

## Analisis Kuantitatif Dan Kualitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Tuberkulosis Paru

Samirah<sup>1\*)</sup>, Didik Hasmono<sup>1</sup>, Yosefien Christania Donsu<sup>2</sup>, Firstia Rif'atul Chumaidah<sup>2</sup>, Nur Indah Sawitri<sup>3</sup>, Nur Palestin Ayumuyas<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departemen Farmasi Praktis, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga

<sup>2</sup>Program Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga

<sup>3</sup>Kelompok Staf Medik Paru Rumah Sakit Umum Haji Surabaya

<sup>4</sup>Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Haji Surabaya

<sup>\*)</sup>E-mail penulis korespondensi: samirah@ff.unair.ac.id

### ABSTRAK

Penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan berbagai permasalahan dan menjadi ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi menular dan menjadi salah satu dari 10 penyebab utama kematian di seluruh dunia. Penggunaan antibiotik yang terkendali dapat mencegah munculnya resistensi antibiotik dan menghemat penggunaan antibiotik sehingga akan mengurangi beban biaya perawatan, mempersingkat lama perawatan, penghematan bagi RS serta meningkatkan kualitas pelayanan RS. Studi ini bertujuan menganalisis kualitas dan kuantitas penggunaan antibiotik pada pasien TB paru. Penelitian dilakukan secara deskriptif retrospektif pada rekam medis pasien TB paru di IRNA paru RSU Haji Surabaya. Data dianalisis secara kuantitatif dengan metode DDD/100 *patient-days* dan kualitatif dengan metode algoritma *Gyssens*. Didapatkan 109 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian menunjukkan pola penggunaan antibiotik pada pasien TB paru didapatkan kombinasi OAT rifampisin dan isoniazid sebanyak 31 pasien (12,25%), kombinasi OAT rifampisin, isoniazid, dan etambutol sebanyak 17 pasien (6,72%), kemudian seftriakson sebanyak 82 pasien (32,41%), dan levofloksasin sebanyak 51 pasien (20,16%). Analisis kuantitatif DDD/100 *patient-days* terbesar isoniazid (45,04), seftriakson (44,83), dan levofloksasin (35,26). Analisis kualitatif metode *Gyssens* terbesar pada kategori O (penggunaan antibiotik bijak/tepat) 102 pasien (93,57%), kategori IIa (dosis antibiotik tidak tepat) 4 pasien (3,67%), kategori IVb (antibiotik lain yang lebih aman/kurang toksik) 1 pasien (0,92%), dan kategori VI (data rekam medik tidak lengkap) 1 pasien (0,92%). Dari hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien TB paru sudah sesuai dengan panduan.

**Kata Kunci:** Antibiotik; Tuberkulosis paru; DDD/100 *patient-days*; *Gyssens*.

## Quantitative and Qualitative Analysis of Antibiotic Utilization in Patients with Pulmonary Tuberculosis

### ABSTRACT

The frequent use of antibiotics poses a variety of problems and is a global threat to health, especially bacterial resistance to antibiotics. Tuberculosis (TB) is an infectious disease and is one of the top 10 causes of death worldwide. By employing antibiotics judiciously, we can prevent the emergence of antibiotic resistance, resulting in reduced treatment costs, shorter hospital stays, financial savings for healthcare institutions, and improved hospital services quality. This study aims to provide a quantitative and qualitative analysis of antibiotic use in patients with pulmonary TB. We conducted a retrospective descriptive study using medical records of inpatients diagnosed with pulmonary TB at Rumah Sakit Umum Haji Surabaya during 2019. Quantitative analysis employed the DDD/100 patient-days method, while qualitative analysis was conducted using the *Gyssens* algorithm. In total, 109 patients met the inclusion criteria. Antibiotic utilization patterns in pulmonary TB patients revealed the following: a combination of rifampicin and isoniazid was used in 31 patients (12.25%); a combination of rifampicin, isoniazid, and ethambutol was used in 17 patients (6.72%); ceftriaxone was administered to 82 patients (32.41%); and levofloxacin was prescribed for 51 patients (20.16%). The highest quantitative analysis using DDD/100 patient-days was observed for isoniazid at 45.04, followed by ceftriaxone at 44.83 and levofloxacin at 35.26. Qualitative analysis, according to the *Gyssens* method, resulted in Category O for 102 patients (93.57%), Category IIa for 4 patients (3.67%), Category IVb for 1 patient (0.92%), and Category VI for 1 patient (0.92%). From the results obtained it could be concluded that the utilization of antibiotics in treating pulmonary TB patients adhered to recommended guidelines.

**Keywords:** Antibiotics, Pulmonary Tuberculosis, DDD/100 patient-days, *Gyssens*

## 1. PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi menular yang merupakan salah satu dari 10 penyebab utama kematian di seluruh dunia dan penyebab utama kematian dari satu agen infeksi tunggal (peringkat di atas HIV/AIDS). Hal ini disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang menyebar ketika orang yang sakit TB mengeluarkan bakteri ke udara, misalnya dengan batuk (1).

Jumlah kasus TB per 100.000 penduduk ditemukan sebanyak 203 kasus di Indonesia pada tahun 2019, yang menurun bila dibandingkan dengan kasus TB pada tahun 2018 yaitu sebesar 214 kasus, namun masih lebih tinggi dibandingkan tahun 2009-2017. Kasus TB di provinsi Jawa Timur ditemukan sebanyak 165 kasus per 100.000 penduduk (2). Diagnosa TB paru masuk 10 besar penyakit rawat inap di RSUD Haji Surabaya dengan 276 kasus.

Sejalan dengan meningkatnya kasus TB, pada awal tahun 1990 WHO dan *Internasional Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD) mengembangkan strategi pengendalian TB yang dikenal sebagai *Directly Observed Treatment Short-Course* (DOTS). Salah satu komponen kunci dari strategi DOTS adalah sistem pengelolaan dan ketersediaan obat antituberkulosis (OAT) yang efektif (3,4).

OAT yang merupakan antibiotik juga berpotensi terjadi resistensi. Penggunaan antibiotik yang terkendali dapat memperlambat munculnya resistensi antibiotik, menghemat penggunaan antibiotik yang pada akhirnya akan mengurangi beban biaya perawatan pasien, mempersingkat lama perawatan, penghematan bagi RS serta meningkatkan kualitas pelayanan RS (5,6).

Analisis penggunaan antibiotik merupakan salah satu indikator mutu program pengendalian resistensi antibiotik di rumah sakit, bertujuan memberikan informasi pola penggunaan antibiotik di rumah sakit baik secara kuantitas maupun kualitas (7).

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data rekam medik pasien TB paru rawat inap di RSUD Haji Surabaya secara retrospektif periode tahun 2019. Sampel diambil secara total sampling yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian, di mana yang termasuk kriteria inklusi antara lain usia 17-65 tahun, pasien tuberkulosis paru dengan 1 atau lebih penyakit penyerta, yang mendapatkan terapi antibiotik, dan pasien dengan kondisi pulang dari rumah sakit sembuh atau membaik. Data kemudian dianalisis secara kuantitatif dengan metode *DDD/patient-days* maupun secara kualitatif dengan alur *Gyssens* bersama dengan reviewer.

Penelitian ini telah mendapatkan ijin dari Bidang Pendidikan dan Penelitian RSUD Haji Surabaya dengan nomor 070/132/03.2/2020.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Didapatkan 109 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

**Tabel 1. Data Demografi Pasien**

Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	59	54,1
Perempuan	50	45,9
<b>Usia</b>		
17-25 tahun	21	19,3
26-35 tahun	6	5,5
36-45 tahun	25	22,9
46-55 tahun	29	26,6
56-65 tahun	28	25,7
<b>Berat Badan</b>		
30-37 kg	8	7,3
38-54 kg	52	47,7
55-70 kg	42	38,6
≥71 kg	6	5,5
Tidak ada	1	0,9
<b>Lama Rawat Inap</b>		
1-5 hari	44	40,4
6-10 hari	55	50,5
11-15 hari	8	7,3
16-20 hari	1	0,9
≥21 hari	1	0,9
<b>Riwayat Pengobatan TB</b>		
Kasus Baru	8	7,3
Intensif	81	74,3
Lanjutan	4	3,7
Relaps	13	11,9
TB MDR	3	2,8
<b>Total</b>	<b>109</b>	<b>100</b>

Dari 109 sampel penelitian diperoleh pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih besar dibanding perempuan yaitu 54,1% dengan 45,9%. Dibandingkan dengan perempuan, jumlah kasus TB pada laki-laki lebih tinggi 1,4 kali yang terjadi di seluruh provinsi. Bahkan di Aceh dan Sumatera Utara kasus pada laki-laki hampir dua kali lipat dibandingkan perempuan (2). Penelitian di Zimbabwe menunjukkan bahwa laki-laki memiliki risiko TB 53% lebih besar daripada perempuan. Selain itu juga *annual percentage change* (APC) pada perempuan lebih besar dibandingkan laki-laki (8).

Rokok dapat menyebabkan perubahan struktural dalam pajanan *Mycobacterium*. Fungsi produksi cairan paru akan meningkat baik untuk orang normal maupun yang terkena TB paru. Rokok juga menyebabkan perubahan imunitas sel alami maupun dapatan yang dapat berakibat terhadap makrofag dan leukosit (9).

Rentang usia sampel penelitian dari yang terbesar hingga terkecil adalah masa lansia awal (46-55 tahun) sebanyak 26,6%, masa lansia akhir (56-65 tahun) sebanyak 25,7%, masa dewasa akhir (36-45 tahun) sebanyak 22,9%, masa remaja akhir (17-25 tahun) sebanyak 19,3%, dan masa dewasa awal (26-35 tahun) sebanyak 5,5%. Hal ini sesuai dengan proporsi kasus TB menurut kelompok umur tahun 2019 yang didapatkan rentang usia 45-54 tahun sebesar 16,5% (2). Identifikasi kejadian TB paru pada variabel umur berperan dalam kejadian TB paru, di mana prediksi risiko untuk terkena TB paru terletak pada masa usia produktif dan lansia yaitu umur 15-59 tahun dan >60 tahun. Pada umur 15-59 tahun termasuk orang produktif yang memiliki risiko 5-6 kali mengalami kejadian TB paru. Hal ini karena pada kelompok umur produktif setiap orang akan cenderung beraktivitas tinggi, sehingga kemungkinan terpapar kuman MTB lebih besar, selain itu kuman MTB akan aktif kembali dalam tubuh yang cenderung terjadi pada umur produktif (10).

Berat badan sampel terbanyak adalah (38-54 kg) 47,7%, (55-70 kg) 38,6%, (30-37 kg) 7,3%, ( $\geq 71$  kg) 5,5%, dan tidak ada keterangan berat badan 0,9%. Dalam sebuah studi pasien dengan TB sebanyak 44,5% mengalami penurunan berat badan dan 40,6% mengalami anoreksia (11). Sebanyak 57,17% pasien TB mengalami *underweight* dan 88,52% mengalami anemia. Hal ini menunjukkan bahwa pasien TB sangat rentan terhadap malnutrisi (12).

Lama perawatan pasien TB paru terlama adalah 6-10 hari sebanyak 55 pasien (50,5%). Pada penelitian mengenai lama perawatan pasien TB di Switzerland menunjukkan bahwa median LOS adalah 14 hari. Lama perawatan ini tergantung pada tipe TB, penyakit komorbid, dan lokasi rumah sakit (13). Lama perawatan pasien TB paru dari total 67 pasien paling banyak yaitu 7 hari pada 12 pasien (17,9%) (14).

Riwayat pengobatan TB paru terbanyak adalah tahap intensif sebanyak 81 pasien (74,3%), kasus relaps 13 pasien (11,9%), kasus baru 8 pasien (7,3%), lanjutan 4 pasien (3,7%), dan TB MDR (*Multi Drug Resistant*) 3 pasien (2,8%). Pada studi di negara Kiambu oleh Kimani dkk menunjukkan bahwa sebanyak 60,3% dari 292 partisipan yang mengidap TB menjalani pengobatan fase intensif (15).

Kombinasi rifampisin dan isoniazid diperlukan oleh pasien TB dengan pertimbangan kemanfaatannya lebih tinggi daripada kerugiannya. Namun tetap harus dilakukan pemantauan ketat pada fungsi hati jika terjadi perubahan fungsi hati (16). Penggunaan kombinasi dosis tetap (KDT) dan obat lepasan pada pasien TB paru maupun TB ekstra-paru memiliki efek yang sebanding pada perbaikan klinis dan juga pada konversi sputum pasien TB paru. Kedua terapi sebanding dalam hal kepatuhan dan efek samping, dengan pengecualian gejala lambung yang lebih sering terjadi pada KDT (17).

Pada penelitian ini selain mendapat terapi OAT, pasien TB paru juga mendapat terapi penyakit penyerta

TB paru di antaranya infeksi sekunder, pneumonia dan efusi pleura. Menurut guideline CAP (*community associated pneumonia*) terbaru oleh IDSA (*Infectious Diseases Society of America*), seftriakson merupakan salah satu antibiotik empiris yang dapat direkomendasikan pada pasien CAP tanpa faktor risiko MDRO (*multiple drug resistant organism*) dalam bentuk kombinasi dengan makrolida (18). Efusi pleura dapat diterapi dengan antibiotik empiris sefalosporin generasi ketiga dan dievaluasi penggunaannya selama 5-7 hari (19). Panduan penggunaan antibiotik untuk pneumonia pada SMF Paru di RSUD Haji Surabaya adalah seftriakson 2x1 gr iv selama 5-14 hari atau levofloksasin 1x500 mg-750 mg iv selama 5-7 hari selama pasien dirawat di RS.

**Tabel 2. Hasil analisis kuantitatif penggunaan antibiotik dengan metode DDD**

Jenis Antibiotik	Rute	Kode ATCC	DDD WHO (gram)	DDD/100 patient-days
Isoniazid	PO	J04AC01	0,3	45,04
Rifampisin	PO	J04AB02	0,6	25,84
Etambutol	PO	J04AK02	1,2	21,66
Pirazinamid	PO	J04AK01	1,5	4,26
OAT 4 FDC	PO	J04AM06	4 UD*	0,18
Kapreomisin	IM	J04AB30	1	0,31
Kanamisin	IM	J01GB04	1	0,31
Klofamizin	PO	J04BA01	0,1	1,26
Streptomisin	IM	J01GA01	1	0,21
Etionamid	PO	J04AD03	0,75	0,69
Levofloksasin	IV	J01MA12	0,5	35,26
Ofloksasin	PO	J01MA01	0,4	10,33
Moxifloksasin	PO	J01MA14	0,4	1,19
Seftriakson	IV	J01DD04	2	44,83
Sefotaksim	IV	J01DD01	4	0,63
Amoksisilin	PO	J01CA04	1,5	0,28
<b>Total</b>				<b>192,28</b>

Keterangan: \*4 UD=4 tablet

Analisis kuantitas penggunaan antibiotik menggunakan metode DDD/100 *patient-days*. Metode ini direkomendasikan oleh Kemenkes dan WHO untuk menilai kuantitas penggunaan antibiotik. DDD adalah dosis harian rata-rata penggunaan antibiotik untuk indikasi tertentu pada orang dewasa (7). Berdasarkan tabel 4 penggunaan antibiotik selama periode 2019 di RSUD Haji Surabaya dengan perhitungan kuantitas antibiotik DDD/100 *patient-days* didapatkan total 16 penggunaan antibiotik. Antibiotik terbesar adalah isoniazid 45,04 DDD/100 *patient-days* yang artinya setiap 100 hari rawat inap terdapat 45,04 pasien yang mendapatkan isoniazid sesuai dengan DDD standar WHO yaitu 0,3 gram. Terbesar kedua adalah seftriakson 44,83 DDD/100 *patient-days*, ketiga adalah levofloksasin 35,26 DDD/100 *patient-days*. Banyaknya penggunaan isoniazid dikarenakan isoniazid mempunyai kelebihan dibandingkan dengan antituberkulosis lain, yaitu bersifat sangat ampuh, memiliki efek samping yang kecil, harga murah, dosis penggunaan kecil, dan tidak terdapat resistensi silang dengan obat lain. Selain itu, isoniazid juga digunakan sebagai profilaksis sebelum dilakukan pengobatan.

**Tabel 5. Hasil analisis kualitatif antibiotik dengan metode Gyssens**

	<b>Kategori</b>	<b>Jumlah</b>	<b>(%)</b>
VI	Data pasien tidak lengkap	1	0,92
V	Penggunaan antibiotik tanpa ada indikasi	0	0
IVa	Ada antibiotik lain yang lebih efektif	1	0,92
IVb	Ada antibiotik lain yang lebih aman/kurang toksik	1	0,92
IVc	Ada antibiotik lain yang lebih murah	0	0
IVd	Ada antibiotik lain lebih spesifik dengan spektrum lebih sempit	0	0
IIIa	Pemberian antibiotik terlalu lama	0	0
IIIb	Pemberian antibiotik terlalu singkat	0	0
Iia	Dosis pemberian antibiotik tidak tepat	4	3,67
Iib	Interval pemberian antibiotik tidak tepat	0	0
Iic	Rute pemberian antibiotik tidak tepat	0	0
I	Waktu pemberian antibiotik tidak tepat	0	0
0	Penggunaan antibiotik bijak/tepat	102	93,57
<b>Total</b>		<b>109</b>	<b>100</b>

Pada kategori VI terdapat 1 pasien (0,92%) karena tidak tercantum berat badan. Dosis obat TB disesuaikan dengan berat badan sehingga dapat menjamin efektivitas obat dan mengurangi efek samping. Berat badan pasien harus dipantau setiap bulan dan dosis OAT disesuaikan dengan perubahan berat badan (20). Pada kategori IVa terdapat 1 pasien (0,92%) di mana hasil TB TCM (tes cepat molekuler) menunjukkan pasien MTB positif rifampisin resisten tapi masih diresepkan rifampisin. Pasien yang terkonfirmasi resistensi rifampisin dapat memulai pengobatan TB resistensi obat, melakukan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan OAT lini 1 dan lini

2 (21). Kategori IVb sebanyak 0,92% di mana SGOT/SGPT pasien tinggi sebaiknya rifampisin dan isoniazid dihentikan penggunaan sementara/dipantau terus pemeriksaan fungsi hati. Pasien mual, nyeri perut selama 6 hari konsumsi OAT sebelum masuk RS. Kategori Iia sebanyak 3,67% dikarenakan dosis yang diberikan melebihi dosis yang direkomendasikan.

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada pasien TB paru sesuai dengan panduan.

#### 5. UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh staf Instalasi Farmasi RSU Haji Surabaya yang telah membantu proses penelitian ini.

#### 6. PENDANAAN

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

#### 7. KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Global tuberculosis report 2019. Geneva; 2019.
2. Kemenkes. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019. Jakarta; 2020.
3. Kemenkes. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberculosis. Surya A, Basri C, Kamsu S, editors. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
4. Maher D, Mikulencak M. What is DOTS? A Guide to Understanding the WHO-recommended TB Control Strategy Known as DOTS. Geneva: World Health Organization; 1999.
5. Guo S, Du W, Chen S, Guo X, Ju X. Exploring the Impact of the Rational Antibiotic Use System on Hospital Performance: The Direct Effect and the Spillover Effect. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Sep 1;16(3463).
6. WHO. Antimicrobial Stewardship Programmes in Health-Care Facilities in Low- and Middle-Income Countries. A WHO Practical Toolkit. Geneva: WHO; 2019.
7. Kemenkes RI. Permenkes RI No 8 tahun 2015 [Internet]. Jakarta; 2015. Available from: [www.peraturan.go.id](http://www.peraturan.go.id)
8. Humayun M, Chirenda J, Ye W, Mukeredzi I, Mujuru HA, Yang Z. Effect of Gender on Clinical Presentation of Tuberculosis (TB) and Age-Specific

- Risk of TB, and TB-Human Immunodeficiency Virus Coinfection. *Open Forum Infect Dis.* 2022 Oct 1;9(10).
9. Chuang HC, Su CL, Liu HC, Feng PH, Lee KY, Chuang KJ, et al. Cigarette smoke is a risk factor for severity and treatment outcome in patients with culture-positive tuberculosis. *Ther Clin Risk Manag.* 2015 Oct 6;11:1539–44.
  10. Andayani S, Astuti Y. Prediksi Kejadian Penyakit Tuberkolosis Paru Berdasarkan Usia di Kabupaten Ponorogo Tahun 2016-2020. *Indonesian Journal for Health Sciences [Internet].* 2017;01(02):29–33. Available from: <http://journal.umpo.ac.id/index.php/IJHS/>,
  11. Phan MN, Guy ES, Nickson RN, Kao CC. Predictors and patterns of weight gain during treatment for tuberculosis in the United States of America. *International Journal of Infectious Diseases.* 2016 Dec 1;53:1–5.
  12. Feleke BE, Feleke TE, Biadlegne F. Nutritional status of tuberculosis patients, a comparative cross-sectional study. *BMC Pulm Med.* 2019 Oct 21;19(1).
  13. Tonko S, Baty F, Brutsche MH, Schoch OD. Length of hospital stay for TB varies with comorbidity and hospital location. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* 2020 Sep 1;24(9):948–55.
  14. Diniari N, Virani D, Kesumasari C. Gambaran Asupan Dan Status Gizi Pada Pasien Rawat Inap Penyakit Tuberkulosis Di Rumah Sakit Umum Daerah Labuang Baji Makassar Tahun 2018. *JGMI: The Journal of Indonesian Community Nutrition.* 2019;8(2).
  15. Kimani E, Muhula S, Kiptai T, Orwa J, Odero T, Gachuno O. Factors influencing TB treatment interruption and treatment outcomes among patients in Kiambu County, 2016-2019. *PLoS One.* 2021 Apr 1;16(4).
  16. Veryanti PR, Dewi NPK, Pertiwi D. Potensi Interaksi Obat Anti Tuberkulosis di Instalasi Rawat Inap RSUD X Jakarta Periode 2016. *Jurnal Ilmu Kefarmasian.* 2019;12(1):23–31.
  17. El-Kholy MM, Sadek SH, Mahran O. Fixed-dose combination versus separate drug formula for pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. *Egyptian Journal of Bronchology.* 2018 Sep;12(3):346–51.
  18. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Oct 1;200(7):E45–67.
  19. Yang W, Zhang B, Zhang ZM. Infectious pleural effusion status and treatment progress. Vol. 9, *Journal of Thoracic Disease.* AME Publishing Company; 2017. p. 4690–9.
  20. Kemenkes RI. **KEPMENKES RI Nomor HK.01.07/MENKES/755/2019** tentang Pedoman Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. 2019.
  21. **Kemenkes RI. Permenkes RI No. 67 Tahun 2016** tentang Penanggulangan Tuberkulosis. 2016.