



HOLISTIC APPROACH of THE FIRST TWO MONTHS TREATMENT MANAGEMENT for TUBERCULOSIS NEW CASE PATIENT

Galih Wicaksono
Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Background. Tuberculosis (TB) is one of the main causes of death. There are about one third of the world's population has been infected by *Mycobacterium tuberculosis*. WHO data in 2012 in the Global TB Report 2012, showed that in 2011, there were ± 8.7 million detected new cases of TB where 1.4 million cases of experienced the death. *Results.* Mr. AM, 45 years old, itinerant food vendors, weight: 50 kg, TB: 165 cm (BMI: 18.4 kg/m²), BP 110/80 mmHg was diagnosed with pulmonary tuberculosis new case and came to the Clinic with his wife to take the anti-TB drugs for the first 2 months. The patient had a history of intermittent dry cough of ± 1 years ago accompanied by intermittent symptoms of fever, chest pain and shortness of breath and felt the cold sweats, especially at night. About 2 months ago, the patient has a dry cough accompanied by patches of fresh blood. In addition, the patient also complained of weight loss. He reported experiencing weight loss of 8 kg in ± 2 months. The patient has no exercise habits, smoking history ± 30 years. The Hygiene and condition of bedroom found dark and dirty. The patient then went to the health center X and had a sputum microscopic examination with smear positive +3 result. Patient diagnosed as new case of pulmonary tuberculosis, then treated by anti-TB drugs. Patient and family are also received education related to tuberculosis, TB treatment recommendation to perform on a regular basis, and implementing lifestyle modification. Based on the results, it can be concluded that patient management with the principles of holistic family doctor services and plenary, has been conducted. Improvement can be evaluated after completing treatment of intensive phase, which showed by reduced smear positive on microscopic examination of smear.

Keywords. Tuberculosis, Evidence Based Medicine, family physician services

PENDEKATAN HOLISTIK pada PENATALAKSANAAN PENGOBATAN 2 BULAN PERTAMA PASIEN TUBERKULOSIS BARU

Abstrak

Latar Belakang. Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyebab utama kematian. Sekitar sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Data WHO tahun 2012 dalam *Global TB Report 2012*, menunjukkan bahwa pada tahun 2011, terdapat $\pm 8,7$ juta terdeteksi kasus baru TB dimana 1,4 juta kasus mengalami kematian. Hasil. Tn. AM, 45 tahun, penjual makanan keliling, BB: 50 kg, TB: 165 cm (IMT: 18,4 kg/m²), TD 110/80 mmHg telah didiagnosis menderita TB paru kasus baru dan datang ke Puskesmas bersama istrinya untuk mengambil obat anti TB 2 bulan pertama. Pasien memiliki riwayat batuk kering yang hilang timbul dari ± 1 tahun yang lalu disertai dengan keluhan demam yang hilang timbul, nyeri dada dan semakin terasa sesak napas serta berkeringat dingin terutama pada malam hari. Sekitar 2 bulan yang lalu, pasien mengalami batuk kering disertai bercak darah segar. Selain itu, pasien juga mengeluh berat badan turun, ia mengaku mengalami penurunan berat badan sebesar 8 kilogram dalam kurun waktu ± 2 bulan. Pasien memiliki kebiasaan tidak pernah berolahraga, riwayat merokok ± 30 tahun. Kebersihan dan keadaan kamar tidur gelap dan lembab. Pasien lalu berobat ke Puskesmas X dan dilakukan pemeriksaan sputum dengan hasil +3. Pasien didiagnosis sebagai TB paru kasus baru, kemudian ditatalaksana dengan obat anti TB. Pasien dan keluarga juga diberi edukasi terkait penyakit tuberkulosis, anjuran untuk melakukan pengobatan TB secara teratur, dan melaksanakan modifikasi gaya hidup. Berdasarkan hasil dapat disimpulkan bahwa telah dilakukan penatalaksanaan pasien dengan prinsip pelayanan dokter keluarga yang holistik dan paripurna, berbasis *evidence based medicine*. Perbaikan dapat dievaluasi setelah pengobatan fase intensif selesai dengan didapatkan berkurangnya BTA pada pemeriksaan mikroskopis sputum.

Kata Kunci. Tuberkulosis, Evidence Based Medicine, pelayanan dokter keluarga

...

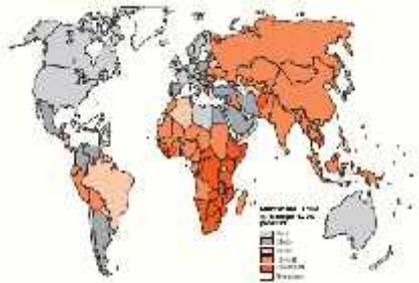
Korespondensi: Galih Wicaksono | galihtersengatt@gmail.com



Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah penting bagi kesehatan dan salah satu penyebab utama kematian. Ada sekitar sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis*.¹

Diperkirakan sekitar sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi dan terdapat 45% kematian akibat TB di dunia terjadi pada negara-negara yang menanggung masalah yang berat. Demikian juga, kematian wanita akibat TB lebih banyak dari pada kematian karena kehamilan, persalinan dan nifas.¹



Gambar 1. Insidens TB di dunia.¹

Data terbaru yang dikeluarkan WHO pada tahun 2012 dalam *Global TB Report 2012*, menunjukkan bahwa pada tahun 2011, terdapat ± 8,7 juta terdeteksi kasus baru TB dimana 1,4 juta kasus mengalami kematian. Tuberkulosis di Indonesia menduduki peringkat ke-4 di dunia. Menurut WHO dalam *Global TB Report 2012*, prevalensi TB di Indonesia pada tahun 2011 adalah 244/100.000 penduduk.¹

Dunia telah menempatkan TB sebagai salah satu indikator keberhasilan pencapaian MDGs, yaitu mengurangi prevalensi kematian yaitu pada tahun 2015 sebesar 50 persen dibandingkan pada tahun 1990 dan mengurangi insidensi global dari kasus TB aktif kurang dari 1 kasus per 1 juta penduduk pertahun pada tahun 2050.¹

Target yang sudah dicapai oleh Indonesia, angka kematian yang harus turun separuhnya pada tahun 2015 dibandingkan dengan data dasar (baseline data) tahun 1990, dari 92/100.000 penduduk menjadi 46/100.000 penduduk. Indonesia telah mencapai angka 39/100.000 penduduk pada tahun 2009. Angka Penemuan kasus (*case detection rate*) kasus TB BTA positif mencapai lebih 70%. Indonesia telah mencapai angka 73,1% pada tahun 2009 dan mencapai 77,3% pada tahun 2010. Angka ini akan terus ditingkatkan agar mencapai 90% pada tahun 2015. Angka keberhasilan

pengobatan (*success rate*) telah mencapai lebih dari 85%, yaitu 91% pada tahun 2009.^{1,2}

Ada beberapa faktor yang menyebabkan kelangsungan hidup pasien TB yaitu jenis kelamin, usia, kategori pasien TB, jenis TB, hasil *smear*, HIV, dan berat badan pada inisiasi pengobatan pasien.³

Prinsip pelayanan dokter keluarga pada pasien ini adalah menatalaksana masalah kesehatan dengan memandang pasien sebagai individu yang utuh terdiri dari unsur biopsikososial, serta penerapan prinsip pencegahan penyakit promotif, preventif, kuratif dan rehabilitatif. Proses pelayanan dokter keluarga dapat lebih berkualitas bila didasarkan pada hasil penelitian ilmu kedokteran terkini (*evidence based medicine*).⁴

Tujuan dari penulisan laporan ini adalah dapat menerapkan pelayanan dokter keluarga yang holistik dan paripurna berbasis *evidence based medicine* pada pasien dengan mengidentifikasi faktor risiko dan masalah klinis serta prinsip penatalaksanaan pasien berdasarkan kerangka penyelesaian masalah pasien (*problem oriented*).

Kasus

Tn. AM, laki-laki, 47 tahun, didiagnosis menderita TB paru kasus baru dan datang ke Puskesmas bersama istri untuk mengambil obat anti TB 2 bulan pertama.

Pasien mengaku bahwa ia menderita batuk kering yang hilang timbul dari ± 1 tahun yang lalu disertai dengan keluhan demam yang tidak terlalu tinggi yang hilang timbul. Pasien sudah mencoba mencari pengobatan ke dokter setempat yang dekat dengan rumahnya namun keluhan hanya sebentar saja hilang. Keluhan batuk ini semakin lama semakin bertambah berat dalam 1 minggu terakhir. Ia merasa dada nyeri dan semakin terasa sesak napas. Sekitar 1 hari sebelum ke puskesmas, pasien batuk kering disertai bercak darah segar. Keluhan ini baru pertama kali pasien rasakan.

Pasien juga mengeluh sering berkeringat dingin terutama pada malam hari. Selain itu, pasien juga mengeluh berat badan turun, pasien mengaku mengalami penurunan berat badan sebesar 8 kilogram dalam kurun waktu ± 2 bulan.

Pasien memiliki kebiasaan makan yang kurang baik, ia lebih sering mengomsumsi makanan ringan serta kurang menyukai makanan berserat seperti buah dan sayuran. Selain tidak pernah berolahraga, Pasien juga memiliki riwayat merokok kurang lebih 30 tahun, sebanyak 2-3 bungkus rokok per hari selama 22 tahun. Ia mengaku sudah berhenti



merokok sejak 1 tahun yang lalu. Riwayat minum alkohol disangkal.

PEMBAHASAN

Diagnosis penyakit pada pasien ini berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan penunjang. Dari anamnesis diperoleh data bahwa pasien memiliki keluhan batuk kering disertai bercak darah segar \pm 1 hari sebelum kunjungan pertama kali ke puskesmas dimana keluhan ini baru pertama kali pasien rasakan. Selain itu ia sudah menderita batuk kering yang hilang timbul dari \pm 1 tahun yang lalu disertai dengan keluhan demam yang tidak terlalu tinggi yang hilang timbul. Ia merasa dada nyeri dan semakin terasa sesak napas. Pada pasien juga ditemukan keluhan sering berkeringat dingin terutama pada malam hari. Selain itu, pasien juga mengeluh berat badan turun. Sedangkan keluhan terbanyak pasien TB yaitu: demam. Biasanya subfebril menyerupai demam influenza.⁵

Serangan demam hilang timbul sehingga pasien merasa tidak pernah merasa terbebas dari serangan demam ini. Batuk/batuk berdarah. Sifat batuk ini dimulai dari batuk kering non-produktif kemudian setelah timbul peradangan menjadi batuk produktif. Keadaan lanjut berupa batuk berdarah karena terdapat pembuluh darah yang pecah. Sesak napas. Sesak napas akan timbul pada penyakit yang sudah lanjut yang infiltrasinya sudah meliputi setengah bagian paru-paru. Nyeri dada yang timbul bila infiltrasi radang sudah sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis. Terakhir, malaise. Akibat anoreksia tidak nafsu makan, badan semakin kurus, meriang, keringat malam dll. Tanda dan gejala tersebut dapat juga terjadi pada penyakit TB yang disebabkan oleh kuman selain *Mycobacterium tuberculosis*, yang paling banyak adalah *M. avium* atau *M. kansasii*.⁶

Penurunan berat badan dan nafsu makan pada pasien dapat terjadi akibat penyakit TB itu sendiri yang mengakibatkan pemborosan dalam metabolisme tubuh. Pasien juga belum pernah mendapatkan terapi obat anti TB sekalipun. Pasien TB dapat digolongkan berdasarkan riwayat penyakitnya, yakni: Kasus baru yaitu pasien yang tidak mendapat obat anti TB lebih dari 1 bulan. Kasus kambuh yaitu pasien yang pernah dinyatakan sembuh dari TB tapi timbul lagi. Kasus gagal yaitu pasien yang sputumnya tetap + setelah mendapatkan obat anti TB >5 bulan atau pasien yang menghentikan pengobatannya setelah mendapatkan obat anti TB 1-5 bulan dan sputumnya masih +. Kasus kronik yaitu pasien yang sputumnya tetap + setelah mendapatkan

pengobatan ulang lengkap yang disupervisi dengan baik.^{5,7}

Sejalan dengan WHO (2012), yang dinamakan dengan pasien TB kasus baru adalah seseorang yang didiagnosis dengan TB paru namun belum memiliki riwayat pengobatan anti TB atau tidak mendapat obat anti TB lebih dari 1 bulan.¹

Dari pemeriksaan penunjang yang dilakukan berupa pemeriksaan mikroskopis sputum diperoleh hasil dengan nilai +3. Diagnosis TB ditegakkan berdasarkan keluhan klinis, kelainan fisik, kelainan radiologis dan kelainan bakteriologis, namun bila ditemukan kuman *Mycobacterium tuberculosis* pada pemeriksaan sputum, diagnosis TB sudah dapat dipastikan.⁵

Parameter untuk diagnosis TB meliputi: Hasil sputum + dan/atau dengan kultur bakteri.⁸ Akhir-akhir ini WHO sudah merekomendasikan pemeriksaan cepat untuk diagnosis TB paru dengan menggunakan alat Xpert MTB/RIF, sebuah tes molekuler untuk *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan resisten rifampisin (RIF) dengan menggunakan sampel dari dahak dalam waktu 2 jam.^{1,8,17}

Penelitian alat Xpert MTB/RIF dengan menggunakan sampel baik dari paru dan luar paru menghasilkan nilai sensitivitas 100% dan 100% serta spesifisitas 85,7% dan 97,3%.⁹ Penelitian lain, di antara pasien dengan kultur BTA-negatif, pemeriksaan tambahan kedua dengan tes MTB/RIF meningkatkan sensitivitas sebesar 12,6%.¹⁴

Maka dapat disimpulkan diagnosis pasien ini adalah TB paru kasus baru dengan hasil mikroskopis sputum positif dengan atau tanpa kultur (ICD-10: A150). Tatalaksana pasien masuk dalam kategori I, dimana kategori I ditujukan kepada kasus baru dengan sputum + atau TB berat.^{1,17}

Penatalaksanaan yang diberikan ialah pemberian Obat Anti TB (OAT) kombinasi dosis tetap (KDT) dewasa. Dosis yang diberikan sesuai dengan berat badan pasien, yaitu 50 kg maka obat yang diberikan adalah 3 tablet OAT (1 tablet mengandung Rifampisin 150 mg, Isoniazid 100 mg, dan Pirazinamid 400 mg serta Etambutol 275 mg) setiap harinya selama 2 bulan pertama.^{2,15}

Selain diberikan OAT-KDT, pasien juga diberikan vitamin B₆ (piridoksin) 2x1 tablet. Ada kondisi-kondisi tertentu yang mengakibatkan penurunan kadar B₆ dalam tubuh, salah satunya adalah penggunaan OAT berupa Isoniazid.^{10, 11} Selain itu efek samping ringan dari Isoniazid adalah kesemutan, mati dan nyeri otot atau gangguan kesadaran serta



kelainan kulit yang bervariasi, antara lain gatal-gatal. Ini dapat dikurangi dengan pemberian Pyridoxin.^{10, 11, 12}

Ada beberapa faktor yang mendasari kelangsungan hidup/prognosis pasien TB yaitu jenis kelamin, usia, kategori pasien TB, jenis TB, hasil *smear*, HIV, dan berat badan pada inisiasi pengobatan pasien.³

Terjadi peningkatan angka kematian yaitu pada pasien yang berusia >45 tahun, pasien TB kasus baru, TB paru, hasil sputum -, pasien TB dengan HIV, berat badan pasien 35 kg pada inisiasi pengobatan. Namun, dalam hal jenis kelamin, tidak ada perbedaan antara laki-laki dengan wanita. Pada pasien ini diketahui bahwa usia 45 tahun, pasien merupakan pasien TB paru kasus baru dan berat badan pasien ketika sakit yaitu 50 kg. Ada 5 faktor resiko yang ada di pasien ini, sehingga menjadi perhatian khusus bagi petugas kesehatan.³

Dalam penelitian lain, perbedaan jenis kelamin dalam upaya diagnosis dan terapi TB juga berbeda. Dijelaskan bahwa laki-laki lebih giat mencari kesehatan daripada wanita karena faktor kedudukan dalam rumah tangga dan sebagai yang pencari nafkah dalam keluarga sehingga kesehatan menjadi prioritas utama baginya. Sejalan dengan hasil penelitian tersebut, pasien ini juga lebih memprioritaskan kesehatan baginya yang ditunjukkan dengan upaya-upaya mencari pelayanan kesehatan sejak ± 1 tahun yang lalu.¹³

Kelangsungan hidup atau prognosis pasien TB juga ditentukan dari keberhasilan pengobatan. Ada beberapa sebab kegagalan pengobatan, antara lain: panduan obat tidak adekuat, dosis obat tidak cukup, minum obat tidak teratur, jangka waktu pengobatan kurang dari semestinya, terjadi resistensi obat dan bila terjadi resistensi obat harus diwaspadai yakni bila dalam 1-2 bulan pengobatan tahap intensif, tidak terlihat perbaikan.⁵

Permasalahan terbesar dari pasien TB sekarang adalah akibat terjadinya resistensi obat atau *multi drugs resistant* (MDR) yang memberikan sumbangsing angka kematian TB cukup besar. MDR terjadi karena pasien berhenti minum obat anti-TB yang dapat berisiko bagi diri mereka sendiri dan orang lain. MDR adalah resiko yang sangat nyata.¹⁴ Infeksi XDR-TB sangat sulit untuk mengobati dan ditandai dengan kematian yang tinggi.¹⁵

Untuk menghindari dan menyukseskan program TB nasional, maka tindakan yang dilakukan pada pasien ini adalah mengajarkan panduan obat dengan baik dan berkelanjutan, pemberian dosis obat yang cukup sesuai dengan dosis yang ditentukan, meminta dan mengawasi

minum obat setiap hari dan teratur, melakukan pengobatan sebagaimana jangka waktunya, melakukan evaluasi pengobatan dan sputum secara berkala guna mendeteksi secara kemungkinan terjadinya MDR.¹⁷

Melihat dari keadaan rumah terutama keadaan kedua kamar rumah pasien, yang gelap dan lembab walaupun sudah ada jendela namun kondisi jendela tidak dibuka dan ditutupi dengan kain sehingga patut diberikan konseling terkait dengan keadaan ruangan yang sehat sehingga menghindari keadaan yang lembab dimana kuman TB dapat bertahan lebih lama. Bakteri kuman TB yang berada di udara dapat bertahan selama 1-2 jam tergantung ada atau tidaknya sinar ultraviolet, ventilasi yang buruk dan kelembapan udara. Dalam suasana yang lembab dan gelap, kuman dapat bertahan selama berhari-hari bahkan berbulan-bulan. Oleh karena itu selain konseling, juga dilakukan intervensi berupa meminta keluarga membuka jendela sehingga cahaya dan ventilasi udara menjadi lebih terang dan baik serta menjaga kebersihan rumah.⁵

Pekerjaan pasien sebagai penjual makanan keliling juga patut diperhatikan dikarenakan ia tidak menggunakan alat pelindung diri (APD) berupa masker. Mengingat secara patogenesis kuman TB yang dapat bertahan selama 1-2 jam dalam udara terbuka, maka dilakukan konseling edukasi akan pentingnya penggunaan masker baik di dalam rumah maupun diluar rumah saat beraktifitas.

Riwayat merokok pada pasien juga dapat menjadi faktor predisposisi penyakit TB. Merokok dapat mengurangi aktivitas rambut-rambut silia pada saluran pernapasan sehingga fungsi silia yang mengantarkan kotoran, kuman-kuman dari bawah ke atas tidak berfungsi dengan baik.¹⁶

Dari beberapa masalah pada pasien yaitu penyakit TB, pola hidup dan kebersihan rumah, maka dilakukan beberapa rencana intervensi berupa edukasi pada pasien dan keluarga untuk memberikan pemahaman pada pasien dan keluarga bahwa sakit yang diderita pasien yaitu tuberkulosis paru yang merupakan penyakit yang serius dan dapat menular yang dapat mengakibatkan komplikasi yang berat apabila tidak ditangani secara cepat dan tepat. Oleh karena itu dibutuhkan kesadaran dan disiplin pada pasien serta dukungan dari keluarga untuk mengontrol penyakit TB pada pasien. Rencana intervensi yang dilakukan yaitu:

1. Mengidentifikasi faktor-faktor yang menyebabkan masalah TB;



2. Memberikan edukasi kepada pasien dan keluarga tentang penyakit TB;
3. Menatalaksanai pasien dengan modifikasi gaya hidup berupa:
 - a. Menggunakan masker dalam beraktifitas sehari-hari;
 - b. Mengonsumsi makanan yang seimbang dan penuh dengan vitamin;
 - c. Menjaga kebersihan, kelembapan dan pencahayaan di dalam rumah;
 - d. Latihan fisik atau olah raga teratur

Adapun intervensi yang telah kami lakukan yaitu pada tanggal 1 Juli 2014 telah dilakukan berupa identifikasi faktor-faktor yang menyebabkan masalah TB dan didapatkan bahwa pasien memiliki riwayat merokok selama 22 tahun dan baru berhenti semenjak 1 tahun terakhir, ruangan kamar di dalam rumah yang gelap dan lembab.

Selain itu dilakukan konseling terkait dengan penyakit TB berupa: definisi penyakit TB, cara penularannya, patogenesisnya, gejala, cara menetapkan penyakit TB, komplikasi dan pengobatan terkait TB.

Penulis juga memberikan edukasi tentang pentingnya latihan fisik atau berolah raga. Studi epidemiologis menunjukkan bahwa aktivitas fisik secara teratur bermanfaat untuk status kesehatan fungsional dan untuk mengurangi semua penyebab kematian dan risiko penyakit kardiovaskular.

Kesimpulan

1. Tn. AM 45 telah didiagnosis dengan TB Paru Kasus Baru dengan hasil mikroskopis sputum positif dengan atau tanpa kultur pada tahun atas dasar anamnesis, pemeriksaan fisik serta telah ditatalaksana dengan pemberian edukasi tentang pengobatan secara teratur, rutin memeriksakan penyakitnya di pelayanan kesehatan dan motivasi pasien.
2. Dari intervensi yang telah dilakukan diketahui bahwa keadaan rumah pasien yang gelap dan lembab dan pekerjaan pasien sebagai penjual makanan keliling maka dianjurkan untuk mengubah pola hidup pasien dan keluarga, menjaga kebersihan rumah dan menggunakan masker sebagai upaya pencegahan penularan penyakit TB.
3. Pasien dan keluarganya telah mengetahui bahwa TB paru merupakan suatu keadaan infeksi paru yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat mengakibatkan angka kesakitan atau

morbidity dan angka kematian atau mortalitas tinggi.

4. Perbaikan dapat dievaluasi setelah pengobatan fase intensif selesai dengan didapatkan berkurangnya BTA pada pemeriksaan mikroskopis sputum.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2012 [Internet]. 2012. Diakses pada tanggal 27 Juni 2014. Tersedia dari: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Depkes RI. 2013.
3. Kabtamu Tolosie dan M. K. Sharma. Application of Cox Proportional Hazards Model in Case of Tuberculosis Patients in Selected Addis Ababa Health Centres, Ethiopia. Hindawi Diakses pada tanggal 27 Juni 2014. Tersedia dari: <http://www.hindawi.com/journals/trt/2014/536976/>.
4. Wonodirekso, Sugito. Perhimpunan Dokter Keluarga Indonesia Majalah Kedokteran Indonesia Volume: 59, Nomor: 1, Januari 2009.
5. Sudoyo, Zulkifli A., Asril B. Tuberkulosis Paru dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. 2006
6. Latshang TD, Lo Cascio CM, Russi EW. Nontuberculous Mycobacterial Infection of The Lung [Internet]. 2011. Diakses pada tanggal 27 Juni 2014. Tersedia dari: <http://thoracic.org/education/breathing-in-america/resources/chapter-12-nontuberculous-mycobacterial-disease.pdf>.
7. Gupta KB, Gupta R, Atreja A, Verma M dan Vishvkarma S. Tuberculosis and nutrition [Internet]. 2009. Diakses pada tanggal 27 Juni 2014. Tersedia dari: <http://www.lungindia.com/article.asp?issn=0970-2113;year=2009;volume=26;issue=1;spage=9;epage=16;aulast=Gupta>.
8. Ghazal Haque, Ashok Kumar, Fatima Saifuddin, Shafaq Ismail, Nadeem Rizvi, Shaista Ghazal, dkk. Clinical Study Prognostic Factors in Tuberculosis Related Mortalities in Hospitalized Patients. Hindawi Publishing Corporation [Internet]. 2014. Diakses pada tanggal 27 Juni 2014. Tersedia dari: <http://www.hindawi.com/journals/trt/2014/624671/>.



9. Malbruny B, Le Marrec G, Courageux K, Leclercq R, Cattoir V. Rapid and Efficient Detection of Mycobacterium tuberculosis in Respiratory and Non-Respiratory Samples [Internet]. 2011. Diakses pada tanggal 27 Juni 2014. Tersedia dari: <http://www.ingentaconnect.com/content/iuat/ld/ijtld/2011/00000015/00000004/art00024?token=00571b1aae1ce7dd9a97e41225f40382d5720675676783473453a576b3427656c3c6a333f256656bfc0571a>.
10. Huang HY, Caballero B, Chang S, Alberg A, Semba R, Schneyer C, dkk. Multivitamin/Mineral Supplements and Prevention of Chronic Disease. *Evid Rep Technol Assess* (Full Rep). 2006 May;(139):1-117.
11. Mooney S, Leuendorf JE, Hendrickson C, dkk. Vitamin B6: A Long Known Compound of Surprising Complexity. *Molecules*; 2009: 14(1):329-351.
12. Natural Medical Journal [Internet]. The Many Uses for Vitamin B6. 2011. Diakses pada tanggal 27 Juni 2014. Tersedia dari: <http://naturalmedicinejournal.com/journal/2011-09/many-uses-vitamin-b6>.
13. Lakshmi Krishnan, Tokunbo Akande, Anita V. Shankar, Katherine N. McIntire, dkk. Gender-Related Barriers and Delays in Accessing Tuberculosis Diagnostic and Treatment Services: A Systematic Review of Qualitative Studies. Hindawi Publishing Corporation [Internet]. 2014. Diakses pada tanggal 27 Juni 2014. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/215059>.
14. Catharina C. Boehme, Pamela Nabeta, Doris Hillemann, Mark P. Nicol, Shubhada Shenai. Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance. *The New England Journal of Medicine*. Sep 9, 2010; 363(11): 1005–1015.
15. Driss ST, Amina T, Raja B, Kenza B, Ghali I, Abdelmajid S, dkk. Pharmacovigilance and Moroccan Tuberculosis Public Program: Current Situation. Hindawi Publishing Corporation [Internet]. 2014. Diakses pada tanggal 27 Juni 2014. Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/626797>.
16. Price, S., Wilson, L. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi: Ke-5. Diterjemahkan oleh Anugerah, P. Jakarta: EGC. 2005.
17. Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk Penggunaan Obat Anti Tuberculosis Fixed Dose Combination (OAT-FDC) Untuk Pengobatan Tuberculosis Di Unit Pelayanan Kesehatan. Jakarta: Depkes RI. 2004