV* positif termasuk kelompok berisiko tinggi mengalami progresi dari infeksi laten menjadi penyakit aktif (UNICEF, 2022).

Indonesia menempati peringkat kedua dengan jumlah tuberkulosis tertinggi di dunia setelah India. Pada tahun 2022, jumlah kasus tuberkulosis di Indonesia dilaporkan melebihi satu juta kasus, termasuk lebih dari 110.881 kasus pada anak usia di bawah 15 tahun. Tingginya angka tuberkulosis pada anak menunjukkan adanya transmisi aktif di masyarakat serta menegaskan perlunya perhatian khusus terhadap tata laksana pengobatan tuberkulosis pada populasi anak. Selain itu, masih ditemukan kasus tuberkulosis resisten obat pada anak, yang semakin meningkatkan kompleksitas terapi dan risiko kegagalan

pengobatan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Terapi tuberkulosis pada anak melibatkan penggunaan beberapa jenis obat dalam jangka waktu yang panjang, sehingga berpotensi menimbulkan permasalahan terkait penggunaan obat atau *drug-related problem* (DRPs). *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) mendefinisikan DRPs sebagai kondisi yang berkaitan dengan terapi obat dan berpotensi mengganggu pencapaian hasil klinis yang diharapkan (PCNE, 2020). Hasil terapi tuberkulosis pada anak diklasifikasikan menjadi beberapa kategori, antara lain gagal terapi, sembuh, selesai pengobatan, meninggal, putus obat (*lost to follow-up*), dan tidak dapat dievaluasi. Terapi dikatakan berhasil apabila pasien sembuh atau menyelesaikan terapi sesuai pedoman nasional (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

DRPs dapat berupa kesalahan pemilihan obat, ketidaktepatan dosis, interaksi antarobat, reaksi obat merugikan (*adverse drug reaction*), sehingga ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan. Apabila tidak teridentifikasi dan dikelola dengan baik, DRPs dapat menyebabkan penurunan efektivitas terapi, peningkatan efek samping, hingga munculnya resistensi obat (Ahmed et al., 2021). Dampak DRPs terhadap keselamatan pasien telah menjadi perhatian serius secara global. *Institute of Medicine* melaporkan bahwa kesalahan penggunaan obat berkontribusi terhadap pada ribuan kejadian yang dapat dicegah setiap tahunnya, dengan reaksi obat yang merugikan dan kesalahan pengobatan sebagai penyebab utama (Shirzad-Yazdi et al., 2024).

Anak-anak memiliki risiko lebih tinggi mengalami DRPs dibandingkan

populasi dewasa karena perbedaan fisiologis, proses metabolisme yang belum sempurna, serta kebutuhan penyesuaian dosis sesuai berat badan dan usia. Beberapa penelitian melaporkan bahwa sekitar 30-40% pasien anak mengalami setidaknya satu DRPs selama terapi, yang berdampak pada penurunan efektivitas pengobatan, peningkatan kunjungan layanan kesehatan, perpanjangan lama rawat inap, serta peningkatan biaya pengobatan (T. H. Nguyen et al., 2021). Selain itu, kesalahan dalam persepsian dan pemberian obat pada anak masih sering terjadi, terutama pada kondisi penyakit kronis yang memerlukan pengobatan jangka panjang seperti tuberkulosis (Sutherland et al., 2019).

Meskipun berbagai publikasi telah melaporkan tingginya kejadian DRPs pada pasien tuberkulosis, sebagian besar penelitian masih berfokus pada populasi dewasa atau dilakukan secara terpisah dengan definisi dan klasifikasi DRPs yang beragam. Tinjauan sistematis yang secara khusus mengkaji DRPs pada pasien tuberkulosis anak dengan pendekatan farmasi klinis masih terbatas. Oleh karena itu, tinjauan sistematis ini disusun untuk mengidentifikasi dan menganalisis kejadian, jenis, tingkat keparahan, serta faktor risiko DRPs pada pasien anak yang menjalani terapi tuberkulosis.

Hasil kajian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam meningkatkan pemantauan terapi, memperkuat peran tenaga kesehatan, khususnya apoteker klinis, serta mendukung upaya pencegahan dan pengelolaan DRPs guna meningkatkan keberhasilan pengobatan tuberkulosis pada anak.

TINJAUAN PUSTAKA

Drug-related problem (DRPs) merupakan kejadian atau kondisi yang berkaitan dengan penggunaan terapi obat yang berpotensi menghambat tercapainya hasil kesehatan yang optimal (Ahmed et al., 2021). Untuk mengklasifikasikan DRPs secara sistematis, *Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)* mengembangkan sistem klasifikasi DRPs yang banyak digunakan dalam penelitian klinis karena mampu mengelompokkan masalah dan penyebab DRPs secara sistematis. Berdasarkan PCNE versi 9, DRPs dikelompokkan ke dalam domain utama yang berkaitan dengan efektivitas pengobatan, keamanan pengobatan, serta masalah lainnya (PCNE, 2020).

DRPs memiliki dampak signifikan terhadap keberhasilan terapi, terutama pada pasien anak. DRPs berpotensi menurunkan efektivitas pengobatan, meningkatkan kejadian efek samping, serta menyebabkan komplikasi serius hingga kematian. Anak yang mengalami DRPs memiliki risiko morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak mengalami DRPs. Selain itu, DRPs berdampak terhadap aspek ekonomi, termasuk peningkatan lama rawat inap dan biaya pelayanan kesehatan (Shirzad-Yazdi et al., 2024).

Pasien anak lebih rentan terhadap terjadinya DRPs dibandingkan populasi dewasa. Hal ini disebabkan oleh perbedaan fisiologis, proses metabolisme yang belum sempurna, serta membutuhkan penyesuaian dosis obat berdasarkan berat badan dan usia (Nguyen et al., 2023). Sekitar 30-40% anak mengalami setidaknya satu DRPs, yang dapat meningkatkan risiko efek samping, mengurangi efektivitas terapi, dan menambah

biaya pelayanan kesehatan (Abebe & Zegeye Bonsa, 2017).

Penelitian tersebut melaporkan bahwa 50,1% resep yang dianalisis berpotensi menurunkan aspek keamanan pengobatan, 29,0% dapat meningkatkan beban biaya, dan 23,9% berdampak negatif terhadap efektivitas pengobatan. Prevalensi DRPs mencapai 31,57%, dengan kejadian lebih banyak pada pasien laki-laki 54,4% dibanding perempuan 45,6%. Jenis DRPs yang paling sering ditemukan meliputi kesalahan pemberian dosis 42,45%, interaksi antarobat 38,7%, pemberian dosis terlalu rendah 34,9%, serta pemberian dosis terlalu tinggi 7,5%, seperti yang dilaporkan oleh (Birarra et al. 2017).

Risiko terjadinya DRPs semakin meningkat karena terapi yang dilakukan melibatkan kombinasi dengan beberapa obat antituberkulosis dalam jangka waktu panjang. Berbagai penelitian melaporkan bahwa kejadian DRPs pada pasien anak dengan tuberkulosis bervariasi antarnegara (Shirzad-Yazdi et al., 2024). Jenis DRPs yang umumnya ditemukan meliputi kesalahan dalam pemilihan obat, ketidaktepatan dosis, ADR, interaksi obat, dan ketidaksesuaian waktu pemberian. Faktor-faktor seperti status gizi buruk, penggunaan dosis tinggi tanpa penyesuaian, dan adanya komorbiditas dapat meningkatkan risiko DRPs (Abdusalomova et al., 2021).

Tuberkulosis pada anak dapat diklasifikasikan berdasarkan hasil diagnosis dan riwayat pengobatan. Diagnosis ditegakkan melalui konfirmasi bakteriologis (hasil positif BTA, kultur, atau tes cepat molekuler) atau diagnosis klinis, berdasarkan gejala, temuan radiologi, dan evaluasi klinis meskipun hasil bakteriologis

negative (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Berdasarkan riwayat pengobatan, kasus tuberkulosis menjadi, kasus baru, kambuh, gagal pengobatan, *lost to follow-up*, kasus lain dan riwayat pengobatan tidak diketahui. Gejala klinis yang paling umum meliputi batuk, demam, penurunan berat badan, anoreksia, dan lesu. Pemeriksaan penunjang mencakup BTA, kultur, tes cepat molekuler, radiografi toraks, aspirasi lambung (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Infeksi tuberkulosis terjadi saat anak menghirup droplet yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri difagositosis oleh makrofag alveolar dan membentuk granuloma. Anak dengan imun *immature* lebih berisiko berkembang menjadi tuberkulosis aktif dan bentuk berat seperti tuberkulosis milier dan meningitis tuberkulosis (Alsayed & Gunosewoyo, 2023).

Berdasarkan tinjauan pustaka tersebut, rumusan pertanyaan dalam tinjauan sistematis ini adalah:

1. Bagaimana prevalensi *drug-related problem (DRPs)* pada pasien anak yang menjalani terapi tuberkulosis?
2. Apa saja jenis *drug-related problem (DRPs)* yang paling sering terjadi berdasarkan klasifikasi PCNE?

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan tinjauan sistematis (*systematic review*) yang disusun berdasarkan panduan PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Pedoman PRISMA digunakan untuk memastikan transparansi dan konsistensi dalam pencarian, seleksi, dan pelaporan hasil publikasi yang dianalisis.

Pencarian literatur dilakukan pada tiga basis data elektronik, yaitu *PubMed*, *ScienceDirect*, *Google Scholar*. Pencarian dilakukan pada bulan Juli 2025, dengan batasan publikasi 15 tahun terakhir. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian disesuaikan dengan *Medical Subject Headings (MeSH)* dan dikombinasikan menggunakan operator *Boolean*, sebagai berikut:

(*Tuberculosis*) AND (TB)) OR (*children*) AND (*Pediatric*) OR (*Drug Related Problem*) OR (*Drug-Related Problem*) OR (*medication errors*) OR (*adverse drug events*) OR (*adverse drug reactions*).

Artikel dimasukkan dalam tinjauan sistematis ini apabila memenuhi kriteria berikut:

- a. Jenis artikel: *randomized controlled trial (RCT)*, *kohort* atau penelitian observasional;
- b. Populasi: pasien anak berusia 0-18 tahun yang terdiagnosis tuberkulosis;
- c. Outcome: melaporkan data terkait *drug-related problems (DRPs)*, termasuk *adverse drug reaction*, kesalahan terapi, interaksi obat atau masalah dosis;
- d. Rentang publikasi: diterbitkan dalam 15 tahun terakhir;
- e. Akses artikel: tersedia dalam bentuk teks lengkap (*full text*).

Artikel dikecualikan apabila memenuhi salah satu kriteria berikut:

- a. Melibatkan populasi dewasa (>18 tahun) tanpa pemisahan data anak;
- b. Tidak melaporkan data spesifik terkait DRPs atau dampak terapi tuberkulosis;
- c. Artikel berupa editorial, laporan kasus tunggal, surat kepada editor, atau abstrak konferensi;
- d. Artikel dengan akses terbatas yang tidak dapat diperoleh secara lengkap.

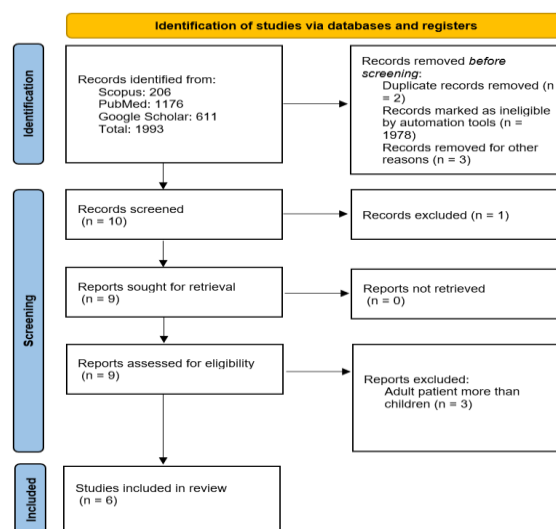
Seluruh artikel yang diperoleh dari hasil pencarian literatur dikumpulkan, kemudian dilakukan penghapusan duplikasi. Selanjutnya, proses seleksi dilakukan secara bertahap melalui penyaringan judul dan abstrak, kemudian dilanjutkan dengan penilaian teks lengkap berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Dari total 312 artikel yang diperoleh pada pencarian awal, setelah proses seleksi dan evaluasi kelayakan, diperoleh enam artikel memenuhi seluruh kriteria inklusi dan dianalisis lebih lanjut dalam tinjauan sistematis. Proses seleksi artikel disajikan dalam bentuk diagram alur PRISMA.

Sebagian besar penelitian yang dianalisis menggunakan desain observasional, termasuk prospektif, longitudinal, kohort, maupun retrospektif, dengan tingkat risiko bias pada kategori sedang. Terdapat beberapa keterbatasan metodologi yang umum ditemukan, meliputi pemilihan sampel secara non-acak

(*convenience sampling*), kurangnya penggunaan metode *blinding*, serta tidak digunakannya alat validasi formal seperti kriteria *Schumock-Thornton* atau skala Naranjo dalam mengidentifikasi DRPs. Keterbatasan ini dapat berpotensi memengaruhi akurasi dan konsistensi hasil antar artikel.

Data diekstraksi secara manual menggunakan tabel ekstraksi yang mencakup informasi mengenai nama penulis, tahun publikasi, desain penelitian, lokasi artikel, karakteristik populasi, ukuran sampel, jenis DRPs serta hasil utama penelitian. Hasil data dianalisis secara deskripsi naratif, dengan menyajikan dan membandingkan prevalensi, jenis, tingkat keparahan, dan faktor risiko DRPs antar artikel. Penelitian ini merupakan tinjauan sistematis yang menggunakan data sekunder dari artikel yang telah dipublikasikan sebelumnya, sehingga tidak memerlukan persetujuan etik.

HASIL PENELITIAN



Gambar 1. Bagan Alur Seleksi Artikel Berdasarkan Pedoman PRISMA

Tabel 1. Karakteristik Artikel

N o	Judul Penelitian	Penulis	Desain Penelitian	Tempat Penelitian	Populasi Penelitian	ukuran Sampel	Jenis DRP	Hasil Penelitian
1	<i>Study on drug related problems in tuberculosis patients undergoing treatment</i>	(Ranjani et al., 2020)	observasional prospektif	Rajah Muthiah Medical College and Hospital, Anna malai University, Tamil Nadu	pasien yang didiagnosis dengan 339dalah339l osis yang mengunjungi departemen Kedokteran dan pusat DOTs	70	<i>Adverse drug event, drug choice problem, drug use problems, drug interaction</i>	Interaksi obat 339dalah masalah yang paling umum, mempengaruhi 41,58% pasien, Kesadaran yang tidak memadai tentang kesehatan dan penyakit dicatat pada 21,75% kasus, Kepatuhan pengobatan meningkat dari 64% menjadi 74% setelah konseling pasien
2	<i>Adverse Drug Reactions among Children with Tuberculosis in Tashkent</i>	(Abdusalomova et al., 2021)	cohort study	The Republic of Uzbekistan	Penelitian ini melibatkan anak yang didiagnosis mende	302	<i>adverse drug event</i>	Artikel ini menemukan bahwa 44,7% anak-anak yang dievaluas

								Uzbekistan, 2019.	ritatuberculosis	i melaporkan reaksi obat yang merugikan (ADR) selama pengobatan antituberculosis, gangguan gastrointestinal adalah ADR yang paling umum, terhitung 28,5% kasus, Hepatitis dilaporkan pada 8,9% pasien, menjadikannya ADR paling sering kedua, Sebagian besar ADR ringan (55,6%) atau sedang (43,7%), dengan hanya satu kasus parah
3	<i>Antituberculosis Drug-induced Hepatotoxicity</i>	(Yunivita et al., 2019)	Observasional analitik dengan pendekatan	Indonesia	pasien di bawah 14 tahun yang	86	<i>Adverse drug event</i>		Malnutrisi lebih umum pada kasus ADIH	

	<i>in Pediatric Tubercu- losis</i>		<i>cross- section al</i>		mende- rita tuberk- ulosis di Rs Hasan Sadikin Bandu- ng		(46%) dibandin- gkan dengan mereka yang tidak memiliki ADIH, Ada perbedaa- n yang signifikan secara statistik dalam penyimp- angan tes fungsi hati antara subjek dengan dan tanpa ADIH	
4	<i>Adverse Drug Reactions of Anti- Tubercu- losis Treatme- nt among Children with Tubercu- losis</i>	(Laghari <i>et al.</i> , 2020)	<i>Prospec- tive longitu- dinal</i>	Pakist- an	anak usia di bawah 14 tahun di 3 kota di pakista- n yaitu Hydera- bad, Jamsh- oro, and Matiari	508	<i>Adver- se drug reacti- on</i>	Sebanyak 105 reaksi obat merugika- n (ADR) dilaporka- n pada 67 pasien, mewakili 13,2% dari populasi peneliti- an. Gangguan gastroint- estinal adalah ADR yang paling umum, terjadi pada 65,7%

								kasus, diikuti artralgia 24,8%
5	<i>Adverse drug reactions in children and adolescents on daily antitubercular regimen: An observational longitudinal study</i>	(Agarwal et al., 2023)	desain observasional longitudinal	India	Artikel ini melibatkan peserta berusia 1 bulan hingga 18 tahun dengan tuberkulosis peka obat yang baru didiagnosis	99	<i>Adverse Drug Reaction</i>	Sebanyak 99 anak-anak dan remaja terdaftar dalam penelitian ini, dengan 29 peserta (29,3%) mengalami reaksi obat yang merugikan (ADR) selama periode tindak lanjut 180 hari, ADR yang paling umum melibatkan sistem hepatobilier (11,1%) dan sistem gastrointestinal (8,1%)
6	<i>Toxicity of the Increased Recommended Doses of First-line Anti-tuberculosis Oral Drugs in</i>	(Pereira et al., 2023)	analisis retrospektif observasional	Spanyol	Penelitian ini melibatkan anak didiagnosis dengan TB yang berisiko	92	<i>Adverse Drug Event</i>	Penelitian ini melibatkan 92 anak yang didiagnosis dengan TB, dengan 63 dikecuali

Children in a Reference Center in Spain	bawah 15 tahun di Spanyol	kan karena berbagai alasan, Efek samping sebagian besar ringan, dengan gangguan gastroint estinal dicatat pada 63% kasus
---	---------------------------------------	---

Prevalensi *Drug-Related Problem* (DRPs)

Berdasarkan enam artikel yang dianalisis, prevalensi DRPs pada anak dengan tuberkulosis berkisar antara 13,2% hingga 44,7%. Penelitian dengan prevalensi terendah dilaporkan oleh (*Abdusalomova et al., 2021*). Perbedaan prevalensi antar penelitian dipengaruhi oleh variasi desain penelitian, ukuran sampel, metode identifikasi DRPs, serta karakteristik populasi yang diteliti. Penelitian dengan pemantauan longitudinal cenderung melaporkan angka DRPs yang lebih tinggi dibandingkan penelitian potong lintang.

Perbedaan prevalensi ini kemungkinan besar disebabkan oleh perbedaan metode identifikasi DRPs dan durasi pemantauan. Studi longitudinal cenderung mendeteksi lebih banyak DRPs karena pemantauan lebih lama, sedangkan studi potong lintang mungkin melewatkan beberapa kejadian.

Jenis *Drug-Related Problem* (DRPs)

Jenis DRPs yang sering dilaporkan adalah reaksi obat merugikan (ADR). Reaksi obat merugikan yang dominan melibatkan gangguan pada pencernaan seperti mual, muntah, dan diare. Selain itu,

hepatotoksitas juga menjadi masalah penting yang signifikan, terutama pada anak dengan kondisi gizi buruk atau malnutrisi.

Selain ADR, beberapa artikel juga melaporkan DRPs lain berupa interaksi antarobat, pemilihan obat yang tidak tepat, dosis yang tidak sesuai. *Ranjani et al. (2020)* melaporkan bahwa interaksi obat merupakan jenis DRPs yang paling sering terjadi dalam penelitiannya, terutama pada pasien yang menerima beberapa obat secara bersamaan.

Perbedaan DRPs kemungkinan dipengaruhi oleh kombinasi regimen terapi yang diberikan, status gizi anak, serta pengawasan terapi yang berbeda antar fasilitas kesehatan. Anak dengan malnutrisi atau menerima banyak obat berisiko lebih tinggi mengalami ADR atau interaksi obat karena perubahan metabolisme obat dan kemungkinan kesalahan dosis.

Tingkat Keparahan *Drug-Related Problem* (DRPs)

Sebagian besar DRPs yang dilaporkan dalam artikel yang dianalisis memiliki tingkat keparahan ringan hingga sedang.

Penelitian (Abdusalomova et al., 2021) menunjukkan bahwa 55,6% ADR tergolong ringan dan 43,7% sedang, hanya satu kasus yang diklasifikasikan sebagai ADR berat. Temuan serupa juga dilaporkan oleh artikel lain, yang menunjukkan bahwa sebagian besar efek samping dapat ditangani tanpa penghentian terapi antituberkulosis secara permanen.

Hal ini, kemungkinan disebabkan oleh pemantauan terapi yang baik, penyesuaian dosis obat yang tepat untuk anak, serta intervensi farmasi seperti konseling dan edukasi pasien yang mencegah DRPs menjadi berat. Selain itu, karakteristik obat anti-tuberkulosis yang digunakan pada anak relatif aman bila dosis dan durasi terapi sesuai pedoman, sehingga sebagian besar ADR hanya bersifat ringan hingga sedang.

Faktor Risiko Terjadinya *Drug-Related Problem* (DRPs)

Beberapa faktor risiko utama yang sering muncul berhubungan dengan DRPs pada pasien tuberkulosis anak meliputi status gizi yang buruk, kurangnya edukasi bagi pasien dan keluarga, pemberian dosis obat tinggi tanpa penyesuaian individual.

Selain itu, adanya komorbiditas dan penggunaan beberapa obat secara bersamaan

juga dilaporkan meningkatkan risiko DRPs pada pasien anak.

Anak dengan status gizi buruk mungkin memiliki metabolisme obat yang berbeda sehingga lebih rentan mengalami ADR. Kurangnya edukasi pasien dan keluarga kemungkinan menyebabkan kesalahan dalam penggunaan obat atau ketidakpatuhan, yang meningkatkan risiko DRPs. Penggunaan dosis tinggi atau polifarmasi tanpa penyesuaian individual berpotensi memperparah interaksi obat atau efek samping.

Intervensi terhadap *Drug-Related Problem* (DRPs)

Beberapa artikel melaporkan adanya intervensi untuk mengurangi kejadian DRPs, terutama melalui edukasi dan konseling pasien. *Ranjani et al., (2020)* melaporkan bahwa intervensi konseling dapat meningkatkan kepatuhan pengobatan pasien dari 64% menjadi 74%. Intervensi ini berkontribusi terhadap penurunan DRPs dan perbaikan hasil terapi.

Konseling dan edukasi pasien dapat meningkatkan pemahaman dan kepatuhan terhadap terapi, sehingga efek samping lebih mudah ditangani dan risiko DRPs menurun. Intervensi ini kemungkinan lebih efektif pada anak karena orang tua memungkinkan pengawasan yang lebih ketat terhadap penggunaan obat.

PEMBAHASAN

Drug-related problem (DRPs) merupakan permasalahan penting dalam pengelolaan terapi tuberkulosis pada pasien anak karena dapat mempengaruhi efektivitas pengobatan, meningkatkan kejadian efek samping, serta berpotensi menghambat keberhasilan terapi jangka panjang. Berdasarkan hasil tinjauan sistematis terhadap enam

artikel yang dianalisis, kejadian DRPs pada anak dengan tuberkulosis menunjukkan variasi yang cukup luas, dengan prevalensi 13,2% hingga 44,7%.

Tantangan dan Faktor Risiko *Drug-Related Problem* (DRPs) pada Anak dengan Tuberkulosis

Permasalahan penting yang sering dijumpai dalam pengelolaan

terapi tuberkulosis adalah DRPs, yang mencakup ketidaksesuaian dosis, lama pengobatan yang tidak sesuai, potensi interaksi obat. Serta keterbatasan formulasi yang tidak optimal bagi pasien anak. Kejadian DRPs dapat menurunkan efektivitas terapi, meningkatkan risiko efek samping, serta berkontribusi terhadap kegagalan terapi (Titami et al., 2022). Variasi kejadian DRPs kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan pengalaman tenaga kesehatan dalam memantau terapi anak, serta keterbatasan formulasi obat yang sulit disesuaikan dengan usia dan berat badan pasien.

Menurut (Marais, 2016), tuberkulosis pada anak memiliki risiko kegagalan terapi dan komplikasi yang lebih tinggi, terutama akibat keterlambatan diagnosis atau terapi yang kurang optimal. Selain ketepatan diagnosis dan pengobatan, kejadian DRPs merupakan faktor tambahan yang berpotensi menurunkan keberhasilan terapi pada anak (Titami et al., 2022). Anak yang tinggal di daerah dengan akses terbatas ke fasilitas kesehatan berpotensi mengalami DRPs lebih tinggi karena pemantauan terapi yang kurang optimal.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa faktor klinis seperti tingkat keparahan gejala, adanya infeksi komorbid, status gizi, dan kepatuhan terhadap terapi memiliki pengaruh lebih besar terhadap keberhasilan pengobatan dibandingkan faktor usia. (Brooks et al., 2021) melaporkan dari 1.404 anak di Pakistan, 94,2% berhasil menyelesaikan terapi. Di Zambia 1.200 anak menunjukkan tingkat keberhasilan 90% (Ngosa & Lupenga, 2024).

Malnutrisi menjadi faktor risiko penting. (Ayegua et al., 2022) melaporkan bahwa anak-anak yang mengalami *stunting*, *wasting*, atau *underweight* menunjukkan

penurunan Cmax dan AUC untuk obat lini pertama seperti rifampisin, pirazinamid, dan etambutol, meskipun dosis sesuai pedoman. (Jaganath & Mupere, 2012) menekankan bahwa malnutrisi mempengaruhi fungsi imun, penyerapan nutrisi, dan metabolisme obat, sehingga meningkatkan risiko DRPs, efek samping, dan ADR.

Faktor fisiologis juga berperan penting. Menurut (Zucker et al., 2020), perempuan memiliki karakteristik farmakokinetik berbeda, termasuk volume distribusi lebih besar untuk obat lipofilik, persentase lemak tubuh lebih tinggi, variasi aktivitas enzim metabolik (CYP450), dan perbedaan kecepatan eliminasi obat. Anak dengan jenis kelamin perempuan memiliki risiko ADR berbeda dibandingkan laki-laki karena perbedaan farmakokinetik, sehingga pemantauan terapi perlu dilakukan.

Menurut (Verrest et al., 2022) menunjukkan bahwa malnutrisi memengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat pada anak, sehingga penyesuaian dosis, frekuensi, dan pemantauan harus mempertimbangkan status gizi, bukan hanya berat badan. Temuan ini didukung oleh penelitian lain (Erman et al., 2024) yang menegaskan bahwa status gizi mempengaruhi keberhasilan terapi tuberkulosis melalui fungsi sistem imun dan penyerapan obat. Malnutrisi dapat menurunkan cadangan protein dan energi, melelahkan respon imun, serta menghambat penyerapan obat, sehingga berpotensi menyebabkan sterilisasi bakteri tertunda dan kegagalan terapi.

Selain itu, (Nyoman et al., 2025) menunjukkan bahwa terapi tuberkulosis dapat memperbaiki status gizi secara signifikan selama terapi, menegaskan adanya

hubungan dua arah antara status gizi dan keberhasilan terapi. Temuan ini menekankan pentingnya memastikan status gizi optimal untuk mendukung efektivitas obat anti tuberkulosis dan mencegah DRPs.

Lama pengobatan juga memengaruhi risiko DRPs. Terapi jangka panjang dapat meningkatkan kemungkinan hepatotoksitas, gangguan pencernaan, neuropati perifer, dan interaksi obat, terutama pada kombinasi obat lini pertama (WHO, 2024). (Yunivita et al., 2019) melaporkan 58% pasien mengalami hepatotoksitas selama terapi, sementara (Mehra et al., 2022) menunjukkan 12,3% anak mengalami DILI antara hari ke delapan hingga ke 18 terapi. Terapi jangka panjang dan penggunaan beberapa obat sekaligus lebih berisiko menimbulkan DRPs, terutama pada anak dengan penyakit penyerta atau status gizi buruk, karena mekanisme metabolisme dan eliminasi obat belum sepenuhnya matang.

Polifarmasi dan komorbiditas juga berperan penting (P. M. Nguyen et al., 2023), (Mi et al., 2022), dan (Shirzad-Yazdi et al., 2024) menunjukkan bahwa peningkatan jumlah obat atau adanya penyakit penyerta meningkatkan risiko DRPs, terutama pada anak dengan kondisi kritis. (Cattaneo et al., 2023) menekankan bahwa polifarmasi pada infeksi mikrobakterial dapat meningkatkan interaksi obat yang bermakna secara klinis. Dengan demikian, komorbiditas merupakan faktor risiko konsisten terhadap DRPs pada berbagai kelompok usia, khususnya anak-anak dengan tuberkulosis.

Prevalensi *Drug-Related Problem* (DRPs)

Variasi prevalensi DRPs antar artikel dapat dijelaskan oleh perbedaan desain penelitian dan metode identifikasi DRPs. Penelitian

dengan desain longitudinal, kohort cenderung melaporkan prevalensi DRPs yang lebih tinggi dibandingkan penelitian potong lintang, karena memungkinkan pemantauan efek obat dalam periode yang lebih Panjang. Pendekatan pemantauan aktif terhadap ADR juga berkontribusi terhadap tingginya angka DRPs yang teridentifikasi.

Hasil tinjauan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa pasien anak yang menjalani terapi penyakit kronis, termasuk tuberkulosis memiliki risiko tinggi mengalami DRPs akibat durasi terapi yang panjang dan kompleksitas regimen obat (P. M. Nguyen et al., 2023). Dibandingkan dengan populasi dewasa, variasi prevalensi DRPs pada anak lebih dipengaruhi oleh faktor fisiologis dan kebutuhan penyesuaian dosis yang lebih kompleks.

Jenis *Drug-Related Problem* (DRPs) yang Umum Ditemukan dan Kompleksitas Terapi

Jenis DRPs yang paling sering ditemukan adalah ADR, terutama gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, diare, dan hepatotoksitas, artralgia. Interaksi obat, kesalahan dosis, dan pemilihan obat yang tidak tepat juga sering dilaporkan. DRPs paling sering terjadi pada anak usia ≤ 2 tahun, anak dengan gangguan pernapasan, atau anak yang menerima lima jenis obat atau lebih (T. H. Nguyen et al., 2021).

Selain ADR, interaksi obat dan kesalahan dosis sering ditemukan, terutama pada pasien yang menerima beberapa obat secara bersamaan atau memiliki komorbiditas. Ranjani et al., (2020) melaporkan bahwa interaksi obat menjadi salah satu jenis DRPs yang paling sering terjadi, berbeda dengan penelitian lain yang lebih banyak melaporkan yaitu ADR

sebagai DRPs yang paling dominan. Perbedaan ini menunjukkan bahwa variasi praktik klinis dan sistem pelayanan kesehatan dapat mempengaruhi jenis DRPs yang muncul.

Faktor Risiko Terjadinya *Drug-Related Problem* (DRPs) pada Anak

Faktor risiko utama DRPs pada anak tuberkulosis adalah status gizi buruk, kurangnya edukasi pasien atau keluarga, penggunaan dosis tinggi, serta adanya komorbiditas. Anak dengan malnutrisi memiliki risiko lebih tinggi mengalami ADR, terutama hepatotoksisitas *Said et al., (2025)*.

Pengaruh Kepatuhan terhadap Kejadian *Drug-Related Problem* (DRPs)

Kepatuhan pasien dalam menjalani terapi memiliki peran yang signifikan dalam kejadian DRPs. Efek samping obat dapat menurunkan motivasi pasien dan keluarga untuk melanjutkan terapi, sehingga meningkatkan risiko ketidakpatuhan dan kegagalan terapi. *Kardas et al., (2021)* melaporkan bahwa tingkat kepatuhan dipengaruhi usia, jenis kelamin, lokasi tempat tinggal, dan efek samping obat.

Intervensi dan Peran Farmasi Klinis

Intervensi farmasi telah terbukti efektif menurunkan kejadian DRPs. *Ahmed et al., (2021)* menunjukkan bahwa pendekatan berbasis *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) diterima pada Sebagian besar pasien dan berhasil menyelesaikan lebih dari 70% DRPs.

(Ranjani et al., 2020) melaporkan bahwa konseling pasien mampu meningkatkan kepatuhan dari 64% menjadi 74%. Keterlibatan apoteker klinis dalam pemantauan terapi, edukasi pasien dan keluarga,

serta penyesuaian dosis obat memiliki peran penting dalam meningkatkan keselamatan dan keberhasilan terapi tuberkulosis pada anak.

Perbandingan *Drug-Related Problem* (DRPs) pada Anak dan Dewasa

Dibandingkan dengan populasi dewasa, DRPs pada pasien anak menunjukkan karakteristik yang berbeda. Pada pasien dewasa dan geriatri, DRPs paling umum berupa ADR dan interaksi obat 38,80%, sebagaimana dilaporkan oleh *Khotimah & Sutrisna, (2023)*. Hal ini berkaitan dengan perubahan fisiologis akibat penuaan, yang dapat mempengaruhi metabolisme obat, dan meningkatkan risiko toksisitas. DRPs yang muncul pada anak dan dewasa cenderung serupa terutama ADR dan interaksi obat, faktor yang memicu kejadian berbeda. Anak-anak lebih rentan terhadap kesalahan dosis akibat kebutuhan penyesuaian berdasarkan berat badan serta keterbatasan dalam pemantauan klinis.

Oleh karena itu, pendekatan terhadap pencegahan DRPs harus disesuaikan dengan karakteristik masing-masing kelompok usia.

Dampak *Drug-Related Problem* (DRPs) pada Keberhasilan Terapi

Kajian sistematis menunjukkan bahwa DRPs berhubungan dengan menurunnya keberhasilan terapi, meningkatkan risiko hepatotoksisitas, dan gangguan kepatuhan (*Fortuna et al., 2021*). Penelitian pada populasi dewasa mendukung temuan ini, menunjukkan bahwa interaksi obat dan reaksi obat merugikan sebagai faktor penurunan efektivitas terapi (*Syafhan et al., 2025*).

Keterbatasan Penelitian

Sebagian penelitian bersifat retrospektif dengan definisi DRPs bervariasi sehingga mempengaruhi konsistensi temuan dan generalisasi. Jumlah penelitian pada anak relatif terbatas dibandingkan dewasa. Diperlukan penelitian prospektif dengan sampel lebih besar untuk memahami hubungan DRPs dan keberhasilan terapi secara menyeluruh. Penelitian perlu menentukan standar definisi DRPs pada anak tuberkulosis serta mengevaluasi strategi farmasi, seperti konseling dan pemantauan dosis, untuk mencegah DRPs dan meningkatkan efektivitas terapi.

KESIMPULAN

Tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa *drug-related problems* (DRPs) masih menjadi tantangan penting dalam pengelolaan terapi tuberkulosis pada anak. Prevalensi DRPs pada anak dengan tuberkulosis bervariasi antar penelitian, dengan kisaran 13,2% hingga 44,7%, yang dipengaruhi perbedaan desain penelitian, metode identifikasi DRPs, serta karakteristik pada populasi.

Jenis DRPs yang paling sering ditemukan adalah *adverse drug reaction* (ADR), terutama gangguan saluran cerna dan hepatotoksitas. Sebagian besar kasus DRPs tergolong ringan hingga sedang, namun tetap berdampak dapat memengaruhi keberhasilan terapi dan berpotensi meningkatkan risiko resisten obat.

Faktor risiko utama DRPs pada anak dengan tuberkulosis meliputi status gizi buruk, ketidaktepatan dosis, kurangnya edukasi kepada pasien maupun keluarga, serta penggunaan dosis tinggi tanpa penyesuaian individual. Kompleksitas pengobatan tuberkulosis, terutama pada pasien anak dengan komorbiditas atau

durasi yang panjang, meningkatkan kemungkinan terjadinya DRPs.

Pemantauan terapi yang sistematis, edukasi kepada pasien dan keluarga, serta keterlibatan aktif apoteker klinis merupakan strategi penting dalam pencegahan dan pengelolaan DRPs. Pendekatan farmasi klinis yang terintegrasi diharapkan dapat meningkatkan keselamatan penggunaan obat, kepatuhan pasien terhadap terapi, dan keberhasilan pengobatan tuberkulosis pada anak.

Keterbatasan Systematic Review ini mencakup jumlah artikel yang terbatas, variasi desain penelitian dan metode identifikasi DRPs. Selain itu, sebagian besar studi yang dianalisis tidak mengevaluasi secara mendalam efektivitas intervensi farmasi untuk pencegahan DRPs.

Arahan penelitian selanjutnya, perlunya studi prospektif dengan sampel lebih banyak dan evaluasi intervensi farmasi untuk pencegahan DRPs, serta pemantauan faktor risiko khusus anak seperti status gizi, komorbiditas, dan polifarmasi. Bukti dari penelitian mendatang dapat digunakan untuk mengembangkan pedoman klinis yang spesifik bagi anak dengan tuberkulosis, dan mendukung keberhasilan terapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdusalomova, M., Denisiuk, O., Davtyan, H., Gadoev, J., Abdusamatova, B., Parpieva, N., & Sodikov, A. (2021). Adverse drug reactions among children with tuberculosis in Tashkent, Uzbekistan, 2019. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(14). <https://doi.org/10.3390/ijerph18147574>
- Abebe, G., & Zegeye B., W. K.

- (2017). Treatment Outcomes and Associated Factors in Tuberculosis Patients at Jimma University Medical Center: A 5-Year Retrospective Study Gemed. *International Journal of Mycobacteriology*, 6(3), 239-245.
<https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy>
- Ahmed, K. O., Muddather, H. F., & Yousef, B. A. (2021). Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) Drug-Related Problems Classification Version 9.1: First Implementation in Sudan. *Journal of Pharmaceutical Research International*, January 2022, 699-706.
<https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i59a34321>
- Alsayed, S. S. R., & Gunosewoyo, H. (2023). Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6).
<https://doi.org/10.3390/ijms24065202>
- Ayegua, N., Seneadza, H., Antwi, S., Yang, H., Enimil, A., Dompok, A., Wiesner, L., Peloquin, C. A., & Lartey, M. (2022). tuberculosis Drugs in Ghanaian Children. 25(1), 36-42. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 25(1), 36-42.
<https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0301>
- Brooks, M. B., Khan, S., Ahmed, J. F., Sid-, S., Jaswal, M., & Becerra, M. C. (2021). Predictors of unsuccessful tuberculosis treatment outcomes in children from a prospective cohort study in Pakistan. *Journal of Global Health*, 11, 04011.
<https://doi.org/10.7189/jogh.11.04011>
- 11.04011
- Cattaneo, D., Torre, A., Schiuma, M., Civati, A., Lazzarin, S., Rizzardini, G., Gori, A., Antinori, S., & Gervasoni, C. (2023). *Management of Polypharmacy and Potential Drug - Drug Interactions in Patients with Mycobacterial Infection : A 1-Year Experience of a Multidisciplinary Outpatient Clinic*. 1-11.
- Erman, A., Alfatihah, C., Muflihah, H., & Heni, N. (2024). Studi literatur: Peran Status Gizi pada Hasil Akhir Pengobatan Tuberkulosis Paru Anak. 51-58.
- Fortuna, Ayu, T., Rahmawati, F., Yasin, M., & Melitus, D. (2021). Hubungan Drug Related Problems (DRPs) dan Outcome Pengobatan Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Diabetes Melitus. *Jurnal Farmasi Klinik*, 11(2), 122-132.
- Garcia, A. R., Filipe, S. B., Fernandes, C., Estevão, C., & Ramos, G. (2020). PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA TUBERKULOSI.
- Jaganath, D., & Mupere, E. (2012). *Childhood Tuberculosis and Malnutrition*. 206, 1809-1815.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jis608>
- Kardas, P., Dabrowa, M., & Witkowski, K. (2021). Adherence to treatment in paediatric patients - results of the nationwide survey in Poland. *BMC Pediatrics*, 21(1), 1-12.
<https://doi.org/10.1186/s12887-020-02477-z>
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2020. (2019). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. *Sustainability (Switzerland)*, 11(1), 1-14.
<http://scioteca.caf.com/bitst>

- ream/handle/123456789/1091/RED2017-Eng-8ene.pdf?sequence=12&isAllowed=y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.regsciurbeco.2008.06.005%0Ahttps://www.researchgate.net/publication/305320484_SISTEM_PEMBETUNGAN_TEPUSAT_STRATEGI_MELESTARI
- Khotimah, K., & Sutrisna, E. (2023). Identifikasi drug-related problems (DRPs) pengobatan tuberkulosis tahap intensif pada pasien geriatri di RSUP Surakarta. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(3), 945-954. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i3.750>
- Marais, B. J. (2016). Childhood tuberculosis – out of the shadows. *Pneumonia*, 1-2. <https://doi.org/10.1186/s41479-016-0022-x>
- Mehra, A., Semwal, P., Kumar, N., & Rishi, B. (2022). A Prospective Observational Study of Hepatic Dysfunction in Children on Antitubercular Drugs. *Journal of Pediatric Hepatology* 89(November), 1126-1128.
- Mi, X., Zeng, L., & Zhang, L. (2022). Systematic review of the prevalence and nature of drug-related problems in paediatric patients. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 47(6), 776-782. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13606>
- Ngosa, D., & Lupenga, J. (2024). Childhood tuberculosis outcomes and factors associated with unsuccessful treatment outcomes in selected public hospitals of Lusaka, Zambia from 2015 to 2019. *PLOS Global Public Health*, 4(1), e0002591. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0002591>
- Nguyen, P. M., Nguyen, K. T., Pham, S. T., Le, V. T. T., Le, T. C. T., Diep, H. G., Le, N. N. M., Ly, H. H. V., Nguyen, T. T. N., Lam, A. N., Nguyen, T. H., & Nguyen, T. (2023). Pharmacist-Led Interventions to Reduce Drug-Related Problems in Prescribing for Pediatric Outpatients in a Developing Country: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 28(3), 212-221. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-28.3.212>
- Nguyen, T. H., Le, V. T. T., Quach, D. N., Diep, H. G., Nguyen, N. K., Lam, A. N., Pham, S. T., Taxis, K., Nguyen, T., & Nguyen, P. M. (2021). Drug-related problems in prescribing for pediatric outpatients in Vietnam. *Healthcare (Switzerland)*, 9(3), 1-12. <https://doi.org/10.3390/healthcare9030327>
- Nyoman, N., Sri, R., Sekarhandini, P., & Aditya, A. F. (2025). Provision of Anti-Tuberculosis Treatment on Nutritional Status in Children with Pulmonary Tuberculosis at Dr . Moewardi Hospital , Surakarta , Central Java. *Jurnal Kesehatan Anak*, 10, 213-223.
- PCNE. (2020). PCNE Classification for Drug-Related Problems V9.1. PCNE Association, 1(2), 22-28. http://www.pcne.org/upload/files/15_PCNE_classification_V4-00.pdf
- Ranjani, G, Evariste, Sabushimitse, Mohanta, Prasad, G., & N, P. (2020). Study on drug related problems in tuberculosis patients undergoing treatment. *International Journal of Pharmacy Research*, 9(8), 1199-1203.
- Said, M. S., Fatima, R., Ahmad, R.,

- Al Rawi, M. B. A., Jan, F., Faisal, S., Khan, I., & Khan, A. H. (2025). Evaluation of Social and Clinical Factors Associated with Adverse Drug Reactions Among Children with Drug-Resistant Tuberculosis in Pakistan. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 10(7), 1-11.
<https://doi.org/10.3390/tropicalmed10070176>
- Shirzad-Yazdi, N., Taheri, S., Vazin, A., Shorafa, E., Abootalebi, S. N., Hojabri, K., Javanmardi, F., & Shafiekhani, M. (2024). Drug-related problems among pediatric intensive care units: prevalence, risk factors, and clinical pharmacists' interventions. *BMC Pediatrics*, 24(1).
<https://doi.org/10.1186/s12887-024-05185-0>
- Sutherland, A., Phipps, D. L., Tomlin, S., & Ashcroft, D. M. (2019). Mapping the prevalence and nature of drug related problems among hospitalised children in the United Kingdom: A systematic review. *BMC Pediatrics*, 19(1), 1-14.
<https://doi.org/10.1186/s12887-019-1875-y>
- Syafhan, Farhanah, Nadia, Rahmita, Zhafirah, Galuh, Fitriani, & Wulandah, S. (2025). Adverse Drug Reactions , Treatment Adherence , and Treatment Outcomes in Drug-Resistant Tuberculosis Patients : A Single-center , Cross-sectional Study. *Journal of Clinical Tuberculosis Research*, 10(2), 190-202.
- Titami, A., Mende, J., & K, N. D. (2022). Drug-related problems (DRPs) on antibiotic therapy in pediatric patients : *Journal of Pediatric Pharmacy and Therapeutics, a review*. 03(2), 61-69.
- UNICEF. (2022). *Desk Review: Pediatric Tuberculosis with a Focus on Indonesia*. 18.
- Verrest, L., Wilthagen, E. A., Beijnen, J. H., Huitema, A. D. R., & Dorlo, T. P. C. (2022). Influence of Malnutrition on the Pharmacokinetics of Drugs Used in the Treatment of Poverty - Related Diseases: A Systematic Review. *Clinical Pharmacokinetics*, 2021, 1149-1169.
<https://doi.org/10.1007/s40262-021-01031-z>
- WHO. (2024). *Laporan tuberkulosis global tahun 2023*.
- Yunivita, V., Iqbal, M., & Suardi, A. U. (2019). Antituberculosis Drug-induced Hepatotoxicity in Pediatric Tuberculosis. *Althea Medical Journal*, 6(3), 154-158.
<https://doi.org/10.15850/amj.v6n3.1673>
- Zucker, Irving, Prendergast, & J, B. (2020). Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biology of Sex Differences*, 5, 1-14.