

Karakteristik Pasien TB Resisten Obat di Kalimantan Selatan: Studi Korelasi terhadap Kesiapan Implementasi Regimen BPaL/M

Dita Ayulia Dwi Sandi^{a, 1*}, Ika Maulida Nurrahma^{b, 2}, Nazhipah Isnani^{a, 3}

^a Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru, Indonesia

^b Faculty of Health Sciences, UPN Veteran, Jakarta

¹ dita.sandi@ulm.ac.id, ² Ikamaulidanurrahma@gmail.com, ³ nazhipah@ulm.ac.id

*dita.sandi@ulm.ac.id

Kata kunci:

Usia;
TB Resisten Rifampisin;
Hamil;
HIV;
Komorbid Diabetes Miletus

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan prevalensi dan menganalisis faktor risiko yang terkait dengan kejadian Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO), serta menganalisis kesiapan implementasi regimen Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid dan/atau Moksifolksasin (BPaL/M) di Kalimantan Selatan berdasarkan karakteristik pasien. Penelitian ini menggunakan pendekatan observasional-analitik dengan desain *cross sectional*. Data diperoleh dari Sistem Informasi Tuberkulosis Provinsi Kalimantan Selatan pada tahun 2022-2023. Sampel penelitian terdiri dari 151 pasien TB RO. Uji chi-kuadrat digunakan untuk analisis statistik. Insidensi TB RO di Kalimantan Selatan pada tahun 2023 adalah 0,95%, terbanyak berasal dari Kota Banjarmasin (37,36%). Pasien TB-RO di Kalimantan Selatan pada Tahun 2022-2023 mayoritas berusia >45 tahun (54,30%), laki-laki (62,91%), tidak bekerja (56,29%) dan tidak hamil (99,83%). Sebagian besar pasien pernah menjalani pengobatan sebelumnya (63,58%), tidak memiliki komorbid DM (75,50%) dan status HIV negatif (98,68%). Sejumlah 76,16% pasien TB-RO mendapatkan regimen terapi jangka pendek selama tahun 2022-2023 dan 94,70% pasien memenuhi kriteria untuk regimen BPaL/M. Kesimpulan yang diperoleh adalah pekerjaan ($p=0,016$), riwayat pengobatan TB sebelumnya ($p=0,000$) dan status HIV ($p=0,000$) merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian TB-RO di Kalimantan Selatan pada Tahun 2022-2023. Berdasarkan karakteristik pasien, regimen TB-RO terbaru yaitu BPaL/M yang terdiri dari Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid dan Moksifolksasin dengan durasi terapi yang lebih pendek (6 bulan) dapat diimplementasikan pada pasien TB-RO di Kalimantan Selatan. Perlu dilakukan pemantauan keberhasilan terapi BPaL/M dan pemantauan kejadian efek samping obat untuk terus menekan angka kejadian TB-RO di Kalimantan Selatan.

Key word:

Age;
Rifampicin Resistant TB;
Pregnant;
HIV;
DM Comorbid

ABSTRACT

This study aims to describe the prevalence and analyze risk factors associated with the incidence of Drug-Resistant Tuberculosis (DR-TB), as well as to analyze the readiness of the implementation of the Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid and/or Moksifolksasin (BPaL/M) regimen in South Kalimantan based on patient characteristics. This study used an observational-analytical approach with a cross-sectional design. Data were obtained from the South Kalimantan Provincial Tuberculosis Information System from 2022 to 2023. The study sample consisted of 151 patients with DR-TB. The chi-square test was used for statistical analysis. The incidence of DR-TB in South Kalimantan in 2023 was 0.95%, with the highest incidence reported in Banjarmasin City, at 37.36%. Drug-resistant tuberculosis (DR-TB) in South Kalimantan was most common in the elderly (>45 years) (54.30%), men (62.91%), the unemployed (56.29%), and non-pregnant individuals (98.68%). Most drug-resistant TB patients were individuals who had undergone previous treatment (63.58%), did not

have comorbid DM (75.50%) and were HIV negative (98.68%). A total of 76.16% received a short-term therapy regimen, and 94.70% of RO-TB patients in 2022-2023 met the criteria for receiving BPaL/M regimen therapy. This study concludes that the factors that influence the incidence of RO-TB in South Kalimantan are occupation (p 0.016), history of previous TB treatment (p 0.000) and HIV status (p 0.000), the BPaL/M regimen with a shorter duration (6 months) can be implemented in RO-TB patients in South Kalimantan by continuously improving monitoring to achieve and reduce side effects of drug events.

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) masih merepresentasikan salah satu isu kesehatan masyarakat global yang krusial, khususnya di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah. Pada tahun 2020, WHO mengestimasi bahwa secara global terdapat 10 juta kasus dan 1,5 juta kematian yang diatribusikan kepada TB. Angka ini mencerminkan penurunan pada laju insidensi sebesar 15% dan penurunan mortalitas sebesar 35% jika dibandingkan dengan data pada tahun 2000 (Burhan et al., 2022; Redfield et al., 2020).

Sejalan dengan tren global tersebut, Indonesia juga mencatat tren penurunan kasus baru TB, yaitu dari 370 menjadi 312 kasus per 100.000 penduduk dalam kurun waktu 2000 hingga 2019 (WHO, 2020). Secara paralel, mortalitas tahunan menurun dari 119.000 menjadi 96.000 kematian pada periode yang sama. Namun, di tengah tren positif dan kemajuan bidang keilmuan ini, berbagai tantangan signifikan masih persisten, terutama yang berkaitan dengan koinfeksi TB-HIV serta fenomena munculnya *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang resisten terhadap obat (WHO, 2020).

Fenomena Tuberkulosis Resistensi Obat (TB-RO) merupakan hambatan substansial bagi upaya pengendalian tuberkulosis global dengan Indonesia menempati posisi krusial sebagai salah satu dari delapan negara penyumbang insiden *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) tertinggi di dunia pada tahun 2022 (WHO, 2020). Secara spesifik di Indonesia, perkiraan prevalensi MDR-TB adalah 2,4% di antara semua pasien TB yang baru didiagnosis dan 13% di antara mereka yang sebelumnya telah menjalani pengobatan, dengan perkiraan insiden 24.000 kasus MDR-TB, setara dengan 8,8 per 100.000 individu dalam populasi (Kemenkes RI, 2024).

Resisten bakteri terhadap OAT dapat dipicu oleh berbagai faktor. Salah satu faktor utama penyebab resisten adalah penatalaksanaan pengobatan pasien TB yang tidak memadai namun faktor-faktor lain pada pasien juga turut berperan (Wu et al., 2024). Oleh karena itu, penelitian untuk menganalisis dan memprediksi faktor-faktor risiko yang memengaruhi kejadian TB-RO berdasarkan karakteristik pasien di Kalimantan Selatan sangat diperlukan.

Panduan terbaru dari WHO merekomendasikan regimen pengobatan TB-RO yang lebih singkat selama 6 bulan, yaitu BPaLM (bedakuilin, pretomanid, linezolid, moksifloksasin) dan variasinya, BPaL, untuk kasus resisten fluorokuinolon (WHO, 2025). Implementasi regimen baru ini di Provinsi Kalimantan Selatan baru dimulai pada tahun 2024. Keterlambatan ini menciptakan kebutuhan untuk mengevaluasi kondisi sebelum penerapan. Dengan demikian, penelitian ini secara spesifik bertujuan untuk memetakan prevalensi dan faktor risiko TB-RO, serta menilai kesiapan implementasi BPaL/M di Kalimantan Selatan dengan menganalisis data karakteristik pasien dari periode sebelum regimen ini diperkenalkan.

Metode

Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan observasional-analitik dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan setelah memperoleh izin kelayakan etik dari Komisi Etik Kesehatan Universitas Muhammadiyah Banjarmasin, sesuai dengan Nomor 546/UMB/KE/XII/2024.

Pengumpulan Sampel

Penelitian ini menggunakan 1.345 pasien TB di Kalimantan Selatan tahun 2022-2023, termasuk 151 pasien TB-RO. Sampel untuk pasien TB sensitif obat yang digunakan untuk kelompok kontrol diambil melalui Teknik random sampling, sedangkan data pasien TB resisten obat menggunakan populasi. Adapun kriteria inklusi termasuk : 1) Pasien TB resisten obat; dan 2) Berdomisili di Kota/Kabupaten di Kalimantan Selatan. Sedangkan kriteria eksklusi yakni data tidak lengkap

meliputi usia, jenis kelamin dan pekerjaan, riwayat pengobatan TB terdahulu, status HIV, komorbiditas diabetes melitus, tipe resistensi dan rejimen pengobatan.

Data diambil dari Sistem Informasi Tuberkulosis Provinsi Kalimantan Selatan tahun 2022-2023, yaitu demografi pasien (usia, jenis kelamin dan pekerjaan), riwayat pengobatan TB terdahulu, status HIV, komorbiditas diabetes melitus, tipe resistensi dan rejimen pengobatan.

Analisis Data

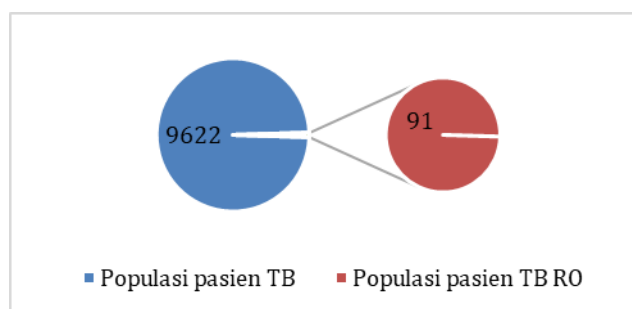
Data dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui prevalensi kasus tuberkulosis resisten obat di Kalimantan Selatan tahun 2022-2023, menguraikan karakteristik penderita TB dan TB-RO, mengkaji regimen pengobatan bagi penderita TB-RO sebelum implementasi regimen BPaL/M dan mengkaji persentase kecocokan pasien dalam implementasi regimen BPaL/M. Kesiapan implementasi regimen BPaL/M menggunakan indikator yang tertuang pada Buku Pegangan Operasional : Pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat dengan Panduan BPaL/M yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan RI pada Tahun 2023.

Uji *chi-square* digunakan untuk analisis bivariat, menganalisis faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian tuberkulosis resisten obat di Kalimantan Selatan tahun 2022-2023.

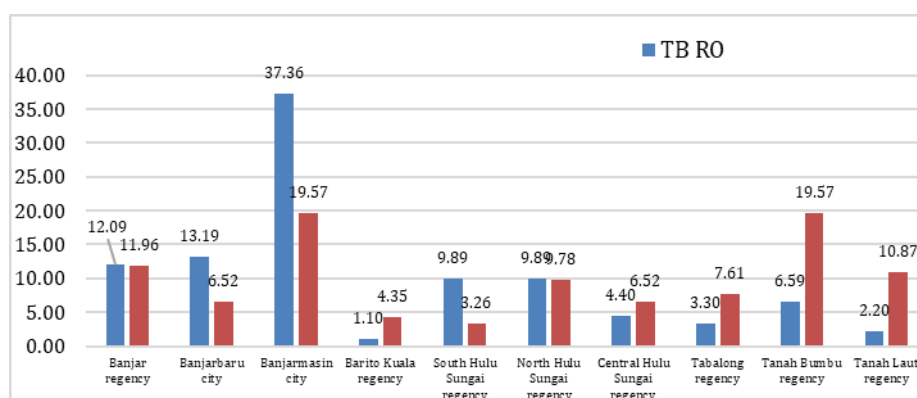
Hasil dan Pembahasan

Gambaran Karakteristik Pasien TB-RO

Pada tahun 2023, dari sistem informasi tuberkulosis provinsi Kalimantan Selatan, tercatat 9.622 pasien tuberkulosis, di mana 91 pasien merupakan pasien TB resisten obat (TB-RO). Berdasarkan data tersebut, insidensi TB-RO di Kalimantan Selatan pada tahun 2023 adalah 0,95% (Gambar 1). Sebagai sampel digunakan pasien TB-RO tahun 2022-2023 berjumlah 151 pasien dan sebagai pembandingan sejumlah 1.194 pasien sensitif obat (TB-SO) yang memiliki data lengkap terkait demografi pasien dan variabel klinis. Berikut distribusi pasien berdasarkan kota/kabupaten di Kalimantan Selatan (Gambar 2). Pasien TB-RO terbanyak berasal dari Kota Banjarmasin, yaitu 37,36%, dan paling sedikit berasal dari Kabupaten Barito Kuala, yaitu 1,10%. Senada dengan penelitian ini, Azwar *et al.* (2017) menjelaskan bahwa Pasien TB MDR di RSUD Ulin Banjarmasin periode Desember 2015 sampai Mei 2016 dominan berasal dari Kota Banjarmasin (57,9%). Banjarmasin merupakan kota terbesar di Provinsi Kalimantan Selatan, dengan kepadatan penduduk 6.900 jiwa/km², berdasarkan data Kementerian Dalam Negeri tahun 2023. Kota Banjarmasin memiliki jumlah penduduk terbanyak dibandingkan kota/kabupaten lain di Provinsi Kalimantan Selatan. Lingkungan dan permukiman yang sangat padat di perkotaan juga memiliki kemungkinan besar mempermudah proses penularan dan berperan signifikan terhadap peningkatan kasus TBC (Azwar *et al.*, 2017).



Gambar 1. Prevalensi TB-RO di Kalimantan Selatan Tahun 2023



Gambar 2. Distribusi regional pasien TB resisten obat di Kalimantan Selatan tahun 2023

Tabel 1. Perbandingan karakteristik pasien TB Sensitif Obat (TB-SO) dan pasien TB Resistensi Obat (TB-RO)

Karakteristik	Kategori	TB-RO (151)	TB-SO (1194)	nilai-p	RR (95% CI)
		N (%)	N (%)		
Usia	<45 (dewasa)	69 (45,70)	623 (52,18)	0,420	1,204 (0,766-1,892)
	>45 (lansia)	82 (54,30)	571 (47,82)		
Jenis kelamin	Laki-laki	95 (62,91)	702 (58,79)	0,241	0,759 (0,479-1,204)
	Perempuan	56 (37,96)	492 (41,21)		
Pekerjaan	Bekerja	66 (43,71)	619 (51,84)	0,016	1,751 (0,110-2,761)
	Tidak Bekerja	85 (56,29)	575 (48,16)		
Status hamil	Ya	2 (1,32)	2 (0,17)	0,156	2,013 (1,797-2,256)
	Tidak	149 (98,68)	1192 (99,83)		
Riwayat Pengobatan TB sebelumnya	Baru	55 (36,42)	1106 (92,63)	0,000	27,539 (12,998-58,349)
	Kambuh	96 (63,58)	88 (7,37)		
Komorbid Diabetes Melitus	Ya	37 (24,50)	198 (16,58)	0,159	0,671 (0,384-1,172)
	Tidak	114 (75,50)	996 (83,42)		
Status HIV	Negatif	149 (98,68)	1158 (96,98)	0,000	183,088 (24,966-1342,669)
	Positif	2 (1,32)	36 (3,02)		

Berdasarkan Tabel I, tuberkulosis resisten obat (TB-RO) di Kalimantan Selatan paling banyak terjadi pada kelompok usia lansia (>45 tahun) (54,30%), seperti penelitian ini, Sutrisna & Elsi Rahmadani, (2022) menjelaskan bahwa hampir separuh pasien TB-RO (48,6%) berusia ≥ 46 tahun. Sedangkan tuberkulosis sensitif obat (TB-SO) paling banyak terjadi pada kelompok usia <45 tahun (52,18%). Laporan Profil Kesehatan Indonesia 2022, tuberkulosis di Indonesia dominan menyerang kelompok usia 45-54 tahun (16,5%), diikuti oleh kelompok usia 23-34 tahun dan 55-65 tahun, masing-masing sebesar 15%. Usia ini adalah usia produktif di mana aktivitas dan mobilitas tinggi memberikan peluang untuk kemungkinan kontak dengan orang lain dengan risiko/paparan (Kementerian Kesehatan RI, 2022). Seiring bertambahnya usia, sistem kekebalan tubuh seseorang menurun, sehingga rentan terhadap infeksi seperti TB. Usia merupakan faktor predisposisi perubahan perilaku yang terkait dengan kematangan fisik dan psikologis penderita TB paru. Pada usia lanjut, tingkat ketidakpatuhan pengobatan lebih tinggi karena lupa dan pasrah terhadap penyakitnya. Penelitian terdahulu membuktikan bahwa usia memberikan pengaruh signifikan terhadap tingkat kepatuhan minum obat pada pasien TB, pasien yang tidak patuh mayoritas berusia di atas 35 tahun (Nailius & Anshari, 2022). Akibat dari ketidakpatuhan pengobatan inilah yang dapat menjadi faktor penyebab resistensi terhadap obat TB. Namun, berdasarkan hasil chi-square, Tidak ada hubungan antara usia dan kejadian TB-RO ($p = 0,420$).

Berdasarkan jenis kelamin, mayoritas pasien TB-RO (62,91%) dan TB-SO (58,79%) di Kalimantan Selatan adalah laki-laki. Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia 2022, pasien tuberkulosis di Indonesia sebagian besar adalah laki-laki yaitu 58% (Kementerian Kesehatan RI, 2022). Tuberkulosis paru cenderung lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan. Laki-laki memiliki beban kerja yang berat dan pola hidup yang tidak sehat, seperti merokok. Laki-laki merupakan kepala keluarga yang lebih banyak beraktivitas di luar, sehingga mudah tertular TB. Banyaknya aktivitas yang dilakukan juga menjadi salah satu faktor lupa menjalani pengobatan sehingga dapat berkembang menjadi TB resisten obat. Penelitian oleh Azwar *et al.* (2017) di Banjarmasin menjelaskan hal serupa bahwa penderita tuberkulosis paru dengan MDR-TB di RSUD Ulin Banjarmasin pada periode Desember 2015-2016 didominasi oleh mereka yang berusia 45-34 tahun (35,8%) dan laki-laki (84,2%) (Azwar *et al.*, 2017). Sutrisna & Elsi Rahmadani, (2022) menjelaskan bahwa usia dan jenis kelamin merupakan variabel yang berhubungan dengan kejadian tuberkulosis resisten multiobat (MDR-TB). Namun, pada penelitian ini, hasil chi-square menunjukkan tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian TB-DR ($p = 0,241$).

Tuberkulosis resisten obat di Kalimantan Selatan terutama terjadi pada kelompok yang tidak bekerja (56,29%), diantaranya ibu rumah tangga, pensiunan, pelajar, dan narapidana. Sedangkan, tuberkulosis yang sensitif obat paling umum terjadi pada kelompok bekerja (51,84%), termasuk pegawai negeri sipil, pedagang, wirausahawan, petani, dan lainnya. Pekerjaan adalah usaha yang dilakukan untuk menghasilkan pendapatan. Keadaan tempat kerja memengaruhi kerentanan seseorang terhadap penyakit. Lingkungan kerja yang tidak memadai meningkatkan risiko infeksi tuberkulosis paru di antara pengemudi, buruh, pengemudi becak, dan lainnya, berbeda dengan individu yang bekerja di lingkungan kantor. Faktor pekerjaan terkait erat dengan pendapatan dan kemiskinan. Keluarga yang tidak memiliki penghasilan memiliki daya beli yang rendah untuk memenuhi kebutuhan gizi dan berdampak sering mengalami kekurangan gizi, yang pada akhirnya dapat menyebabkan daya tahan tubuh menjadi lemah sehingga mudah terserang berbagai macam penyakit terutama penyakit TB (Anisah *et al.*, 2021).

Hasil chi-square menunjukkan ada hubungan antara pekerjaan dan kejadian TB-RO di Kalimantan Selatan ($p = 0,016$). Pasien yang tidak bekerja memiliki risiko 1,751 kali lebih besar mengalami TB-RO jika dibandingkan pasien yang bekerja. Meningkatnya kejadian TB-RO pada kelompok yang tidak bekerja bisa dipengaruhi oleh meningkatnya perilaku ketidakpatuhan minum obat pada kelompok yang tidak bekerja. Salsabila *et al.*, (2022) mengungkapkan bahwa ada hubungan pekerjaan dengan kepatuhan minum obat, pasien yang tidak patuh minum obat mayoritas adalah pasien yang tidak bekerja. Ketidakpatuhan dalam konsumsi obat TB akan meningkatkan risiko kejadian TB-RO.

Untuk status kehamilan, baik pada pasien TB-RO (98,68) maupun TB-SO (99,83%), sebagian besar pasien adalah pasien dengan status tidak hamil. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa 11,8% perempuan hamil di Jakarta Pusat (2009) merupakan kategori MDR-TB (Maharani *et al.*, 2009). Dampak TB akan lebih besar pada ibu hamil yang dapat mengakibatkan beban ganda baik bagi ibu maupun bayinya (Fitriana *et al.*, 2022). Hasil analisis chi-square menunjukkan tidak adanya korelasi antara status kehamilan dan insidensi tuberkulosis yang resisten obat ($p = 0,156$).

Berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya, mayoritas pasien TB-SO adalah kasus baru (92,63%), sedangkan sebagian besar pasien TB-RO berasal dari individu yang pernah menjalani pengobatan sebelumnya (63,58%). Pada kelompok pasien yang pernah menjalani pengobatan TB sebelumnya, termasuk kategori pasien yang kambuh, gagal, dan *drop out*. Hasil chi-square menunjukkan adanya korelasi antara riwayat pengobatan tuberkulosis sebelumnya dengan kejadian tuberkulosis resisten obat ($p = 0,000$). Pasien dengan status pernah mendapat pengobatan sebelumnya memiliki risiko 27,539 kali mengalami TB resisten obat (RR 95% CI = 12,998-58,349). Pengobatan sebelumnya yang gagal, terputus, atau kambuh memiliki risiko lebih besar menjadi TB resisten obat.

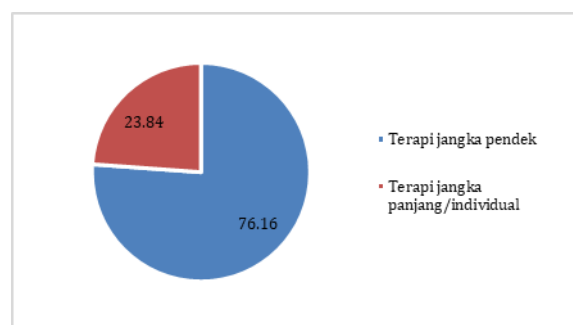
Pasien yang mengkonsumsi OAT dalam waktu singkat atau tidak tepat memiliki risiko besar untuk mengembangkan kekebalan bakteri penyebab TB terhadap OAT. Hanya saja, beberapa pasien yang didiagnosis tuberkulosis resisten obat (TB-RO) belum pernah mendapatkan terapi antituberkulosis oral (OAT) sebelumnya atau diklasifikasikan sebagai kasus baru. Manifestasi TB-RO pada pasien ini dapat disebabkan oleh riwayat kontak dekat dengan penderita tuberkulosis (TB) sebelumnya atau kurangnya transparansi pasien dalam mengungkapkan informasi mengenai pengobatan sebelumnya. Serupa dengan penelitian ini, Manggasa & Suharto, (2022) menunjukkan korelasi antara riwayat pengobatan tuberkulosis sebelumnya dengan kejadian tuberkulosis resisten obat ($p = 0,000$); sebagian besar pasien TB-RO adalah individu dengan riwayat pengobatan tuberkulosis (65,5%).

Pada komorbiditas DM, pasien TB-RO (75,50%) dan TB-SO (83,52%) sebagian besar tidak memiliki komorbiditas DM. Temuan uji chi-square menunjukkan tidak ada hubungan antara komorbiditas DM dengan kejadian TB-DR ($p = 0,159$). Sebaliknya, penelitian Manggasa & Suharto, (2022) menemukan adanya korelasi antara komorbiditas DM dengan kejadian TB-DR ($p = 0,000$). Pada pasien TB yang menderita DM dan mengonsumsi OAT dengan kadar gula darah tinggi, dapat menyebabkan gangguan penyerapan OAT, sehingga menurunkan efektivitas OAT, yang berdampak pada resistensi OAT. Pasien DM yang mengalami infeksi TB akan kesulitan mengontrol kadar gula darah. Kondisi penyakit TB-DM ganda dapat menurunkan imunitas pasien TB sehingga dapat meningkatkan kasus TB RO. Pada penderita DM diduga terjadi gangguan fagositosis neutrofil dan aktivitas bakterisida, serta jumlah limfosit T menurun, sehingga daya tahan tubuh terhadap infeksi mikobakteri menurun (Manggasa & Suharto, 2022).

Dalam hal status HIV, pasien TB-RO (98,68%) dan TB-SO (96,98%) sebagian besar HIV-negatif. Sejalan dengan penelitian ini, penelitian sebelumnya menunjukkan sebagian besar pasien TB yang resisten terhadap obat adalah HIV-negatif (Soeroto et al., 2021). Hasil chi-square menunjukkan korelasi antara status HIV dan kejadian TB resisten obat ($p = 0,000$). Tuberkulosis paru bermanifestasi ketika sistem kekebalan tubuh terganggu. Faktor risiko yang terkait dengan elemen-elemen ini dapat dianalisis dari perspektif epidemiologi yang memandang perkembangan penyakit sebagai konsekuensi dari interaksi host, agen, dan lingkungan. Sistem kekebalan tubuh individu sebagian besar menentukan kerentanan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada pasien. Individu dengan HIV/AIDS atau mereka yang memiliki status gizi yang tidak memadai memiliki kerentanan yang lebih tinggi terhadap infeksi dan penularan tuberkulosis (Pusdatin, 2018).

Gambaran Terapi Pasien TB RO Tahun 2022-2023

Sebelum WHO mengeluarkan standar pengobatan terbaru untuk TB-RO pada Desember 2022, yakni regimen BPaL/M, pengobatan konvensional pada pasien tuberkulosis resisten meliputi terapi jangka pendek dan terapi jangka panjang. Di Kalimantan Selatan, pada tahun 2022-2023, 76,16% pasien TB RO mendapatkan regimen terapi jangka pendek dan 23,84% mendapatkan regimen terapi jangka panjang (Gambar 3). Penentuan regimen terapi jangka pendek dan jangka Panjang bergantung pada profil resistansi kuman dan kondisi klinis pasien. Regimen terapi jangka pendek terdiri dari 7 obat pada fase awal (bedaquiline, levofloksasin, clofazimin, etionamid, INH dosis tinggi, pirazinamid, dan ethambutol) dan 4 obat pada fase lanjutan (levofloksasin, clofazimin, etionamid, dan pirazinamid) selama durasi 9-11 bulan. Pasien yang tidak memenuhi syarat untuk pengobatan jangka pendek diantaranya terbukti resisten terhadap golongan fluorokuinolon, pasien TB XDR, ibu hamil dan menyusui, diberikan terapi jangka panjang yang berlangsung 18 hingga 24 bulan (Kemenkes RI, 2020).



Gambar 3. Pola Pengobatan pasien TB-RO di Kalimantan Selatan pada Tahun 2022-2023

Regimen terapi jangka panjang sering juga disebut regimen individual, kombinasi obat bersifat individual atau dirancang khusus untuk pasien dengan menyesuaikan hasil uji kepekaan obat, riwayat pengobatan TB sebelumnya, profil keamanan dan toleransi pasien terhadap obat. Regimen terapi jangka Panjang terdiri dari 5 obat pada fase awal dan minimal 3 obat setelah bedaquiline dihentikan pada fase lanjutan. Kelompok obat pada regimen jangka Panjang dibagi menjadi kelompok A (Levofloksasin/Moksifloksasin, Bedaquiline dan Linezolid), B (Clofazimin dan Sikloserine) dan C (Etambutol, Delamanid, Pirazinamid, Amikasin/Streptomisin, Etionamid/Pretionamid dan P-asam aminosalisilat/PAS). Pada penyusunan regimen terapi jangka Panjang, kelima obat pada kelompok A dan B digunakan jika pasien tidak menunjukkan resisten, tetapi jika ada 1 atau lebih obat yang tidak bisa dipilih pada kelompok A dan B, maka pilihan digantikan oleh obat pada kelompok C hingga melengkapi panduan pengobatan (Kemenkes RI, 2020).

Panduan terapi jangka pendek maupun terapi jangka Panjang bagi pasien TB-RO selalu diberikan bedaquiline dan levofloksasin jika pasien tidak menunjukkan resisten. Bedaquiline memberikan aktivitas bakterisida yang kuat terhadap basil *M. tuberculosis* yang bereplikasi dan dorman, serta menunjukkan kemampuan sterilisasi yang lebih unggul dibandingkan terapi anti-TB lini pertama. Menambahkan Bedaquiline dalam regimen terapi dapat memperpendek lama pengobatan dan mencegah perkembangan resistansi terhadap obat pendamping yang penting, sehingga kecil kemungkinan TB pra XDR berkembang menjadi TB-XDR. Penelitian terdahulu menjelaskan bahwa penggunaan bedaquiline dalam regimen TB-RO dapat mengurangi angka kematian secara substansial, dan penggantian agen lain yang tidak dapat ditoleransi dengan baik dengan bedaquiline akan memperbaiki efek samping dan pada akhirnya meningkatkan kepatuhan dan mengurangi biaya pengobatan (Dheda et al., 2018; Pontali et al., 2016).

Levofloksasin bekerja dengan cara menghambat enzim DNA *gyrase* pada bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Enzim ini sangat penting bagi bakteri untuk melakukan replikasi dan perbaikan DNA. Dengan menghambat enzim ini, levofloksasin secara efektif menghentikan perkembangbiakan dan membunuh bakteri TB, menjadikannya salah satu obat lini kedua yang paling poten untuk TB RO (Vanderah, 2024). Penambahan levofloksasin dalam regimen terbukti secara signifikan meningkatkan angka konversi sputum (dahak menjadi negatif) dan angka kesembuhan total.

Kesiapan implementasi BPAL/M

Dalam pedoman konsolidasi 2022, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) merekomendasikan regimen yang terdiri dari bedakuilin, pretomanid, linezolid (600 mg), dan moksifloksasin (BPALM) sebagai pengganti regimen jangka pendek (9 bulan) atau regimen jangka panjang (biasanya 18 bulan) untuk TB-MDR/RR. Untuk kasus dengan resistensi yang terdokumentasi terhadap fluorokuinolon, rejimen yang sama disarankan tetapi tanpa moksifloksasin (regimen BPAL) (Silva et al., 2025). Di Kalimantan Selatan, terapi BPAL/M dengan regimen jangka pendek baru diberikan pada tahun 2024.

Bedaquiline, obat antituberkulosis baru, telah diimplementasikan untuk mengobati TB-RO secara global. Seperti disampaikan sebelumnya, Bedaquiline memberikan hasil yang lebih baik dan umumnya ditoleransi dengan sedikit efek samping (Johnson et al., 2024). Linezolid, suatu antibiotik dari kelas *oxazolidinone*. Linezolid bekerja dengan menghambat tahap awal sintesis protein bakteri. Ia berikatan dengan subunit ribosom 50S pada lokasi yang spesifik, yaitu 23S rRNA, dan mencegah pembentukan kompleks inisiasi 70S yang fungsional. Meskipun secara klasik dianggap bakteriostatik, terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, linezolid menunjukkan aktivitas yang signifikan dan dapat bersifat bakterisid, terutama pada konsentrasi yang dicapai di dalam lesi paru. Aktivitasnya yang kuat melawan strain *Mycobacterium tuberculosis* yang aktif bereplikasi menjadikannya komponen kunci untuk mencapai konversi sputum yang cepat.

Pretomanid suatu senyawa dari kelas *nitroimidazooxazine*, merupakan *prodrug* yang diaktivasi oleh enzim *deazaflavin-dependent nitroreductase* (Ddn) di dalam sel *Mycobacterium tuberculosis*. Obat ini memiliki mekanisme aksi yang unik dan ganda karena aktif secara klinis melawan basil replikasi dan non-replikasi melalui dua mekanisme aksi utama. Pretomanid bersifat bakterisid dengan mengganggu sintesis asam mikolat pada dinding sel dan menghambat sintesis protein *Mycobacterium tuberculosis*. Pretomanid juga mampu membunuh bakteri persister/dorman dengan cara melepaskan oksida nitrat (NO) yang bersifat toksik dan letal bagi *Mycobacterium tuberculosis*. NO dapat menghambat sitokrom c-oksidadase yang menyebabkan penurunan signifikan konsentrasi ATP dalam sel bakteri. Aktivitas ini dalam kondisi anaerobik menjelaskan efikasi pretomanid terhadap mikobakteri non-replikasi yang sebanding dengan efikasi rifampisin dan linezolid dalam menghambat pertumbuhan fenotipe dorman *Mycobacterium tuberculosis*, sehingga dapat memperpendek durasi terapi dan mencegah kekambuhan (Occhineri et al., 2022).

Regimen BPaL mengombinasikan tiga obat dengan mekanisme berbeda. Bedaquiline menargetkan sintesis ATP, Linezolid menghambat sintesis protein, dan Pretomanid merusak dinding sel serta membunuh bakteri persister/dormant. Kombinasi ini menciptakan serangan multifaset yang sangat efektif. Pretomanid, bersama bedaquiline, membentuk fondasi aktivitas bakterisidal awal dan, yang lebih penting, aktivitas sterilisasi. Kemampuannya membunuh populasi bakteri yang berbeda (replikasi dan non-replikasi) melengkapi aksi bedaquiline dan linezolid, sehingga memungkinkan eradikasi bakteri yang lebih cepat dan komprehensif (Conradie et al., 2022).

Regimen BPaLM yang direkomendasikan untuk mengobati pasien TB-RO tanpa resistensi terhadap fluoroquinolon memiliki keunggulan dalam durasi terapi yang lebih pendek dari sebelumnya yakni selama enam bulan. Rekomendasi ini didasarkan pada uji klinis TB sebelumnya, Zenix TB, dan TB-PRACTECAL. Pengenalan BPaL dan BPaLM memberikan masa depan yang cerah bagi pengobatan pasien TB-DR dengan tingkat keberhasilan >85% dan menunjukkan efek samping yang dapat ditoleransi (Putra & Purnamasari, 2024).

Kriteria pasien yang dapat diberikan regimen BPaL/M (Kemenkes RI, 2023) dan kesiapan dalam implementasinya dapat dilihat Tabel 2. Karakteristik pasien TB-RO Tahun 2022-2023 di Kalimantan Selatan sebagian besar memenuhi kriteria untuk mendapatkan terapi BPaL/M. Terdapat 4 orang (2,64%) yang tidak dapat diberikan regimen BPaL/M dikarenakan termasuk kategori TB Pre-XDR, dibawah usia 14 tahun dan sedang hamil. Selain itu, berdasarkan hasil uji kepekaan terhadap fluoroquinolone, terdapat 4 orang (2,64%) yang menunjukkan resisten, sehingga hanya dapat diberikan terapi BPaL yang terdiri dari Bedaquiline, Pretomanid dan Linezolid.

Tabel 2. Kesiapan dalam implementasi BPAL/M di Kalimantan Selatan berdasarkan karakteristik pasien

No	Kriteria pasien	Memenuhi		Tidak Memenuhi	
		N	%	N	%
1	Pasien TB Resisten Rifampisin (RR)/MDR	150	99,34	1	0,66
2	Pasien dewasa > 14 tahun	150	99,34	1	0,66
3	Pasien TB paru atau TB ekstraparu kecuali TB yang melibatkan SSP, osteoartikular dan diseminata/millear	151	100	0	0
4	Pasien belum pernah mendapat Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid atau Delamanid selama > 1 bulan; jika pasien ada riwayat pemberian obat-obata tersebut > 1 bulan, maka bisa diberikan	151	100	0	0
5	Pasien tidak sedang hamil/menyusui	149	98,68	2	1,32
6	Pasien tidak resisten terhadap fluoroquinolone (Levofloksasin)	147	97,35	4	2,64

Kesimpulan dan Saran

Pekerjaan ($p=0,016$), riwayat pengobatan TB sebelumnya ($p=0,000$) dan status HIV ($p=0,000$) merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian TB-RO di Kalimantan Selatan pada Tahun 2022-2023. Berdasarkan karakteristik pasien, regimen TB-RO terbaru yaitu BPAL/M yang terdiri dari Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid dan Moksifloksasin dengan durasi terapi yang lebih pendek (6 bulan) dapat diimplementasikan pada pasien TB-RO di Kalimantan Selatan. Perlu dilakukan pemantauan keberhasilan terapi BPAL/M dan pemantauan kejadian efek samping obat untuk terus menekan angka kejadian TB-RO di Kalimantan Selatan.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Selatan yang telah memfasilitasi pengumpulan data.

Daftar Pustaka

- Anisah, A., Sumekar, D. W., & Budiarti, E. (2021). Hubungan Demografi dan Komorbid dengan Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat (TB RO). *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), 568–574. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.655>
- Azwar, G. A., Indah Noviana, D., & Hendriyono, F. X. (2017). KARAKTERISTIK PENDERITA TUBERKULOSIS PARU DENGAN MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS (MDR-TB) DI RSUD ULIN BANJARMASIN. *Berkala Kedokteran*, 13(1), 23–32.
- Burhan, E., Karyana, M., Karuniawati, A., Kusmiati, T., Wibisono, B. H., Handayani, D., Riyanto, B. S., Gede Ketut Sajinadiyasa, I., Sinaga, B. Y. M., Djaharuddin, I., Sugiyono, R. I., Susanto, N. H., Diana, A., Kosasih, H., Lokida, D., Siswanto, Neal, A., Lau, C. Y., & Siddiqui, S. (2022). Characteristics of Drug-sensitive and Drug-resistant Tuberculosis Cases among Adults at Tuberculosis Referral Hospitals in Indonesia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 107(5), 984–991. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.22-0142>

Conradie, F., Bagdasaryan, T. R., Borisov, S., Howell, P., Mikiashvili, L., Ngubane, N., Samoilova, A., Skorniykova, S., Tudor, E., Variava, E., Yablonskiy, P., Everitt, D., Wills, G. H., Sun, E., Olugbosi, M., Egizi, E., Li, M., Holsta, A., Timm, J., ... Spigelman, M. (2022). Bedaquiline–Pretomanid–Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 387(9), 810–823. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2119430>

Dheda, K., Cox, H., Esmail, A., Wasserman, S., Chang, K. C., & Lange, C. (2018). Recent controversies about MDR and XDR-TB: Global implementation of the WHO shorter MDR-TB regimen and bedaquiline for all with MDR-TB? *Respirology*, 23(1), 36–45. <https://doi.org/10.1111/resp.13143>

Fitriana, F., Anis, W., & Ferdinandus, E. D. (2022). Optimalisasi Peran Kader Kesehatan dalam Upaya Promotif dan Preventif Tuberkulosis Paru pada Kehamilan. *Aksiologi: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 6(3), 488. <https://doi.org/10.30651/aks.v6i3.12201>

Johnson, T. M., Rivera, C. G., Lee, G., & Zeuli, J. D. (2024). Pharmacology of emerging drugs for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis. In *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases* (Vol. 37). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2024.100470>

Kemendes RI. (2020). *PETUNJUK TEKNIS PENATALAKSANAAN TUBERKULOSIS RESISTAN OBAT DI INDONESIA*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kemendes RI. (2023). *Buku Pegangan Operasional : Pengobatan Tuberkulosis Resisten Obat dengan Panduan BPAL/M*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kemendes RI. (2024). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2023*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kemendes Kesehatan RI. (2022). *PROFIL KESEHATAN INDONESIA 2022*.

Maharani, L., Affandi, B., Yoga Aditama, T., & Prihartono, J. (2009). Profil perempuan hamil penderita tuberkulosis di poliklinik tuberkulosis Persatuan Pemberantasan Tuberkulosis Indonesia Baladewa Jakarta Pusat. *Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology*, 33(4), 210–215.

Mangasa, D. D., & Suharto, D. N. (2022). Riwayat Pengobatan dan Komorbid Diabetes Mellitus Berhubungan Dengan Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat. *Poltekita : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 15(4), 403–408. <https://doi.org/10.33860/jik.v15i4.659>

Nailius, I. S., & Anshari, D. (2022). Hubungan Karakteristik Sosial Demografi dan Literasi Kesehatan Dengan Kepatuhan Minum Obat Pada Penderita Tuberkulosis di Kota Kupang. *Perilaku Dan Promosi Kesehatan: Indonesian Journal of Health Promotion and Behavior*, 4(2), 43. <https://doi.org/10.47034/ppk.v4i2.6332>

Occhineri, S., Matucci, T., Rindi, L., Tiseo, G., Falcone, M., Riccardi, N., & Besozzi, G. (2022). Pretomanid for tuberculosis treatment: an update for clinical purposes. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*, 3, 1. <https://doi.org/10.1016/j.crphar.2022.100128>

Pontali, E., Sotgiu, G., D'Ambrosio, L., Centis, R., & Migliori, G. B. (2016). Bedaquiline and multidrug-resistant tuberculosis: A systematic and critical analysis of the evidence. *European Respiratory Journal*, 47(2), 394–402. <https://doi.org/10.1183/13993003.01891-2015>

Pusdatin, K. R. (2018). *Infodatin : Tuberkulosis*.

www.who.int/gho/mortality_burden_disease/cause_death/top10/en/

Putra, O. N., & Purnamasari, T. (2024). BPAL/BpaLM regimen: A bright future for drug-resistant tuberculosis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 17(8), 335–337.

https://doi.org/10.4103/apjtm.apjtm_244_24

Redfield, R. R., Bunnell, R., Greenspan, A., Kent, C. K., Damon, G., Dunworth, S., Hood, T. M., Leahy, M. A., Martinroe, J. C., Spriggs, S. R., Yang, T., Doan, Q. M., King, P. H., Starr, T. M., Yang, M., Jones, T. F., Michelle Bonds, C. E., Matthew Boulton, M. L., Carolyn Brooks, M., ... Bobb Swanson, M. (2020). Morbidity and Mortality Weekly Report Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Staff (Weekly) MMWR Editorial Board. In *Rep* (Vol. 69).

Salsabila, L. Z., Susanti, R., Kuswida Bhakti, W., Prof, J., & Nawawi, H. (2022). ANALISIS FAKTOR TINGKAT KEPATUHAN MINUM OBAT ANTI TUBERKULOSIS PADA PASIEN TB PARU RAWAT JALAN DI PUSKESMAS PERUMNAS 1 KOTA PONTIANAK TAHUN 2021. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 6(1).

Silva, D. R., Fernandes, F. F., Ferreira, J. C., Bernando, W., Dalcolmo, M. M. P., Johansen, F. D. C., & Mello, F. C. de Q. (2025). Bedaquiline, pretomanid, linezolid, and moxifloxacin (BPALM) for multidrug- or rifampin-resistant tuberculosis: a systematic review. *Jornal Brasileiro de Pneumologia : Publicacao Oficial Da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 50(6), e20240295. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20240295>

Soeroto, A. Y., Pratiwi, C., Santoso, P., & Lestari, B. W. (2021). Factors affecting outcome of longer regimen multidrug-resistant tuberculosis treatment in West Java Indonesia: A retrospective cohort study. *PLoS ONE*, 16(2 February). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246284>

Sutrisna, M., & Elsi Rahmadani. (2022). Hubungan Usia dan Jenis Kelamin dengan TB MDR. *Sehat Rakyat: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 1(4), 370–376. <https://doi.org/10.54259/sehatrakyat.v1i4.1168>

Vanderah, T. W. (2024). Katzung's Basic & Clinical Pharmacology, 16th Edition. In *Katzung's Basic & Clinical Pharmacology, 16th Edition*. McGraw-Hill. accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1204121896

WHO. (2020). *GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2020*. World Health Organization.

WHO. (2025). *WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment and care*. World Health Organization.

Wu, L., Cai, X., & Jiang, X. (2024). Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis: a predictive model study. *Frontiers in Medicine*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1410690>