

**IDENTIFIKASI EFEK SAMPING OBAT PADA PENATALAKSANAAN  
PASIEN TBC DI BALAI PENGOBATAN PEMBERANTASAN  
PENYAKIT PARU (BP4) KOTAMADYA YOGYAKARTA  
PERIODE MEI-JUNI 2013**



**Diajukan Oleh**

**WELAS ASIH  
20100350029**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

**2014**

**IDENTIFIKASI EFEK SAMPING OBAT PADA PENATALAKSANAAN  
PASIEIN TBC DI BALAI PENGOBATAN PEMBERANTASAN PENYAKIT  
PARU (BP4) YOGYAKARTA PERIOE MEI-22 JUNI 2013**

*Welas Asih<sup>1</sup>, Bangunawati Rahajeng<sup>2</sup>*

**INTISARI**

**Latar Belakang :** TBC adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia menempati urutan kelima. Pada prevalensi terapi yang sering digunakan pada pasien TBC adalah kombinasi beberapa antibiotik yang sering menimbulkan efek samping. Efek samping dapat berupa efek samping ringan maupun efek samping berat.

**Tujuan :** Untuk mengetahui angka kejadian efek samping Obat Anti Tuberculosis (OAT) di Balai Pengobatan Pemberantasan Penyakit Paru (BP4) Kotamadya Yogyakarta dengan menggunakan metode deskriptif observasional dengan desain *cross-sectional* dengan mengumpulkan data pasien TB secara prospektif menggunakan model *consecutive sampling*.

**Hasil :** Total penderita TBC yang mengambil OAT di BP4 Yogyakarta periode Mei-Juni 2013 sebanyak 20 orang, dengan jumlah laki-laki sebanyak 11 orang (55%) dan perempuan sebanyak 9 orang (45%). Dari 20 responden 11 orang (55%) yang mengalami efek samping dengan total angka kejadian sebesar 32. Angka kejadian efek samping urin merah sebesar 10 (31,25%), mual 7 (21,87%), muntah 5 (15,62%), gatal-gatal 4 (12,5%), pusing 3 (9,37%), berkeringat 1 (3,12%), kembung 1 (3,12%), pegal-pegal 1 (43,12%). Fase lanjutan efek samping yang paling banyak dikeluhkan adalah urin merah 8 (25%), sedangkan pada fase intensif yang paling banyak dikeluhkan adalah urin merah, gatal-gatal, dan mual dengan angka kejadian efek samping masing-masing 2 (6,25%).

**Kata Kunci :** Tuberculosis, Efek Samping Obat

## **Pendahuluan**

Tuberculosis adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini dapat menginfeksi semua bagian tubuh terutama paru-paru (90%). Indonesia merupakan negara dengan pasien TBC terbanyak ke-5 di dunia setelah India, Cina, Afrika Selatan dan Nigeria (WHO, 2009). Diperkirakan jumlah pasien TB di Indonesia sekitar 5,8% dari total jumlah pasien TB didunia. Diperkirakan, setiap tahun ada 429.730 kasus baru dan kematian 62.246 orang. Insidensi kasus TB BTA positif sekitar 102 per 100.000 penduduk (Depkes, 2011). Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1995 menempatkan TB sebagai penyebab kematian terbesar ketiga setelah penyakit kardiovaskuler dan penyakit saluran pernapasan pada semua kelompok usia, tetapi merupakan nomor satu terbesar dalam kelompok penyakit infeksi (Depkes, 2011).

Berdasarkan laporan hasil Riskesdas tahun 2007 diketahui prevalensi nasional Tuberkulosis Paru (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan keluhan responden) adalah 0,99%. Sebanyak 17 provinsi mempunyai prevalensi Tuberkulosis Paru diatas prevalensi nasional, yaitu Nanggroe Aceh Darussalam, Sumatera Barat, Riau, DKI Jakarta, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Banten, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, Kalimantan Selatan, Kalimantan Timur, Sulawesi Tengah, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tenggara, Gorontalo, Papua Barat, dan Papua (Depkes, 2008).

Sementara di provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta tahun 2011 terdapat total 2316 pasien TBC baru dengan perincian 1128 BTA positif, 802 BTA negatif, rontgen negatif, dan 386 ekstra paru. Tuberculosis banyak diderita oleh kalangan sosial ekonomi rendah, menyerang usia produktif (15-54 tahun), walaupun sekarang *trend* bergerak kearah usia tua (55-64 tahun). Di seluruh dunia hampir 2-3 juta orang meninggal dunia setiap tahunnya karena TBC (Dinkes DIY, 2012).

Strategi penanggulangan TB paru melalui program yang diperkenalkan oleh WHO dengan *Directly Observed Treatment Shortcourse (DOTS)* telah dilaksanakan secara menyeluruh di Indonesia sejak 24 Maret 1999. Pada laporan profil Dirjen P2-PL Direktorat P2ML tahun 2004 diketahui bahwa program DOTS ini telah dilaksanakan di seluruh propinsi. Pada awalnya penerapan program strategi DOTS di Indonesia hanya dilaksanakan di puskesmas kemudian dikembangkan di tempat pelayanan kesehatan lainnya seperti di Balai Pengobatan Penyakit Paru-paru (BP4) yang sekarang menjadi Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM), dan di rumah sakit pemerintah maupun swasta. Saat ini diketahui sekitar 40% rumah sakit di Indonesia telah melaksanakan strategi DOTS (Tb Indonesia, 2008).

Program tersebut antara lain adalah penyediaan Obat Anti Tuberculosis (OAT) secara cuma-cuma dan menggalakkan PMO (Pengawas Menelan Obat). PMO ini sangat diperlukan karena regimen OAT adalah kombinasi beberapa antibiotik yang rawan efek samping (terutama hepatotoksik), interaksi obat, resisten, juga karena pengobatan TBC memerlukan waktu jangka panjang sehingga kepatuhan pasien dalam pengobatan sangat berpengaruh pada tingkat kesembuhan (Depkes, 2008).

Adanya efek samping obat anti tuberkulosis diketahui merupakan salah satu faktor resiko terjadinya *default* (putus berobat) (CDC, 2007). Penelitian Santha dkk (2000) di India bagian selatan dengan desain *cross sectional* diketahui bahwa angka *default* di wilayah itu sebesar 17%. Faktor terbesar disebabkan oleh ketidakteraturan minum obat karena adanya efek samping obat. Penelitian di Ethiopia tahun 2002 terdapat tiga wilayah di distrik Arsi menemukan angka *default* sebanyak 11.3%. Melalui penelitian ini diketahui juga angka *default* karena adanya efek samping OAT (Tekle dkk., 2002).

Di Indonesia didapatkan proporsi penderita ketidakpatuhan minum obat karena efek samping obat tidak patuh adalah 68,52% lebih besar dibandingkan penderita yang tidak mengalami efek samping obat 31,48% (Jajat, 1999). Dengan hasil tersebut membuktikan bahwa efek samping OAT merupakan faktor resiko yang dapat dilakukan intervensi dan dapat diminimalisasikan.

Peran farmasi sangat dibutuhkan, sebab farmasi merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari pelayanan kesehatan. Apoteker bertugas mengarahkan pasien, memberi motivasi pasien agar patuh dalam pengobatan serta memberi Konseling, Informasi dan Edukasi (KIE) (Depkes RI, 2005).

Penelitian ini diharapkan mampu meningkatkan pengetahuan pasien TBC melalui identifikasi, konseling, dan informasi tentang efek samping yang dialami selama pengobatan. Pentingnya pemberian edukasi diharapkan membantu pasien agar terapi tercapai dan dapat mencegah kemungkinan gagal terapi.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan menggunakan desain *cross-sectional* deskriptif dengan mengumpulkan data pasien TBC secara prospektif menggunakan model *consecutive sampling*.

Cara pengumpulan datanya pasien yang memenuhi kriteria inklusi (calon responden) dijelaskan mengenai tujuan penelitian, lalu diminta kesediaannya menjadi responden, pasien diwawancara mengenai kejadian efek samping terapi, OAT yang diterima dan hasil wawancara dicatat, data dilengkapi dengan membaca di rekam medik pasien, dilakukan konseling identifikasi efek samping agar pasien mengenali tanda dan gejalanya, data yang didapat kemudian direkapitulasi dalam tabel dan diagram.

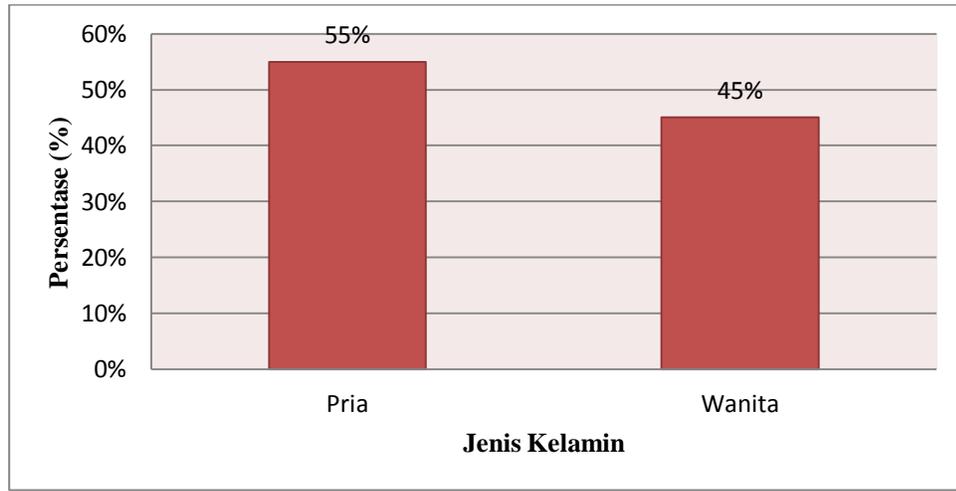
## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **A. DATA KARAKTERISTIK UMUM RESPONDEN**

Data diperoleh melalui wawancara dengan penderita TBC dan dari rekam medis yang dilakukan di BP4 Yogyakarta periode Mei-Juni 2013 dan didapatkan responden berjumlah 20.

#### **1. Jenis Kelamin**

Dari data pasien TB yang menjadi responden dalam penelitian ini adalah pasien berusia 15-65 tahun. Jumlah responden laki-laki dan perempuan tidak berbeda jauh, laki-laki 11 orang (55%), wanita 9 orang (45%).



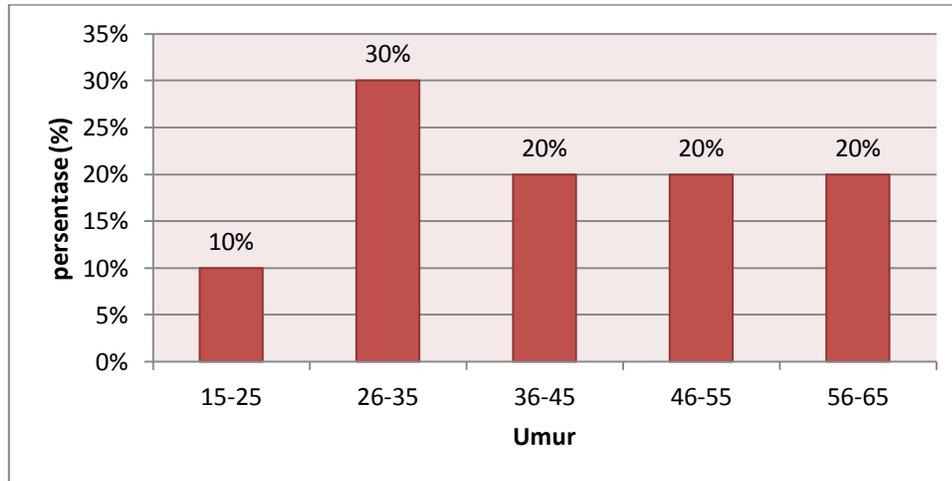
**Gambar 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin**

Jumlah penderita laki-laki lebih tinggi daripada perempuan yaitu 55% sedangkan perempuan 45%. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian tentang tampilan kelainan radiologi pada orang dewasa yang menyatakan bahwa laki-laki mempunyai kecenderungan lebih rentan terhadap faktor resiko TB paru. Hal ini dimungkinkan karena laki-laki lebih banyak melakukan aktifitas sehingga lebih beresiko. Pada jenis kelamin laki-laki penyakit ini lebih tinggi karena merokok tembakau dan minum alkohol sehingga dapat menurunkan system pertahanan tubuh, sehingga lebih mudah terpapar dengan agent penyebab TB-paru. (Faisal, 1991). Hasil penelitian lain mengatakan bahwa pada perempuan lebih banyak kurang terdiagnosis dan dilaporkan sehingga diagnosis tuberkulosis sering terlambat ditemukan pada perempuan, karena kurang berminat pergi ke pelayanan kesehatan untuk memeriksakan kesehatannya, serta rasa malu dan takut dikucilkan masyarakat akibat stigma tuberkulosis (Nakagawa *et al.*, 2001). Ada juga hasil penelitian yang

mengemukakan bahwa jumlah pasien laki-laki dan perempuan sama hingga umur remaja tetapi setelah remaja prevalens laki-laki lebih tinggi dari perempuan (Holmes *et al.*, 1996). Dari hasil penelitian lain juga mengatakan bahwa laki-laki berumur 60-79 tahun mempunyai prevalensi 4 kali lebih besar dibanding perempuan, hal ini disebabkan laki-laki yang berumur tua lebih banyak mempunyai kecenderungan terjadi perburukan penyakit karena faktor penyakit penyerta seperti diabetes mellitus (Yeung *et al.*, 2002)

## **2. Umur**

Data yang diambil berdasarkan umur berusia 15-65 tahun, didapatkan pasien dengan usia rata-rata 26-35 tahun lebih mendominasi yaitu sebesar 30%. Ini sesuai dengan Pedoman Nasional TB 2011 yang mengatakan bahwa sekitar 75% pasien TBC adalah kelompok usia yang paling produktif secara ekonomis (15-50 tahun) (Pednas TB, 2011). Pada penelitian juga didapatkan pasien TBC pada usia lanjut 56- 65 tahun (20%). Ini sesuai dengan WHO (2006) dalam *Indonesian Strategic Plan to Stop TB* yang menyatakan secara perlahan usia penderita tuberkulosis juga meningkat pada umur 55-64 tahun. Biasanya TBC paru lebih banyak menyerang pada usia yang lebih tua karena adanya proses penurunan sistem kekebalan dalam tubuh (WHO, 2006).



**Gambar 2. Klasifikasi Pasien Berdasarkan Umur**

## **B. EFEK SAMPING**

### **1. Angka Kejadian Efek Samping**

Data penelitian ini diperoleh melalui wawancara dengan responden pasien TBC di BP4 Yogyakarta yang mengalami efek samping. Dari total 20 pasien TBC yang mengalami efek samping 11 orang. Efek samping berupa urin merah, gatal-gatal, mual, muntah, gatal kemerahan, pusing. Total angka kejadian efek samping adalah 32 angka kejadian. Kejadian efek samping urin merah paling banyak dikeluarkan oleh pasien TBC di BP4 Yogyakarta dengan angka kejadian 10 (31,82%) dari total angka kejadian efek samping. Kejadian efek samping urin merah ini kemungkinan terjadi karena efek samping dari rifampisin. Rifampisin dapat menyebabkan warna merah pada air seni, keringat, air mata, air liur. Hasil ini harus diberitahukan kepada penderita agar penderita tidak khawatir. Warna merah tersebut terjadi karena proses metabolisme obat dan tidak berbahaya (Depkes, 2008). Urutan kedua yang banyak dikeluarkan oleh

pasien TBC di BP4 Yogyakarta adalah mual dengan angka kejadian 7 (21,87%) dari total angka kejadian efek samping. Kejadian efek samping seperti mual 7 (21,87%), muntah 5 (15,62%), kembung 1 (3,12%) yang dialami oleh responden kemungkinan karena efek samping dari isoniasid, rifampisin, pirazinamid. Efek samping dari rifampisin juga sering menyebabkan gangguan gastrointestinal seperti rasa mual, muntah, serta rasa sakit pada mulut dan lidah (Widodo,1988). Efek samping dari isoniasid adalah mulut terasa kering, rasa tertekan pada ulu hati, tinnitus dan retensi urin (Goodman *et al.*, 2005; Katzung, 2005). Kadang-kadang terjadi reaksi hipersensitivitas misalnya demam, mual, kemerahan dan reaksi kulit yang lain (Depkes, 2008).

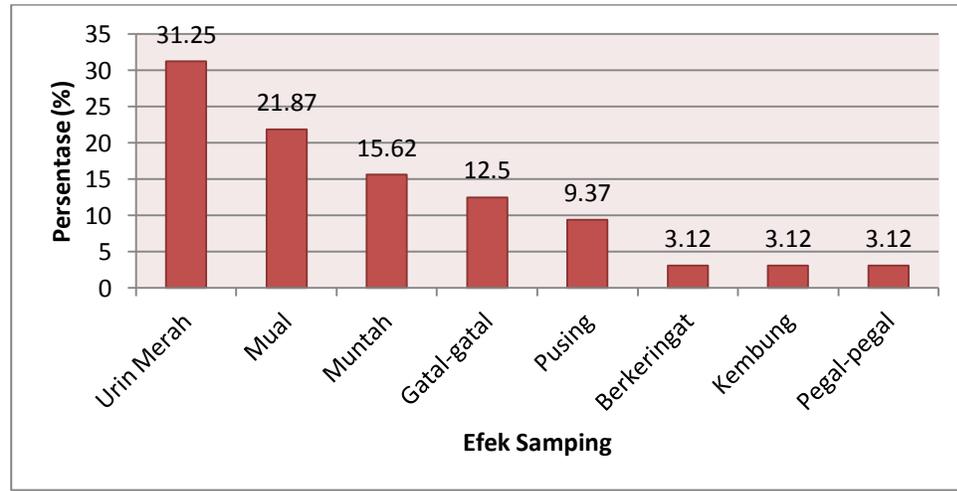
Selain menyebabkan mual dan muntah isoniasid, rifampisin dan pirazinamid juga dapat menyebabkan gatal-gatal 4 (12,5%) kemungkinan juga terjadi karena efek samping dari isoniasid, rifampisin, pirazinamid dan streptomisin. Hipersensitivitas terhadap isoniasid dapat menyebabkan demam, erupsi kulit, hepatitis, purpura dan rash urtikaria, serta berbagai reaksi hematologi. Efek samping yang sering timbul pada rifampisin adalah ruam kulit, mual dan muntah (Niemann dkk., 2003). Alergi, demam, *rash* kulit, dan manifestasi alergik lainnya mungkin terjadi karena hipersensitivitas terhadap streptomisin (Jawetz, 1998).

Dari total 20 pasien yang mengalami pegal-pegal 1 (3,12%), yang terjadi pada responden kemungkinan terjadi akibat efek samping yang disebabkan dari pirazinamid, isoniasid dan juga rifampisin. Efek samping pirazinamid

menyebabkan hiperurisemia karena metabolitnya (asam pirazinoat) dapat mengurangi sekresi asam urat melalui ginjal (Deck *et al.*, 2012). Efek samping isoniasid yang ringan dapat berupa tanda-tanda keracunan pada saraf tepi, kesemutan, dan nyeri otot atau gangguan kesadaran. Efek samping dari rifampisin sindrom flu berupa demam, menggigil, nyeri tulang (Depkes, 2008).

Efek samping selanjutnya yang timbul adalah pusing 3 (9,37%) dan berkeringat 1 (3,12%) pada responden juga kemungkinan terjadi karena efek samping dari OAT, seperti rifampisin yang dapat menimbulkan efek samping berkeringat pada pasien. Rifampisin dapat menyebabkan warna merah pada air seni, keringat, air mata, air liur (Depkes, 2008). Efek samping pusing kemungkinan terjadi akibat dari streptomisin yang dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas kadang-kadang terjadi berupa demam yang timbul tiba-tiba disertai dengan sakit kepala (Depkes, 2008).

Pasien rata-rata mengalami efek samping ringan. Efek samping ringan yaitu hanya menyebabkan sedikit perasaan yang tidak enak gejala-gejala ini sering dapat ditanggulangi dengan obat-obat simptomatik atau obat sederhana, tetapi kadang-kadang menetap untuk beberapa waktu selama pengobatan dalam hal ini pemberian OAT dapat diteruskan (Depkes, 2008).



**Gambar 3. Angka Kejadian Berdasarkan Efek Samping**

## 2. Angka Kejadian Efek Samping Berdasarkan Umur Pasien

Data kejadian efek samping berikut ini diklasifikasikan berdasarkan umur pasien. Data dibagi dalam 5 kelompok usia yaitu 15-25 tahun, 26-35 tahun, 36-45 tahun, 46-55 tahun dan 56-65 tahun. Dari 5 kelompok usia tersebut kelompok usia 56-65 tahun mengalami kejadian efek samping sama banyak dari kelompok usia 26-35 tahun. Dengan jumlah angka kejadian efek samping masing-masing 8 (25%) angka kejadian dari total angka kejadian efek samping yang berjumlah 32. Dewasa ini dengan terjadinya transisi demografi menyebabkan usia harapan hidup lansia menjadi lebih tinggi. Pada usia lanjut sistem imunologis seseorang menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit penyakit degeneratif lain yang membuat daya tubuh menurun seperti diabetes melitus, gagal ginjal kronik, gagal jantung, stroke, termasuk penyakit TB paru (Rosidah, 2008). WHO (2006) mengatakan bahawa biasanya

TBC terbanyak menyerang usia yang lebih tua karena adanya proses penurunan sistem kekebalan tubuh.

Selanjutnya kelompok usia 36-45 tahun dan 46-55 tahun dengan jumlah kejadian efek samping yang sama banyak yaitu 7 (22,72%) angka kejadian dari total angka kejadian. Kemudian yang terakhir adalah kelompok usia 15-25 tahun yang memiliki angka kejadian efek samping paling sedikit diantara 5 kelompok usia dengan jumlah angka kejadian 1 (3,12%). Angka kejadian efek samping berdasarkan umur tersaji pada tabel 12.

Table 1. Angka Kejadian Efek Samping Berdasarkan Umur

No	Umur (tahun)	Efek samping	Angka kejadian	Total (Persentase (%))
1	15-25	Gatal-gatal	1	2 (6,26 %)
		Urin merah	1	
2	26-35	Gatal-gatal	1	8 (25%)
		Urin merah	3	
		Mual	2	
		Muntah	1	
		Pusing	1	
3	36-45	Gatal-gatal	1	7 (21,87%)
		Urin merah	1	
		Mual	1	
		Pusing	1	
		Muntah	1	
		Berkeringat	1	
		Pegal-pegal	1	
4	46-55	Gatal-gatal	1	7 (21,87%)
		Urin merah	3	
		Mual	2	
		Munatah	1	
5	55-65	Mual	2	8 (25%)
		Urin merah	2	
		Muntah	2	
		Pusing	1	
		Kembung	1	
Total			32	100%

### 3. Angka Kejadian Efek Samping Berdasarkan Fase Pengobatan

Berikut adalah angka kejadian berdasarkan fase pengobatan yang terbagi menjadi fase intensif dan lanjutan. Dari penelitian didapatkan angka kejadian efek samping paling banyak adalah pada fase lanjutan dengan jumlah pasien 11 dan jumlah angka kejadian efek samping 25 (78,12%) dari total angka kejadian efek samping 32, dan untuk fase intensif jumlah pasien 9 dengan angka kejadian 7 (21,87%) dari total angka kejadian efek samping 32. Kejadian efek samping berdasarkan fase pengobatan ditunjukkan pada tabel 13.

Table 2. Angka Kejadian Efek Samping Berdasarkan Fase Pengobatan

No	Fase	Jumlah (orang)	Efek samping	Angka kejadian	Persentase (%)
1	Intensif	9	Gatal-gatal	2	6,25%
			Urin Merah	2	6,25%
			Mual	2	6,25%
			Pusing	1	3,12%
2	Lanjutan	11	Mual	5	15,62%
			Urin Merah	8	25%
			Muntah	5	15,62%
			Pusing	2	6,25%
			Kembung	1	3,12%
			Berkeringat	1	3,12%
			Pegal-pegal	1	3,12%
			Gatal-gatal	2	6,25%
Total			32	100%	

Dari angka kejadian efek samping diatas, pada tahap intensif kejadian efek samping urin merah, gatal-gatal dan mual paling banyak terjadi, dengan angka kejadian masing-masing 2 (6,25%), untuk kejadian efek samping pusing angka kejadiannya hanya 1 (3,12%) dari total angka kejadian efek samping 7 pada tahap intensif. Pada tahap lanjutan kejadian efek samping paling banyak

urin merah 8 (25%), kemudian angka kejadian mual dan muntah masing-masing 5 (15,62%), untuk kejadian efek samping pusing 2 (6,25 %), kembung 1 (3,12%), berkeringat 1 (3,12%), gatal-gatal 2 (6,25%), pegal-pegal 1 (3,12%) dari total angka kejadian 25 pada tahap lanjutan. Kemungkinan terjadinya efek samping lebih banyak pada fase lanjutan disebabkan karena efek samping yang tertunda pada fase intensif.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **A. KESIMPULAN**

Dari total 20 pasien, 11 pasien (55%) yang mengalami efek samping akibat terapi OAT, dengan total angka kejadian sebesar 32, dengan rincian angka kejadian sebagai berikut urin merah 10 (31,25%), mual 7 (21,87%), muntah 5 (15,62%), gatal-gatal 4 (12,5%), pusing 3 (9,37%), berkeringat 1 (3,12%), kembung 1 (3,12%), pegal-pegal 1 (3,12%). Pada fase lanjutan efek samping yang paling banyak dikeluarkan adalah urin merah 8 (25%), sedangkan pada fase intensif yang paling banyak dikeluarkan adalah urin merah, gatal-gatal, dan mual dengan angka kejadian efek samping masing-masing 2 (6,25%).

### **B. SARAN**

Sebaiknya penelitian dilanjutkan dengan membedakan berapa lama telah mendapatkan pengobatan disetiap fase pengobatannya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chambers, Henry F. 2006. Aminoglycosides. In: Goodman & Gillman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 11th ed. USA: McGraw-Hill.
- Chee YC, 1997. Ocular Toxicity From Ethambutol. Department of Medicine Tan Tock Seng Hospital Singapore. Singapore p<sup>78-80</sup>
- Deck DH, Winston LG. Antimycobacterial drugs. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, editors. Basic and clinical pharmacology. 12th ed. New York: McGraw Hill; 2012. p. 770-5.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Tuberkulosis. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, Ditjen PPM dan PLP, 2006. *Laporan Tahunan P2ML, 2005 available at [www.depkes.go.id/PPM&PL/p2ML/laporantahunan](http://www.depkes.go.id/PPM&PL/p2ML/laporantahunan)*
- Departemen Kesehatan RI Jakarta, 2007. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*, Edisi 2 Cetakan ke-1
- Departemen Kesehatan RI Jakarta, 2008. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*, Edisi 2 Cetakan ke-2, 2008
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)2007*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Departemen Kesehatan RI Jakarta, 2011. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*, Edisi 2 Cetakan 2011
- Diana, Adeodata Maria Caroline Karema-Kaparang, Julia Cornelia Matheos. Bagian Ilmu Penyakit Dalam. Pengaruh Obat Antituberkulosis-Kombinasi Dosis Tetap Terhadap Kadar Asam Urat pada Pasien Tuberkulosis Paru, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. Manado, Maret 2013 : *J Indon Med Assoc*, Volum: 63, Nomor: 3
- Dinas Kesehatan DIY. 2012. Rekap Pasien TBC thn 2011. Yogyakarta, Indonesia

- Faisal, A., 1991. *Penampilan Kelainan Radiologik Pada Pulmonum Orang Dewasa*. Majalah Radiologi Indonesia Tahun ke-2, No 2 : 31-35
- Gitawati, R., 2002., “Studi Kasus Hasil Pengobatan TB Paru di 10 Puskesmas di DKI Jakarta 1996-1999”. *Cermin Dunia Kedokteran*. No. 137 : 17-20
- Goodman and Gilman. 2005 : *Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10*. Penerbit Buku Kedokteran EGC Jakarta
- Holmes, C.B., Hausler, H., Nunn, P. 1996. *A Review of Sex Differences in the Epidemiology of Tuberculosis*. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* **77**: 2391-2400.
- Jajat, H., 1998. Faktor-faktor yang berhubungan dengan ketidakpatuhan berobat penderita TB Paru BTA Positif di Kabupaten Pontianak tahun 1998, Tesis Program Pasca Sarjana FKM UI, Depok, 1998
- Jawetz, Ernest. 1998. Aminoglikosida dan Polimiksin. In : Katzung, Bertram G., ed. *Farmakologi Dasar dan Klinik Ed 6*. Jakarta : EGC. 729-736.
- Katzung, B. 2005 : *Farmakologi Dasar dan Klinik*, edisi 3, Salemba Medika Jakarta.
- Katzung, Bertram, G. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik* , Edisi Ke 6. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta : 737-741.
- Kumar Atul, Sandramouli S, Vermal L, et at. Ocular Ethambutol Toxicity: Is it Reversible?. *Journal of clinical Neuro-Ophthalmology* 1993 13 (I) p<sup>15-17</sup>
- Nakagawa, M.Y., Ozasa K., Yamada N., Osuga K., Shimouchi A., Ishikawa N. *et al.* 2001. *Gender Difference in Delays to Diagnosis and Health Care Seeking Behavior in A Rural Area of Nepal*. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* **5**: 24- 31.
- Niemann, S., Gerdes, S.R. 2003 : *Mycobacteria and TB-Therapy and Drug Resistance*. Dalam *Mycobacteria and TB. Issues Infect Dis*. Basel , Karger, Vol.2 , p. 67-83
- Parwati I, Alisjahbana B, Rosama Y, Sudiro TM. *Multi drug resistant TB in new and previous treated pulmonary tuberculosis patient in west java*. 3<sup>nd</sup> Symposium of Indonesian Antimicrobakteria Resistance watch; 2006

- Petri WA. Drug Used in the chemotherapy of tuberculosis, Mycobacterium avium complex disease, and leprosy. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman 10<sup>th</sup> ed. USA: McGraw-Hill Companies; 2001. P1280-1
- Rian Samsu. 2010. Pengaruh Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Terhadap Kejadian *Default* Di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur, Jakarta, Januari 2008–Mei 2010
- Rosidah, Fitriatun. 2008. Beberapa Faktor Yang Berhubungan Dengan Keberhasilan Pengobatan TB Paru Di BP4 Tegal. Available from : <http://digilib.unimus.ac.id/files/disk1/10/jtptunimus-gdl-s1-2008-fitriatunr-485-3-bab3.pdf> [Accessed : March 15th, 2011].
- Rotty LWA. 1996. Karema-Kaparang AMC, Pola hiperurisemia pada penderita rawat inap di RSUP Manado. *Paper presented at: KOPAPDI; 1996 June 26; Indonesia.*
- Sasroasmoro, Sudigdo, Sofyan Ismael. 2008. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi ke-3*. Sagung Seto, Jakarta, 2008.
- TBIndonesia, 2008. *Country Profile Indonesia, 2009* available at <http://www.tbindonesia.or.id/tbnew>
- Tekle, B, Ackerson L, Starke J.R. 2002. *Defaulting from DOTS and its determinants in three districts or Arsi Zone in Ethiopia*. Pubmed article, PMID 12102295
- Tsai Kung R, Lee Hsun y. Reversibility of Ethambutol optic Neuropathy' Department or ophthalmology Taiwan, journal of ocular Pharmacology and Therapeutics. 1997. 13(5) p<sup>473-77</sup>
- WHO. 2006. *Indonesian Strategic Plan To Stop TB 2006-2010*. 2006: 2-11.
- WHO. 2009. Annual Report on Global TB Control 2008 available at [www.who.int/tb](http://www.who.int/tb)
- WHO. 2009. *Global Tuberculosis Control 2009* available at [www.who.int/tb](http://www.who.int/tb)
- Widodo, U., 1998. Kumpulan Data Klinik farmakologik 1 ed., hal. 1-12, 451-452, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.