

**Pola Kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* Terhadap  
Beberapa Antimikroba di Kota Palembang**

Oleh :

**Muhammad Luqman Nul Hakim**

**04101001103**

**Skripsi**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh :

**Muhammad Luqman Nul Hakim**

**04101001103**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2013**

S  
506.790 7  
mul

R.25202/25843



f  
2013

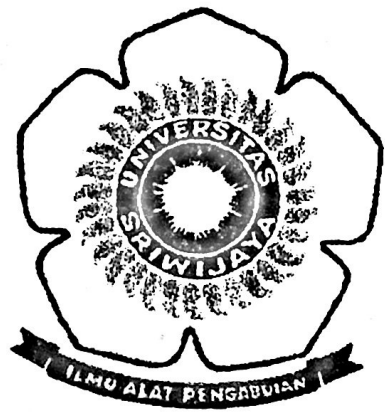
**Pola Kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* Terhadap  
Beberapa Antimikroba di Kota Palembang**

Oleh :

**Muhammad Luqman Nul Hakim  
04101001103**

**Skripsi**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh :

**Muhammad Luqman Nul Hakim  
04101001103**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2013**

S  
G16.9907

HALAMAN PENGESAHAN

**POLA KEPEKAAN *Mycobacterium tuberculosis* TERHADAP  
BEBERAPA OBAT ANTITUBERKULOSIS DI RSUP  
DR. MOH. HOESIN PALEMBANG**

Oleh:  
**Muhammad Luqman Nul Hakim**  
04101001103

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 20 Januari 2014

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Penguji I

Dr. dr. Yuwono, M.Biomed.  
NIP. 197111010-199802 1 001

Penguji II

dr. Syahril Aziz, M.Kes, SpFK  
NIP. 19500421-197602 1 001

Penguji III

Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M.Biomed  
NIP. 19660929199601 1001



Mengetahui,  
Pembantu Dekan I

dr. Mutiara Budi Azhar, SU, MMedSc  
NIP. 19520107198303 1 001

## PERNYATAAN

*Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa :*

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali saya secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 20 Januari 2014

Yang membuat pernyataan,

(Muhammad Luqman Nul Hakim )

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : M. Luqman Nul Hakim  
NIM : 04101001103  
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**Pola Kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap beberapa obat antituberkulosis di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Palembang

Pada tanggal : 20 Januari 2014

Yang Menyatakan

(M. Luqman Nul Hakim)

## ABSTRAK

### **POLA KEPEKAAN *Mycobacterium tuberculosis* TERHADAP BEBERAPA OBAT ANTITUBERKULOSIS DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN**

(Muhammad Luqman Nul Hakim, Januari 2014, 50 halaman)

**Latar Belakang:**Indonesia merupakan negara yang memiliki kasus TB nomor empat di dunia dengan insidensi 0,4-0,5 juta jiwa pada tahun 2012 sehingga perlu perhatian serius terhadap pengobatan kasus TB tersebut. Penggunaan obat antituberkulosis yang tepat sangatlah diperlukan. Akan tetapi, penggunaan obat antituberkulosis tidak semuanya rasional sehingga laju perkembangan resistensi pengobatan TB meningkat. Oleh karena itu, penelitian ini dibuat untuk mengetahui pola kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap beberapa obat antituberkulosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin.

**Metode:**Penelitian observasional deskriptif ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUP dr. Mohammad Hoesin pada bulan Oktober sampai November 2013. Objek penelitian ini adalah hasil kultur *Mycobacterium tuberculosis* yang dilakukan uji kepekaan terhadap rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol secara bersamaan pada bulan Januari 2012 sampai Desember 2012

**Hasil:**Hasil kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap rifampisin menunjukkan spesimen sensitif 70 (82,4%) dan resisten 15 (17,4%), terhadap isoniazid menunjukkan spesimen sensitif 68 (80%) dan resisten 17 (20%), terhadap pirazinamid menunjukkan spesimen sensitif 71 (83,5%) dan resisten 14 (16,5%), dan terhadap etambutol menunjukkan spesimen sensitif 50 (58,8%) dan resisten 35 (41,2%).

**Simpulan:**Hasil kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* paling sensitif terhadap rifampisin dengan spesimen sensitif 70 (82,4%) dan resisten 15 (17,4%), dan paling kurang sensitif terhadap etambutol menunjukkan spesimen sensitif 50 (58,8%) dan resisten 35 (41,2%).

**Kata Kunci:**pola kepekaan, infeksi TB, *Mycobacterium tuberculosis*, obat antituberkulosis

## ABSTRACT

# The Susceptibility pattern of *Mycobacterium tuberculosis* toward some of antituberculosis Drugs at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang

(Muhammad Luqman Nul hakim, January 2014, 50 pages)

**Introduction:**Indonesia is a country that has fourth numbers of TB cases in the world with an incidence of 0.4-0.5 million people by 2012 so it needs serious attention to the treatment of TB cases. Proper use of antituberculosis drugs are urgently needed. However, the use of antituberculosis drugs are not all rational so that the rate of development of resistance increases the treatment of TB. Therefore, this study was made to determine the susceptibility pattern of *Mycobacterium tuberculosis* to multiple antituberculosis drugs in Hospital dr. Mohammad Hoesin.

**Method:**This descriptive observational study was conducted in the Laboratory of Clinical Microbiology, Hospital dr. Mohammad Hoesin October to November 2013. Object of this study is the result of isolate of *Mycobacterium tuberculosis* susceptibility testing performed to rifampicin, isoniazid, pyrazinamide and ethambutol simultaneously in January 2012 to December 2012, amounting to 85 isolates were taken from 571 specimens. The sensitivity pattern of bacteria taken from sensitivity test to antibiotics data in the clinical microbiology laboratory Hospital dr. Mohammad Hoesin.

**Results:**The results of the sensitivity of *Mycobacterium tuberculosis* to rifampicin sensitive specimens showed 70 (82.4%) and 15 were resistant (17.4%), sensitive to isoniazid showed 68 specimens (80%) and 17 were resistant (20%), against pyrazinamide-sensitive specimens showed 71 (83.5%) and 14-resistant (16.5%), and sensitive to ethambutol showed 50 specimens (58.8%) and 35 were resistant (41,2%).

**Conclusion:**The results of the sensitivity of the *Mycobacterium tuberculosis* most sensitive to rifampicin showed sensitive specimens 70 (82.4%) and 15 were resistant (17.4%), and least sensitive to ethambutol sensitive specimens showed 50 (58.8%) and 35 were resistant (41.2%).

**Keywords:**susceptibility pattern, TB infection, *Mycobacterium tuberculosis*, antituberculosis drugs

## KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kepada Allah s.w.t. karena atas segala rahmat, berkat karunia dan rahmat-Nya lah, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Pola Kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap Beberapa Obat Antituberkulosis di RSUP dr. Mohammad Hoesin ini dengan baik".

Ucapan banyak terima kasih penulis persembahkan kepada Dr. dr. H Yuwono, M. Biomed sebagai pembimbing substansi dan dr. Syahril Aziz, M.Kes. Sp.FK sebagai pembimbing metodologi penelitian yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan kritik dan saran dalam pembuatan skripsi ini. Semoga Allah membalas kebaikan kedua pembimbing penulis dengan kebaikan yang lebih baik. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada staf bagian Laboratorium Mikrobiologi Klinik RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang karena telah membantu dan memberi kemudahan untuk mengambil data penelitian ini. Tak lupa pula ucapan terima kasih penulis haturkan kepada kedua orang tua, dan keluarga besar penulis serta teman-teman yang telah memberikan dukungan moril maupun materiil kepada penulis.

Semoga laporan tugas akhir skripsi ini dengan segala kekurangannya, dapat bermanfaat bagi pembaca sekalian. Penulis menyadari bahwa laporan tugas akhir ini masih jauh dari sempurna. Untuk itu kritik dan saran membangun sangat diharapkan untuk kebaikan di masa mendatang. Harapan penulis, semoga laporan ini bisa bermanfaat baik bagi pembaca maupun bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

Palembang, 20 Januari 2012

M. Luqman Nul Hakim



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
LEMBAR PERNYATAAN PUBLIKASI .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN .....	iv
ABSTRAK .....	v
ABSTRACT .....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR ISTILAH & SINGKATAN.....	xi
1. BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
2. BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1. Tuberculosis Paru .....	5
2.1.1. Definisi Kaus.....	6
2.1.2. Epidemiologi TB Paru .....	6
2.1.3. Gejala dan Tanda Klinis TB Paru.....	6
2.1.4. Diagnosis TB Paru .....	7
2.2. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	9
2.2.1. Morfologi dan struktur.....	9
2.2.2. Kultur .....	11
2.2.3. Growth .....	12

2.3. Masalah Resistensi Obat Antituberkulosis Paru .....	12
2.3.1. Obat Antituberkulosis Lini Pertama .....	13
2.3.2. Paduan OAT yang digunakan di Indonesia .....	14
2.3.3. Mekanisme kerja dan Resistensi Obat Antituberkulosis .....	19
2.4. Kerangka Teori .....	26
3. BAB 3 METODE PENELITIAN.....	27
3.1. Jenis Penelitian .....	27
3.2. Waktu dan Tempat Peneltian .....	27
3.3. Populasi dan Sampel .....	27
3.3.1. Populasi.....	27
3.3.2. Sampel.....	27
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Ekslusi .....	28
3.4. Variabel Penelitian .....	28
3.5. Definisi Operasional .....	28
3.6. Cara Pengumpulan Data .....	42
3.7. Cara Pengolahan dan Analisis Dara.....	42
3.8. Kerangka Operasional .....	42
4. BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	43
5. BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
DAFTAR PUSTAKA .....	52
LAMPIRAN.....	55
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	64

## DAFTAR TABEL

### Tabel

1. Lima Negara dengan jumlah Insidensi tertinggi di tahun 2011 .....	6
2. Ringkasan obat: Lini pertama OAT .....	13
3. Dosis-dosis OAT lini pertama yang dipakai di Indonesia.. .....	14
4. Dosis untuk paduan OAT KDT untuk Kategori 1 .....	17
5. Dosis untuk paduan OAT KDT Kategori 2 .....	18
6. Mekanisme resistensi OAT lini pertama .....	25
7. Pembacaan jumlah koloni pada kultur <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	33
8. Pembacaan jumlah koloni pada uji kepekaan <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ....	38
9. Distribusi karakteristik pasien yang diperiksa berdasarkan umur .....	46
10. Distribusi karakteristik pasien yang diperiksa berdasarkan jenis kelamin...	47
11. Distribusi karakteristik hasil spesimen pada pasien TB paru .....	47
12. Hasil Biakan berdasarkan pengecatan BTA .....	48
13. Distibusi Kepekaan Isolat <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	48
14. Perbandingan dengan hasil penelitian lain .....	49

## DAFTAR GAMBAR

### Gambar

1. Radiografi toraks menunjukkan infiltrat pada lobus kanan atas dan sebuah kavitas dengan air-fluid level pada pasien TB aktif .....	8
2. CT scan menunjukkan kavitas yang besar pada paru kanan pasien dengan TB aktif.....	9
3. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> pada spesimen sputum yang dilakukan pengecatan dengan pengecatan Ziehl-Neelsen .....	10
4. Fluorosensi dengan auramine O pada specimen sputum.....	11
5. <i>Acquired resistance</i> .....	19
6. Rifampisin menghambat transkripsi RNA dengan mengikat subunit $\beta$ RNA polimerase .....	20
7. Isoniazid menghambat sintesis asam mikolat.....	21
8. Pirazinamid menginhibisi sintesis asam lemak rantai pendek dari prekursor asam lemak.....	23
9. Etambutol menghambat pembentukan arabinogalaktan dengan menghambat arabinosyl transferase.....	24
10. Kerangka Teori.....	26
11. Kerangka Operasional.....	42

## DAFTAR ISTILAH & SINGKATAN

1. *acpM* : gen yang mengkode enzim *acyl carrier protein* yang berfungsi mensintesis asam mikolat.
2. BTA : Basil tahan asam, merupakan kelompok bakteri yang tahan asam.
3. EMB : Etambutol, merupakan salah satu obat lini pertama kasus baru TB.
4. *embB* : gen yang mengkode aktivitas enzim Arabinosyl transferase yang berperan dalam sintesis arabinogalaktan.
5. INH : Isoniazid, merupakan salah satu obat lini pertama kasus baru TB.
6. *inhA* : gen yang mengkode enzim *fatty-acid enoyl-acyl carrier protein reductase* yang berfungsi mensintesis asam mikolat.
7. *kasA* : gen yang mengkode enzim  $\beta$ -*ketoacyl-ACP synthase* yang berfungsi mensintesis asam mikolat.
8. *katG* : merupakan gen yang mengkode aktivitas *katalase peroksidase* yang berfungsi mensintesis asam mikolat.
9. KDT : Kombinasi Dosis Tetap

10. MDR-TB : Multidrug resistance Tuberculosis.
11. Media LJ : Media Lowenstein Jensen adalah media yang digunakan untuk kultur *Mycobacterium tuberculosis*.
12. *N-glycolylmuramic* : merupakan derivat asam muramic yang memiliki tertentu pada dinding sel bakteri
13. OAT : Obat Antituberkulosis
14. *pncA* : merupakan gen yang mengkode aktivitas enzim pirazinamidase.
15. Porin : Protein yang terdapat pada membrane sel luar yang membentuk saluran difusi transmembran.
16. PZA : pirazinamid merupakan salah satu obat lini pertama kasus baru TB.
17. RMP : Rifampisin, merupakan salah satu obat lini pertama kasus baru TB.
18. *rpoB* : merupakan gen yang mengkode *b RNA polymerase* yang berfungsi untuk transkrip RNA
19. TB : Tuberculosis, merupakan penyakit yang berasosiasi dengan *Mycobacterium tuberculosis*
20. Ziehl-Neelsen : Suatu teknik pengecatan yang digunakan untuk mengidentifikasi basil tahan asam.



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Pulmonary tuberculosis* atau TB paru adalah infeksi paru yang disebabkan oleh mikroorganisme *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini dapat menyebar ke segmen paru lain melalui bronki, atau organ lain melalui darah atau pembuluh getah bening. Gejala-gejala TB Paru antara lain ialah penurunan berat badan, kelesuan dan kelelahan, berkeringat pada malam hari, dan kurus, dengan *sputum purulen*, *hemoptysis*, dan nyeri dada (Dorland, 2010).

Laporan terbaru menunjukkan estimasi terbaru terdapat 9 juta kasus baru dan 1,4 juta kematian akibat tuberkulosis dengan angka kematian 990.000 di tahun 2011. Estimasi insidensi sekitar 8,7 juta kasus TB yang secara global ekuivalen dengan 125 kasus per 100.000 populasi dimana Negara Indonesia sebagai Negara penyumbang nomor empat dengan jumlah insidensi kasus sekitar 0,4-0,5 juta dari sekitar 242 juta populasi (WHO, 2012). Angka-angka ini menunjukkan betapa tingginya tingkat mortalitas yang disebabkan tuberkulosis terutama dengan data Insidensi kasus yang di Indonesia. Alasan utama munculnya atau meningkatnya beban TB global khususnya Indonesia ini antara lain disebabkan oleh sebagai berikut, yaitu: 1. Kemiskinan berbagai penduduk. 2. Adanya perubahan demografik dengan meningkatnya penduduk dunia dan perubahan dari struktur usia manusia yang hidup. 3. Perlindungan kesehatan yang tidak mencukupi pada penduduk kelompok rentan terutama di negara-negara miskin. 4. Tidak memadainya pendidikan mengenai TB diantara para dokter. 5. Terlantar dan kurangnya biaya untuk obat, sarana diagnostik, dan pengawasan kasus TB dimana terjadi deteksi dan tatalaksana kasus yang tidak adekuat. 6. Adanya epidemik HIV terutama di Afrika dan Asia (Sudoyo, Aru W. dkk. 2009). Oleh karena itu, perlu perhatian serius terhadap kasus TB di Indonesia.

*Mycobacterium tuberculosis* biasanya ditularkan melalui droplet yang transmisi kuman terjadi karena batuk, bersin ataupun berbicara. Banyak studi yang menyatakan kontak dekat dengan pasien TB dengan pemeriksaan BTA positif adalah yang paling mungkin menyebabkan transmisi penyakit (Harrison, 2008). Pengobatan lini pertama TB paru pada kasus baru adalah menggunakan 4 obat antituberkulosis yaitu Rifampisin, Isoniazid, pirazinamid, dan etambutol selama 6 bulan dengan cara DOTS yang penggunaan 4 antimikroba ini masing-masing dikombinasi (WHO, 2012). Akan tetapi, munculnya masalah resistensi terhadap beberapa antimikroba lini pertama menjadi masalah yang memperberat penanganan kasus TB. Pada tahun 2003, Peru menjadi negara dengan prevalensi tertinggi resistensi obat antituberkulosis di Amerika selatan (4,5 %). TB aktif diantara usia dewasa muda (usia 15 sampai 44 tahun) sekitar 800 per 100.000 bagian dari populasi umum dengan sekitar 94% diantara pasien dengan gagal treatment merupakan MDR-TB (Mayta, 2001). Penelitian terbaru di tahun 2011 menyatakan kasus MDR-TB sekitar 310.000 (range, 220.000-400.000) diantara pasien TB paru. Hampir dari kasus-kasus tersebut 60% berada di India, China dan Federasi Rusia (WHO, 2012).

Data yang menunjukkan tingkat kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat antituberkulosis lini pertama dapat menjadi bahan pertimbangan tenaga medis untuk mengevaluasi kembali penggunaan obat antituberkulosis lini pertama. Di Indonesia, khususnya Palembang belum ada data kepekaan *Mycobacterium tuberculosis*. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pola kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat antituberkulosis lini pertama di Palembang khususnya di Rumah Sakit Umum Mohammad Hoesin sehingga dapat menjadi pertimbangan dalam penggunaan antimikroba lini pertama TB Paru. Penggunaan obat antituberkulosis yang sensitif dapat menurunkan biaya kesehatan yang menguntungkan masyarakat dan secara tidak langsung juga memberi keuntungan pada pemerintah.



## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pola kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat antituberkulosis yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi Klinik di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2012 sampai 31 Desember 2012.

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat antituberkulosis yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi Klinik di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari 2012 sampai 31 Desember 2012.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap rifampisin yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi Klinik di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengetahui kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap isoniazid yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi Klinik di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengetahui kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap pirazinamid yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi Klinik di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Mengetahui kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap etambutol yang diperiksa di Laboratorium Mikrobiologi Klinik di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

## **1.4 Manfaat penelitian**

### **1.4.1 Teoritis**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mencari karakteristik kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat antituberkulosis.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menemukan pola kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* baru terhadap obat antituberkulosis

### **1.4.2 Praktis**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan terapi penyakit-penyakit yang disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sehingga terapi menjadi lebih baik dan efektif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ausiello, D. M. 2007. *Cecil Medicine 23<sup>th</sup> edition*.
- Chapman, S., et al. 2005. *Oxford Handbook of Respiratory first edition*.  
Oxford University Press.
- Cavusoglu, C., et al. 2002. Characterization of rpoB mutation in Rifampin-resistant clinical isolate of *Mycobacterium tuberculosis* from Turkey by DNA sequencing and Line Probe Assay. 40 (12).  
(<http://jcm.asm.org/content/40/12/4435/ref-151-1>)
- Dorland WAN. 2010. *Kamus Kedokteran Dorland*. Terjemahan oleh dr. Huriawati Hartanto dkk. Jakarta: EGC
- Guerro, E. 2013. Association between embB mutations and Ethambutol Resistance in *Mycobacterium tuberculosis* isolate from Cuba and Dominican Republic: Reproducible and Problems. 45. 21-26.  
(<http://www.aam.org.ar/descarga2.asp?ref-12-032.pdf>)
- Goodman, et al. 2006. *The Pharmacological Basis of Therapeutic 11<sup>th</sup> edition*. McGraw-Hill
- Harrison, et al. *Harrison's Internal Medicine*. Mc. GrawHills Acces Medicine: 2008.
- Irawan, R. 2006. *Resistensi Mycobacterium Tuberculosis Terhadap Obat Anti Tuberkulosis di Palembang: Evaluasi Program DOTS*. Karya

Tulis Akhir Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bagian Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Unsri yang tidak dipublikasikan, hal.43-44

Jawetz, et al. 2010. *Medical Microbiology*. McGraw-Hill

Jhonson, R. et al. 2009. Drug Resistance in *Mycobacterium tuberculosis* (<http://www.cimb.org>)

Jureen, P., et al. 2008. Pyrazinamid Resistance and *pncA* gene Mutatuons in *Mycobacterium tuberculosis* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2346646>)

Katzung, et al. 2006. Basic Clinical Pharmacology, 10<sup>th</sup> edition. McGraw-Hill

Kolappan, C et al. 2007. Selected Biological and Behavioural Risk Factor Associated with Pulmonary tuberculosis. 11 (9) (<http://cap-tb.org/sites/default/files/documents/Gender.RiskFactors.Chennai.India.IJTL.D.pdf>)

Kementrian Kesehatan RI 2011. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis "Tatalaksana Pasien Tuberkulosis". Jakarta, Indonesia halaman 21-28.

Mayta,H. et al. 2003. Evaluation of a PCR-Based Universal Heteroduplex Generator Assay as a Tool for Rapid Detection Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Peru. 41 (12). (<http://jcm.asm.org/content/41/12/5774>)

Nicoll, D., et al. 2001. Pocket Guide to Diagnostic Test. McGraw-Hill.

Palomino, J.C., et al. 2007. Tuberculosis From Basic Science to Patient Care ([www.tuberculosisistextbook.com](http://www.tuberculosisistextbook.com))

Plinke, C. et al. 2009. Tuberculosis Ethambutol Resistance: Concordance between Phenotypic and Genotypic Test Result.

Rang, et al. 2004. Pharmacology, Seventh edition. Elsevier Churchill Livingstone.

Sherris, K. R., et al. Medical Microbiology. McGrawHill. Hal 439-450

Somoskovi, A., et al. 2001. The Molecular Basis of Resistance to Isoniazid, Rifampin and Pyrazinamid in *Mycobacterium tuberculosis* (<http://respiratory-research.com/content/1/3/164>)

Srivastava, S., et al. 2009. Drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* and The Pharmacokinetic and Pharmacodinamics of Ethambutol. (<http://jid.oxfordjournals.org> Agustus 2013)

Sudoyo, Aru W., dkk. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Interna Publishing. Hal 2230-2239

Suyata. 1999. *Resistensi Mikobakterium tuberculosis terhadap antituberkulosis*. Karya Tulis Akhir Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bagian Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Unsri yang tidak dipublikasikan, hal. 63

Syarrurahman, Agus., dkk. 1994 Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran, Edisi Revisi Staf Pengajar UI. Binarupa Aksara. Hal 191-199

World Health Organization. *Global tuberculosis report 2012*.  
([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf))

Zhang, Y., et al. 2009. Mechanism of Drug Resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. (<http://theunion.org>)