

**PERBEDAAN EFEK OBAT ANTI TUBERKULOSIS KOMBINASI DOSIS  
TETAP DIBANDING LEPASAN TERHADAP KONVERSI SPUTUM  
BASIL TAHAN ASAM SAAT AKHIR FASE INTENSIF PADA PASIEN  
TUBERKULOSIS DEWASA DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU  
MASYARAKAT SURAKARTA**

**NASKAH PUBLIKASI**

**Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan  
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran**



**Diajukan Oleh:**

**MARINI DANJAR CESAR**

**J500100033**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

**2014**

NASKAH PUBLIKASI

PERBEDAAN EFEK OBAT ANTI TUBERKULOSIS KOMBINASI DOSIS  
TETAP DIBANDING LEPASAN TERHADAP KONVERSI SPUTUM BASIL  
TAHAN ASAM SAAT AKHIR FASE INTENSIF PADA PASIEN  
TUBERKULOSIS DEWASA DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU  
MASYARAKAT SURAKARTA

Yang Diajukan Oleh:

Marini Danar Cesar

J500100033

Telah disetujui dan dipertahankan dihadapan dewan penguji skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, pada hari Jumat, tanggal 7 Februari 2014

Penguji

Nama : dr. Niwan Trisanto M., Sp.P. (.....)

Nip/Nik :

Pembimbing Utama

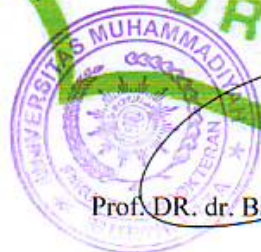
Nama : dr. Riana Sari, Sp.P. (.....)

Nip/Nik :

Pembimbing Pendamping

Nama : dr. Indriyati Oktaviano R. (.....)

Nip/Nik :



Dekan

Prof. DR. dr. Bambang Soebagyó, Sp. A (K)

Nip/Nik: 400.1243

## ABSTRAK

### **Perbedaan Efek Obat Anti Tuberkulosis Kombinasi Dosis Tetap Dibanding Lepas Terhadap Konversi Sputum Basil Tahan Asam Saat Akhir Fase Intensif Pada Pasien Tuberkulosis Dewasa Di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta**

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Marini Daniar Cesar, Riana Sari, Indriyati Oktaviano R.

**Latar Belakang:** Pengobatan TB memerlukan waktu yang panjang dan jumlah obat yang banyak. Kombinasi Dosis Tetap (KDT) merupakan obat anti TB (OAT) yang berisi beberapa obat TB dan dikemas dalam satu tablet. Sedangkan OAT lepasan merupakan OAT yang disajikan secara terpisah. Konversi sputum BTA setelah fase intensif merupakan indikator untuk menunjukkan secara cepat hasil pengobatan TB setelah 2 bulan.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan efektivitas OAT KDT dibanding lepasan terhadap konversi sputum BTA pasien TB dewasa pada akhir fase intensif di BBKPM Surakarta.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan retrospektif *case control*. Jumlah sampel penelitian sebanyak 88 sampel penderita TB yang dipilih dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Tahapan pengambilan data dimulai dari pemilihan pasien TB yang berobat di poli TB berdasarkan OAT yang dikonsumsi lalu dilihat data rekam medisnya. Data dianalisis dengan menggunakan uji komparatif *Chi Square*.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan jumlah sampel terbesar adalah sampel laki-laki yaitu 56 sampel dan kelompok umur terbesar 26-35 tahun. Kategori OAT dibedakan menjadi OAT KDT dan OAT lepasan, lalu untuk hasil konversi sputum BTA hasilnya adalah mengalami konversi dan tidak mengalami konversi. Hasil konversi sputum BTA setelah akhir fase intensif dengan menggunakan OAT KDT adalah 72,72% dan hasil konversi sputum BTA setelah akhir fase intensif dengan menggunakan OAT lepasan adalah 65,90%. Hasil penelitian didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna OAT KDT dibanding lepasan terhadap konversi sputum BTA saat akhir fase intensif pada pasien TB dewasa ( $p = 0,644$ ).

**Simpulan:** OAT KDT tidak berbeda bermakna dibandingkan OAT lepasan terhadap konversi sputum BTA saat akhir fase intensif pada pasien TB dewasa

---

**Kata Kunci:** Obat Anti Tuberkulosis. Kombinasi Dosis Tetap. Lepas. Konversi Sputum Basil Tahan Asam. Akhir Fase Intensif. Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta.

## ABSTRACT

### **Comparison Effect Of Anti Tuberculosis Fixed Dose Combination And Separate Drug To Sputum Smear Conversion At The End Of Intensive Phase To Tuberculosis Patient In Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta**

Faculty Medicine of Muhammadiyah University of Surakarta  
Marini Daniar Cesar, Riana Sari, Indriyati Oktaviano R.

**Background:** Treatment of tuberculosis needs a long time and various drugs. Fixed Dose Combination (FDC) is anti tuberculosis drug containing several anti tuberculosis drug in one tablet. Whereas, separate drug is a separate anti tuberculosis drug in several tablet. Sputum smear conversion after intensive phase is an indicator to show the outcome after two months of treatment quickly.

**Aim:** This research aims to determine difference of efectivity between FDC and separate drug to sputum smear conversion at the end of intensive phase to tuberculosis patient in Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta.

**Method:** This research uses analytical observational research design with retrospektif case control approach. The sampel of tuberculosis patient is 88 respondents chosen by using purposive sampling technique. The steps of data collecting were started through tuberculosis patient in TB clinics chosen by anti tuberculosis drug that they have consumed then search the medical record according inclusion and exclusion criteria. The data were analyzed by using Chi Square test.

**Result:** The reasearch shows the largest number of samples is the samples of men which are 56 samples and the largest age group of 26-35 years old. Anti tuberculosis drug is classified into FDC and separate drug, then result of sputum smear conversion is conversion and no conversion. Result of sputum smear conversion at the end of intensive phase using FDC is 72,72% and result of sputum smear conversion at the end of intensive phase using separate drug is 65,90%. The result of Chi square analysis shows there is no difference of efectivity between FDC and separate drug to sputum smear conversion at the end of intensive phase to tuberculosis patient ( $p = 0,644$ ).

**Conclusion:** There is no difference of efectivity between FDC and separate drug to sputum smear conversion at the end of intensive phase to tuberculosis patient.

---

**Keywords:** Anti Tuberculosis Drug. Fixed Dose Combination. Separate Drug. Sputum Smear Conversion. End of Intensive Phase. Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta.

## **PENDAHULUAN**

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2006). TB merupakan penyakit menular kronik dan masih menjadi masalah kesehatan utama di dunia dan di Indonesia (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2006).

Pengobatan TB terbagi menjadi 2 fase, yaitu fase intensif selama 2 bulan dan fase lanjutan selama 4 bulan setelahnya. Obat untuk terapi TB disebut Obat Anti Tuberkulosis atau OAT (WHO, 2012). Terdapat dua kemasan OAT yaitu OAT tunggal (lepasan) dan kombinasi dosis tetap (KDT). Obat tunggal merupakan obat yang disajikan terpisah, masing-masing isoniazid, rifampisin, etambutol dan pirazinamid. Sedangkan KDT merupakan kombinasi 3 atau 4 obat dalam 1 tablet. Pada tahun 1993, WHO dan *International Union Against Lung Disease* menyarankan untuk menggunakan OAT dengan KDT karena dapat mempermudah dan memperkecil jumlah serta macam OAT yang dikonsumsi oleh pasien sehingga diharapkan mampu mengurangi angka kejadian MDR-TB dan konversi sputum BTA dapat dipercepat (Apriani, Fasich, dan Athijah, 2010).

Namun, suatu studi di Hongkong menyebutkan bahwa 3 obat di dalam KDT (isoniazid, rifampisin, pirazinamid) mempunyai efektifitas yang setara dengan obat lepasan dan menunjukkan beberapa keuntungan dalam hal penerimaan obat kepada pasien (Liendhart, Burgos, and Edwards, 2011). Kombinasi beberapa obat ini yang dikemas dalam satu tablet dapat mengakibatkan rifampisin kehilangan potensi terapi karena bioavailabilitasnya rendah sehingga menjadikan pengobatan KDT belum efektif serta masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut (Chuluq, Abijoso, dan Sidharta, 2004).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang Perbedaan Efek Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Kombinasi Dosis Tetap (KDT) dibanding Lepas Terhadap Konversi Sputum Basil Tahan Asam (BTA) saat Akhir Fase Intensif pada Pasien Tuberkulosis (TB) Dewasa di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Surakarta.

## **TINJAUAN PUSTAKA**

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (*M.Tb*) dan merupakan penyakit menular (Depkes RI, 2009).

Obat Anti tuberkulosis digunakan obat utama (lini 1) dan lini 2 sebagai obat tambahan (PDPI, 2006). Obat lini pertama yaitu, isoniazid yang bersifat tuberkulostatik dan membunuh bakteri atau tuberkulosid. Rifampisin bersifat menghambat pertumbuhan berbagai bakteri gram positif dan negatif serta dapat menghambat pertumbuhan *M.Tb* (Istiantoro & Setiabudy, 2011). Pirazinamid membunuh basil tuberkel semidorman dalam keadaan asam (Retnoningrum & Kembaren, 2004). Ethambutol bersifat tuberkulostatik dan streptomisin bersifat bakteriostatik dan bakterisid terhadap *M.Tb* serta diberikan secara injeksi (Istiantoro & Setiabudy, 2011).

Tablet yang mengandung 4 macam OAT disebut dengan 4 KDT. Setiap tablet mengandung 75 mg INH, 150 mg Rifampisin, 400 mg Pirazinamid, dan 275 mg ethambutol. Jumlah tablet yang digunakan disesuaikan dengan berat badan penderita. Tablet ini digunakan setiap hari untuk pengobatan setiap hari pada tahap intensif dan untuk sisipan (Tabrani, 2007).

Angka konversi sputum BTA adalah presentase pasien TB dengan pemeriksaan sputum BTA positif yang mengalami perubahan menjadi BTA negatif setelah pengobatan fase intensif. Hal ini sebagai indikator untuk menunjukkan secara cepat hasil pengobatan dan pengawasan minum obat dilakukan secara benar. Angka minimal yang harus dicapai untuk konversi sputum BTA adalah 80 % (Depkes RI, 2009).

Jangka waktu yang panjang ( $\geq 6$  bulan) bagi pasien kategori 2 dan sisipan serta jenis obat yang kompleks ( 3 sampai 4 obat yang berbeda) menjadi kendala dalam pengobatan TB (Sivasampu, 2006).

Beban pemakaian tablet OAT dapat dikurangi karena dengan KDT jumlah obat yang harus diminum telah disederhanakan (Monedero & Caminero, 2011). Selain itu, KDT diperkirakan dapat mencegah resistensi obat akibat monoterapi yang mungkin terjadi dengan penggunaan obat lepasan (WHO, 2009).

Selain mempunyai berbagai keuntungan, terapi TB dengan OAT KDT juga mempunyai beberapa kekurangan yaitu dapat terjadi kesalahan preskripsi obat, petugas kesehatan cenderung menghindari *Directly Observed Treatment* (DOT) terapi karena merasa yakin bahwa penderita telah meminum obat dengan benar, serta bioavailabilitas rifampisin yang rendah untuk beberapa KDT terutama dalam kombinasi 3 atau 4 obat sehingga mengakibatkan efektifitas KDT menurun (Istiantoro & Setiabudy, 2011).

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan Kasus Kontrol. Penelitian dilakukan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Surakarta. Sampel dalam penelitian ini ialah pasien tuberkulosis dewasa berumur 16-60 tahun yang menjalani pengobatan di BBKPM Surakarta pada bulan Januari – September 2013. Teknik sampling yang digunakan adalah *purposive sampling*.

Kriteria Inklusi pada penelitian ini yaitu pasien tuberkulosis kasus baru laki-laki dan perempuan berumur 16-60 tahun, pasien tuberkulosis dengan hasil pemeriksaan BTA sputum positif, dan pasien tuberkulosis dengan pemeriksaan radiologis menunjukkan foto thoraks lesi luas tuberkulosis. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien yang menderita immunodefisiensi, seperti pasien diabetes mellitus, pasien dengan malignasi, pasien dalam pengobatan kortikosteroid, pasien dengan HIV/AIDS dan pasien dengan malnutrisi. Variabel bebas pada penelitian ini adalah obat anti tuberkulosis kombinasi dosis tetap dan lepasan. Variabel terikat pada penelitian ini adalah konversi sputum BTA.

Instrumentasi pada penelitian ini digunakan data sekunder atau Rekam medis dan pemeriksaan radiologis berupa foto thoraks lesi luas. Data diuji dengan menggunakan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) *for windows* dengan uji *Chi square*.

## HASIL

**Tabel 1. Distribusi pasien TB berdasarkan umur**

<b>Umur (tahun)</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Presentase (%)</b>
<b>15-25</b>	23	26,13
<b>26-35</b>	28	31,81
<b>36-45</b>	6	6,81
<b>46-55</b>	24	27,27
<b>56-65</b>	7	7,95
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data tersebut, presentase tertinggi pasien TB dalam penelitian ini sebanyak 28 orang (31,81%) yang berada dalam kelompok umur 26-35 tahun, sedangkan presentase paling rendah sebanyak 6 orang (6,81%) yang berada dalam kelompok umur 36-45 tahun.

**Tabel 2. Distribusi pasien TB berdasarkan jenis kelamin**

<b>Jenis Kelamin</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Presentase (%)</b>
<b>Laki-laki</b>	56	63,63
<b>Perempuan</b>	32	36,36
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data di atas, presentase tertinggi pasien TB berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki yaitu sebanyak 56 orang (63,63%). Sedangkan pasien perempuan berjumlah 32 orang (36,36%).

**Tabel 3. Distribusi pasien TB menurut hasil konversi sputum BTA**

<b>Hasil Konversi</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Presentase (%)</b>
<b>Konversi</b>	61	69,31
<b>Tidak Konversi</b>	27	30,68
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

Berdasarkan data tersebut, didapatkan sebanyak 61 orang sampel pasien TB mengalami konversi sputum BTA (69,31%) dan 27 orang sampel pasien TB tidak mengalami konversi sputum BTA (30,68%).



**Tabel 4. Distribusi pasien TB berdasarkan jenis OAT dan hasil konversi sputum BTA**

	OAT KDT		OAT Lepas	
	Jumlah	Presentase (%)	Jumlah	Presentase (%)
<b>Konversi</b>	32	72,72	29	65,90
<b>Tidak Konversi</b>	12	27,27	15	34,09
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>

Hasil uji statistik *Chi Square* diperoleh nilai p sebesar 0,644 yang berarti OAT KDT tidak berbeda bermakna dibandingkan OAT lepasan terhadap konversi sputum BTA saat akhir fase intensif pada pasien TB dewasa di BBKPM Surakarta.

## PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini sampel yang digunakan adalah 88 sampel yang terdiri dari 44 orang menggunakan OAT KDT dan 44 orang menggunakan OAT lepasan. Hal ini sesuai dengan besar sampel yang diperoleh dan dibagi sama banyak untuk tiap kelompok.

Presentase umur tertinggi pasien TB paru terdapat pada rentang 26-35 tahun sebanyak 28 orang. Menurut WHO (2012) sebanyak 75% penderita TB berada pada rentang umur produktif (15-54 tahun) yang dapat membawa dampak sosial dan ekonomi di masyarakat.

Distribusi penderita TB berdasarkan jenis kelamin, prevalensi tertinggi didapat pada penderita TB laki-laki sebanyak 56 orang (63,63%). Sedangkan penderita TB perempuan sebanyak 32 orang (36,36%). Tingginya insidensi penyakit TB pada laki-laki bisa terjadi karena kontak sosial dan mobilitas yang tinggi sehingga mudah untuk terpapar penyakit. Selain itu, faktor rokok juga banyak berpengaruh dalam kejadian penyakit TB pada laki-laki (Hertiyana dkk, 2013). Jumlah kasus yang sedikit pada perempuan dapat diakibatkan karena kurang terdiagnosis (Soetikno & Derry, 2011).

Jumlah sampel dengan pengobatan OAT KDT berjumlah 44 orang (50% dari total sampel) dengan rincian bahwa sampel yang mengalami konversi sebanyak 32 orang (72,72%) dan yang tidak mengalami konversi 12 orang (27,27%). Sampel dengan pengobatan OAT lepasan didapatkan sebanyak 44 orang dengan rincian bahwa sampel yang mengalami konversi sebanyak 29 orang (65,90%) sedangkan yang tidak mengalami konversi sebanyak 15 orang (34,09%).

Data hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Nugroho (2005) yaitu dari 180 sampel diperoleh 85 orang (94,4%) dengan OAT KDT mengalami konversi sputum BTA dan 5 orang (5,6%) tidak mengalami konversi sputum BTA. Sedangkan sampel yang menggunakan OAT lepasan didapatkan 84 orang (93,4%) mengalami konversi sputum BTA dan 6 orang (6,6%) tidak mengalami konversi sputum BTA.

Hal ini dapat diakibatkan oleh berbagai hal, salah satunya karena cara minum OAT. OAT KDT memberikan kemudahan pada pasien dalam meminum obat, karena sudah dikemas dalam satu tablet dan tidak terpisah. Bila menggunakan OAT lepasan, maka pasien akan cenderung malas meminum obatnya karena jumlah obat yang banyak sehingga menyebabkan ketidakteraturan berobat dan hasil konversi sputum BTA tidak optimal (Sutoyo, 2010).

Selain itu, OAT lepasan cenderung membuat pasien tidak meminum obatnya secara bersamaan dalam satu hari sehingga kemampuan OAT tidak efektif karena prinsip pengobatan TB adalah menghindari penggunaan OAT tunggal atau secara monoterapi (Depkes, 2006).

Walaupun dari data diperoleh lebih banyak penderita yang menggunakan OAT KDT mengalami konversi sputum BTA daripada penderita yang menggunakan OAT lepasan, namun setelah dilakukan uji analisis data *Chi Square* didapatkan *p value* sebesar 0,644 dengan taraf signifikan ( $\alpha$ ) 0,05. Maka dinyatakan H1 ditolak dan H0 diterima. Hasil uji analisis ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Bartacek *et al.* (2009) yang mengemukakan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok 4KDT dengan kelompok Obat tunggal (lepasan).

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa OAT KDT tidak berbeda bermakna dibandingkan OAT lepasan terhadap konversi sputum BTA saat akhir fase intensif pada pasien TB dewasa karena ada beberapa faktor lain yang kemungkinan menyebabkan hasil positif palsu atau negatif palsu. Misalnya, penggunaan obat lain saat mengonsumsi OAT dan waktu konsumsi OAT (sebelum atau sesudah makan).

Hal ini akan menyebabkan terjadinya interaksi obat. Interaksi obat dapat berakibat menguntungkan atau merugikan. Efek yang merugikan dapat menyebabkan efek samping obat serta toksisitas karena meningkatnya kadar obat dalam plasma atau menurunkan kadar obat dalam plasma sehingga hasil terapi tidak adekuat, seperti antasida yang meningkatkan pH cairan gastrointestinal dan menyebabkan absorpsi beberapa antibiotika tertentu akan menurun (Gitawati, 2008).

Selain itu, kombinasi beberapa obat dalam satu tablet (KDT) dapat menyebabkan penurunan bioavailabilitas rifampisin (Chuluq, 2004) dan akan mengakibatkan hasil terapi yang tidak adekuat serta dapat menyebabkan risiko tinggi terhadap resistensi obat (Mathew, 2009). Obat Anti Tuberkulosis juga sebaiknya dikonsumsi saat perut kosong, sekitar 1 jam sebelum makan dan 2 jam setelah makan. Hal ini karena makanan dapat menurunkan absorpsi obat dan memperpanjang waktu yang diperlukan obat untuk mencapai konsentrasi maksimal (Arbex *et al.*, 2010).

Melalui penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa OAT KDT tidak berbeda bermakna dibandingkan OAT lepasan terhadap konversi sputum BTA saat akhir fase intensif pada pasien TB dewasa di BBKPM Surakarta. OAT KDT lebih bermanfaat terhadap kemudahan penderita dalam meminum obatnya karena jumlah obat yang diminum menjadi lebih sedikit (Bartacek *et al.*, 2009).

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan dari penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa OAT KDT tidak berbeda bermakna dibandingkan OAT lepasan terhadap konversi

sputum BTA saat akhir fase intensif pada pasien TB dewasa di BBKPM Surakarta dengan nilai p sebesar 0,644.

## **SARAN**

1. Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan mengenai perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap pasien TB tentang perbedaan efek OAT KDT dibanding lepasan terhadap konversi sputum BTA sampai akhir pengobatan untuk mendapatkan hasil penelitian yang lebih rinci antara kedua variabel.
2. Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan mengenai perlunya dilakukan penelitian tentang perbedaan efek OAT KDT dibanding lepasan terhadap konversi sputum BTA saat akhir fase intensif pada pasien TB dewasa dengan jumlah sampel yang lebih banyak lagi agar hasil yang diperoleh lebih signifikan.
3. Perlu dilakukan pengkajian terhadap penggunaan OAT KDT untuk pengobatan TB mengenai kelebihan dan kekurangannya.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Apriani, R.M., Fasich, Athijah, U., 2010. Analisis Terhadap Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Empat FDC (Fixed Dose Combination). *Majalah Farmasi Airlangga*, 8(1).
- Arbex, M.A., Varella, M.C.L., Siqueira, H.R., Mello, F.A.F., 2010. Antituberculosis drugs: Drug interactions, adverse effects, and use in special situations Part 1: First line drugs. *J Bras Pneumol*;36(5):626-640.
- Bartacek, A., Schutt, D., Panosch, B., Borek, M., 2009. Comparison of A Four-Drug Fixed-Dose Combination Regimen with A Single Tablet Regimen in Smear Positive Pulmonary Tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 13(6):760-6.

- Chuluq, A.C., Abijoso, Sidharta, B., 2004. Pengembangan Paket Obat SOT (Sediaan Obat Tunggal) Untuk Pengobatan Tuberkulosa. *Bul.Penel.Kesehatan Vol.32, 127-134.*
- Depkes RI (2009). *Laporan Subdit TB Depkes RI, 2000-2010 (Tw-1)*. Jakarta.
- Depkes RI (2006). *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Edisi 2 Cetakan Pertama*. Jakarta
- Gitawati, R., 2008. Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya. *Media Litbang Kesehatan Vol. XVIII No. 4.*
- Hertiyana, R., Rohani, Andriani, F., 2013. Karakteristik Pasien Tuberkulosis Paru Kasus Baru Dengan BTA Positif di RSUD Arifin Achmad Periode Januari 2009 sampai Desember 2012.
- Istiantoro, Y.H., Setiabudy, R., 2011. Tuberkulostatik dan Leprostatik. Pada: *Farmakologi dan Terapi*, edisi 5 cetak ulang dengan tambahan 2011, Gunawan SG, editor. Jakarta: Badan Penerbit FKUI, pp. 613-32.
- Lienhardt, C., Cook, S.V., Burgos, M., Edwards, V.Y., Rigouts, L., Anyo, G., 2011. Efficacy and Safety of a 4-Drug Fixed-Dose Combination Regimen Compared With Separate Drugs for Treatment of Pulmonary Tuberculosis The Study C Randomized Controlled Trial. *JAMA. 2011;305(14):1415-1423.* Downloaded From: <http://jama.jamanetwork.com/> on 05/20/2013
- Mathew, J.L., 2009. Fixed-Dose Drug Combination for Treatment of Tuberculosis. *Indian Pediatrics volume 46.*
- Monedero, I., Caminero, J.A., 2011. Evidence for promoting fixed-dose combination drugs in tuberculosis treatment and control: a review. *Int J Tuberc Lung Dis 15(4):433-439.*
- Nugroho, H., 2005. Penilaian Keberhasilan Pengobatan TB Paru Kombinasi Dosis Tetap di Surakarta. Tesis.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). 2006. *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia.*

- Retnoningrum, D.S., Kembaren, R.F., 2004. Mekanisme Tingkat Molekul Resistensi terhadap Beberapa Obat pada *Mycobacterium Tuberculosis*. *Acta Pharmaceutica Indonesia, volume XXIX No.3*.
- Soetikno, R.D., Derry. 2011. Kesesuaian antara Foto Toraks dan Mikroskopis Sputum pada Evaluasi Respons Pengobatan Tuberkulosis Paru setelah Enam Bulan Pengobatan. *MKB, Volume 43 No. 3*.
- Sivasampu, S., 2006. *Fixed Dose Combination (FDC) Drugs For Tuberculosis (TB) Treatment*. Health Technology Assessment Unit Medical Development Division Ministry Of Health. Malaysia.
- Sutoyo, D.K., 2010. Multi Drug Resistance (MDR) Tuberkulosis. *J Respir Indo Vol. 30, No. 2 J Respir Indo Vol. 30, No. 2, April 2010*
- Tabrani, I., 2007. Konversi Sputum BTA pada Fase Intensif TB Paru Kategori I antara Kombinasi Dosis Tetap (KDT) dan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Generik di RSUP. H. Adam Malik Medan. Tesis.
- WHO Treatment of Tuberculosis Guidelines fourth edition*. (2009). available at [www.who.org](http://www.who.org)
- WHO Global Tuberculosis Report*. (2012). available at [www.who.org](http://www.who.org)