

## Drug Interactions For Pulmonary Tuberculosis Patients In Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Hospital

Andi Ulfah Magefirah Rasyid<sup>1</sup>, Zulham<sup>2</sup>, Herlina Rante<sup>3</sup>, Irawaty Djaharuddin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi Universitas Indonesia Timur Makassar

<sup>2</sup>Akademi Farmasi Kebangsaan Makassar, Jln. Perintis Kemerdekaan Km 13,7 Daya Makassar, Sulawesi Selatan 90242

<sup>3</sup>Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, Kampus UNHAS Tamalanrea Jl Perintis Kemerdekaan KM 10, Makassar 90241

<sup>4</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Kampus UNHAS Tamalanrea Jl Perintis Kemerdekaan KM 10, Makassar 90241

---

### Artikel info

Diterima  
Direvisi  
Disetujui

---

### Kata kunci

Tuberkulosis paru  
Interaksi obat  
Tingkat signifikansi  
Onset

---

### ABSTRAK

Penyakit tuberkulosis (TB) merupakan penyakit kronis yang masih menjadi masalah kesehatan di dunia termasuk Indonesia. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi interaksi obat antituberkulosis (OAT) dengan non-OAT dan antara obat-obat lain selain OAT yang diberikan kepada pasien tuberkulosis paru di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar. Jenis penelitian ini, yaitu rancangan analisis deskriptif dan bersifat retrospektif. Penelitian dilaksanakan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar. Data diambil dari rekam medik pasien tuberkulosis paru rawat inap periode Januari-September 2015. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 39 dari total pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita TB paru BTA positif yang berjenis kelamin laki-laki, yaitu 24 orang (61,5%) dan perempuan sebanyak 15 orang (38,5). Interaksi obat yang paling banyak terjadi, yakni pada tingkat signifikansi 4 (terdapat 36 kasus atau 42,35%). Onset yang tertunda sebanyak 67 kasus (78,82%) dan potensi keberbahayaan interaksi obat, yaitu sedang (sebesar 54 kasus atau 63,53%). Mekanisme interaksi terbanyak, yakni farmakokinetik sebanyak 74 kasus (87,1%) dari total 85 kejadian yang mengalami interaksi obat.

---

### ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a chronic disease that poses a health problem in the world, including Indonesia. The aim the research is to identify the interaction of anti-tuberculosis drug (OAT) with nonOAT and other medications in addition to OAT given to patients of pulmonary tuberculosis at Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar hospital. This research used descriptive study design with a retrospective data carried out at Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar hospital. The research design was descriptive study with a retrospective data. Data were collected from medical records of patients with pulmonary tuberculosis in inpatients who were given treatment from January to September 2015. The result shows that among the positive pulmonary tuberculosis patients there were 24 males (61.5%) and 15 females (38.5%). The most prevalent drug interaction was significance level 4 with 36 cases (42.35%), there were 67 cases (78.82%) of delayed onset, and 54 cases (63.53%) of moderate severity interaction. The most interaction mechanism was pharmacokinetic interaction with 74 cases (87.1%) out of 85 total number of cases who experienced drug interactions.

---

### Keyword

Pulmonary tuberculosis  
Drug interactions  
Level of significance  
Onset

---

### Koresponden author

Andi Ulfah Magefirah Rasyid  
Fakultas Farmasi Universitas Indonesia Timur Makassar  
Hp. 085299166548  
Email: andiulfahmagefirah@gmail.com

## PENDAHULUAN

Penyakit tuberkulosis (TB) merupakan penyakit kronis yang masih menjadi masalah kesehatan di dunia termasuk Indonesia. Laporan *World Health Organization (WHO) global reports 2015*, menyatakan bahwa pada tahun 2014 diperkirakan 9,6 juta angka kejadian TB (5,4 juta laki-laki, 3,2 juta perempuan, dan 1 juta anak-anak) dan 1,5 juta orang meninggal karena penyakit ini (1,1 juta kematian dengan *Human Immunodeficiency Virus*-negatif (HIV-negatif) dan 360.000 kematian dengan HIV-positif). Semua negara telah terdapat penyakit ini, tetapi yang terbanyak di Afrika sebesar 28%, India sebesar 23%, Indonesia dan China masing-masing 10% dari semua kasus tuberkulosis (WHO, 2015).

Prevalensi TB di Indonesia dan negara-negara sedang berkembang lainnya cukup tinggi. Pada tahun 2006, kasus baru di Indonesia berjumlah lebih dari 600.000 dan sebagian besar diderita oleh masyarakat yang berada dalam usia produktif (15–55 tahun). Angka kematian karena infeksi TB berjumlah sekitar 300 orang per hari dan terjadi lebih dari 100.000 kematian per tahun (Saptawati dkk., 2012).

Indonesia sekarang berada pada ranking kelima negara dengan beban TB tertinggi di dunia. Estimasi prevalensi TB semua kasus adalah sebesar 660.000 dan estimasi insidensi berjumlah 430.000 kasus baru per tahun. Jumlah kematian akibat TB diperkirakan 61.000 kematian per tahunnya. Selain itu, kasus resistensi merupakan tantangan baru dalam program penanggulangan TB. Pencegahan meningkatnya kasus TB yang resistensi obat menjadi prioritas penting (Kemenkes RI, 2011; Wright dan Zignol, 2008).

Penggunaan obat anti TB yang dipakai dalam pengobatan TB adalah antibiotik dan anti infeksi sintesis untuk membunuh kuman *Mycobacterium*. Aktifitas obat TB didasarkan atas tiga mekanisme, yaitu aktifitas membunuh bakteri, aktifitas sterilisasi, dan mencegah resistensi. Obat yang umum dipakai adalah isoniazid, etambutol, rifampisin, pirazinamid, dan streptomisin. Kelompok obat ini disebut sebagai obat primer (Depkes RI, 2005).

Regimen pengobatan TB mempunyai kode standar yang menunjukkan tahap dan lama pengobatan, jenis OAT (Obat Anti Tuberkulosis), cara pemberian (harian atau selang) dan kombinasi OAT dengan dosis tetap. Ada 2 macam pengobatan TB, yang terdiri dari obat anti-TB generasi pertama (*first line anti-tubercular drugs*) dan obat anti-TB generasi kedua (*second line anti-tubercular drugs*). Obat-obatan yang biasa digunakan terdiri dari rifampisin, isoniazid, pirazinamid, etambutol, streptomisin, kanamisin, klaritromisin, asam para-aminosalisilat, etionamid, ofloxacin dan fluoroquinolon (Depkes RI, 2005; Lai *et al.*, 2011).

Pasien yang resisten terhadap isoniazid, rifampisin, dan obat anti-TB generasi pertama lainnya, dan pasien dengan regimen pengobatan yang gagal termasuk kelompok pasien yang diklasifikasikan sebagai TB Resistensi Ganda/*Multi-Drug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB). Untuk kasus seperti ini, diberikan regimen kombinasi streptomisin, etambutol, terizidone, pirazinamid, dan golongan quinolon (levofloxacin atau ofloxacin). Jika streptomisin tidak dapat digunakan,

diganti dengan amikasin. Angka kesembuhan TB Resistensi Ganda/*Multi-Drug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) jauh lebih tinggi setelah penggunaan obat anti-TB generasi kedua (Arbex *et al.*, 2010; Lai *et al.*, 2011).

Beberapa laporan studi menyebutkan proporsi interaksi obat dengan obat lain (antar obat) berkisar antara 2,2% sampai 30% terjadi pada pasien rawat-inap dan 9,2% sampai 70,3% terjadi pada pasien-pasien rawat jalan, walaupun kadang-kadang evaluasi interaksi obat tersebut memasukkan pula interaksi secara teoretik selain interaksi obat sesungguhnya yang ditemukan dan terdokumentasi. Data di Amerika Serikat menunjukkan insidensi interaksi obat yang mengakibatkan reaksi merugikan sebanyak 7,3% terjadi di rumah sakit, lebih dari 88% terjadi pada pasien geriatrik di rumah sakit (Peng *et al.*, 2003; Juurlink *et al.*, 2003).

Penelitian lain pada 691 pasien, ditemukan 4,4% kasus interaksi obat. Suatu survei mengenai insiden efek samping penderita rawat inap yang menerima 1–5 macam obat adalah 3,5%, sedangkan yang mendapat 16–20 macam obat 54%. Peningkatan insidensi efek samping yang jauh melebihi peningkatan jumlah obat diperkirakan akibat terjadinya interaksi obat. Sedangkan di Indonesia, data yang pasti mengenai insidensi interaksi obat masih belum terdokumentasi antara lain juga karena belum banyak studi epidemiologi dilakukan di Indonesia untuk hal tersebut (Stanton *et al.*, 1994; Rahmawati dkk., 2006; Gitawati, 2008).

Beberapa kejadian interaksi obat sebenarnya dapat diprediksi sebelumnya dengan mengetahui efek farmakodinamik serta mekanisme farmakokinetika obat-obat tersebut. Pengetahuan mengenai hal ini akan bermanfaat dalam melakukan upaya pencegahan terhadap efek merugikan yang dapat ditimbulkan akibat interaksi obat (Rahmawati dkk., 2006).

Berdasarkan hal di atas maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi interaksi obat OAT dengan non-OAT dan antara obat-obat lain selain OAT yang diberikan pada pasien tuberkulosis paru di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

## METODE PENELITIAN

### *Rancangan Penelitian*

Jenis penelitian ini merupakan penelitian dengan rancangan analisis deskriptif dan bersifat retrospektif. Dalam melakukan analisa data dipergunakan metode deskriptif untuk memperoleh gambaran tentang penggunaan obat-obat yang memiliki interaksi obat.

### *Persiapan penelitian*

Identifikasi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru berupa data pasien meliputi informasi umum pasien (usia, jenis kelamin, berat badan), regimen terapi (jenis obat, dosis pemberian dan aturan pemakaian) dan data pemeriksaan laboratorium serta data penunjang lainnya. Interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru digunakan standar acuan yaitu *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Tuberkulosis dan Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis dengan paduan pengobatan standar yang direkomendasikan oleh WHO dan IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*), *Drug Information Handbook* volume 1 dan

Tabel 1. Rangkuman Kejadian Interaksi Obat berdasarkan Tingkat Signifikansi

Tingkat Signifikansi	Jumlah Kasus	Total Kasus Tingkat Signifikansi	Persentase (%)
Signifikansi 1			
1. OAT-non OAT	-		
2. Non OAT-Non OAT	2	2	2,35
Signifikansi 2			
1. OAT-non OAT	15		
2. Non OAT-Non OAT	3	18	21,18
Signifikansi 3			
1. OAT-non OAT	-		
2. Non OAT-Non OAT	2	2	2,35
Signifikansi 4			
1. OAT-on OAT	33	36	42,35
2. Non OAT-Non OAT	3	-	
Signifikansi 5			
1. OAT-non OAT	20	27	31,76
2. Non OAT-Non OAT	7	-	
Total	85	85	100%

Tabel 2. Rangkuman Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Onset dan Potensi Keberbahayaan Interaksi Obat (Severity)

Tingkat Signifikansi	Onset		Potensi Keberbahayaan Interaksi Obat		
	Cepat	Tertunda	Berat	Sedang	Ringan
1	-	2	2	-	-
2	1	17	-	18	-
3	-	2	-	-	2
4	15	21	-	36	-
5	2	25	13	-	14
Jumlah kasus	18	67	15	54	16
Perentase (%)	21,18	78,82	17,65	63,53	18,82

2 yang digunakan untuk menganalisis khasiat obat-obat yang digunakan, *Drug Interaction Facts* oleh David S. Tatro dan *Drug Interaction Checker* untuk menganalisis interaksi obat berdasarkan level signifikansi interaksi obat. Parameter penelitian untuk mengidentifikasi interaksi obat pada pasien TB paru antara lain: jenis OAT yang diterima oleh pasien dan obat non OAT yang diterima pasien.

#### Populasi dan Sampel

Populasi adalah pasien TB di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Pasien TB Paru RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang menerima OAT kategori 1. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *non-probability sampling* dengan cara *purposive sampling* di mana semua subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijadikan subyek penelitian.

#### ANALISIS DATA

Data pengobatan pasien (rekam medis) dikumpulkan kemudian dilakukan sampling menggunakan *proportionate stratified random sampling*. Pasien dikelompokkan berdasarkan karakteristik pasien, meliputi jenis kelamin, kelompok umur, TB Paru tanpa penyakit penyerta dan TB Paru dengan penyakit

penyerta. Kajian interaksi obat dilakukan secara teoritik berdasarkan studi literatur (berdasarkan standar *Drug Interaction Facts*). Analisis data menggunakan metode statistik deskriptif. Interaksi obat dikategorikan menurut level signifikansi interaksi obat dan selanjutnya ditentukan persentase terjadinya interaksi obat OAT dengan non OAT (berdasarkan kategori signifikansi interaksi obat, *onset* dan potensi keberbahayaan interaksi obat (*severity*)).

#### HASIL

Table 1 dan 2 menunjukkan hasil bahwa interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru yang paling banyak terjadi adalah pada taraf signifikansi 4 yaitu sebesar 36 kasus (42,35%), *onset* yaitu tertunda sebesar 67 kasus (78,82%), dan potensi keberbahayaan interaksi obat (*severity*) yaitu sedang sebesar 54 kasus (63,53%) dari total 85 kejadian yang mengalami interaksi obat.

Penelitian ini didapat interaksi farmakokinetik sebesar 74 kasus (87,1%), interaksi farmakodinamik sebesar 3 kasus (3,5%), dan belum diketahui mekanisme interaksinya sebesar 8 kasus (9,4%) dari total kasus sebesar 85 kejadian. Data mekanisme interaksi obat menunjukkan bahwa interaksi obat terbanyak ada pada

mekanisme farmakokinetik sebesar 87,1%. Interaksi obat yang sering terjadi adalah interaksi farmakokinetik, hal tersebut menunjukkan bahwa interaksi farmakokinetik bisa terjadi pada tahap absorpsi, distribusi, metabolisme ataupun ekskresi. Dalam penanggulangannya interaksi farmakokinetik ini dapat dihindari dengan memberikan jarak penggunaan antara obat-obat yang berpotensi terjadi interaksi merugikan selama 1-2 jam. Sedangkan untuk interaksi farmakodinamik, perlu dimonitor data laboratorium yang mungkin akan mengalami penurunan atau peningkatan jika interaksi obat tersebut terjadi, ataupun dengan memberikan terapi tambahan atau terapi pengganti untuk mengurangi kemungkinan terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan.

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa bahwa interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang paling banyak terjadi adalah pada tingkat signifikansi 4 terdapat 36 kasus (42,35%), *Onset* yaitu tertunda sebesar 67 kasus (78,82%), dan potensi keberbahayaan interaksi obat yaitu sedang sebesar 54 kasus (63,53%). Mekanisme interaksi terbanyak yaitu farmakokinetik 74 kasus (87,1%) dari total 85 kejadian yang mengalami interaksi obat.

Peningkatan ekskresi kalium dan magnesium mempengaruhi kerja otot jantung. Oleh karena itu, penggunaan furosemid dan digoksin jika diberikan bersama-sama dapat menyebabkan perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit yang mempengaruhi kerja otot jantung. Mengukur kadar kalium dan magnesium perlu dilakukan ketika menggunakan obat ini dalam kombinasi (Tatro, 2009). Penambahan cairan elektrolit atau penambahan diuretik hemat kalium.

Interaksi dengan taraf signifikansi 2 merupakan interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan *moderat* (sedang) dan mempunyai level kejadian interaksi obat *suspected* (interaksi obat diduga terjadi). Interaksi ini termasuk jenis interaksi obat yang seharusnya diprioritaskan untuk dicegah dan diatasi karena mempunyai bukti yang cukup rasional untuk kemungkinan terjadinya interaksi obat.

Interaksi dengan taraf signifikansi 3 merupakan interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan *minor* (tidak berbahaya) dan mempunyai level kejadian interaksi obat *suspected* (interaksi obat diduga terjadi). Akibat dari interaksi ini mungkin mengganggu atau tidak disadari, tetapi tidak mempengaruhi secara signifikan terhadap efek obat yang diinginkan.

Interaksi dengan taraf signifikansi 4 merupakan interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan *major/moderat* (berbahaya) dan terdokumentasi *possible* dengan data kejadian yang sangat terbatas.

Interaksi dengan taraf signifikansi 5 merupakan interaksi obat yang memiliki tingkat keparahan *minor* (tidak berbahaya atau ringan) dan terdokumentasi *unlikely* dengan dokumentasi yang terbatas dan beberapa interaksi ini belum terbukti secara klinis.

Isoniazid merupakan inhibitor sitokrom P450 (CYP450) dengan substrat CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1, CYP1A2 dan CYP3A4. Interaksi inhibitor CYP dengan substraknya dapat meningkatkan kadar plasma

obat-obatan tertentu sehingga aktivitas substrat meningkat yang menyebabkan efek yang tidak dikehendaki. Sejumlah besar interaksi dapat terjadi antara rifampisin dan obat lain. Rifampisin merupakan inducer kuat dari sistem CYP450, termasuk substrat CYP3A dan CYP2C, yang mencapai lebih dari 80% dari isoenzim CYP450. Oleh karena itu, rifampisin dapat meningkatkan metabolisme banyak obat yang sebagian atau seluruhnya dimetabolisme oleh CYP450 ketika obat ini diberikan bersamaan dengan rifampisin. Selain itu, rifampin menginduksi uridin difosfat-glucuronosyltransferase, enzim yang juga telah terlibat dalam metabolisme berbagai obat, kadar plasma yang dapat dikurangi ketika obat tersebut diberikan dalam kombinasi dengan rifampisin. Ada penurunan kadar plasma obat bila diberikan bersamaan dengan rifampisin, seperti benzodiazepin, ketokonazol, tiamfenikol, kortikosteroid, digoksin, flukonazol, makrolida, dan amlodipin. Pemberian rifampisin dalam kombinasi dengan ketokonazol akan menurunkan kadar serum rifampisin. Obat harus diberikan secara terpisah, setidaknya 12 jam terpisah (Arbex *et al.*, 2010).

Potensi keberbahayaan interaksi obat /severitas interaksi juga harus diberi tingkatan dan dapat diklasifikasikan ke dalam tiga level yaitu *minor*, *moderate* dan *major* atau *severe*, *moderate* dan *low*. Sebuah interaksi termasuk ke dalam severitas *severe* jika interaksi mungkin terjadi tetapi dipertimbangkan signifikan potensial berbahaya terhadap pasien jika terjadi kelalaian. Sebuah interaksi termasuk ke dalam keparahan *moderate* jika satu dari bahaya potensial mungkin terjadi pada pasien, dan beberapa tipe intervensi/monitor sering diperlukan. Efek interaksi *moderate* mungkin menyebabkan perubahan status klinis pasien, menyebabkan perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit dan atau perpanjangan lama tinggal di rumah sakit. Sebuah interaksi termasuk ke dalam keparahan *low* jika terdapat probabilitas yang tinggi kejadian yang membahayakan pasien termasuk kejadian yang menyangkut nyawa pasien dan terjadinya kerusakan permanen (Bailieet *al.*, 2004). Tidak semua interaksi obat akan bermakna secara signifikan, walaupun secara teoritis mungkin terjadi. Banyak interaksi obat yang kemungkinan besar berbahaya terjadi hanya pada sejumlah kecil pasien. Namun demikian, seorang farmasis perlu selalu waspada terhadap kemungkinan timbulnya efek merugikan akibat interaksi obat ini untuk mencegah timbulnya risiko morbiditas atau bahkan mortalitas dalam pengobatan pasien (Rahmawati dkk., 2006).

Beberapa alternatif penatalaksanaan interaksi obat adalah menghindari kombinasi obat dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, penyesuaian dosis obat, pemantauan pasien atau meneruskan pengobatan seperti sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut merupakan pengobatan yang optimal atau bila interaksi tersebut tidak bermakna secara klinis.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo

Makassar yang paling banyak terjadi adalah pada tingkat signifikansi 4 terdapat 36 kasus (42,35%), *Onset* yaitu tertunda sebesar 67 kasus (78,82%), dan potensi keberbahayaan interaksi obat yaitu sedang sebesar 54 kasus (63,53%). Mekanisme interaksi terbanyak yaitu farmakokinetik 74 kasus (87,1%) dari total 85 kejadian yang mengalami interaksi obat.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Arbex MA *et al.* (2010). *Antituberculosis Drugs: Drug Interactions, Adverse Effects, and Use in Special Situations Part 1: First-line Drugs*. J Bras Pneumol. 2010;36(5). Brasil
- Bailie GR, Johnson CA, Mason NA, Peter WL St. 2004. *Medfacts Pocket Guide of Drug Interaction. Edisi kedua*. Middleton: Bone Care International, Nephrology Pharmacy Associated, Inc
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Tuberculosis*. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta
- Gitawati R. 2008. *Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya*. Media Litbang Kesehatan Volume XVIII Nomor 4 Tahun 2008. Jakarta
- Juurlink DN *et al.* 2003. *Drug-Drug Interactions Among Elderly Patients Hospitalized for Drug Toxicity*. JAMA, 2003, Vol 289, No. 13
- Kemenkes RI. 2011. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberculosis*. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Jakarta
- Kemenkes RI. 2011. *Strategi Nasional Pengendalian TB di Indonesia 2010-2014*. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Jakarta
- Lai H M *et al.* 2011. *Management of Side Effects and Drug Interactions of Anti-mycobacterial in Tuberculosis*. Webmedcentral Articles. Malaysia
- Peng CC *et al.* 2003. *Retrospective Drug Utilization Review: Incidence of Clinically Relevant Potential Drug-Drug Interactions in a Large Ambulatory Population*. Journal of Managed Care Pharmacy Vol 9, No. 6
- Rahmawati F, Handayani R, Gosal V. 2006. *Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta*. Majalah Farmasi Indonesia, 17(4)
- Saptawati L. 2012. *Evaluasi Metode FASTplaqueTB<sup>TM</sup> untuk Mendeteksi Mycobacterium tuberculosis pada Sputum di Beberapa Unit Pelayanan Kesehatan di Jakarta-Indonesia*. Jurnal Tuberculosis Indonesia, Vol.8. Perkumpulan Pemberantasan Tuberculosis Indonesia. Jakarta
- Stanton LA *et al.* 1994. *Drug-related admissions to an Australian Hospital*. J Clin Pharm Ther. vol 19
- Tatro DS. 2009. *Drug Interaction Facts*. Facts and Comparisons Publishing Group. San Carlos, California
- WHO. 2015. *Global Tuberculosis Report 2015*. WHO Library Cataloguing-in-Publication data. France
- Wright A, Zignol M. 2008. *Anti-Tuberculosis Drug Resistance In The World*. Fourth Global Report. Geneva: WHO