# Diagnosis Skrofuloderma dan Tuberkulosis Kutis Verukosa pada Seorang Pasien

(Diagnosis of Skrofuloderma and Verrucous Tuberculosis Cutis One Patient)

# Augustina Hehanussa, Tracy Lawalata, Agnes Kartini, Renate T. Kandou

Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/Rumah Sakit Umum Prof. Dr. R.D. Kandou Manado

### **ABSTRAK**

Latar Belakang: Skrofuloderma dan tuberkulosis kutis verukosa merupakan bentuk klinis tuberkulosis kutis sekunder. Jarang dilaporkan ditemukan secara bersamaan. Tujuan: melaporkan satu kasus, skrofuloderma dan tuberkulosis kutis verukosa pada seorang pasien. Kasus: Laki-laki 27 tahun, dengan plak keunguan kasar di pangkal ibu jari tangan kanan, sejak 1,5 tahun lalu. Terdapat riwayat trauma. Satu bulan lalu timbul benjolan di ketiak kanan, mengeluarkan nanah, tanpa rasa nyeri dan demam. Tuberkulosis paru belum dapat disingkirkan. Pada region digiti I palmaris dekstra ditemukan lesi verukosa dengan dasar livide bentuk serpiginosa, ukuran 4×4 cm dan region aksila dekstra nodus livide, ukuran 0,5×0,3 cm, tepi tidak rata, terdapat pus dan jaringan nekrotik. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan histopatologik. Penatalaksanaan: Penderita diterapi dengan oral antituberkulosis dan memberikan hasil baik. Kesimpulan: Penularan tuberkulosis kutis verukosa melalui trauma luka tusuk, sedangkan skrofuloderma tidak jelas. Lesi sembuh dengan pengobatan oral antituberkulosis.

Kata kunci: Skrofuloderma, tuberkulosis kutis verukosa, oral antituberkulosis

### **ABSTRACT**

**Background**: Scrofuloderma and verrucous tuberculosis cutis are categorized as secondary tuberculosis cutis. A concomitantly manifestation is rarely found. **Purpose**: The purpose of this paper report a case of scrofuloderma and tuberculosis verrucosa cutis on a patient. **Case**: 27- year- old male, with purplish verrucous plak on his proximal digiti  $1^{st}$  of palmaris dextra, suffering since 1.5 years ago. He had a traumatic history. A slight tumor at the right axilla were observed since one month ago, associated with pus excretion, no pain and fever. The pulmonary tuberculosis couldn't be excluded yet. An erytematous verrucous lesion, with a size  $4\times4$  cm with serpiginous form was observed on his palmaris dextra and showed a livide nodus  $0.5\times0.3$  cm, within irregular margin, covered by pus and were also observed necrotic tissue. The diagnosis based on the clinical feature and histopatology examination. **Case Management**: Oral antituberculosis treatment was given to him and the good result. **Conclusion**: The spreading of tuberculosis verrucosa cutis was by penetration with through a puncture wound, while scrofuloderma was still unclear. The lesion cured by oral antituberculosis treatment.

Key words: Scrofuloderma, tuberculosis verrucosa cutis, oral antituberculosis

Alamat korespondensi: Augustina Hehanussa, email: august\_h@yahoo.com

## **PENDAHULUAN**

Skrofuloderma dan tuberkulosis kutis verukosa adalah bentuk klinis tuberkulosis kutis sekunder yang disebabkan oleh Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis) dan Mycobacterium atypical (M. atypical). Skrofuloderma di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta merupakan tuberkulosis kutis yang paling banyak ditemukan (84%), disusul tuberkulosis kutis verukosa (13%) dan terutama terjadi pada anak-anak. Tuberkulosis kutis verukosa banyak terdapat di negara-negara berkembang terutama pada

kelompok sosial ekonomi rendah dan umumnya pada anak-anak dan dewasa muda. 1,2

Skrofuloderma terjadi akibat penjalaran perkontinuitatum dari organ di bawah kulit yang telah diserang *Mycobacterium*, paling sering berasal dari kelenjar getah bening, namun dapat juga berasal dari sendi, tendon, cairan sinovial dan tulang. <sup>3,4,5</sup>

Gambaran klinik berupa limfadenitis berkelompok maupun soliter tanpa disertai rasa sakit. Dasar masa pada kulit mengalami perlunakan tidak serentak, konsistensinya kenyal dan mengakibatkan perlunakan (abses dingin), kemudian abses mengalami supurasi, pecah dan membentuk ulkus linier dan tidak teratur, di sekitarnya berwarna merah kebirubiruan (*livide*).<sup>2,6</sup>

Diagnosis banding skrofuloderma adalah hidradenitis supurativa, sinus dental, tularemia, cat-scrath fever, blastomikosis, limfopatia venerum, kokidioidomikosis, dan histoplasmosis karena terdapat karakteristik pada limfadenitis supurativa dengan sinus-sinus kulit.<sup>6</sup>

Tuberkulosis kutis verukosa adalah bentuk verukosa dari reinfeksi basil tuberkel eksogen pada kulit orang yang telah memiliki kekebalan tingkat sedang atau tinggi terhadap *M. tuberculosis*. <sup>6,7</sup> Predileksi tuberkulosis kutis verukosa adalah pada bagian tubuh yang terbuka dan sering mengalami trauma. <sup>7,8,9</sup>

Gambaran klinik berupa plak verukosa dengan tepi tidak teratur, berkonsistensi kasar atau lunak pada bagian tengah, dikelilingi oleh suatu halo hiperpigmentasi dan terdapat lesi serpiginosa, biasanya tidak nyeri dan tanpa gejala sistemik. 10,11,12

Diagnosis tuberkulosis kutis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang.<sup>8,13</sup>

Diagnosis banding tuberkulosis kutis verukosa, antara lain: infeksi mikobakteria atipik (NTM), sarkoidosis, veruka vulgaris, blastomikosis, kusta, sifilis tertier.<sup>4</sup> Pengobatan tuberkulosis kutis adalah sama dengan pengobatan tuberkulosis paru yaitu kemoterapi dengan menggunakan oral antituberkulosis (OAT). berupa izoniazid (INH), rifampisin, etambutol, dan vitamin B6.<sup>14,15,16</sup>

Prognosis dari penyakit ini baik jika pengobatan dilakukan secara teratur.  $^{8,10,16}$ 

Laporan kasus ini akan membahas skrofuloderma dan tuberkulosis kutis verukosa pada seorang pasien yang jarang ditemukan di RSU Prof. Dr. R.D. Kandou Manado.

## **KASUS**

Seorang laki-laki umur 27 tahun, bekerja sebagai tukang meubel, berobat ke Unit Rawat Jalan Kulit dan Kelamin RSU Prof. Dr. R.D. Kandou Manado, dengan keluhan utama bercak kasar berwarna merah keunguan di pangkal ibu jari tangan kanan sejak 1,5 tahun yang lalu disertai benjolan dan luka bernanah di ketiak kanan satu bulan sebelum berobat ke RS. Mula-mula, pasien mengelukan luka kecil karena tertusuk bambu, tetapi sembuh tanpa pengobatan. Enam bulan kemudian, timbul bercak kasar berwarna ungu sebesar biji kacang tanah tanpa rasa gatal dan

nyeri pada bekas luka, pasien berobat ke dokter dan diberi 3 macam obat minum dan salep, namun tidak ada perbaikan bahkan semakin besar. satu bulan setelahnya timbul benjolan di ketiak kanan sebesar biji kacang hijau, bertambah besar mengeluarkan nanah, tidak disertai nyeri dan demam. Pasien menyangkal adanya riwayat batuk-batuk lama, alergi terhadap makanan atau pun obat-obatan. Pasien juga mengatakan bahwa di dalam keluarga hanya pasien yang sakit seperti ini.

Pemeriksaan fisik menunjukkan keadaan umum sakit sedang, kesadaran kompos mentis, tekanan darah 110/70 mm Hg, frekuensi nadi 80×/menit, frekuensi napas 20×/menit, dan suhu badan afebris. Berat badan pasien adalah 61 kg, dan tinggi badan 162 cm. Jantung, paru, hati, dan limpa tidak ditemukan kelainan. Pembesaran kelenjar getah bening aksila dekstra tanpa nyeri.

Status dermatologis, pada regio palmaris dekstra didapatkan plak verukosa, diameter 4 cm, tebal 0,3 mm dengan dasar eritematous keunguan, menyebar serpiginosa. Status dermatologis pada regio aksila dekstra: didapatkan nodul eritematous kebiruan (*livide*), diameter 2 cm, pada puncak terdapat ulkus berukuran tidak 0,5×0,3 cm, tepi tidak rata, terdapat pus dan jaringan nekrotik (gambar 1 dan 2). Pemeriksaan bakteriologis dari pus menunjukkan tidak ditemukan bakteri tahan asam (BTA).

Beberapa diagnosis banding yang dibuat pada pasien ini adalah tuberkulosis kutis verukosa, skrofuloderma, blastomikosis, dan hidradenitis supurativa dengan diagnosis kerja tuberkulosis kutis verukosa dan skrofuloderma.

Rencana diagnostik adalah pemeriksaan: pemeriksaan darah lengkap, urine lengkap, fases lengkap, glukosa darah sewaktu (GDS), faal hati, faal



**Gambar 1.** Tuberkulosis Kutis Verukosa, sebelum terapi (hari ke-1)



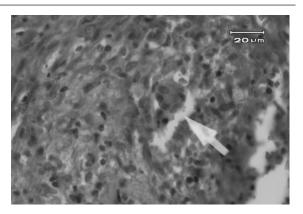
Gambar 2. Skrofuloderma, sebelum terapi hari ke-1

ginjal, foto toraks, dan biopsi eksisi. Serta menjelaskan kepada pasien tentang penyakit dan pengobatannya. Rencana terapi setelah biopsi yaitu siprofloksasin  $2 \times 500$  mg dan asam mefenamat  $3 \times 500$  mg.

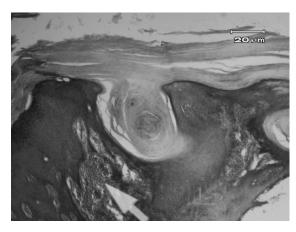
Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan Hb: 15,2 g/dL, LED: 7 mm/jam, leukosit: 7000/uL, GDS: 89 mg/dL, ureum: 42 mg/dL, kreatinin: 1,2 mg/dL, SGOT: 25 U/L, SGPT: 20 U/L, urin lengkap dan feses lengkap dalam batas normal. Hasil foto torak: menunjukkan tidak ada kelainan pada jantung dan paru.

Hasil pemeriksaan histopatologis dari regio aksila dekstra menunjukkan jaringan epidermis dengan sedikit akantotik dan hiperkeratotik ringan, subepidermal hiperemik bersebukan sel radang menahun disertai fibrosis membentuk jaringan granulomatik, sedangkan pada bagian lainnya fibrosis lebih dominan. Hasil pemeriksaan histopatologis dari palmaris dekstra menunjukkan jaringan epidermis yang akantotik dan hiperkeratotik, subepidermal jaringan ikat renggang bersebukan pada limfosit. Kesimpulan pemeriksaan histologis pada pasien ini adalah radang granulomatik aksila dekstra dan radang kronik palmaris dekstra dan tidak tampak tanda keganasan (gambar 3 dan 4). Diagnosis akhir pasien ini setelah dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang adalah skrofuloderma dan tuberkulosis kutis verukosa.

Tindak lanjut, setelah penegakan diagnosis adalah menjelaskan kepada pasien tentang penyakit dan pengobatannya, memotivasi pasien untuk minum obat secara teratur. Pengobatan yang diberikan adalah oral antituberkulosis (OAT), berupa izoniazid (INH) 400 mg, rifampisin 600 mg, etambutol 1000 mg, dan vitamin B6 10 mg.



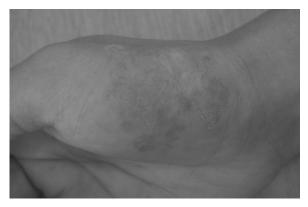
**Gambar 3.** Histopatologik skrofuloderma (regio aksila dekstra)



**Gambar 4.** Histopatologik tuberkulosis kutis verukosa (regio palmaris dekstra)

Satu bulan setelah pengobatan OAT, lesi kulit menipis. Pada regio palmaris dekstra didapatkan plak verukosa menipis (tebal: 0,1 mm) berukuran 4 × 4 cm, dasar eritematous keunguan dan regio aksila dekstra: nodul eritematous keunguan mengecil, diameter 1 cm dengan puncak terdapat ulkus dengan diameter 0,1 cm, pus tidak didapatkan jaringan nekrotik. Kelenjar getah bening aksila dekstra tidak teraba (gambar 5 dan 6). Memotivasi pasien untuk minum obat secara teratur dan tetap melanjutkan INH 400 mg, rifampisin 600 mg, etambutol 1000 mg, dan vitamin B6 10 mg.

Tiga bulan setelah pengobatan (dilakukan kunjungan rumah), lesi kulit membaik. Pada regio palmaris dekstra didapatkan makula hiperpigmentasi batas jelas, diameter 4 cm. dan regio aksila dekstra: didapatkan skar dengan berukuran tambah besar  $0.2 \times 0.2$  cm. Kelenjar getah bening aksila dekstra: tidak teraba. Memotivasi pasien untuk kontrol ke RS dan



**Gambar 5.** Tuberkulosis Kutis Verukosa, setelah 1 bulan terapi



**Gambar 7.** Tuberkulosis Kutis Verukosa, setelah 6 bulan terapi



Gambar 6. Skrofuloderma, setelah 1 bulan terapi



Gambar 8. Skrofuloderma, setelah 6 bulan terapi

rencana pemeriksaan ulangan DL, TFH, TFG, GDS, UL, FL. Terapi INH 400, rifampisin 600 mg, vitamin B6 10 mg diberikan 3 kali seminggu sampai 6 bulan.

Lima bulan setelah pengobatan, lesi kulit membaik. Pada regio palmaris dekstra: didapatkan makula hiperpigmentasi batas jelas, diameter  $4 \times 4$  cm dan pada regio aksila dekstra didapatkan skar dengan ukuran tambah besar  $0.2 \times 0.2$  cm.

Kelenjar getah bening aksila dekstra: tidak teraba. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan Hb: 16 g/dL, LED: 4 mm/jam, leukosit: 7000/uL, GDS: 96 mg/dL, ureum: 43 mg/dL, kreatinin: 1 mg/dL, SGOT: 35 U/L, SGPT: 30 U/L, urin lengkap dan feses lengkap dalam batas normal. Memotivasi pasien untuk berobat rutin dan INH 400, rifampisin 600 mg, vitamin B6 10 mg diberikan 3 kali seminggu sampai 6 bulan.

Enam bulan setelah pengobatan, lesi kulit mengalami penyembuhan. Pada regio palmaris dekstra: makula hiperpigmentasi batas jelas, ukuran  $4 \times 4$  cm. Regio aksila dekstra: skar dengan berukuran  $0.2 \times 0.2$  cm. Kelenjar getah bening aksila dekstra: tidak teraba (gambar 7 dan 8).

## **PEMBAHASAN**

Diagnosis tuberkulosis kutis pada kasus ini ditegakkan berdasarkan anamnesis, gambaran klinis, dan pemeriksaan histopatologis.<sup>2,4,8</sup>

Pada anamnesis didapatkan seorang laki-laki umur 27 tahun dengan keluhan bercak kasar berwarna merah keunguan di pangkal ibu jari tangan kanan sejak 1,5 tahun yang lalu. Awalnya timbul luka kecil karena tertusuk bambu, sembuh tanpa pengobatan. Enam bulan kemudian timbul bercak kasar berwarna ungu pada bekas luka, bertambah besar tanpa nyeri. Timbul benjolan disertai luka bernanah di ketiak kanan tanpa rasa sakit dan demam satu bulan sebelum pasien datang berobat ke rumah sakit. Kepustakaan mengatakan bahwa infeksi pada tuberkulosis verukosa kutis terjadi secara eksogen yaitu kuman M. tuberculosis langsung masuk melalui luka kecil atau abrasi mengadakan inokulasi membentuk papul atau nodus, biasanya soliter namun dapat juga multipel, kemudian menjadi hiperkeratotik, menyerupai kutil (warty papules) di atas dasar eritematous, tanpa disertai nyeri dan gejala sistemik.<sup>3,5,6</sup>

Pada regio palmaris dekstra ditemukan gambaran klinik tuberkulosis verukosa kutis berupa plak verukosa di atas dasar eritematous keunguan berukuran 4 × 4 cm bersifat serpiginosa. Pada regio aksila dekstra terdapat gambaran skrofuloderma berupa nodus eritematous kebiruan (*livide*) berukuran  $2 \times 2$  cm pada bagian puncak terdapat ulkus dengan berukuran  $0.5 \times 0.3$  cm, tepi tidak rata, dengan adanya pus dan jaringan nekrotik. Hal ini sesuai dengan kepustakaan. Pada pasien ini ditemukan dua jenis tuberkulosis kutis yaitu tuberkulosis kutis verukosa dan skrofuloderma yang merupakan tuberkulosis kutis sekunder.<sup>2</sup> Patogenesis kedua kasus ini berbeda. Menurut kepustakaan basil tuberkulosis adalah parasit intraselular yang dapat ditemukan dalam jaringan tubuh manusia dan kadang-kadang hewan, sehingga penularannya memerlukan pajanan pada sumber infeksi.7,8,9

Infeksi pada tuberkulosis kutis verukosa terjadi secara eksogen yaitu kuman langsung masuk ke dalam kulit individu yang pernah terinfeksi atau tersensitisasi sehingga memiliki imunitas sedang atau tinggi. 3,4,5,6 Skrofuloderma disebabkan karena penjalaran langsung ke kulit dari organ di bawah kulit yang telah terkena infeksi tuberkulosis.<sup>2</sup> Pada pasien ini kemungkinan sumber infeksi tuberkulosis verukosa kutis berasal dari luar, autoinokulasi yang terjadi pada luka kecil sebelumnya melalui kontak langsung dengan M. tuberkulosis. Skrofuloderma pada pasien ini penularannya tidak dapat dipastikan karena tuberkulosis paru pada pasien ini belum bisa disingkirkan oleh karena kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan IgG dan IgM antibodi M. tuberculosis.<sup>2</sup> Infeksi TBC paling sering terjadi di paru-paru, oleh karena itu pada penderita tuberkulosis kutis verukosa dan skrofuloderma perlu dilakukan pemeriksaan foto toraks untuk mencari fokal infeksi di paru-paru. Namun hasil pemeriksaan toraks foto pada pasien ini normal dan hasil pemeriksaan bakteriologis juga tidak ditemukan basil tahan asam. Keadaan ini sesuai kepustakaan yang mengatakan bahwa basil tahan asam tidak selalu ditemukan pada pemeriksaan bakteriologis. 10,11,12 Tes tuberkulin tidak dilakukan pada kasus ini karena tes tersebut mempunyai arti pada usia 5 tahun ke bawah dan jika positif hanya berarti pernah atau sedang menderita penyakit tuberkulosis.<sup>4</sup> Jadi pada kasus ini timbulnya skrofuloderma setelah 1 tahun 5 bulan terkena tuberkulosis kutis verukosa, oleh karena itu kemungkinan timbulnya skrofuloderma tidak diketahui secara pasti apakah berasal dari tuberkulosis kutis verukosa.

Gambaran histopatologis dari kasus ini menyimpulkan adanya radang granulomatik aksila dekstra dan radang kronik palmaris dekstra. Dengan demikian pada kasus ini diagnosis skrofuloderma sesuai gambaran klinik dan histopatologik sedangkan tuberkulosis kutis verukosa hanya sesuai dengan gambaran klinik saja. Walaupun tidak memperlihatkan adanya tuberkel karena pada kepustakaan dikatakan bahwa basil tuberkel kadang-kadang dapat ditemukan pada pemeriksaan histopatologik. <sup>13</sup>

Prinsip pengobatan tuberkulosis kutis sama dengan pengobatan pada tuberkulosis paru. Untuk mencapai hasil yang baik, hendaknya diperhatikan syarat-syarat antara lain pengobatan dilakukan secara teratur tanpa terputus agar tidak cepat terjadi resistensi, pengobatan harus dalam kombinasi, dan dipilih paling sedikit 2 obat yang bersifat bakterisidal. <sup>14</sup> American College Physician (ACPP) merekomendasikan suatu standar terapi tuberkulosis, dibagi menjadi dua fase yaitu fase inisial dan fase lanjutan. Pada fase inisial, diberikan INH 400 mg/hari, rifampisin 600 mg/ hari ditambah etambutol 1000 mg/hari. Ketiga obat tersebut diberikan selama 2 sampai 3 bulan. 9,14,15,16 Kemudian diteruskan dengan fase lanjutan, INH dan rifampisin tiga kali seminggu dilanjutkan sampai enam bulan.

Pengobatan yang diberikan pada kasus ini adalah INH 400 mg, rifampisin 600 mg, etambutol 1000 mg dan vitamin B6 10 mg. Selama tiga bulan kemudian diteruskan OAT fase lanjutan dengan INH 400 mg, rifampisin 600 mg, dan vitamin B6 10 mg tiga kali seminggu sampai enam bulan, lesi kulit mengalami penyembuhan. 9,14,15,16

Dari Kasus ini dapat disimpulkan bahwa penularan tuberkulosis kutis verukosa melalui trauma luka tusuk, sedangkan skrofuloderma tidak jelas. Lesi sembuh dengan pengobatan oral antituberkulosis.

## **KEPUSTAKAAN**

- James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2006.
- Djuanda A. Tuberkulosis kutis. Dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editor. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi ke-4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2005. h. 64–72.
- Tappeiner G, Wolff K. Tuberculosis and other mycobacterial infections. In: Freedberg IM, Eissen AZ, Wolff K, Austin KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2003. p. 2274–92.

- Yates VM, Rook GAW. Mycobacterial infections. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths Ch, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 7<sup>th</sup> ed. Massachusetts: Blackwell publishing; 2004. p. 2810–14.
- 5. Ho CK, Ho MH, Chong LY. Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: an update. Hong Kong Med J 2006; 12: 272–7.
- Meltzer MS et al. Cutaneous tuberculosis. Available from URL: http://www.emedicine.com/derm/topic.
- Moschella SL. Diseases of the mononuclear phagocytic system (The So-Called Reticuloendothelial System). In: Moschella SL, Hurley HJ, editors. Dermatology. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1991. p. 933–42.
- Ramos-e-Silva M, de Castro MCR. Mycobacterial infections. In: Bolognia Jl, Jorizzo Jl, Rapini RP, editors. Dermatology. 1<sup>st</sup> ed. Toronto: Mosby; 2004. p. 1152–5.
- 9. Sehgal VN, Wagh SA. Cutaneous Tuberculosis, Current Consept. Int J of Dermatol 1990; 29: 237–51.
- 10. Tyring SK, Lupi O, Hengge UR. Tropical Dermatology. Oxford: Churchill Livingstone 2006: 251–5.
- 11. Steger JW, Barrett TL. Cutaneous Tuberculosis. Military dermatology. San Diego, US Army. 1999.

- Barakbah J, Atlas Penyakit Kulit dan Kelamin. Surabaya: AUP; 2007.
- Lucas S. Bacterial Diseases. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, editors. Lever's histopathology of the skin. 9<sup>th</sup> ed. New York: Williams L, Wilkins, Kluwer AW Co; 2005. p. 562–3.
- TPerhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis di Indonesia. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia 2003.
- 15. Petri WA, Jr. Chemotherapy of tuberculosis, Mycobacterium avium complex disease, and leprosy. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basic of therapeutics; 11<sup>th</sup> ed. New York: The McGraw-Hill Co; 2006. p. 1203-16.
- 16. Istiantoro YH, Setiabudi R. Tuberkulostatik dan leprostatik. Dalam: Gunawan SG, Setiabudi R, Nafrialdi, Elysabeth, editor. Farmakologi dan terapi. Edisi ke-5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. h. 613–32.