

## Evaluasi Efek Samping Obat TBC dan TB-RO terhadap Tingkat Kesembuhan Pasien Kecamatan Jailolo Kabupaten Halmahera Barat

Sandrawati<sup>1\*</sup>, Marisca Febrianty<sup>2</sup>, Cindhani Darmaria Faridhah Utami Mala<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun

\*e-mail: [sandrawati@unkhair.ac.id](mailto:sandrawati@unkhair.ac.id)<sup>1</sup>, [marisca.febrianty@gmail.com](mailto:marisca.febrianty@gmail.com)<sup>2</sup>,  
[cindhanyamala84@gmail.com](mailto:cindhanyamala84@gmail.com)<sup>3</sup>

Diterima Redaksi: 27-12-2024; Selesai Revisi: 09-01-2025; Diterbitkan Online: 09-01-2025

### Abstrak

Obat Anti Tuberkulosis merupakan obat Program Pemerintah yang telah diatur sedemikian rupa agar target pengobatan bisa disembuhkan tapi obat program sensitive Obat dan lanjutan ini memiliki Efek samping dan merupakan masalah dalam pengobatan penderita TBC (Tuberkulosis) dan TBRO (Tuberkulosis resistensi Obat ) beratnya efek samping yang dialami penderita akan berdampak pada kepatuhan berobat dan tingginya angka putus berobat yang memungkinkan tingkat kesembuhan pengobatan tidak akan tercapai, Rasa troma pada saat minum obat yang jumlahnya banyak menjadi salah satu alasan tidak patuhnya pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi dan mendapatkan informasi tentang efek samping sensitif Obat yang dialami penderita TB Paru dan TB Resistensi Obat selama menjalani pengobatan tahap di Kec Jailolo Kab Halmahera Barat (Hal-Bar). Jenis penelitian yang digunakan adalah Observasional deskriptif dengan rancangan time series. Jumlah sampel dalam penelitian ini pada tahun 2023 adalah 250 orang, putus obat 12 orang tidak Kembali berobat 130 orang, 15 meninggal, pengobatan lengkap 61 orang, sembuh 32 orang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase penderita yang mengalami efek samping Sensitif Obat dan sensitif Lanjutan, dan obat Resistensi dan obat resistensi Lanjutan selama pengobatan tahap intensif adalah minggu kedua pada awal pengobatan Adapun jumlah penderita berdasarkan jenis efek samping yang dialami adalah 23 nyeri sendi, Pusing 12, mual 40, Lemas 5, BAB berwarna 40, dan 38 Orang warna kulit berubah kehitaman Penelitian ini menunjukkan bahwa penderita mengalami efek samping Sensitif obat dan sensitive lanjutan dan obat TB resistensi dan TB resistensi lanjutan setiap bulan selama pengobatan tahap intensif. Petugas kesehatan harus senantiasa melakukan monitoring rutin efek samping obat TB sensitive Obat dan TB resistensi Obat yang dialami penderita TB dalam rangka meningkatkan kepatuhan berobat penderita TB dan mencegah mereka putus berobat dan berdasarkan jenis kelamin penderita pria TB sensitive Obat berjumlah 26 orang dan Wanita berjumlah 17 orang dan TB resistensi Obat pria 2 orang dan perempuan 0.

**Kata Kunci:** Evaluasi, Efek samping, obat sensitif, TB, Obat TB resisten

### Pendahuluan

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dalam *Global Tuberculosis Report 2022* menyatakan bahwa tuberkulosis (TBC) masih menjadi salah satu ancaman kesehatan dunia. Indonesia, menempati peringkat kedua sebagai negara dengan beban TBC tertinggi di dunia setelah India. Diperkirakan terdapat 562.049 penduduk Indonesia menderita TBC tahun 2019. Dengan jumlah 92.700 orang meninggal akibat TBC, atau sekitar 11 orang meninggal akibat TBC perjamnya. Serta, menjadi salah satu negara yang dengan kesenjangan terbesar antara estimasi kasus dan pengobatan TBC (sensitif, resisten, dan TB-HIV) setelah India dan Nigeria.(TPT,2023) Tuberculosis adalah suatu penyakit menular yang paling sering terjadi diparu- paru. Penyebabnya adalah suatu basil gram positif tahan asam dengan pertumbuhan sangat lambat yaitu *Mycobacterium tuberculosis* (Tjay dan Raharda, 2002). Tingginya kejadian tuberkulosis

disebabkan karena cepatnya penyebaran bakteri yang diakibatkan oleh penularan penyakit yang begitu mudah yaitu melalui percikan *Droplet nuclei* yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis*. Berdasarkan hal tersebut, maka salah satu upaya dalam pengendalian TB adalah pengobatan dengan metode DOT'S (*Directly Observed Treatment of Short Course*). Program ini telah dicanangkan oleh pemerintah sejak tahun 1999, namun kasus TB masih tinggi (Depkes RI, 2007). Data priode 2007-2013 menunjukkan bahwa prevalensi penduduk yang didiagnosis TB Paru tidak mengalami perubahan atau tetap 0,4% (Kemenkes RI, 2013).

Morbiditas dan mortalitas penyakit TB merupakan permasalahan yang serius, terutama akibat munculnya efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) (Sari dkk., 2014). Sebagian besar penderita merasa tidak tahan terhadap efek samping OAT yang dialami selama pengobatan (Marx et al, (2012) dan Cavalcante et al, (2010)). Sebanyak 69,01% penderita mengalami efek samping OAT (Sinha et al, 2013). Menurut Kemenkes RI bahwa pasien dapat saja mengalami efek samping yang merugikan atau berat. Efek samping tersebut antara lain; tidak ada nafsu makan, mual, muntah, sakit perut, pusing, sakit kepala, gatal- gatal, nyeri Sendi, Kesemutan, gangguan penglihatan, gangguan pendengaran, Warna kemerahan pada air seni (*urine*) (Kemenkes RI, 2014).

Beratnya efek samping yang dialami tersebut akan berdampak pada kepatuhan berobat penderita dan bahkan dapat berakibat putus berobat (*loss to follow-up*) dari pengobatan (Sari dkk. (2014) dan Rian (2010)). Data Dinkes Hal-Bar tahun 2024 menunjukkan bahwa angka *drop out* atau *lost to follow-up* di Dinas Kesehatan Hal-Bar hampir setengah yakni 4,80 % Sementara menurut Kemenkes RI bahwa angka *lost to follow-up* tidak boleh lebih dari 10%, karena akan menghasilkan proporsi kasus *re- treatment* yang tinggi dimasa yang akan datang yang disebabkan karena ketidak-efektifan dari pengendalian Tuberkulosis (Kemenkes RI, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa angka *drop out* di Kab (Kabupaten) Halbar melebihi indikator maksimal yang ditetapkan secara nasional. Oleh karena itu, menurut Kemenkes RI bahwa dalam rangka meningkatkan upaya pengendalian TB dan khususnya mencegah pasien *loss to follow-up* dari pengobatan, maka sangat penting untuk memantau kondisi klinis pasien selama masa pengobatan sehingga efek samping berat dapat segera diketahui dan ditatalaksana secara tepat (Kemenkes RI, 2014). Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian terkait monitoring efek samping OAT pada penderita TB Paru dan TB-RO (Tuberkulosis Resistensi Obat) yang menjalani pengobatan tahap awal (intensif) di Kab Halbar Hal ini bertujuan untuk mendapatkan informasi efek samping OAT yang dialami penderita TB Paru selama menjalani pengobatan tahap awal (intensif).

## Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah *Observasional deksriptif* dengan rancangan *time series* yakni pemantauan efek samping penderita secara berkala setiap minggu selama 2 bulan (8 minggu) pengobatan tahap awal (intensif). Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum (RSUD) Jailolo dan beberapa puskesmas yang berada di kab Halbar pada penderita TB Paru pada bulan januari - Oktober 2024. Variabel yang diteliti meliputi: tidak ada nafsu makan, mual, muntah, sakit perut, pusing, sakit kepala, nyeri Sendi, Kesemutan, dan gangguan pendengaran. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh penderita TB Paru yang berobat di RSUD Jailolo dan seluruh Puskesmas di kab Halbar sedangkan sampel dalam penelitian ini adalah penderita baru TB Paru dan TB-RO yang terkonfirmasi BTA (+) dan menjalani pengobatan tahap intensif di Puskesmas Jailolo (TBC) dan di RSUD Jailolo (TB-RO) usia  $\geq 18$  tahun, tidak memiliki penyakit penyerta, tidak memiliki riwayat penyakit yang sama dengan efek samping OAT dan tidak hamil.

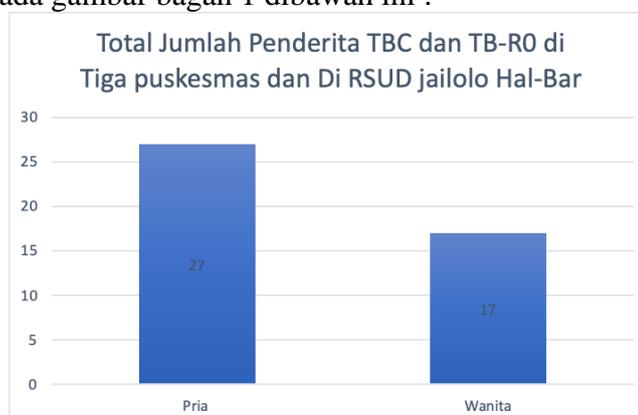
Jumlah populasi sampel awal Tahun 2023-2024 Pasien TBC paru sebanyak 250 orang dan TB Resistensi 7 Orang, namun TB sensitif Obat 12 orang dan TB resistensi Obat 3 *drop out pasien meninggal TB sensitive obat 15 dan TB Resistensi Obat 1* dari penelitian hingga penelitian berakhir

dengan rincian orang meninggal dan berhenti dari pengobatan disebabkan oleh efek samping OAT yang terlalu berat. Dengan demikian, jumlah responden yang menjadi unit analisis dalam penelitian ini adalah 42 orang TBC dari cuplik (random) sampel 3 Puskesmas dan 2 Orang TB-RO di Kab.Halmahera Barat(Hal-Bar) penderita diperoleh pada kartu pengobatan rutin penderita TBC Paru di puskesmas Jailolo, puskesmas Kota Jailolo, puskesmas Sahu. Sedangkan pasien TB-RO hanya di rsud jailolo Kab Halbar sedangkan data primer tentang efek samping OAT Kat 1 dan kat 2 yang dialami penderita TB dan TB-RO diperoleh melalui data rekan medik dan catatan Apoteker tentang efek samping obat responden setiap 2 minggu selama pengobatan tahap intensif setian 2 minggu. Analisis data menggunakan analisis univariat untuk menggambarkan persentase gambaran efek samping yang dialami penderita selama menjalani pengobatan tahap intensif dan disajikan melalui tabel distribusi frekuensi dan grafik.

Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini adalah *purposive sampling* yakni setiap penderita yang datang berobat ke puskesmas dan Rumah sakit dan memenuhi kriteria, maka dimasukkan sebagai sampel penelitian hingga mencukupi jumlah sampel. Data yang dikumpulkan adalah data sekunder dan data primer. Data sekunder terkait identitas Penderita di peroleh dari data TIM TBC dan TBRO yang di tunjuk Oleh Puskesmas dan Rumah Sakit sebagai TIM di TBC dan TBRO , sedangkan data primer tentang efek samping sensitif obat yang dialami penderita TB dan TB-RO diperoleh melalui kunjungan langsung ke rumah dan mengambil data Rekam Medik Pasien dan wawancara dengan petugas tim yang di tunjuk di puskesmas dan RSUD Jailolo data yang diambil adalah data awal responden pada minggu kedua setelah minum obat TB da TBRO sampai selesai pengobatan tahap Analisis data menggunakan analisis univariat untuk menggambarkan persentase efek samping yang dialami penderita selama menjalani pengobatan tahap intensif dan disajikan melalui tabel distribusi frekuensi dan grafik. Instrument yang digunakan dalam pengumpulan data adalah lembar *check list* yang berisi tentang Efek samping yang dialami penderita sesuai variabel yang diteliti.

## Hasil

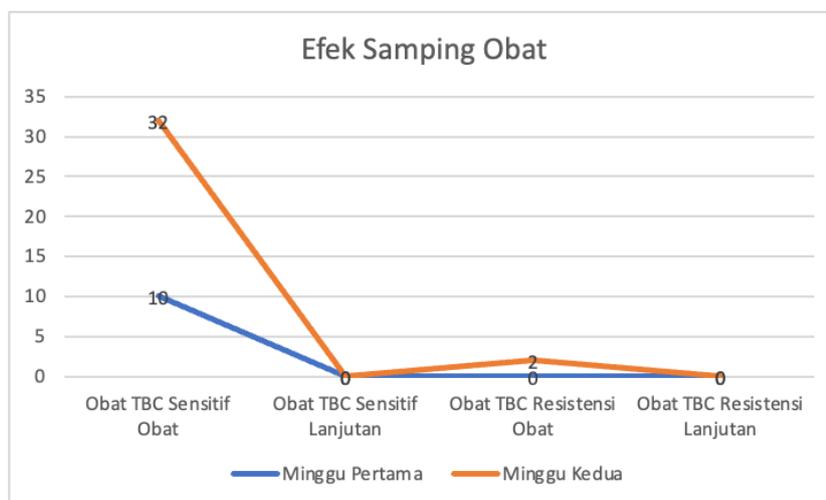
Berdasarkan data grafik 1 menunjukkan bahwa, persentase penderita tuberkulosis lebih banyak pada kelompok penderita lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki sebesar 27 orang dibanding jenis kelamin perempuan sebesar 17 Orang di 3 puskesmas dan 1 RSUD di Kab Hal-Bar dapat di tunjukkan pada gambar bagan 1 dibawah ini :



Gambar 1: Total jumlah penderita TBC dan Tb-RO di tiga puskesmas dan di RSUD Jailolo Halmahera Barat

Proporsi penderita yang mengalami efek samping TBC Sensitif Obat setiap minggunya lebih besar dibanding penderita y efek samping TBC sensitive Lanjutan. Persentase penderita yang mengalami efek samping Sensitif Obat lebih kecil hanya 10 orang pada minggu kedua, dibandingkan penderita yang mengalami efek samping Sensitif Obat TB Paru Lanjutan sebesar 32

orang pasien mengalami penurunan seiring dengan berjalannya waktu pengobatan seperti yang tampak pada warna urine dan warna kuliak yang menghitam. Meski demikian, proporsi penderita yang mengalami efek samping Sensitif Obat dan obat sensitive Lanjutan masih tinggi. Data menunjukkan bahwa hingga berakhirnya masa rekapan akhir tahun 2023 -2024 dapat terlihat pada gambar 2 Grafik dibawah ini :



Gambar 2: Efek samping obat

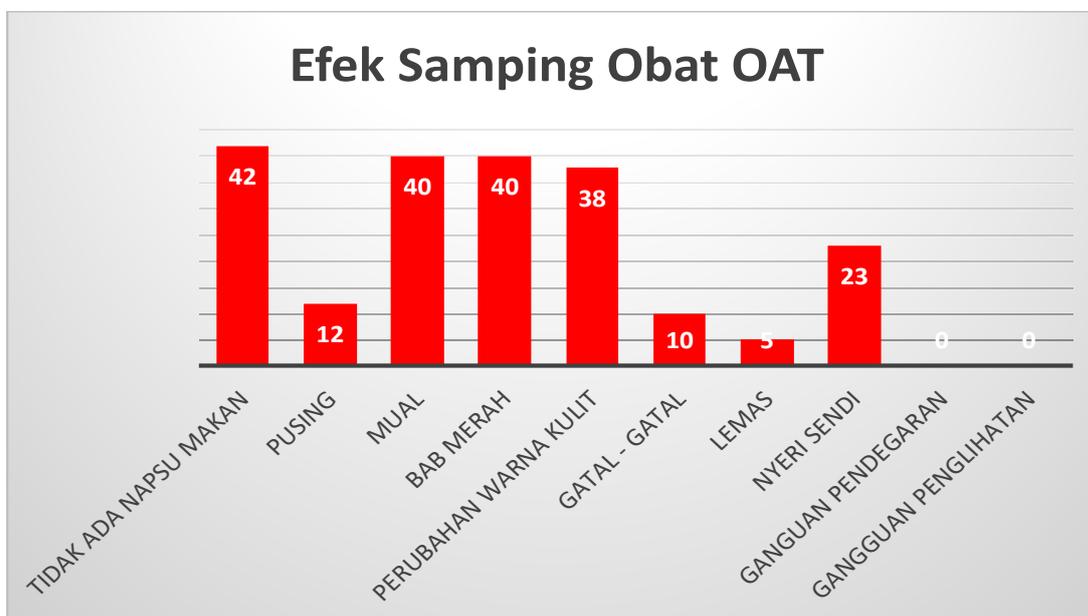
Efek samping gambar grafik 2 menunjukkan obat TBC dan TB-RO Paru proporsi penderita yang mengalami efek samping minggu kedua. Hal tersebut terjadi karena seseorang yang mengkonsumsi obat-obat antibiotika sebagian kecil *di-resorpsi* oleh kulit di dalam darah bergabung dengan salah satu protein. Kompleks antara antibiotika dengan protein dinamakan antigen. Bila antigen ini berulang kali masuk kedalam aliran darah seseorang yang berpotensi *hipersensitifitas* (Tjay dan Rhardja, 2007) setelah priode laten setidaknya 1 atau 2 minggu (Goodman dan Gilman, 2006), maka *limfosit-B* akan membentuk zat-zat penangkis tertentu yaitu *antibodies* dari tipe yang juga disebut reagin, mengikat diri pada membran *mast-cell* tanpa menimbulkan gejala. Apabila kemudian antigen (alergen) yang sama atau yang mirip rumus bangunannya memasuki darah lagi.

Maka sebesar 2 orang efek samping ini lebih besar dibanding Persentase penderita pengguna Obat TB-RO Lanjutan, penderita yang mengalami efek samping resistensi Obat obat mengalami penurunan seiring dengan berjalannya waktu pengobatan. Meski demikian, proporsi penderita yang mengalami efek samping resistensi Obat TB paru masih belum di dapatkan dikarenakan alat penunjang medis di RSUD jailolo halbar belum memadai dan kurangnya SDM yang ahli dalam bidangnya. Efek samping yang didapatkan hanya berupa keluhan pasien dan perubahan warna kulit, alergi seperti gatal ,dan perubahan warna urine hampir tidak ada data gangguan pendengaran dan gangguan penglihatan pada penderita TBC dan TB-RO pada minggu pertama dan kedua pada saat mengkonsumsi obat OAT intensif dan lanjutan

Gambar 3 di bawah ini menunjukkan bahwa jenis efek samping OAT yang paling banyak dialami oleh penderita TB selama pengobatan tahap intensif adalah nyeri sendi (0). Efek lain yang banyak dialami oleh penderita adalah mual (40 orang), gatal-gatal (10 orang), kurang nafsu makan (42 orang), pusing (12 orang) dan Nyeri Sendi (23 orang). Adapun efek yang paling rendah, perubahan Warna kulit (38 orang) BAB merah (40 orang) adalah gangguan pendegaran (0) dan Gangguan Penglihatan (0)

Penderita mengalami efek samping berat dari obat FDC, maka penderita diberi paket kombipak untuk mengetahui jenis kandungan obat yang menyebabkan efek samping. Menurut

Tjay dan Rhardja (2007) bahwa munculnya efek samping suatu obat disebabkan karena adanya kerja sekunder obat yakni efek tak langsung akibat kerja utama obat misalnya antibiotika spektrum luas termasuk OAT dapat mengganggu keseimbangan bakteri usus dan menimbulkan defisiensi vitamin.



Gambar 3: Efek samping obat OAT

Alergen bisa terjadi karena Hal karena seseorang yang mengkonsumsi obat-obat antibiotika sebagian kecil *diisorpsi* oleh kulit di dalam darah bergabung dengan salah satu protein. Kompleks antara antibiotika dengan protein dinamakan antigen. Bila antigen ini berulang kali masuk kedalam aliran darah seseorang yang berpotensi *hipersensitifitas* (Tjay dan Rhardja, 2007) setelah priode laten setidaknya 1 atau 2 minggu (Goodman dan Gilman, 2006), maka *limfosit-B* akan membentuk zat-zat penangkis tertentu yaitu *antibodies* dari tipe yang juga disebut reagin, mengikat diri pada membran *mast-cell* tanpa menimbulkan gejala. Apabila kemudian antigen (alergen) memasuki darah lagi, maka IgE akan mengenali dan mengikatnya. Hasilnya adalah suatu reaksi alergi akibat pecahnya membran *mast-cells* (*degranulasi*). Sejumlah zat perantara (mediator) dilepaskan, yakni *histamin* bersama *serotonin*, *bradikinin* dan asam *arachidonat* yang kemudian diubah menjadi *prostaglandin* dan *leukotrien* ini semua dalam media inflamasi dan alergi dalam tubuh kita. Zat-zat itu menarik *magrofag* dan *neutrofil* ke tempat infeksi untuk memusnahkan benda asing (obat) atau penyerang yg tidak dikenali. Selain itu, juga mengakibatkan beberapa gejala seperti *bronchokonstriksi*, *vasodilatasi* dan pembengkakan jaringan sebagai reaksi terhadap masuknya antigen, seperti yang terjadi pada penderita tuberkulosis (Tjay dan Rhardja, 2007). Berdasarkan hal tersebut, maka dapat dikatakan bahwa besarnya efek samping yang dialami penderita pada minggu pertama dan kedua disebabkan karena pada tahap tersebut merupakan tahap awal dimana zat obat yang dikonsumsi penderita bereaksi dengan anti bodi tubuh kita yang menyebabkan munculnya reaksi alergi atau (efek samping) OAT yang terjadi di dalam tubuh kita.

### Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis efek samping OAT yang paling banyak dialami penderita adalah kurangnya napsu makan dan mual. Adapun efek lain yang juga banyak dialami penderita adalah gatal-gatal, BAB Merah, pusing dan perubahan warna kulit. Hal ini sejalan dengan penelitian Sari dkk. (2014) bahwa efek samping yang paling banyak dialami penderita

pada bulan pertama dan kedua adalah mual, pusing, gatal perubahan warna kulit dan BAB merah. Penelitian ini didukung oleh Carroll et al. (2012), bahwa efek samping utama yang paling sering timbul adalah gangguan pencernaan (mual, muntah, diare dan nyeri perut), gangguan nyeri sendi, gangguan psikis, gangguan visual dan gangguan syaraf. Hal ini juga dibuktikan oleh penelitian Sinha et al. (2013) bahwa efek samping yang dialami antara lain gastrintestinal, kelemahan umum, disfungsi hati, efek alergi pada kulit. Begitu pun pada penelitian Kurniawati et al. (2012), bahwa efek umum yang terjadi adalah efek terhadap kulit. Adapun efek lain yakni efek *gastrointestinal* (mual dan muntah) dan *hepatoksisitas*.

Menurut Kemenkes RI (2014) bahwa munculnya efek samping dari OAT FDC dapat disebabkan oleh salah satu atau lebih jenis obat yang dikandungnya. Adapun jenis obat yang terkandung dalam FDC antara lain; *Rifampisin (R)*, *isoniazid (H)*, *pirazinamid (P)*, dan *Etambutol (E)*. efek Samping nyeri sendi akan terjadi disebabkan oleh *Pirazinamid*. Hal ini sejalan dengan penelitian Carroll et al. (2012), bahwa jenis obat lini pertama yang paling sering menimbulkan efek samping adalah *Pirazinamid*. Menurut Tjay dan Rhardja (2007) bahwa ketika terjadi reaksi alergi, maka akan meningkatkan kadar *histamin* dan konsentrasi asam dalam tubuh, sehingga menjadi faktor munculnya peradangan/ nyeri pada otot dan sendi penderita tuberkulosis. Menurut Kemenkes RI (2014) bahwa munculnya efek mual, kurang nafsu makan dan sakit perut disebabkan oleh *Rifampisin*. Sedangkan reaksi gatal-gatal dan kesemutan dan BAB merah disebabkan oleh *Isoniazid*. Selain itu, menurut Sari dkk. (2014) bahwa reaksi timbulnya efek samping OAT dapat juga dipengaruhi oleh ras tertentu. Ras asia termasuk Indonesia yang secara *genotip* tergolong *Rapid acetylator* yang cenderung lebih rentan terhadap paparan *isoniazid*. Hal ini didukung oleh Tjay dan Rhardja (2007) bahwa salah satu komponen obat FDC yakni *isoniazid* memiliki rumus kimiawi yang sama dengan *piridoksin* dalam tubuh sehingga dapat menimbulkan interaksi dengan obat yang berakibat *defisiensi* vitamin. Kekurangan vitamin dapat menimbulkan perasaan tidak sehat, letih dan lemah serta hilangnya nafsu makan (*anoreksia*). Gangguan penglihatan harusnya diperiksa karna tidak adanya dr spesialis mata di RSUD Jailolo dan puskesmas Kab Jailolo Halmahera barat mengakibatkan efek samping ini tidak terdeteksi atau tidak mendapatkan hasil. Sebaliknya gangguan pendegaran tidak diketahui hasilnya kerna penggunaan injeksi seperti kanamisin injeksi dan spektomisin injeksi tidak digunakan pada pasien TB-RO di RSUD Jailolo Halmahera Barat.

## Simpulan

Berdasarkan hasil monitoring penderita TB Paru dan TB-RO di Kabupaten Jailolo Halmahera Barat, dapat disimpulkan bahwa proporsi penderita yang mengalami efek samping OAT setiap minggunya lebih besar dibanding penderita yang tidak mengalami efek samping OAT. Proporsi penderita yang mengalami efek samping OAT lebih besar pada minggu pertama dan kedua. Jenis efek samping OAT yang paling banyak dialami adalah Tidak adanya nafsu makan. Efek samping lain yang banyak dialami oleh penderita TB adalah mual, gatal-gatal, Mual pusing dan nyeri sendi. Berdasarkan hal tersebut, maka monitoring rutin efek samping OAT perlu senantiasa dilakukan oleh petugas kesehatan. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor yang mempengaruhi efek samping OAT. Begitupun penelitian intervensi perlu dilakukan untuk meminimalkan efek samping OAT yang dialami penderita dalam rangka meningkatkan kepatuhan berobat dan mencegah penderita TB Paru dan TB-RO putus berobat.

Pemantauan Efek samping obat TB-RO seperti melihat pengecekan kadar purin dalam darah, SGPT dan SGOT nya harus dilakukan untuk mencegah komplikasi kerusakan hati pasien karna adanya kombinasi antibiotik yang bersamaan diminum yang akan mengakibatkan kematian dan penurunan Hemaglobin pasien. Kadar bilirubinnya pasien TB-RO harus selalu dipantau. Penggunaan obat dan penambahan antibiotik ciprofloksasin pada pasien TBRO di rumah sakit Harus selalu dipantau efek samping yang akan ditimbulkan apabila terjadi efek samping yang

berat maka obat antibiotic ciproflosasin harus dihentikan atau di atur 3 hari sekali dalam seminggu penggunaanya sesuai standar pengobatan TBRO kemenkes.

### Referensi

- Caroll MW, *et al.* 2012. *Frequency of Adverse Reactions to First-and Second-Line Anti-Tuberculosis Chemotherapy in a Korean Cohort*. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.: Off. J. Int. Union against Tuberc. And Lung Dis.* 16 (7): 961-967.
- Cavalcante SC, *et al.* 2010. *Community- Randomized Trial of Enhanced DOTS for Tuberculosis Control in Rio de Janeiro, Brazil*. *Int J Tuberc Lung Dis.* 14 (2): 203-209.
- Depkes RI. 2007. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis 2007*. Diakses pada <http://www.scribd.com/doc/3616799/PEDOMANNASIONALPENANGGUANGAN-TUBERKULOSIS-2007>
- Dinkes Sulsel. 2013. *Rekapitulasi Laporan Hasil P2-TB Paru melalui Laporan Tribulan TB.07*. Makassar: Dinkes Sulsel
- Goodman SL dan Gilman A. 2006. *The Pharmacological Basic of Therapeutics*. New York: Mcgraw Hill Medical Publishing Divison
- Kemenkes RI. 2012. *Pertemuan Nasional Evaluasi Dan Perencanaan Program Pengendalian TB Tahun 2012*. Diakses pada <http://perdhaki.org/content/pertemuan-nasional-evaluasi-dan-perencanaan-program-pengendalian-tb-tahun-2012>
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Diakses pada <http://www.depkes.go.id>.
- Kemenkes RI. 2014. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis 2014*.
- Tjay TH dan Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo
- WHO. 2011. *WHO Report 2011 global Tuberculosis Control*. Diakses pada [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564380\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564380_eng.pdf) Diakses pada [http://www.tbindonesia.or.id/opendir/Buk u/bpn\\_p-tb\\_2014.pdf](http://www.tbindonesia.or.id/opendir/Buk u/bpn_p-tb_2014.pdf)
- Marx FM, *et al.* 2012. *The Rate of Sputum Smear-Positive Tuberculosis after Treatment Default in a High-Burden Setting: a Retrospective Cohort Study*. *PloS one.* 7 (9): 1-9.
- Kurniawati F, Sulaiman SAS, and Gillani WS. 2012. *Adverse Drug Reactions of Patients Anti-tuberculosis Drugs Among Tuberculosis Patients Treated in Chest Clinic*. *International Journal of Pharmacy & Life Sciences.* 3 (1): 1331-1338.
- Rian S. 2010. *Pengaruh Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Terhadap Kejadian Default Di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Januari 2008–Mei 2010*. Tesis. Universitas Indonesia
- Sari ID, Yuniar Y, and Syaripuddin M. 2014. *Studi Monitoring Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis FDC Kategori 1 di Provinsi Banten dan Provinsi Jawa Barat*. *Media Litbangkes.* 24 (1): 28-35.
- Sinha K, Marak ITR, and Singh WA. 2013. *Adverse Drug Reactions in Tuberculosis Patients Due to Directly Observed Treatment Strategy Therapy: Experience at an Outpatient Clinic of a Teaching Hospital in The City of Imphal, Manipur, India*. *The Journal of Association of Chest Physicians.* 1(2): 50-53.