

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTITUBERKULOSIS (OAT)
PADA PASIEN TB PARU DI PUSKESMAS PUNGGUR
KABUPATEN LAMPUNG TENGAH PERIODE OKTOBER 2022 -
OKTOBER 2023**

Akhmad Rokiban¹, Kiky Maykasari²
Program Studi Farmasi FMIPA, Universitas Tulang Bawang Lampung
Jl. Gajah Mada No.34 Kotabaru Tanjungkarang Timur Bandar Lampung, 35121

E-mail¹ : rokiban81@utb.ac.id

0821-8457-2502

ABSTRAK

Tuberkulosis merupakan penyakit kronik menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Berdasarkan data WHO insiden tuberkulosis di Indonesia mencapai 842 ribu kasus dengan angka mortalitas 107 ribu kasus. Dalam upaya memberantas tuberkulosis, salah satunya dapat terealisasi dengan penggunaan obat antituberkulosis yang sesuai dengan Standar Pedoman Nasional. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi kesesuaian penggunaan OAT pasien tuberkulosis paru di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah periode Oktober 2022 – Oktober 2023 berdasarkan “Pedoman Nasional Penanggulangan TB” oleh Kementerian Kesehatan RI Tahun 2016. Jenis penelitian ini adalah penelitian non eksperimental dengan rancangan penelitian deskriptif dan pendekatan bersifat retrospektif dari rekam medis pasien tuberkulosis paru di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah Periode Oktober 2022 – Oktober 2023. Data diolah secara deskriptif menggunakan program *Microsoft Excel* menjadi bentuk data tabel persentase. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kasus TB paru lebih banyak terjadi pada pasien laki-laki yaitu sebesar 61,4%. Pasien yang menggunakan jenis OAT kategori 1 sebanyak 93,2% sedangkan pasien yang menggunakan paduan OAT kategori 2 sebanyak 6,8%. Pola penggunaan OAT pada pasien TB paru adalah OAT KDT sebanyak 100%. Berdasarkan kesesuaian terhadap “Pedoman Nasional Penanggulangan TB” oleh Kementerian Kesehatan RI Tahun 2016, diperoleh hasil kesesuaian indikasi sebesar 97,7%, kesesuaian kombinasi sebesar 100% dan kesesuaian dosis sebesar 88,6% dengan hasil akhir pengobatan 95,5% pasien sembuh dan 4,5% pasien dinyatakan tidak sembuh.

Kata kunci : Evaluasi Penggunaan Obat, OAT, Standar Pengobatan, TB Paru.

ABSTRACT

Tuberculosis is a infectious chronic disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Based on WHO data the incidence of tuberculosis in Indonesia reached 842 thousand cases with a mortality rate of 107 thousand cases. To eradicate tuberculosis, one of which can be realized by the use of antituberculosis drugs by National Guidelines Standards. The purpose of this study was to evaluate the suitability of the use of OAT for pulmonary tuberculosis patients in Punggur Public Health Center, Central Lampung Regency from October 2022 - October 2023 based on the "National Guidelines for TB Prevention" by the Indonesian Ministry of Health in 2016. This type of research is a non- experimental study with a descriptive research design and retrospective approach of the medical record of pulmonary tuberculosis patients in Punggur Public Health Center, Central Lampung Regency, October 2022 - October 2023. Data were processed descriptively using Microsoft Excel program into a form of percentage table data. The results showed that cases of pulmonary TB were more common in male patients at 61.4%. Patients who used type 1 OAT were 93.2% while patients who used category 2 OAT were 6.8%. The pattern of using OAT in pulmonary TB patients is KDT OAT as much as 100%. Based on conformity to the "National Guidelines for TB Prevention" by the Indonesian Ministry of Health, 2016, the results of the indication of conformity of 97.7%, the suitability of the combination of 100% and e suitability of the dose of 88.6% with the result of treatment 95.5% of patients cured and 4.5% of patients were declared not cured.

Keywords : *Evaluation of Drug Use, OAT, Standard of Treatment, Pulmonary TB.*

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit kronik menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang ditandai oleh jaringan granulasi nekrotik (perkijuan) sebagai respons terhadap kuman tersebut¹. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), jumlah kasus baru tuberkulosis di dunia pada tahun 2015 mencapai 10,4 juta jiwa, adapun jumlah temuan tuberkulosis terbesar adalah India sebanyak 2,8 juta kasus, diikuti Indonesia sebanyak 1,02 juta kasus². Pada tahun 2018, insiden tuberkulosis di Indonesia mencapai 842 ribu kasus dengan angka mortalitas 107 ribu kasus³. Di Provinsi Lampung sendiri pada tahun 2018, jumlah kasus tuberkulosis sebanyak 15.578 kasus⁴. Dalam mengoptimalkan penanggulangan kasus tuberkulosis, dibuatlah sebuah standar pedoman Penanggulangan TB Nasional oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang kemudian menjadi acuan (guideline) bagi para tenaga kesehatan. Pengobatan tuberkulosis dilakukan selama enam bulan yang dibagi menjadi dua bulan masa intensif dan empat bulan masa lanjutan. Obat antituberkulosis (OAT) terdiri dari OAT lini pertama dan lini kedua. OAT Lini Pertama antara lain Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pirazinamid (Z), Streptomisin (S) yang bersifat bakterisidal dan Ethambutol (E) yang bersifat bakteriostatik. OAT Lini Kedua merupakan OAT yang digunakan untuk pasien TB Resistan Obat antara lain Levofloksasin, Kanamisin, Amikasin dan OAT baru lainnya⁵. Dalam upaya untuk mencapai kesembuhan, salah satunya juga dapat terealisasi dengan penggunaan obat antituberkulosis (OAT) yang sesuai dengan Standar Pedoman Nasional oleh pasien-pasien yang menjalani pengobatan tuberkulosis. Ketidaksesuaian pemilihan jenis obat antituberkulosis (OAT) berdasarkan standar pengobatan dapat menyebabkan terjadinya kegagalan terapi dan terjadinya kekambuhan karena jenis obat yang diterima pasien tidak sesuai dengan keadaan dan perkembangan pengobatan tuberkulosisnya. Atas semua dasar tersebut diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait Evaluasi Penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) Pada Pasien Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah yang mencakup pengkajian pola penggunaan dan kesesuaian penggunaan OAT terhadap standar Pedoman Nasional Penanggulangan TB oleh Kementerian Kesehatan RI Tahun 2016.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian non eksperimental dengan rancangan penelitian deskriptif dan pendekatan bersifat retrospektif dari rekam medis pasien tuberkulosis paru di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah Periode Oktober 2022 – Oktober 2023.

Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan alat berupa Pedoman Nasional Penanggulangan TB oleh Kemenkes RI tahun 2016, sedangkan bahan penelitian yang digunakan yaitu data rekam medis yang memuat identitas pasien, hasil tes BTA, tipe pasien, dosis terapi, kombinasi terapi, pengobatan yang diberikan, tanggal *course* pertama dan terakhir, tahapan pengobatan dan hasil pengobatan.

PROSEDUR PENELITIAN

Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh pasien tuberkulosis paru yang menjalani pengobatan di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah Periode Oktober 2022 – Oktober 2023 yang berjumlah 67 pasien. Sampel yang digunakan adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi yaitu sebesar 44 pasien. Adapun kriteria inklusi penelitian ini antara lain : Pasien tuberkulosis paru dewasa (17 - 65 tahun) yang sudah terdiagnosis tuberkulosis paru oleh dokter dan menjalani pengobatan di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah. Pasien yang memiliki data rekam medik yang mencakup dosis, kombinasi terapi, tipe pasien, hasil tes BTA, identitas pasien, pengobatan yang diberikan, tanggal *course* pertama dan terakhir, tahapan pengobatan dan hasil pengobatan. Kriteria Eksklusi : Pasien terdiagnosis tuberkulosis paru yang berusia dibawah 17 tahun. Pasien dengan penyakit penyerta. Pasien dengan data rekam medik yang tidak memenuhi kriteria inklusi. Pasien hamil penderita TB Paru. Pasien TB Paru dengan HIV. Pasien yang tidak menjalankan pengobatan OAT. Pasien TB Paru yang meninggal.

Pengumpulan Data

Dilakukan pengumpulan semua rekam medik pasien yang terdiagnosis Tuberkulosis Paru di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah Periode Oktober 2022 – Oktober

2023 yang didapatkan dari data dari rekam medis dan penelusuran ke patugas pemegang program TB di Puskesmas Punggur.

Analisis Data

Analisis data distribusi jenis kelamin, usia, tipe pasien, lama pengobatan, kategori pengobatan, kesesuaian indikasi, kesesuaian kombinasi, kesesuaian dosis, jenis OAT dan hasil akhir pengobatan dilakukan terhadap tiap variabel dari hasil penelitian. Pada umumnya dalam analisa ini hanya menghasilkan distribusi dan persentase dari tiap variabel yaitu data diolah secara deskriptif menggunakan program *Microsoft Excel* menjadi bentuk data tabel persentase.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Data Karakteristik Pasien

Populasi pasien TB Paru di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah Periode Periode Oktober 2022 – Oktober 2023 yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan sebanyak 44 pasien. berikut adalah data karakteristik pasien:

Tabel 01. Data Karakteristik Pasien

Karakteristik	Frekuensi	Presentase
Jenis Kelamin		
Laki-laki	27	61%
Perempuan	17	39%
Total	44	100%
Interval Usia Pasien		
17-25 tahun	8	18%
26-35 tahun	10	23%
36-45 tahun	5	11%
46-55 tahun	6	14%
56-65 tahun	15	34%
Total	44	100%
Tipe Pasien		
Kasus baru	40	91%
Kambuh	3	7%
Pindahan	1	2%
Total	44	100%
Kategori Pengobatan		
Kategori I	42	95%
Kategori II	2	5%
Total	44	100%
Lama Pengobatan		

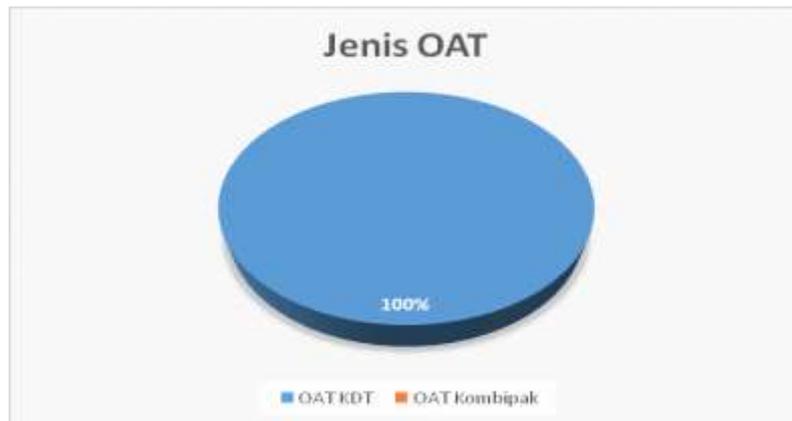
Kategori I :		
< 6 bulan	0	0
Tepat 6 bulan	16	36%
> 6 bulan	26	59%
Kategori II :		
< 6 bulan	0	0
Tepat 6 bulan	0	0
> 6 bulan	2	5%
Total	44	100%

Karakteristik pasien TB paru yang menjalani pengobatan di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah Periode Oktober 2022 – Oktober 2023 terbanyak berdasarkan jenis kelamin adalah pasien dengan jenis kelamin laki-laki yaitu sebesar 61%, hal tersebut karena laki-laki lebih banyak melakukan aktifitas sehingga lebih sering terpajan oleh penyebab penyakit TB Paru, selain itu kebiasaan laki-laki merokok cukup tinggi⁶. Usia terbanyak pasien TB Paru yaitu pada kelompok usia 56-65 tahun sebesar 34%, karena pada interval usia 56-65 tahun tersebut merupakan kategori lanjut usia dan pada kategori lanjut usia terjadi perubahan sistem imunologis yang menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit⁷. Tipe pasien TB paru terbanyak adalah tipe pasien baru sebanyak 91%, hal ini dapat diartikan bahwa penularan penyakit TB ini sangat mudah dan karena begitu mudahnya penularan penyakit ini, maka sebagian besar penyakit tuberkulosis adalah kasus baru⁸. Kategori pengobatan terbanyak pasien TB Paru adalah pasien dengan pengobatan kategori 1 sebanyak 95%, yang sebagian besar merupakan tipe pasien baru.

Karakteristik pasien TB paru berdasarkan lama pengobatan terbanyak adalah lebih dari 6 bulan yaitu sebesar 64% dan pasien yang menjalani pengobatan lebih dari 6 bulan dikarenakan pasien menggunakan OAT sisipan selama 1 bulan karena pada tahap akhir fase intensif BTA tidak terkonversi menjadi BTA negatif.

Data Penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT)

Penggunaan jenis obat antituberkulosis yang diresepkan oleh dokter di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah periode Oktober 2022– Oktober 2023 adalah sebagai berikut:



Gambar 01. Penggunaan Jenis OAT

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis OAT yang diberikan pada pasien TB paru sebanyak 100% diresepkan OAT KDT (Kombinasi Dosis Tetap. Hal tersebut dikarenakan pasien TB tersebut menjalani rawat jalan sehingga pemberian OAT diberikan dalam bentuk sediaan OAT KDT berbeda dengan pasien rawat inap biasanya diberikan sediaan OAT Kombipak. Pada saat ini strain tuberkulosis yang resisten terhadap multidrug telah bermunculan, yang tidak dapat disembuhkan hanya dengan OAT sediaan tunggal dan penggunaan OAT KDT merupakan pilihan yang lebih baik daripada hanya menggunakan OAT sediaan tunggal⁹.

Kesesuaian Penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT)

Kesesuaian Penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) meliputi kesesuaian indikasi, kombinasi dan dosis berdasarkan “Pedoman Nasional Penanggulangan TB” oleh Kementerian Kesehatan RI Tahun 2016.

Kesesuaian Indikasi

Berikut adalah kesesuaian indikasi Penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) :



Gambar 02. Kesesuaian Indikasi

Dari gambar diatas menunjukkan bahwa pada pasien dengan pengobatan kategori 1 kesesuaian indikasi berdasarkan pedoman yaitu sebesar 93% dan ketidaksesuaian indikasi sebesar 2%, ketidaksesuaian pengobatan dikarenakan terdapat 1 pasien dengan tipe pasien kambuh namun diberikan pengobatan kategori 1 yang seharusnya pasien tersebut menjalani pengobatan kategori 2. Pasien dengan kategori 1 tahap intensif diberikan paduan pengobatan HRZE (Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Ethambutol) atau 4KDT selama 2 bulan dan untuk tahap lanjutan diberikan paduan pengobatan HR (Isoniazid, Rifampisin) atau 2KDT 3 kali seminggu selama 4 bulan. Pada pasien kategori 2 menunjukkan tingkat kesesuaian indikasi adalah sebesar 6% atau seluruh pasien yang menjalani pengobatan kategori 2 telah sesuai dengan indikasi berdasarkan pedoman. Pasien kategori 2 ini keduanya merupakan pasien dengan tipe kambuh. Untuk kategori 2, pasien dengan pengobatan tahap intensif diberikan paduan pengobatan HRZES (Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Ethambutol, Streptomycin) atau 4KDT + Streptomycin selama 2 bulan, OAT sisipan (Isoniazid, Rifampicin, Pirazinamid dan Ethambutol) bila diperlukan, diminum setiap hari selama 1 bulan dan tahap lanjutan diberikan paduan pengobatan HRE (Isoniazid, Rifampisin, Ethambutol) atau 3KDT 3 kali seminggu selama 5 bulan⁵.

Kesesuaian Kombinasi

Berikut adalah kesesuaian kombinasi Penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) :



Gambar 03. Kesesuaian Kombinasi

kesesuaian kombinasi berdasarkan “Pedoman Nasional Penanggulangan TB” oleh Kementerian Kesehatan RI Tahun 2016 bahwa pada paduan OAT kategori 1 kesesuaian kombinasi OAT yang diberikan adalah sebesar 95% dan untuk paduan OAT kategori 2 kesesuaian kombinasi OAT yang diberikan yaitu sebesar 5% atau dapat dikatakan kesesuaian kombinasi OAT pada kategori 1 dan kategori 2 pengobatan TB paru di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah periode Oktober 2022 – Oktober 2023 sebesar 100%. Pedoman paduan OAT kategori 1 mencakup kombinasi 2(HRZE)/4(HR)3 atau 2(HRZE)/4(HR) dan pedoman paduan OAT kategori 2 mencakup kombinasi 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3 atau 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)E⁵. Pengobatan tuberkulosis di Puskesmas Punggur pada tahap lanjutan menggunakan paduan dosis intermiten atau tiga kali per minggu.

Kesesuaian Dosis

Berikut adalah kesesuaian dosis Penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) :



Tabel 04. Kesesuaian Dosis

Penetapan dosis OAT berdasarkan berat badan pasien, yaitu semakin besar berat badan pasien, maka semakin besar dosis yang diberikan untuk pasien. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa kesesuaian dosis sebesar 89% dan ketidaksesuaian dosis sebesar 11%. Pasien dengan ketidaksesuaian dosis sebanyak 5 pasien. Diantara 5 pasien dengan ketidaksesuaian dosis, 3 diantaranya adalah pasien yang seharusnya mendapatkan dosis yang lebih besar dan 2 diantaranya seharusnya mendapatkan dosis yang lebih kecil dari dosis yang diberikan. Ketidaksesuaian dosis yang diberikan kemungkinan dapat disebabkan karena kurang telitinya dokter saat melihat lembar pemeriksaan pasien ketika memulai awal pengobatan di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah.

Penentuan dosis yang sesuai sangatlah berpengaruh bagi kesembuhan pasien bahkan ketidaksesuaian dosis dapat berakibat dalam jangka panjang salah satunya yaitu dapat menyebabkan TB Resistan Obat (TB RO). Berdasarkan Petunjuk Teknis Pengendalian TB Resistan Obat oleh Kementerian Kesehatan RI salah satu penyebab TB Resistan Obat (TB RO) adalah dosis, jenis, jumlah obat dan jangka waktu pengobatan tidak adekuat [10]. Berdasarkan evaluasi yang telah dilakukan, menunjukkan hasil bahwa sebagian besar pengobatan TB paru di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah periode Oktober 2022 – Oktober 2023 sudah menyesuaikan dosis pengobatan dengan standar “Pedoman Nasional Penanggulangan TB” oleh Kementerian Kesehatan RI Tahun 2016. **Hasil Akhir Pengobatan Pasien TB Paru**

Berikut hasil akhir pengobatan pasien TB paru di Puskesmas Punggur periode Oktober 2022 – Oktober 2023 yang ditunjukkan oleh tabel 03:

Tabel 02. Hasil Akhir Pengobatan

Hasil Pengobatan	Frekuensi	Presentase
Sembuh	42	95%
Tidak Sembuh	2	5%
Total	44	100%

Pasien dengan hasil akhir pengobatan sembuh sebesar 95%, dikarenakan adanya ketepatan diagnosis dan ketepatan pemberian OAT pada pasien, serta pasien mematuhi aturan pengobatan lengkap baik berdasarkan durasi waktu, kepatuhan terhadap jadwal pengambilan obat dan aturan minum obat sesuai jumlah yang telah ditentukan. Pasien dengan hasil akhir pengobatan tidak sembuh (gagal) sebesar 5%, dapat disebabkan karena pasien menjalani pengobatan dengan kategori yang tidak sesuai yaitu terdapat pasien dengan tipe kambuh namun pasien diberikan pengobatan dengan kategori 1, yang seharusnya pengobatan yang diterima pasien adalah kategori pengobatan 2 dimana pada pengobatan kategori 1 dan 2 memiliki perbedaan kombinasi OAT serta faktor yang memengaruhi gagalnya pengobatan adalah kurangnya kepatuhan pasien minum obat sesuai aturan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Pradani Sawitri, angka kesembuhan pasien TB paru sebesar 100 % [11].

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Karakteristik pasien TB paru yang menjalani pengobatan di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah periode Oktober 2022 – Oktober 2023 terbanyak berdasarkan jenis kelamin adalah pasien dengan jenis kelamin laki-laki yaitu sebesar 61%, usia terbanyak pasien TB Paru yaitu pada kelompok usia 56-65 tahun sebesar 34%, tipe pasien TB paru terbanyak adalah tipe pasien baru sebanyak 91%, kategori pengobatan terbanyak pasien TB Paru adalah pasien dengan pengobatan kategori 1 sebanyak 95% dan lama pengobatan pasien TB Paru terbanyak adalah lebih dari 6 bulan sebesar 64%.
2. Pola penggunaan OAT pada pengobatan pasien TB paru di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah periode Oktober 2022 – Oktober 2023 seluruh pasien menggunakan OAT KDT (Kombinasi Dosis Tetap) yaitu sebesar 100%.
3. Kesesuaian penggunaan OAT pada pengobatan pasien tuberkulosis di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah berdasarkan “Pedoman Penanggulangan TB” oleh Kementerian Kesehatan RI Tahun 2016, kesesuaian indikasi sebesar 98%, kesesuaian kombinasi sebesar 100% dan kesesuaian dosis sebesar 89%.
4. Hasil akhir pengobatan pasien TB Paru di Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah periode Oktober 2022 – Oktober 2023, pasien yang dinyatakan sembuh sebesar 95% dan pasien yang dinyatakan tidak sembuh sebesar 5%.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai evaluasi terkait hubungan kesesuaian penggunaan OAT meliputi kesesuaian indikasi, kombinasi dan dosis terhadap hasil akhir pengobatan pasien TB paru dan disarankan juga untuk dilakukan pengambilan lokasi observasi di dua tempat atau lebih sebagai pembandingan sehingga hasil yang didapat lebih variatif.
2. Diharapkan Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam pengobatan dengan memberikan pengetahuan tentang dampak yang terjadi apabila tidak melakukan pengobatan secara lengkap dan memonitor kondisi pasien selama pengobatan.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kepala Puskesmas Punggur Kabupaten Lampung Tengah yang telah memberikan izin dan seluruh pihak yang telah membantu penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stanley. 1999. *Dasar Patologi Penyakit. Edisi 5*. Sadikin H, editor. Jakarta: EGC. hlm 445.
2. World Health Organization. 2016. *Global Tuberculosis Report*. Geneva: World Health Organization.
3. World Health Organization. 2018. *Global Tuberculosis Report*. Geneva: World Health Organization.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. *Permenkes RI No. 67 Tentang Pedoman Penanggulangan Tuberkulosis*. Jakarta: Kemenkes RI.
6. World Health Organization. 2010. *Global Tuberculosis Report*. Geneva: World Health Organization
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tentang Penyelenggaraan Pelayanan Kesehatan Lanjut Usia Di Pusat Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: Kementerian Republik Indonesia.
8. Dipiro. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Seventh Edition*. USA: McGraw-Hill Company.
9. Bloomberg. 2012. The Rationale for Recommending Fixed-Dose Combination Tablets for Treatment of Tuberculosis. Bulletin of the World Health Organization.
10. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Petunjuk Teknis Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
11. Sawitri. 2018. *Evaluasi Ketepatan Obat dan Dosis Obat Antituberkulosis pada Pasien Anak Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta Periode 2016-2017*. J Pharm Sci Clin Res. 02:93–103.