

Pola Resistensi Obat pada Tuberkulosis Paru dan Ekstra Paru: Dampak Komorbiditas Diabetes Melitus

Sabrina Aziza Putri Herva *, Usep Abdullah Husin, Julia Hartati

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

sabrinaputriherv@gmail.com, juliahartati.fkunisba06@gmail.com

Abstract. Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang menjadi tantangan kesehatan global, terutama pada pasien dengan komorbid diabetes melitus (DM). DM dapat memperburuk pengobatan TB dengan meningkatkan risiko resistensi obat, termasuk monoresistensi, multidrug-resistant TB (MDR), dan extensively drug-resistant TB (XDR). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pola resistensi obat pada pasien TB paru dan TB ekstra paru dengan komorbid DM. Penelitian menggunakan desain deskriptif observasional dengan analisis data rekam medis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa komorbid DM memengaruhi pola resistensi obat TB, yang dapat memperumit pengobatan dan mengurangi efektivitas terapi anti-TB. Faktor seperti kontrol gula darah, jenis obat anti-TB yang digunakan, dan interaksi dengan obat diabetes memainkan peran penting dalam keberhasilan pengobatan. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan multidisiplin untuk mengelola pasien dengan komorbid DM, termasuk pemantauan gula darah yang ketat dan edukasi pasien untuk meningkatkan kepatuhan terhadap terapi.

Keywords: *diabetes mellitus, multi-drug resistance (MDR), rifampin resistance, extrapulmonary tuberculosis, pulmonary tuberculosis.*

Abstrak. Tuberculosis (TB) is an infectious disease that poses a significant global health challenge, especially in patients with diabetes mellitus (DM) comorbidity. DM can exacerbate TB treatment by increasing the risk of drug resistance, including monoresistance, multidrug-resistant TB (MDR), and extensively drug-resistant TB (XDR). This study aims to analyze drug resistance patterns in pulmonary and extrapulmonary TB patients with DM comorbidity. The research used a descriptive observational design with medical record data analysis. The results show that DM comorbidity influences TB drug resistance patterns, complicating treatment and reducing the effectiveness of anti-TB therapy. Factors such as blood glucose control, types of anti-TB drugs used, and interactions with diabetes medications play a critical role in treatment success. Therefore, a multidisciplinary approach is required to manage patients with DM comorbidity, including strict blood glucose monitoring and patient education to enhance adherence to therapy.

Kata Kunci: *diabetes melitus, multi-drug resistance (mdr), resistensi rifampisin, tuberculosis ekstra paru, tuberculosis paru.*

A. Pendahuluan

Berdasarkan World Health Organization (WHO) terdapat 7,5 juta orang didiagnosis dengan TB paparan pertama (baru) pada tahun 2022 di dunia, dengan angka kematian sekitar 50% pada pasien tanpa pengobatan. Indonesia berada di tingkat kedua sebagai negara dengan beban TB tertinggi di dunia.(1) Tuberkulosis memiliki insidensi sebanyak 354 per-100.000 penduduk pada tahun 2021. 724.000 kasus TBC baru ditemukan pada 2022, dan jumlahnya meningkat menjadi 809.000 kasus pada 2023. Faktor-faktor risiko seperti kurang gizi, adanya infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV), dan penyandang Diabetes Melitus (DM), mendukung peningkatan insidensi TB di Indonesia dengan angka sembuh yang lebih rendah.(2) Walaupun pada tahun 2020, disebabkan oleh Covid 19 dan program Perlakuan Pembatasan Kegiatan Masyarakat yang berlaku, insidensi kasus TB menurun. Berdasarkan data dari Laporan Tahunan Program TBC 2022, Provinsi Jawa Barat belum mencapai angka sukses sembuh TB, yaitu sebanyak 90%.

Terjadi peningkatan kasus terduga TB yang spesifik pada Kabupaten Bandung pada tahun 2021 dan 2022.(4) Kabupaten Bandung berada di tingkat ke-4 dengan kasus TB terbanyak di Jawa Barat pada tahun 2019.(5) Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Al-Ihsan merupakan rumah sakit tipe B yang menjadi rumah sakit rujukan utama di Jawa Barat dan berada di Kabupaten Bandung. Berdasarkan data yang disajikan oleh laman RSUD Al-Ihsan mengenai 10 Besar Penyakit Rawat Jalan Triwulan Tahun 2021, TB berada pada urutan ke-7 dengan total 1.633 pasien sedangkan DM berada pada urutan ke-2 dengan total 3.116 pasien..

Tuberkulosis (TB) adalah salah satu penyakit menular yang menjadi fokus perhatian global, terutama di Indonesia.(7, 8) *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) yang merupakan penyebab utama TB biasanya menyerang paru-paru dan menyebabkan gejala seperti batuk, hemoptisis (batuk darah), nyeri dada, kelelahan, penurunan berat badan, dan demam.(9) Tuberkulosis paru merupakan bentuk paling umum dari penyakit ini.(10) Akan tetapi, bakteri Mtb juga dapat menyebar ke berbagai bagian tubuh.(11) Tuberkulosis dapat terjadi pada berbagai organ, termasuk pleura, tulang dan sendi, ginjal, selaput pelindung otak, saluran pencernaan, perikardium, dan kulit. Bentuk infeksi TB yang menyerang organ atau jaringan di luar paru-paru disebut TB ekstra paru.(12)

Diagnosis TB melibatkan kombinasi riwayat kesehatan, pemeriksaan fisik, rontgen dada, dan tes dahak.(13) Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang dibagi menjadi dua regimen biasanya digunakan sebagai perawatan untuk TB aktif. Lini pertama seperti rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol dikonsumsi pada dua bulan pertama dalam fase intensif, kemudian dilanjutkan dengan rifampisin dan isoniazid selama empat bulan di fase lanjutan. Pada beberapa kasus TB, dapat digunakan OAT lini kedua seperti streptomisin, kapreomisin, amikasin, levofloksain, moksifloksasin, dan gatifloksasin.(14)

Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO) merupakan suatu keadaan saat bakteri Mtb menjadi tidak rentan terhadap pengobatan anti-tuberkulosis (OAT) dan tidak dapat lagi dieradikasi menggunakan OAT.(15) Klasifikasi TB-RO sendiri dapat dibagi berdasarkan sifatnya seperti Monoresistance TB hanya mengindikasikan resistensi terhadap salah satu dari OAT lini pertama. Polydrug resistance merupakan ketika Mtb kebal terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama, kecuali isoniazid dan rifampisin. Multidrug resistance (MDR) adalah ketika bakteri Mtb menjadi tidak rentan terhadap setidaknya isoniazid dan rifampisin. Kekebalan Mtb terhadap obat-obat golongan fluoroquinolone dan setidaknya satu dari ketiga OAT lini kedua yang diinjeksikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin) disebut dengan Extensive drug resistance (XDR). Terakhir, semua jenis kekebalan Mtb terhadap rifampisin yang dapat dideteksi dengan metode fenotip ataupun genotip (termasuk monoresistance, polydrug resistance, MDR, dan XDR) disebut dengan Rifampicin resistance.(16)

Pola resistensi obat TB pada penderita TB ekstra paru yang juga mengalami komorbid DM tersebut membawa kompleksitas tambahan dalam manajemen kesehatan. Beberapa penelitian mengenai pola resistensi obat TB pada penderita TB ekstra paru dengan komorbiditas DM telah dilakukan.(17) Berdasarkan uraian diatas, pentingnya memahami pola resistensi obat tuberkulosis pada penderita TB paru dan TB ekstra paru. Maka dari itu, peneliti tertarik melakukan studi tentang pola resistensi obat tuberkulosis (TB) pada penderita TB paru dan TB ekstra paru yang mengalami komorbid diabetes melitus (DM) di RSUD Al-Ihsan tahun 2023.

B. Metode

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif observasional. Desain ini bertujuan untuk menggambarkan hubungan antara variabel yang diamati tanpa melakukan intervensi langsung terhadap subjek penelitian, sehingga memungkinkan peneliti untuk mengevaluasi pola dan hasil tertentu yang telah terjadi dalam konteks klinis atau populasi yang diteliti. Penelitian observasional adalah jenis penelitian di mana peneliti mengamati dan mencatat fenomena tanpa memberikan intervensi atau perlakuan langsung pada subjek penelitian. Dalam studi ini, peneliti hanya mengumpulkan data yang sudah ada atau terjadi secara alami, tanpa memengaruhi variabel yang diteliti. Data dianalisis secara deskriptif untuk menggambarkan distribusi pasien, karakteristik, dan pola resistensi obat di RSUD Al Ihsan Bandung.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Mycobacterium tuberculosis (Mtb) merupakan bakteri penyebab tuberkulosis.(18) *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) dapat menyerang tubuh manusia melalui udara saat terinfeksi batuk atau bersin menyebabkan peradangan dan pembentukan lesi paru yang dapat menjadi tempat bertahannya bakteri dan menyebabkan reaktivasi penyakit TB paru.(19) Selain TB paru, Mtb juga dapat menyebar ke organ tubuh lain melalui aliran darah atau limfatik menyebabkan TB ekstra paru dengan gejala yang bervariasi tergantung pada organ yang terkena.(20)

Penularan *Mycobacterium tuberculosis* terjadi melalui udara saat individu yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara, menghasilkan droplet yang mengandung bakteri. Partikel droplet ini dapat bertahan di udara dalam waktu tertentu dan menginfeksi individu lain yang menghirupnya. Setelah masuk ke dalam paru-paru, bakteri Mtb dapat menghindari mekanisme pertahanan tubuh dengan menginfeksi makrofag alveolar, sel imun yang seharusnya menghancurkan patogen. Infeksi ini menyebabkan respons imun yang kompleks, menghasilkan peradangan dan pembentukan granuloma sebagai bentuk pertahanan tubuh untuk membatasi penyebaran bakteri. Granuloma ini dapat tetap inaktif selama bertahun-tahun, namun ketika sistem imun menurun, bakteri dapat bereplikasi kembali dan menyebabkan reaktivasi tuberkulosis paru.

Selain menyerang paru-paru, *Mycobacterium tuberculosis* juga dapat menyebar ke organ tubuh lain melalui aliran darah atau sistem limfatik, menyebabkan tuberkulosis ekstra paru (TBEP). Penyebaran hematogen ini terjadi ketika bakteri memasuki pembuluh darah kecil di paru-paru dan menyebar ke berbagai organ seperti kelenjar getah bening, tulang, sendi, otak, ginjal, dan sistem genitourinaria. Manifestasi TB ekstra paru sangat beragam tergantung pada lokasi infeksi. TB tulang dan sendi dapat menyebabkan nyeri kronis dan kerusakan struktural, TB meningitis dapat menyebabkan peradangan pada selaput otak yang berpotensi fatal, sementara TB ginjal dapat menimbulkan gejala seperti nyeri pinggang dan hematuria. Keberagaman gejala ini sering kali membuat TB ekstra paru sulit didiagnosis, sehingga memerlukan pendekatan klinis yang lebih cermat, termasuk penggunaan pemeriksaan mikrobiologi, radiologi, dan molekuler untuk konfirmasi diagnosis. Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* terus menjadi tantangan dalam kesehatan global, terutama dengan meningkatnya kasus TB laten, resistensi obat, dan faktor risiko komorbid seperti diabetes melitus dan HIV/AIDS yang memperburuk kondisi pasien. Pengobatan yang efektif dan deteksi dini menjadi kunci dalam pengendalian penyakit ini untuk mengurangi angka morbiditas dan mortalitas akibat tuberkulosis.

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit berat dan menular yang disebabkan oleh *mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC).(21) TB merupakan penyakit infeksi yang termasuk dalam kategori air borne infection, yang memasuki tubuh manusia melalui pernapasan dan masuk ke dalam paru-paru. (19, 22) Selain menyerang paru-paru, dalam beberapa kasus mtb juga dapat menyerang jaringan-jaringan selain paru seperti kelenjar getah bening, pleura, saluran genitourinaria, meningen, tulang dan sendi, perikardium, dan peritoneum.(23)

Tuberkulosis Ekstra Paru (TBEP) merujuk pada bentuk tuberkulosis di mana infeksi tuberkulosis terjadi di luar paru-paru. Artinya, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* menginfeksi organ atau jaringan tubuh selain paru-paru. Tuberkulosis ekstra paru (TBEP) dapat terjadi di berbagai bagian tubuh, termasuk tulang, kulit, ginjal, otak, kelenjar limfe, dan organ lainnya. Gejala TBEP bisa sangat bervariasi tergantung pada organ atau jaringan yang terinfeksi. Misalnya, TB tulang dapat menyebabkan nyeri sendi, TB ginjal dapat menyebabkan nyeri pinggang dan adanya darah dalam

urine, sementara TB kulit dapat menampilkan lesi kulit yang tidak sembuh.(24)

Obat anti tuberkulosis (OAT) lini pertama yang umum digunakan dalam TB meliputi rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol.(25) Keempat obat ini memiliki peran penting dalam memberantas infeksi TB dan menghambat pertumbuhan bakteri Mtb.(26) Rifampisin adalah antibiotik yang bekerja dengan cara menghambat sintesis protein pada bakteri Mtb. Rifampisin sering digunakan dalam pengobatan TB karena kemampuannya yang kuat untuk membunuh bakteri yang aktif. Isoniazid adalah obat anti-TB yang bersifat bakterisidal. Isoniazid bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri, sehingga mengganggu pertumbuhan dan reproduksi bakteri. Pirazinamid adalah obat anti-TB yang bekerja dengan cara menghambat sintesis asam lemak mikolat yang merupakan komponen utama dari dinding sel Mtb. Penggunaan pirazinamid dalam pengobatan TB membantu mempercepat penyembuhan dan mengurangi kemungkinan resistensi obat. Etambutol adalah obat anti-TB yang menghambat sintesis sel dinding bakteri Mtb dengan mengganggu pembentukan arabinogalaktan. Secara keseluruhan, penggunaan obat anti-TB lini pertama ini dalam kombinasi yang tepat dan dalam jangka waktu yang sesuai sangat penting untuk mencapai kesembuhan yang optimal bagi pasien TB.(26, 27, 28)

Rifampisin adalah antibiotik yang bekerja dengan cara menghambat sintesis RNA bakteri M. tuberculosis dengan menargetkan enzim RNA polymerase. Rifampisin memiliki aktivitas bakterisidal yang kuat dan efektif dalam membunuh bakteri yang aktif bereplikasi. Obat ini merupakan komponen utama dalam terapi TB karena kemampuannya untuk mengeliminasi bakteri TB yang persisten dalam makrofag serta bekerja secara sinergis dengan OAT lainnya. Namun, rifampisin juga memiliki interaksi farmakokinetik dengan berbagai obat lain, terutama yang dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450, seperti obat antiretroviral untuk HIV dan beberapa agen hipoglikemik, sehingga memerlukan penyesuaian dosis dalam regimen terapi pasien dengan komorbid.

Isoniazid merupakan antibiotik yang bersifat bakterisidal, bekerja dengan cara menghambat sintesis asam mikolat, yang merupakan komponen esensial dalam dinding sel M. tuberculosis. Obat ini memiliki efektivitas tinggi terhadap bakteri yang sedang aktif bereplikasi, tetapi kurang efektif terhadap bentuk dorman atau laten. Isoniazid juga dapat menyebabkan efek samping, seperti hepatotoksitas dan neuropati perifer, yang disebabkan oleh defisiensi vitamin B6 (piridoksin). Oleh karena itu, dalam regimen pengobatan TB, pasien sering diberikan suplementasi vitamin B6 untuk mengurangi risiko neuropati akibat terapi isoniazid.

Pirazinamid merupakan antibiotik yang bekerja secara bakterisidal dalam kondisi asam, menjadikannya efektif terhadap populasi bakteri M. tuberculosis yang berada dalam granuloma paru atau lingkungan dengan pH rendah. Pirazinamid bekerja dengan cara menghambat enzim pirazinamidase yang mengubah pirazinamid menjadi asam pirazinoat aktif, yang kemudian mengganggu sintesis asam lemak mikolat, komponen utama dinding sel bakteri. Penggunaan pirazinamid dalam terapi TB sangat penting karena kemampuannya dalam memperpendek durasi pengobatan, biasanya dari 9 bulan menjadi 6 bulan. Namun, obat ini juga dapat menyebabkan efek samping, termasuk hepatotoksitas dan hiperurisemia, yang dapat memicu gejala artralgia atau memperburuk kondisi pasien dengan gout (asam urat tinggi).

Etambutol adalah antibiotik yang bersifat bakteriostatik, bekerja dengan cara menghambat enzim arabinosil transferase, yang berperan dalam sintesis arabinogalaktan, komponen penting dinding sel M. tuberculosis. Etambutol digunakan dalam regimen terapi TB untuk mencegah resistensi terhadap OAT lain, terutama rifampisin dan isoniazid. Efek samping utama dari etambutol adalah neuritis optik, yang dapat menyebabkan gangguan penglihatan seperti penurunan ketajaman visual dan buta warna merah-hijau. Oleh karena itu, pasien yang menggunakan etambutol harus menjalani monitoring fungsi penglihatan secara berkala untuk mendeteksi efek samping ini pada tahap awal.

Regimen kombinasi OAT lini pertama sangat penting untuk mencapai kesembuhan optimal bagi pasien TB. Keempat obat ini diberikan dalam kombinasi yang tepat selama fase intensif (2 bulan pertama) dan dilanjutkan dengan fase lanjutan (4 bulan berikutnya) untuk memastikan pemberantasan infeksi secara menyeluruh. Kepatuhan pasien dalam menjalani terapi menjadi faktor krusial dalam keberhasilan pengobatan, karena ketidakaturan dalam konsumsi obat dapat menyebabkan berkembangnya resistensi obat, termasuk multidrug-resistant TB (MDR-TB) dan extensively drug-resistant TB (XDR-TB). Oleh karena itu, program pengawasan seperti Directly Observed Treatment Short-Course (DOTS) sangat direkomendasikan oleh WHO untuk meningkatkan kepatuhan pasien dan mengurangi risiko resistensi obat dalam pengobatan TB.

Mekanisme resistensi pada setiap obat berbeda, pada isoniazid dapat terjadi mutasi pada gen katG pada kodon 315 sehingga mengganggu produksi enzim katalase-peroksidase yang diperlukan untuk mengaktifkan isoniazid sebelum masuk ke dalam tubuh sebagai pro-drug. Pada rifampisin dapat terjadi mutasi pada gen rpoB yang mengkode subunit beta, yang merupakan salah satu komponen dari struktur enzim DNA polymerase. Pada pirazinamid dapat terjadi mutasi yang mengubah pirazinamid menjadi asam pirazinoat aktif. Terakhir, pada etambutol dapat terjadi mutasi pada gen embB. (25, 29, 30, 31)

Pola resistensi obat Tuberkulosis (TB) pada pasien dengan komorbid Diabetes Melitus (DM) melibatkan pemahaman tentang berbagai aspek penyakit TB dan DM serta interaksi antara keduanya. (32) Mycobacterium tuberculosis, sebagai penyebab TB, dapat menimbulkan infeksi yang lebih kompleks pada pasien dengan DM, yang seringkali memiliki sistem kekebalan tubuh yang terganggu. (19) Proses diagnosa TB pada pasien DM juga menjadi lebih rumit karena gejala TB dapat tercampur dengan gejala DM. (33) Penggunaan obat anti-TB (OAT) menjadi lebih kompleks pada pasien DM, dan resistensi obat TB, termasuk monoresistensi, MDR dan XDR, menjadi risiko yang lebih besar pada kelompok ini karena kemungkinan interaksi antara obat anti-TB dan obat DM serta komplikasi penyakit. (34) Oleh karena itu, penelitian tentang pola resistensi obat TB pada pasien DM merupakan langkah penting dalam upaya mengatasi masalah kesehatan yang kompleks ini. (35) Berikut adalah gambaran untuk kerangka pemikiran sesuai yang sudah dijelaskan sebelumnya.

Mycobacterium tuberculosis tetap menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan, terutama pada pasien dengan komorbiditas seperti diabetes melitus (DM) yang meningkatkan kompleksitas pengobatan. Infeksi TB memerlukan pengobatan yang efektif dan tepat waktu untuk mencegah resistensi obat yang dapat memperburuk prognosis pasien. Penggunaan obat anti-TB lini pertama dengan pendekatan terapi kombinasi yang tepat adalah langkah krusial dalam memberantas infeksi ini. Namun, pada pasien dengan DM pengelolaan penyakit menjadi lebih kompleks karena interaksi antara obat anti-TB dan obat diabetes serta komplikasi dari kedua kondisi tersebut. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut yang mendalam diperlukan untuk memahami pola resistensi obat dan mengembangkan strategi pengobatan yang lebih baik bagi pasien dengan komorbiditas ini. Pendekatan multidisiplin yang mencakup edukasi pasien, manajemen penyakit yang komprehensif, dan inovasi dalam terapi adalah kunci untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dan mengurangi beban kesehatan masyarakat.

Penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara resistensi obat TB dan komorbiditas DM sangat diperlukan untuk mengembangkan strategi pengobatan yang lebih efektif. Peningkatan pemahaman mengenai mekanisme resistensi dan interaksi farmakologis dapat membantu dalam perancangan terapi yang lebih individual dan berbasis bukti. [Strategi baru dalam pengobatan TB-DM, seperti penggunaan obat anti-TB generasi baru atau terapi kombinasi yang lebih optimal, perlu terus dikembangkan untuk mengurangi angka resistensi dan meningkatkan prognosis pasien]

Tuberkulosis (TB) menjadi lebih kompleks ketika disertai komorbid diabetes melitus (DM), karena sistem imun pasien DM yang terganggu dapat memengaruhi respons terhadap terapi. Pada pasien TB dengan DM, kontrol glukosa darah yang optimal sangat penting untuk mendukung efektivitas terapi anti-TB. Namun, adanya risiko interaksi obat dan komplikasi penyakit menuntut pendekatan terapi yang lebih terintegrasi dan individual. Resistensi obat termasuk monoresistensi, MDR, dan XDR, menjadi risiko yang lebih besar pada populasi ini, sehingga upaya penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan strategi pengobatan yang lebih efektif. Pemahaman yang lebih mendalam tentang mekanisme resistensi dan pola pengobatan dapat membantu meningkatkan prognosis pasien dan mengurangi beban penyakit TB secara global.

D. Kesimpulan

Komorbiditas DM memperumit pengobatan TB dengan meningkatkan risiko resistensi obat, termasuk monoresistensi, MDR (multidrug-resistant TB), dan XDR (extensively drug-resistant TB). Hal ini disebabkan oleh gangguan kontrol glukosa darah yang memengaruhi fungsi sistem kekebalan tubuh dan respons terhadap terapi anti-TB. Pasien TB dengan komorbid DM menunjukkan tantangan pengobatan yang lebih kompleks, baik pada tingkat klinis maupun farmakologis, karena interaksi antara obat anti-TB dan obat anti-diabetes. Resistensi terhadap obat lini pertama seperti rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol menjadi tantangan utama dalam mencapai keberhasilan terapi. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan yang terintegrasi, termasuk pemantauan ketat gula darah,

pemilihan regimen pengobatan yang sesuai, serta edukasi pasien untuk meningkatkan kepatuhan terhadap terapi. Hasil ini menekankan pentingnya penelitian lebih lanjut untuk memahami hubungan antara DM dan pola resistensi obat pada TB paru dan ekstra paru. Strategi pengobatan yang lebih efektif dan personalisasi terapi perlu dikembangkan untuk mengatasi tantangan ini, meningkatkan prognosis pasien, dan mengurangi beban kesehatan global akibat TB yang resistan obat.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada RSUD Al-Ihsan Bandung atas dukungan dan kerja sama yang diberikan selama pelaksanaan penelitian ini. Kami sangat menghargai izin yang diberikan untuk menggunakan data rekam medis, serta bantuan dari seluruh staf medis dan administrasi dalam mendukung kelancaran proses penelitian.

Daftar Pustaka

- WHO. Global tuberculosis report 2023 <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/who-3738282023> [Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>].
- Triasih R, Robertson C, Duke T, Graham SM. Risk of infection and disease with Mycobacterium tuberculosis among children identified through prospective community-based contact screening in Indonesia. *Tropical Medicine & International Health*. 2015;20(6):737-43.
- Indonesia KKR. Laporan Tahunan Program TBC Nasional 2022 Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2023 [Tahun 2022:[Available from: https://p2p.kemkes.go.id/laporan-tahunan-tbc/#flipbook-df_10814/1/].
- Kesehatan D. Jumlah Orang Terduga Menderita Tuberkulosis yang Mendapatkan Pelayanan Sesuai Standar 2021/2022 [Available from: <https://satudata.bandungkab.go.id/dataset/jumlah-orang-terduga-menderita-tuberkulosis-yang-mendapatkan-pelayanan-sesuai-standar>].
- Barat PJ. Jumlah Terduga Tuberkulosis Berdasarkan Kabupaten/Kota di Jawa Barat Periode 2019: Provinsi Jawa Barat; 2019 [26 February 2024]. Available from: <https://opendata.jabarprov.go.id/id/dataset/jumlah-terduga-tuberkulosis-berdasarkan-kabupatenkota-di-jawa-barat>.
- Ihsan aRA. 10 Besar Penyakit Rawat Jalan Triwulan I Tahun 2021 Bandung2021 [Available from: <https://rsudalihsan.jabarprov.go.id/posting/read/1572-10-Besar-Penyakit-Rawat-Jalan-Triwulan-I-Tahun-2021>].
- Sari MN, Rahardiantini I, Suheriani D. Pengaruh Teknik Pursed Lip Breathing terhadap Nilai Saturasi Oksigen Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Raja Ahmad Tabib Provinsi

- Kepulauan Riau. *Journal Of Health Science (Jurnal Ilmu Kesehatan)*. 2021;6(2):74-80.
- Yang N, He J, Li J, Zhong Y, Song Y, Chen C. Predictors of death among TB/HIV co-infected patients on tuberculosis treatment in Sichuan, China: A retrospective cohort study. *Medicine*. 2023;102(5).
- Fukui M, Shinjo K, Umemura M, Shigeno S, Harakuni T, Arakawa T, et al. Enhanced effect of BCG vaccine against pulmonary Mycobacterium tuberculosis infection in mice with lung Th17 response to mycobacterial heparin binding hemagglutinin adhesin antigen. *Microbiology and immunology*. 2015;59(12):735-43.
- Jiang D, Wang GQ, Liu X, Zhang Z, Feng LS, Liu ML. Isatin derivatives with potential antitubercular activities. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2018;55(6):1263-79.
- Khatri GD, Krishnan V, Antil N, Saigal G. Magnetic resonance imaging spectrum of intracranial tubercular lesions: one disease, many faces. *Polish journal of radiology*. 2018;83:628-39.
- Mete Yesil A, Yalcin E, Ademhan Turhal D, Emiralioglu N, Dogru D, Ozcelik U, et al. From diagnosis to treatment of pediatric tuberculosis: ten years experience in a single institution. *Clinical Pediatrics*. 2020;59(4-5):476-82.
- Ryu YJ. Diagnosis of pulmonary tuberculosis: recent advances and diagnostic algorithms. *Tuberculosis and respiratory diseases*. 2015;78(2):64-71.
- Padda IS, Reddy KM. Antitubercular medications. *Antitubercular Medications*. 1 ed. Seattle: StatPearls Publishing; 2022.
- Ri K. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Tatalaksana Tuberkulosis*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020.
- Organization WH. Definitions and reporting framework for tuberculosis–2013 revision: updated December 2014 and January 2020. World Health Organization; 2013. Report No.: 9241505346.
- Pang Y, An J, Shu W, Huo F, Chu N, Gao M, et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among inpatients, China, 2008–2017. *Emerging infectious diseases*. 2019;25(3):457.

- Adetifa IM, Kendall L, Donkor S, Lugos MD, Hammond AS, Owiafe PK, et al. Mycobacterium tuberculosis infection in close childhood contacts of adults with pulmonary tuberculosis is increased by secondhand exposure to tobacco. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2017;97(2):429.
- Bussi C, Gutierrez MG. Mycobacterium tuberculosis infection of host cells in space and time. *FEMS microbiology reviews*. 2019;43(4):341-61.
- Herath S, Lewis C. Pulmonary involvement in patients presenting with extra-pulmonary tuberculosis: thinking beyond a normal chest x-ray. *Journal of primary health care*. 2014;6(1):64-8.
- Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, Sixth Edition. Michael A. Grippi M, editor. United States of America: McGraw Hill LLC; 2023.
- Sahal YP, Afghani A, Nilapsari R. Hubungan jumlah sel limfosit dengan usia dan status nutrisi pada penderita tuberkulosis. *Global Medical and Health Communication*. 2014;2(2):73-8.
- Raviglione MC, Gori A. Tuberculosis. In: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 21e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2022.
- Rodriguez-Takeuchi SY, Renjifo ME, Medina FJ. Extrapulmonary tuberculosis: pathophysiology and imaging findings. *Radiographics*. 2019;39(7):2023-37.
- Cohen KA, Manson AL, Desjardins CA, Abeel T, Earl AM. Deciphering drug resistance in Mycobacterium tuberculosis using whole-genome sequencing: progress, promise, and challenges. *Genome medicine*. 2019;11:1-18.
- Zaynabila Heriqbaldi A, Juniati Setiabudi R, Yudhawati R. First-Line Anti-Tuberculosis Drug Resistance Pattern. *Jurnal Respirasi*. 2022;8(2).
- Sutanto YS, Sutanto MS, Harti AS. Anti-Tuberculosis Drugs against the Resistance Level of Mycobacterium tuberculosis isolates. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2021;17(1):14-23.
- Khawbung JL, Nath D, Chakraborty S. Drug resistant Tuberculosis: A review. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*. 2021;74:101574.

- Broden NJ, Flury S, King AN, Schroeder BW, Coe GD, Faulkner MJ. Insights into the function of a second, nonclassical Ahp peroxidase, AhpA, in oxidative stress resistance in *Bacillus subtilis*. *Journal of Bacteriology*. 2016;198(7):1044-57.
- Naluyange R, Mboowa G, Komakech K, Semugenze D, Kateete DP, Ssengooba W. High prevalence of phenotypic pyrazinamide resistance and its association with *pncA* gene mutations in *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Uganda. *PloS one*. 2020;15(5):e0232543.
- Hartkoorn RC, Uplekar S, Cole ST. Cross-resistance between clofazimine and bedaquiline through upregulation of *MmpL5* in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(5):2979-81.
- Anasulfalah H, Tamtomo DG, Murti B. Effect of Diabetes Mellitus Comorbidity on Mortality Risk in Tuberculosis Patients who Received Tuberculosis Treatment: A Meta-Analysis. *Journal of Epidemiology and Public Health*. 2022;7(4):441-53.
- Chiang CY, Bai KJ, Lin HH, Chien ST, Lee JJ, Enarson DA, et al. The influence of diabetes, glycemic control, and diabetes-related comorbidities on pulmonary tuberculosis. *PloS one*. 2015;10(3):e0121698.
- Samuels JP, Sood A, Campbell JR, Ahmad Khan F, Johnston JC. Comorbidities and treatment outcomes in multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*. 2018;8(1):4980.
- Tao N-n, Li Y-f, Song W-m, Liu J-y, Zhang Q-y, Xu T-t, et al. Risk factors for drug-resistant tuberculosis, the association between comorbidity status and drug-resistant patterns: a retrospective study of previously treated pulmonary tuberculosis in Shandong, China, during 2004–2019. *BMJ open*. 2021;11(6).
- Achmad Cesario Ludiana, Yuliana Ratna Wati. Gambaran Pengetahuan tentang Penyakit Tuberkulosis Paru pada Keluarga Penderita di Puskesmas X. *Jurnal Riset Kedokteran*. 2022 Dec 21;107–16.
- Achmad Cesario Ludiana, Yuliana Ratna Wati. Gambaran Pengetahuan tentang Penyakit Tuberkulosis Paru pada Keluarga Penderita di Puskesmas X. *Jurnal Riset Kedokteran*. 2022 Dec 21;107–16.

Clarisa Alfatihah Erman, Heni Muflihah, Ismawati. Studi Literatur: Peran Status Gizi pada Hasil Akhir Pengobatan Tuberkulosis Paru Anak. *Jurnal Riset Kedokteran* [Internet]. 2024 Jul 31;4(1):51–8. Available from: <https://journals.unisba.ac.id/index.php/JRK/article/view/4398>