

**IDENTIFIKASI EFEK SAMPING PADA PENATALAKSANAAN PASIEN
TUBERKULOSIS DI BALAI PENGOBATAN PENYAKIT PARU-PARU (BP4)
KOTAGEDE D.I YOGYAKARTA PERIODE MEI-JUNI 2013**

Safrilia Rindawati Alip¹, Bangunawati Rahajeng²

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Yogyakarta

Email: safriiarindawati@yahoo.com

INTISARI

Tuberkulosis atau TBC adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis* dan menjadi masalah kesehatan dunia. Indonesia merupakan negara terbanyak kelima penderita TBC setelah India, Cina, Afrika Selatan, dan Nigeria. Prinsip pengobatan penyakit TB yaitu menghindari monoterapi. Beberapa kombinasi obat pada pengobatan TB, antara lain rifampicin (RIF), isoniazid (INH), ethambutol, streptomycin, pirazinamida (PZA). Resiko terjadinya efek samping menjadi besar.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian efek samping terapi TBC di BP4 Kotagede periode Mei-Juni 2013. Penelitian ini adalah penelitian observasional, dengan menggunakan desain *cross-sectional* deskriptif. Pengumpulan data pasien TB dilakukan secara prospektif, kemudian dihitung prevalensinya selama periode Mei-Juni 2013, dan sampel diambil dengan cara *consecutive sampling*.

Data penelitian didapat dari wawancara kepada pasien dan dilengkapi dengan rekam medik, berdasarkan analisis data didapatkan 14 pasien TBC, dari 14 pasien didapat 12 pasien yang mengalami efek samping atau sebesar 85.71% total angka kejadian efek samping akibat OAT, dengan rincian demam dan menggigil (50%), mual (42.82%), muntah dan nyeri perut (35.71%), gatal-gatal dan kemerahan (28.57%), nyeri tulang, nyeri otot, nyeri sendi, dan kesemutan (21.42%), asam urat, diare, gangguan kesadaran, dan hepatitis (7.14%). Angka kejadian efek samping banyak terjadi pada fase lanjutan dengan persentase 100%.

Kata kunci : tuberkulosis, efek samping OAT.

ABSTRACT

Tuberculosis or TB is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis bacilli* and become a global health problem. Indonesia is the fifth most TB patients after India, China, South Africa, and Nigeria. The principle of treatment of TB disease is to avoid monotherapy. Some of the drug combination in the treatment of tuberculosis, such as rifampicin (RIF), isoniazid (INH), ethambutol, streptomycin, pyrazinamide (PZA). The risk of side effects being high.

The aimed of this study is to determine the incidence of adverse effects of treatment of tuberculosis in BP4 Kotagede May-June 2013. This study was an observational study, using a descriptive cross-sectional design. TB patient data collection conducted prospectively, and then calculated the prevalence during the period from May to June, 2013, and samples were taken by means of consecutive sampling.

Research data obtained from interviews to patients and is equipped with medical records , based on analysis of data obtained 14 tuberculosis patients , 14 patients obtained from 12 patients who experienced side effects or 85.71 % of the total incidence of side-effects from OAT , with details of fever and chills (50 %) , nausea (42.82 %) , vomiting and abdominal pain (35.71 %) , itching and redness (28.57 %) , bone pain , muscle pain , joint pain , and tingling (21:42 %) , gout , diarrhea , impaired awareness , and hepatitis (7:14 %) . The incidence of adverse events more common in the advanced phase with a percentage of 100 % .

Keywords : tuberculosis , side effects OAT .

Pendahuluan

Tuberkulosis atau TBC adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang dinamakan *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini merupakan bakteri basil yang sangat kuat sehingga dibutuhkan waktu yang cukup lama dalam proses pengobatan. Bakteri tersebut dapat menginfeksi semua bagian tubuh terutama 90% pada paru-paru. Penyakit TBC biasanya menular melalui udara yang tercemar oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dilepaskan pada saat penderita TBC batuk.

Indonesia merupakan negara terbanyak kelima penderita TBC setelah India, Cina, Afrika Selatan, dan Nigeria (WHO, 2009). Di provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta pada tahun 2011 total pasien TBC baru mencapai 2316 dengan perincian 1128 BTA positif, 802 BTA negatif dengan rontgen positif, dan 386 ekstra paru. TBC banyak diderita oleh kalangan sosial ekonomi rendah, menyerang usia produktif (15-54 tahun), walaupun sekarang trennya bergerak ke arah usia tua (55-64 tahun). Di seluruh dunia hampir 2-3 juta orang meninggal dunia setiap tahunnya karena TBC (Dinkes DIY, 2012).

Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Hal ini untuk mencegah timbulnya kekebalan terhadap OAT. Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan (Depkes, 2011). Karena diberikannya beberapa kombinasi

obat pada pengobatan TB, seperti rifampisin (RIF), isoniazid (INH), ethambutol, streptomisin, pirazinamida (PZA) maka resiko terjadinya efek samping menjadi besar.

Di lain pihak, terjadi pergeseran peran farmasis di Indonesia, yaitu dari *drug oriented* menjadi *patient oriented* yang salah satunya adalah *pharmaceutical care* (Siregar, 2006). Disinilah peran farmasis sebagai tenaga kesehatan untuk memonitoring seberapa besar kejadian efek samping dari OAT

Penelitian yang akan dilakukan diharapkan dapat mengetahui kejadian efek samping terapi TBC dan meningkatkan pengetahuan pasien dalam pengenalan tanda dan gejala efek samping dalam upaya peningkatan keberhasilan terapi pasien TBC dan pencegahan efek samping yang potensial terjadi.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional, dengan menggunakan desain *cross-sectional* deskriptif. Pengumpulan data pasien TB dilakukan secara prospektif, kemudian dihitung prevalensinya selama periode Mei-Juni 2013, dan pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*. Lokasi penelitian dilakukan di BP4 wilayah Kotagede di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta. Waktu pelaksanaan Pasien TB yang menjalani pengobatan OAT pada tanggal 1 Mei- 30 Juni 2013.

Hasil dan Pembahasan

Selama periode Mei-Juni 2013, terdapat 14 pasien tuberkulosis yang telah diwawancarai dan memenuhi kriteria inklusi yang

diambil di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Kotagede Yogyakarta. Karakteristik pasien dalam penelitian ini terdiri dari jenis kelamin, usia, dan pendidikan.

a. Jenis Kelamin

No	Jenis kelamin	jumlah	prosentase
1	Laki-laki	8	57.14%
2	Perempuan	6	42.85%
Total		14	100%

Penyakit tuberkulosis menyerang semua jenis kelamin, semua umur, laki-laki dan perempuan, dewasa dan anak. Pada penelitian ini jumlah laki-laki lebih tinggi dari perempuan yaitu sebesar 57.14%. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian tentang tampilan kelainan radiologik pada orang dewasa yang menyatakan bahwa laki-laki mempunyai kecenderungan lebih rentan terhadap faktor risiko TB paru (Faisal, 1991). Hal tersebut dimungkinkan karena laki-laki lebih banyak aktifitas fisik sehingga lebih sering terpajan oleh penyebab penyakit ini.

Di Eropa dan Amerika Utara, angka tuberkulosis pada pria selalu cukup tinggi pada semua usia, tetapi angka wanita cenderung menurun tajam sesudah melampaui usia subur. Informasi terbatas dari Afrika dan India, pada wanita prevalensi secara menyeluruh lebih rendah dan peningkatan seiring dengan usia adalah kurang tajam dibandingkan dengan pria (Crofton & Horne, 2002)

b. Usia

No	Kelompok usia (tahun)	jumlah	prosentase
1	<15	3	21.42%
2	15-25	3	21.42%
3	26-35	2	14.28%
4	36-45	1	7.14%
5	46-55	1	7.14%
6	56-65	2	14.28%
7	>65	2	14.28%
Total		14	100%

Faktor risiko umur berpengaruh terhadap kejadian TB, terutama usia produktif (Achmadi, 2005). Sebagaimana di BP4 Kotagede kelompok usia produktif menduduki persentase teratas. Pasien anak terkena TBC mulai dari berusia 0 bulan sampai 18 tahun dan terbanyak dibawah 1 tahun. Lebih banyak lagi anak berumur dibawah 5 tahun (Aditama, 2006).

c. Pendidikan

No	Tingkat Pendidikan	Jumlah	Prosentase
1	SD	4	28.57%
2	SMP	3	21.42%
3	SMA	4	28.57%
4	PT	0	-
5	Tidak/belum sekolah	3	21.42%
Total		14	100%

Tingkat pendidikan responden terbanyak adalah SD dan SMA masing-masing sebesar 28.57%. diasumsikan bahwa orang dengan pendidikan lebih tinggi akan sadar tentang perilaku sehat. Namun hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dengan pendidikan tinggi belum tentu individu tersebut mempunyai kesadaran lebih baik tentang penyakitnya dibanding mereka yang tingkat pendidikannya lebih rendah. Hal ini berbeda dengan sebuah penelitian yang menyatakan bahwa rendahnya tingkat pendidikan akan menyebabkan rendahnya pengetahuan dalam hal menjaga kebersihan dan kesehatan lingkungan yang tercermin dari perilaku sebagian besar penderita yang masih membuang dahak serta meludah sembarang tempat (Gitawati dan Sukasediati, 2002).

Angka Kejadian Efek Samping OAT

Total angka kejadian pasien yang mengalami efek samping dihitung dari jumlah pasien yang

mengalami efek samping terhadap total jumlah populasi pasien tuberkulosis. Dalam penelitian ini didapatkan 14 pasien TBC, dari 14 pasien didapat 12 pasien atau 85.71% yang mengalami efek samping akibat pengobatan TBC yang telah mereka jalani. Efek samping tersebut diantaranya demam, menggigil, mual, muntah, nyeri perut, gatal-gatal, kemerahan, nyeri tulang, kesemutan, nyeri otot, nyeri sendi, diare, asam urat, gangguan kesadaran, dan hepatitis. Dari beberapa efek samping yang muncul, terdapat 6 efek samping yang persentasenya paling tinggi dari efek samping yang lain. Efek samping yang memiliki persentase tertinggi adalah demam dan menggigil dengan jumlah 7 pasien atau sebesar 50%, yang kedua yaitu mual dengan jumlah 6 pasien atau sebesar 42.82%, yang ketiga adalah muntah dengan jumlah 5 pasien atau sebesar 35.71%, yang keempat yaitu nyeri perut dengan jumlah 5 pasien atau sebesar 35.71%, yang kelima adalah gatal-gatal dengan jumlah 4 pasien atau sebesar 28.57%, dan yang keenam gatal kemerahan dengan jumlah 4 pasien atau sebesar 28.57%. Selain efek samping yang disebutkan ada 1 kejadian efek samping yang berat yaitu hepatitis. Angka kejadian efek samping OAT berdasarkan fase pengobatan banyak terjadi pada fase lanjutan sebesar 100%, pada fase lanjutan terdapat 9 pasien dan semua mengalami efek samping, efek samping yang banyak terjadi pada fase lanjutan adalah demam dan menggigil, gatal kemerahan, nyeri perut, mual dan muntah dengan prosentase sebesar 44.44%.

Angka kejadian efek samping OAT pada fase intensif hanya sebesar 60% dari total pasien pada fase tersebut, pada fase intensif didapat 5 pasien TBC dan dari 5 pasien hanya 3 pasien yang mengalami efek samping akibat OAT, efek samping yang banyak terjadi adalah demam dan menggigil sebesar 60%.

Efek Samping OAT

Hepatitis merupakan efek samping yang cukup berat bila terjadi pada penderita yang mengkonsumsi OAT. Namun kasusnya tidak banyak terjadi, pada penelitian ini hanya 1 orang atau sebesar 7.14% dari 14 pasien TB di BP4 Kotagede periode Mei-Juni 2013. Seperti yang dialami oleh pasien nomor 2, pasien mengalami hepatotoksik setelah mengkonsumsi OAT dengan kadar SGOT 34 IU/liter dan SGPT 81 IU/liter, kadar tersebut melebihi rentang batas normal, untuk kadar normal SGOT dalam darah 10-40 IU/ liter. SGPT meningkat tajam ketika terjadi perubahan infark miokardium dan kadar normal SGPT dalam darah 5- 35 IU/ liter dan SGPT lebih sensitif dibandingkan SGOT (Sacher & McPerson, 2002). Setelah diketahui kadar SGOT dan SGPT dilakukan penghentian pengobatan TBC, dan setelah hepatitisnya dinyatakan sembuh, pengobatan dilanjutkan kembali dengan regimen yang berbeda menjadi INH 300mg, Ethambutol 750mg, Pirazinamide 500mg. Setelah sebulan dosis Pirazinamide dinaikan menjadi 1500mg. Hepatitis merupakan salah satu efek samping berat OAT, OAT yang berpotensi memberikan efek samping hepatitis yaitu isoniazid dan pirazinamid.

Isoniazid juga berefek samping berat seperti hepatotoksik namun kasusnya hanya terjadi 1%. Faktor risiko hepatotoksitas yaitu termasuk usia pasien, penyakit hati yang sudah ada sebelumnya, dan konsumsi alkohol yang berlebihan (Dipiro *et al.*, 2006). Usia pasien nomor 2 yaitu 19 tahun, dan pasien berada pada golongan usia produktif. Efek samping utama dari pirazinamid adalah hepatitis (Depkes, 2002). Menurut organisasi kesehatan dunia hepatitis juga merupakan efek samping yang sering terjadi pada penggunaan obat pirazinamide (WHO, 2004).

Demam dan menggigil merupakan efek samping yang banyak terjadi pada penelitian ini, sebanyak 7 pasien atau sebesar 50% pasien yang mengalami demam dan menggigil yaitu pasien nomor 1, 3, 4, 6, 8, 12, dan 14, efek samping ini merupakan efek samping yang ringan, jadi tidak perlu penghentian obat pada pengobatan OAT, hanya perlu monitoring saja dan pemberian penurun panas. OAT yang memiliki efek demam yaitu pirazinamid dan rifampisin (Depkes, 2002). Rifampisin dapat menyebabkan *Flu-like Syndrome* yang ditandai dengan demam dan menggigil (Mansjoer, 2002).

Pasien dengan efek samping mual sebesar 42.82% (6 pasien) dan muntah sebesar 35.71% (5 pasien), yaitu pasien 1, 2, 3, 5, 8, dan 9, mereka semua mengalami mual dan muntah kecuali pasien nomor 1 hanya mengalami mual saja dan tidak sampai muntah, diduga efek dari rifampisin dan pirazinamide. Efek yang sering terjadi pada rifampisin yaitu mual dan muntah (WHO, 2004). Reaksi hipersensitivitas

seperti mual kadang terjadi pada pemberian pirazinamide (Depkes, 2002). Efek samping ringan ini biasanya terjadi pada saat pemberian berkala dan biasanya juga bisa sembuh dengan sendirinya atau hanya memerlukan pengobatan gejala (simptomatik) (Depkes, 2002). Nyeri perut merupakan efek samping terbanyak keempat sebesar 35.71% (5 pasien), yaitu pasien nomor 2, 3, 5, 8, dan 9, namun pasien nomor 3 selain merasakan nyeri perut juga mengalami diare, diduga karena efek dari rifampisin. Efek samping yang sering terjadi pada penggunaan rifampisin adalah nyeri perut (WHO, 2004). Kadang-kadang bisa terjadi diare (Depkes, 2002).

Pasien dengan efek samping gatal-gatal dan kemerahan dengan prosentase 28.57% (4 pasien), yaitu pasien nomor 1, 5, 8, dan 9, diduga karena efek samping dari isoniazid dan rifampisin. Efek samping isoniazid pada dosis normal (200-300 mg sehari) jarang dan ringan seperti gatal-gatal (Rahardja, 2007). Efek samping isoniazid yaitu reaksi alergi dapat berupa kulit kemerahan (Jawetz, 1998). Gatal-gatal kemerahan merupakan efek samping ringan rifampisin yang biasanya terjadi pada pemberian berkala dan biasanya juga bisa sembuh dengan sendirinya atau hanya memerlukan pengobatan gejala (simptomatik) (Depkes, 2002).

Pasien dengan efek samping nyeri sendi dan asam urat sebanyak 21.42% (3 pasien) dan 7.14% (1 pasien) yaitu pasien nomor 3, 4, dan 12, diduga karena efek samping dari pirazinamid. Efek samping pirazinamid yang sering terjadi yaitu nyeri sendi (WHO, 2004). Pada efek

samping ini perlu dianjurkan untuk pemeriksaan kadar asam urat pada setiap bulan. Bila kadar asam urat tinggi melebihi batas normal maka harus diberikan alupurinol sampai kadar asam urat kembali normal (Nawas, 2011). Pada kasus pasien nomor 12 mengalami asam urat, namun tidak diketahui berapa kadarnya hanya saja pada rekam medik, terapi tambahan yang diberikan pada pasien nomor 12 adalah alupurinol. Pirazinamid bersifat tuberkulostatik dan dapat menyebabkan hiperurisemia karena metabolitnya (asam pirazinoat) dapat mengurangi sekresi asam urat melalui ginjal (Deck dan Winston, 2012).

Efek samping nyeri otot terjadi pada pasien nomor 3, 4, dan 8, dan kesemutan terjadi pada pasien nomor 4, 5, dan 8 dengan prosentase 21.42%. Pasien nomor 4 juga mengalami gangguan kesadaran berupa sering merasa ngantuk dan lesu, diduga karena efek samping dari isoniazid. Efek samping isoniazid ringan dapat berupa adanya tanda-tanda seperti kesemutan dan nyeri otot dan gangguan kesadaran. Efek tersebut bisa diatasi dengan penambahan piridoksin (Vitamin B6 dengan dosis 5-10 mg per hari) atau dengan vitamin B kompleks (Depkes, 2002).

Efek samping nyeri tulang terjadi pada pasien nomor 1, 4, dan 8, sebesar 21.42%, diduga karena efek samping dari rifampisin. Nyeri tulang adalah efek samping yang ringan yang biasa terjadi pada penggunaan rifampisin, biasanya terjadi pada pemberian berkala dan biasanya juga bisa sembuh dengan sendirinya atau hanya perlu

melakukan pengobatan gejala (simptomatik) (Depkes, 2002).

Kesimpulan

Total angka kejadian efek samping OAT di BP4 Kotagede periode 1 Mei- 30 Juni 2013 adalah sebesar 85.71% atau sebanyak 12 pasien dari 14 pasien TBC. Efek samping OAT banyak terjadi pada fase lanjutan, angka kejadian sebesar 100% dari total pasien TBC pada fase lanjutan. Efek samping yang paling banyak terjadi di BP4 Kotagede periode 1 Mei-30 Juni 2013 adalah demam dan menggigil dengan persentase 50% (7 pasien). Efek samping yang berat yaitu hepatitis tidak banyak terjadi hanya 7.14% (1 pasien).

Saran

1. Penelitian selanjutnya diharapkan menggunakan parameter SGOT dan SGPT dan melihat detail rekam medik.
2. BP4 menambah tenaga apoteker sebagai tim DOTS untuk *follow up* efek samping yang terjadi.

Daftar Pustaka

- Achmadi, Umar Fahmi, 2005, *Manajemen Penyakit Berbasis Wilayah*. Jakarta: KOMPAS.
- Aditama, T.Y., 2006, *Laporan Khusus Tbc, Ethical Digest*, Januari Tahun III, NO.23
- Amin, Zulkifli, Asril Bahar, 2006, *Tuberkulosis Paru. Dalam : Sudoyo, Aru W, Bambang Setiyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata & Siti Setiati. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI.

- Cipolle, R.J., Strand, L.M., Morley, P.C., 1998, *Pharmaceutical Care Practice*, The McGrawHill Companies.
- Crofton, J., Horne, M.F., 2002, *TUBERKULOSIS KLINIS*, diterjemahkan oleh Muherman Harun, edisi ke-2, 44, Widya Medika, Jakarta.
- Deck DH, Winston LG, 2012, *Antimycobacterial drugs*, In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, editors, *Basic and clinical pharmacology*, 12th ed, New York: McGraw Hill;
- Departemen Kesehatan RI, 2002, *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Cetakan ke-8*, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 2011, *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis Cetakan ke-2*, Jakarta
- Dinas Kesehatan DIY, 2012, *Rekap Pasien TBC Tahun 2011*, Yogyakarta, Indonesia
- Dipiro J.T, 2006, *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*, Sixth edition, McGraw Hill Companies, USA.
- Faisal, A., "Penampilan Kelainan Radiologik Pada Koch Pulmonum Orang Dewasa", *Majalah Radiologi Indonesia Tahun ke-2*, No 2 , 1991, (31-35)
- Gitawati, R., Sukasediati, N, 2002, "Studi Kasus Hasil Pengobatan TB Paru di 10 Puskesmas di DKI Jakarta 1996-1999", *Cermin Dunia Kedokteran*, No 137, (17-20).
- Istiantoro, Yati H, Rianto Setiabudy, 2009, *Tuberkulostik dan Leprostatik*, Dalam: Gunawan, Sulistia G, Rianto Setiabudy, Nafrialdi, & Elysabeth. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI.
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, 1998, *Mikrobiologi Kedokteran*, In: Nugroho A, Maulany RF, Jakarta : EGC
- Kishore PV, Palaian S, Paudel R, Mishra P, Prabhu M, Shankar PR. *Drug Induced Hepatitis with Anti-tubercular Chemotherapy: Challenges and Difficulties In Treatment*. *Kathmandu University Medical Journal* (2007), Vol. 5, No. 2, Issue 18, 256-260
- Mansjoer, Arif (2002). *Kapita Selekta Kedokteran Edisi III*. Media Aesculapius, Jakarta.
- Nawas, A. 2011. *Penatalaksanaan TB Resisten Obat*. Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI-RS Persahabatan. Jakarta.
- Notoatmodjo, S, 2010, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, edisi revisi, PT Rineka Cipta, Jakarta.
- Nwokike J., 2008. *Monitoring Adverse Drug Reactions in the Public Health Programs : The case of the Nigeria TB program*. Submitted to the U.S. Agency for International Development by the TBCAP project.
- Rahardja, K., Tan Hoan Tjay. 2007, *Obat – Obat Penting*, 159, PT Elex Media Komputindo Kelompok Kompas-Gramedia, Jakarta
- Rian Samsu, 2010, *Pengaruh Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Terhadap Kejadian Default di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Periode Januari 2008-Mei 2010*, Tesis, Fakultas

Kesehatan Masyarakat
Universitas Indonesia, Depok.
Sacher dan McPerson, 2002.
*Tinjauan Klinis Hasil
Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi
11. Penerbit Buku Kedokteran
EGC. Jakarta.

Siregar, Charles J.P. dan Endang
Kumolosasi. 2006. *Farmasi
Klinik Teori dan Penerapan*,
Jakarta : Penerbit Buku
Kedokteran EGC

World Health Organization (2004).
*TB/HIV A Clinical Manual
Second edition*. Geneva: World
Health Organization

World Health Organization (2009).
*Treatment of Tuberculosis
Guidelines Fourth edition*.
Geneva: World Health
Organization.

