

Manajemen Regimen Terapi pada Pasien *Tuberculosis Multidrug Resistan* (TB-MDR) di Indonesia

Tari Nur Fauziyanti *

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

tarinurfauziyanti@gmail.com

Abstract. Drug-Resistant Tuberculosis is a big challenge in controlling tuberculosis in Indonesia. The resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to Anti-Tuberculosis Drugs (OAT) causes increasing difficulties in treating this disease, especially in the case of Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB). This study aims to examine the TB-RO therapy regimen that applies in Indonesia through a descriptive analysis approach. The research process was carried out by searching, selecting and analyzing scientific literature from various trusted sources, taking into account inclusion and exclusion criteria. The research results show that since 2023, Indonesia has implemented several TB-RO therapy regimens, namely BPaLM (6 months), BPaL (6 months), 9 month regimen, and long-term regimen (18-24 months). The choice of regimen is based on the patient's condition, treatment history, and level of resistance to certain OAT. The BPaLM and BPaL regimens are the main choice for patients with MDR-TB, while the 9-month regimen and long-term regimen are intended for patients with special conditions or more widespread resistance.

Keywords: *TB-DR, TB-MDR, Therapy Regimen.*

Abstrak. Tuberkulosis Resistan Obat (TB-RO) merupakan tantangan besar dalam pengendalian tuberkulosis di Indonesia. *Resistensi Mycobacterium tuberculosis* terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) menyebabkan peningkatan kesulitan dalam penanganan penyakit ini, terutama dalam kasus *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR-TB). Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji regimen terapi TB-RO yang berlaku di Indonesia melalui pendekatan analisis deskriptif. Proses penelitian dilakukan dengan pencarian, seleksi, dan analisis literatur ilmiah dari berbagai sumber terpercaya, dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sejak tahun 2023, Indonesia telah menerapkan beberapa regimen terapi TB-RO, yaitu BPaLM (6 bulan), BPaL (6 bulan), regimen 9 bulan, serta regimen jangka panjang (18-24 bulan). Pemilihan regimen didasarkan pada kondisi pasien, riwayat pengobatan, serta tingkat resistansi terhadap OAT tertentu. Regimen BPaLM dan BPaL menjadi pilihan utama bagi pasien dengan TB-MDR, sementara regimen 9 bulan dan regimen jangka panjang diperuntukkan bagi pasien dengan kondisi khusus atau resistansi lebih luas.

Kata Kunci: *TB-RO, TB-MDR, Regimen Terapi.*

A. Pendahuluan

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang pada umumnya menginfeksi organ paru-paru dan menyebar atau menular melalui udara yang terkontaminasi bakteri tersebut (airborne). Pada tahun 2022, secara global tuberkulosis menyebabkan sekitar 1,30 juta kematian. Indonesia menempati peringkat kedua di dunia setelah India dengan negara tertinggi kasus tuberkulosis (WHO, 2023). Pada tahun 2022, total kasus tuberkulosis yang terdeteksi di Indonesia mencapai 677.464 kasus. Di Indonesia, kasus tuberkulosis cukup tinggi, terutama dengan munculnya kasus Multidrug-Resistant Tuberculosis (TB-MDR), yaitu tuberkulosis yang resisten terhadap beberapa obat lini pertama (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Resistensi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT adalah kondisi di mana bakteri penyebab tuberkulosis telah menjadi kebal terhadap OAT yang biasa digunakan untuk mengobatinya. Akibatnya, OAT tersebut tidak lagi efektif untuk membunuh kuman tuberkulosis, sehingga pengobatan menjadi lebih sulit. Hal ini bisa terjadi karena mutasi pada bakteri atau penggunaan obat yang tidak tepat, seperti pemberian dosis yang tidak sesuai atau penghentian pengobatan sebelum waktunya (Gupta et al., 2020).

TB-RO bisa terjadi pada pasien baru dan pasien yang pernah diobati. Resistensi pada pasien baru adalah resistensi OAT terhadap pasien yang belum pernah menjalani pengobatan tuberkulosis atau yang telah menerima OAT kurang dari satu bulan. Pasien ini terinfeksi oleh pasien yang membawa kuman tuberkulosis yang sudah resisten. Sedangkan resistensi pada pasien yang pernah diobati adalah resistensi yang terjadi pada mereka yang sudah menjalani pengobatan tuberkulosis lebih dari satu bulan, termasuk pasien yang mengalami kegagalan pengobatan, kambuh, atau kembali berobat setelah menghentikan pengobatan. Pada pasien ini, resistensi dapat terjadi selama pengobatan, atau mereka terinfeksi ulang atau mengalami infeksi primer dari seseorang penderita TB-RO (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

TB-RO masih menjadi ancaman serius dalam upaya pengendalian tuberkulosis dan menjadi salah satu masalah utama dalam kesehatan masyarakat di berbagai dunia. Pada tahun 2019, secara global, diperkirakan 3,3% dari pasien baru dan 17,7% dari pasien tuberkulosis yang pernah menjalani pengobatan mengidap TB-RO. Di tahun yang sama, secara global, terdapat 465.000 kasus TB-MDR atau RR (*rifampicin resistant*). Dari jumlah tersebut, hanya 206.030 kasus TB-RO yang berhasil diidentifikasi, dan 86% pasien berhasil menjalani pengobatan, dengan tingkat keberhasilan pengobatan global sebesar 57%. Berdasarkan *Global Tuberculosis Report* WHO, secara global, diperkirakan sekitar 410.000 orang mengalami TB-MDR/RR pada tahun 2022. Namun, jumlah orang yang terdiagnosis dan memulai pengobatan jauh lebih sedikit, yaitu 175.650 orang, atau sekitar dua dari lima orang yang memerlukan pengobatan (WHO, 2023).

Klasifikasi TB-RO didasarkan pada tingkat kepekaan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT. Klasifikasi ini bertujuan untuk menentukan jenis resistansi yang dimiliki oleh bakteri, sehingga pengobatan yang diberikan dapat lebih tepat dan efektif. Berdasarkan kepekaan terhadap OAT, TB-RO dapat dibagi menjadi beberapa kategori :

1. Monoresistansi : resistansi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terhadap satu jenis OAT.
2. Poliresistansi : resistansi bakteri terhadap lebih dari satu OAT, tetapi tidak termasuk kombinasi antara isoniazid dan rifampisin (OAT utama).
3. Multidrug resistance (MDR) : resistensi bakteri terhadap dua OAT utama, yaitu isoniazid dan rifampisin, dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain
4. Pre-XDR : TB-MDR yang resisten juga terhadap fluoroquinolon atau dengan salah satu OAT suntik lini kedua (amikasin, kanamisin, atau kapreomisin).
5. Extensively Drug Resistance (XDR) : TB-MDR yang resisten juga terhadap fluoroquinolon dan setidaknya satu dari obat suntik lini kedua (seperti amikasin, kanamisin, atau kapreomisin).
6. Rifampicin resistance (RR) : resistansi bakteri terhadap rifampisin saja, dengan atau tanpa resistansi terhadap OAT lain (Kementerian Kesehatan RI, 2020)

Berdasarkan uraian tersebut, dapat disimpulkan bahwa rumusan masalahnya yaitu bagaimana regimen terapi pada pasien TB-MDR yang berlaku di Indonesia. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui regimen terapi pada pasien TB-MDR yang berlaku di Indonesia. Manfaat dari penelitian ini adalah menambah wawasan ilmiah mengenai strategi pengobatan TB-MDR di Indonesia serta memberikan referensi bagi penelitian selanjutnya terkait terapi TB-MDR.

B. Metode

Penelitian ini menggunakan metode analisis deskriptif, yaitu pendekatan penelitian yang dilakukan secara sistematis untuk mengidentifikasi, menilai, dan menginterpretasi hasil penelitian yang relevan dengan topik yang dikaji. Proses penelitian ini terdiri dari beberapa tahapan utama, yaitu pencarian literatur, seleksi literatur, penetapan literatur, serta ekstraksi data (Anggreni, 2022).

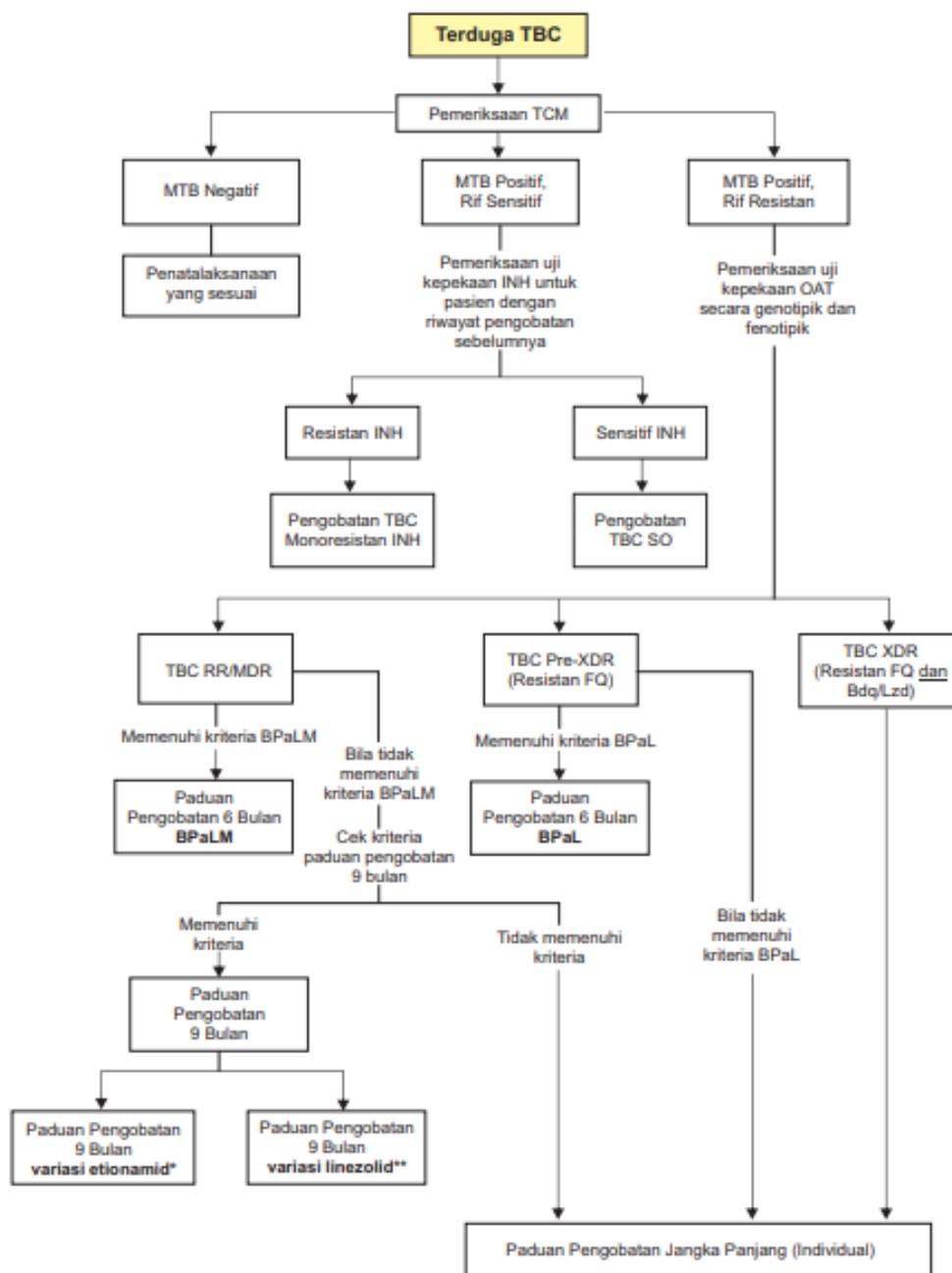
Tahap pertama adalah pencarian literatur, yang dilakukan dengan menggunakan kata kunci yang sesuai untuk memperoleh referensi dari berbagai sumber akademik dan ilmiah, seperti jurnal, artikel penelitian, dan laporan resmi yang membahas regimen terapi Tuberkulosis Resistan Obat (TB-RO) di Indonesia. Setelah literatur terkumpul, dilakukan seleksi literatur untuk menyaring referensi yang paling relevan dengan penelitian ini. Seleksi dilakukan dengan menerapkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah artikel penelitian, jurnal ilmiah, laporan resmi, dan publikasi akademik yang membahas regimen terapi TB-RO dan literatur yang diterbitkan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2014-2024). Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah artikel populer, opini, editorial, atau publikasi yang tidak memiliki dasar ilmiah yang kuat dan literatur yang diterbitkan sebelum batas waktu yang ditetapkan (lebih dari 10 tahun) kecuali jika masih dianggap relevan secara teori.

Setelah proses seleksi selesai, dilakukan penetapan literatur, di mana literatur yang telah lolos seleksi diperiksa lebih lanjut untuk memastikan kualitas serta validitasnya. Langkah terakhir adalah ekstraksi data, yaitu pengambilan informasi penting dari literatur yang telah dipilih guna mendukung analisis dan pembahasan penelitian ini.

Pendekatan analisis deskriptif dalam penelitian ini bertujuan untuk memastikan bahwa hasil yang diperoleh didasarkan pada bukti ilmiah yang kuat dan relevan, sehingga dapat digunakan sebagai referensi dalam pengembangan kebijakan atau praktik medis terkait terapi TB-RO di Indonesia.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Dalam menentukan jenis pengobatan pada pasien TB-RO harus berdasarkan berbagai kriteria dan kondisi dari pasiennya. Pada Gambar 1 berikut menjadi acuan dalam menentukan jenis pengobatan atau paduan pengobatan untuk pasien TB-RO berdasarkan kriteria yang sudah ditetapkan oleh program TBC Nasional.



Gambar 1. Alur Pengobatan TB-RO (Kementerian Kesehatan RI, 2024)

Sejak tahun 2023, Indonesia telah menerapkan berbagai pengobatan untuk pasien TB-RO. Pengobatan ini terbagi menjadi paduan pengobatan selama 6 bulan yang terdiri dari paduan BPaLM dan paduan BPaL yang dikenal sebagai salah satu metode pengobatan inovatif. Selain itu, paduan pengobatan 9 bulan, dan paduan pengobatan jangka panjang (*long term regimen/LTR*) yang berlangsung selama 18-20 bulan.

Jika pasien tidak memenuhi kriteria untuk menerima regimen BPaLM, misalnya pada anak-anak dibawah usia 15 tahun atau pada ibu hamil dan menyusui, atau terdapat kondisi yang tidak

memungkinkan pasien melanjutkan pengobatan dengan regimen BPaLM setelah dimulai, maka perlu dievaluasi apakah pasien memenuhi kriteria untuk menjalani regimen pengobatan 9 bulan. Jika pasien tidak memenuhi kriteria untuk regimen pengobatan 9 bulan, maka pasien akan diberikan regimen LTR. (Kementrian Kesehatan RI, 2024).

Analisis dan Pembahasan

1. Paduan pengobatan 6 bulan dengan BPaLM

Pada pengobatan TB-RO dengan BPaLM, kriteria pasien yang layak mendapatkan pengobatan dengan regimen BPaLM adalah sebagai berikut:

- Pasien dengan TB-RR/TB-MDR
- Pasien dewasa dan remaja berusia di atas 14 tahun, tanpa memandang status HIV.
- Pasien dengan TB paru yang terkonfirmasi atau TB ekstraparu, kecuali jika TB tersebut melibatkan sistem saraf pusat, tulang dan sendi, serta TB seminata/miller.
- Pasien yang belum pernah menerima pengobatan dengan Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid, atau Delamanid selama lebih dari 1 bulan. Jika terdapat riwayat penggunaan obat-obatan tersebut selama lebih dari 1 bulan, regimen BPaLM tetap dapat diberikan dengan syarat ada bukti bahwa pasien tidak resistan terhadap obat-obatan tersebut.
- Tidak direkomendasikan untuk pasien ibu hamil dan wanita menyusui karena data penelitian mengenai keamanan dan efektivitasnya masih terbatas.
- Pada pasien TB pre-XDR, pengobatan dapat dilakukan dengan regimen tanpa Moksifloksasin (BPaL).

Paduan mengenai jenis dan dosis obat antituberkulosis yang digunakan dalam regimen BPaLM disajikan secara rinci pada tabel I.1 di bawah ini. Tabel ini menjelaskan tentang komponen obat yang digunakan, termasuk dosis yang dianjurkan sesuai dengan protokol pengobatan, untuk memastikan efektivitas terapi dalam menangani kasus TB-RO (Simanjuntak et al., 2023).

Tabel 1 Komposisi Jenis dan Dosis Paduan pengobatan dengan BPaLM (Kementrian Kesehatan RI, 2024)

Jenis OAT	Dosis OAT
Bedaquiline (Bdq) (Tablet 100 mg)	400 mg 1x/hari selama 2 minggu pertama setiap hari, Dilanjutkan dengan 200 mg 3x/minggu
Pretomanid (Pa) (Tablet 200 mg)	200 mg sehari 1x1 setiap hari
Linezolid (Lzd) (Tablet 600 mg)	600 mg sehari 1x1 setiap hari
Moksifloksasin (Mfx) (Tablet 400 mg)	400 mg sehari 1x1 setiap hari

Pasien yang menjalani pengobatan dengan regimen BPaLM akan mendapatkan terapi selama maksimal 6 bulan atau 26 minggu. Durasi ini tidak dapat diperpanjang, kecuali jika pasien dialihkan ke regimen BPaL. Untuk pasien yang pernah menghentikan pengobatan selama lebih dari 7 hari dan memerlukan waktu tambahan untuk menggantikan dosis yang terlewat, durasi pengobatan BPaLM tetap harus diselesaikan dalam waktu maksimal 7 bulan. Pendekatan ini bertujuan untuk memastikan kepatuhan pasien terhadap pengobatan, sekaligus menjaga efektivitas terapi dalam mengatasi TB-RO. Selain itu, apabila pada akhir pengobatan atau bulan keenam pada pasien tidak terjadi konversi biakan, maka pasien dinyatakan gagal pengobatan BPaLM kemudian dipindahkan ke paduan pengobatan jangka panjang (Kementrian Kesehatan RI, 2024).

2. Paduan pengobatan 6 bulan dengan BPaL

Pada pengobatan TB-RO dengan BPaL, kriteria pasien yang layak mendapatkan pengobatan dengan regimen BPaL adalah sebagai berikut : (Putra et al., 2023)

- Pasien dengan TB-RR/MDR yang menunjukkan resistensi terhadap fluorokuinolon (TB-preXDR).
- Dewasa dan remaja berusia >14 tahun, tanpa memperhatikan status HIV mereka.

- Pasien dengan TB paru atau TB ekstra paru, kecuali yang melibatkan sistem saraf pusat, tulang dan sendi, atau bentuk diseminata/milier
- Tidak memiliki resistansi terhadap komponen obat dalam regimen BPaL.
- Belum pernah menjalani pengobatan menggunakan bedaquilin, pretomanid, linezolid, atau delamanid selama lebih dari 1 bulan.
- Untuk pasien yang memiliki riwayat penggunaan salah satu obat tersebut lebih dari 1 bulan, pengobatan BPaL dapat dipertimbangkan jika ada bukti tidak adanya resistansi terhadap obat tersebut. Terapi jangka panjang dapat dimulai berdasarkan pertimbangan klinis sembari menunggu hasil uji sensitivitas.
- Tidak direkomendasikan untuk pasien hamil atau menyusui karena data penelitian yang terbatas.

Paduan mengenai jenis dan dosis obat antituberkulosis yang digunakan dalam regimen BPaL disajikan secara rinci pada Tabel I.2 di bawah ini. Tabel menjelaskan tentang komponen obat yang digunakan, termasuk dosis yang dianjurkan sesuai dengan protokol pengobatan, untuk memastikan efektivitas terapi dalam menangani kasus TB-RO.

Tabel 2 Komposisi Jenis dan Dosis Paduan pengobatan dengan BPaL (Kementerian Kesehatan RI, 2024)

Jenis OAT	Dosis OAT
Bedaquiline (Bdq) (Tablet 100 mg)	400 mg 1x/hari selama 2 minggu pertama setiap hari,
Pretomanid (Pa) (Tablet 200 mg)	Dilanjutkan dengan 200 mg 3x/minggu 200 mg sehari 1x1 setiap hari
Linezolid (Lzd) (Tablet 600 mg)	600 mg sehari 1x1 setiap hari

Durasi pengobatan standar untuk TBC resisten obat (RO) menggunakan regimen BPaL adalah 6 bulan (26 minggu). Jika hasil biakan dahak pada bulan ke-4 pengobatan masih menunjukkan hasil positif, dan konversi terjadi pada bulan ke-5 atau ke-6, maka pengobatan BPaL dapat diperpanjang selama 3 bulan, asalkan terdapat perbaikan kondisi klinis pasien. Dengan perpanjangan ini, total durasi pengobatan menjadi 9 bulan (39 minggu). Pasien yang pernah absen dari pengobatan > 7 hari dan membutuhkan perpanjangan durasi untuk menggantikan dosis yang terlewat harus menyelesaikan pengobatan 6 bulan (dosis 26 minggu) dalam waktu maksimal 7 bulan. Sementara itu, pasien yang menjalani pengobatan dengan durasi 9 bulan (dosis 39 minggu) harus menyelesaikannya dalam waktu hingga 10 bulan. Apabila pada akhir pengobatan atau bulan ke-9 pada pasien tidak terjadi konversi biakan, maka pasien dinyatakan gagal pengobatan BPaL kemudian dipindahkan ke paduan pengobatan jangka panjang (Kementerian Kesehatan RI, 2024).

3. Paduan pengobatan 9 bulan

Pada pengobatan TB-RO 9 bulan, pasien dengan TB-MDR/RR yang memenuhi syarat untuk mendapatkan pengobatan ini adalah sebagai berikut : (Kementerian Kesehatan RI, 2024)

- Tidak terdapat bukti resistansi atau dugaan ketidakefektifan terhadap bedaquiline, clofazimin, INH dosis tinggi, etionamid, atau linezolid (sesuai variasi regimen yang digunakan).
- Tidak memiliki riwayat penggunaan bedaquiline, fluorokuinolon (baik untuk pengobatan maupun pencegahan), clofazimin, etionamid, atau linezolid selama lebih dari 1 bulan.
- Pasien yang telah menggunakan obat-obatan tersebut selama lebih dari 1 bulan dapat menjalani pengobatan dengan regimen 9 bulan, asalkan terdapat bukti bahwa tidak ada resistansi terhadap obat dalam regimen. Pengobatan jangka panjang dapat dimulai berdasarkan pertimbangan klinis sembari menunggu hasil uji sensitivitas.
- Tidak termasuk kasus TB paru dengan lesi luas. Lesi luas didefinisikan sebagai lesi dengan cakupan lebih besar dari lesi tingkat sedang atau dengan ukuran total kavitas melebihi 4 cm.
- Bukan merupakan kasus TB ekstra paru yang berat. TB ekstra paru berat meliputi TB

meningitis, TB tulang (osteoartikular), TB spondilitis, TB milier, TB perikarditis, dan TB abdomen.

- Pasien HIV negatif atau dengan HIV yang sedang menjalani terapi antiretroviral (ODHIV).
- Wanita hamil atau menyusui dapat menerima regimen 9 bulan dengan variasi linezolid.
- Anak-anak dan orang dewasa yang didiagnosis dengan TB-RO secara klinis, yang juga merupakan kontak dari pasien terkonfirmasi TB-RR/MDR.

Mulai tahun 2024, Program TBC Nasional menawarkan dua variasi regimen pengobatan TBC RO dengan durasi 9 bulan, yaitu:

4. Regimen 9 bulan dengan variasi etionamid, yang direkomendasikan untuk pasien yang memiliki:

- Kadar hemoglobin, neutrofil, atau trombosit yang rendah sebelum memulai pengobatan.
- Neuropati perifer (tingkat 1, 2, atau berat) atau gangguan penglihatan sebelum pengobatan dimulai.

3.2. Regimen 9 bulan dengan variasi linezolid, yang hanya diberikan jika:

- Kadar hemoglobin lebih dari 8 g/dL, neutrofil lebih dari $0,75 \times 10^9/L$, dan trombosit lebih dari $150 \times 10^9/L$ sebelum memulai pengobatan.
- Tidak ditemukan bukti neuropati perifer atau tanda/dugaan neuropati optik toksik sebelum pengobatan dimulai.

Pengobatan TB-RO 9 bulan melibatkan 7 jenis obat, pada fase awal dan 4 jenis obat pada fase lanjutan. Berikut susunan untuk variasi etionamid pada Tabel 3 dan variasi linezolid pada Tabel 4:

Tabel 3. Komposisi Paduan Pengobatan TB-RO 9 Bulan Varisi Etionamid (Kementrian Kesehatan RI, 2024)

Tahap Awal (4-6 bulan)	Tahap Lanjutan (5 bulan)
Bedaquiline (BDQ (6 bulan))	Levofloksasin (Lfx)
Levofloksasin (Lfx)	Clofazimine (Cfz)
Clofazimine (Cfz)	Pirazinamid (Z)
Isoniazid dosis tinggi (Hdt)	Etambutol (E)
Pirazinamid (Z)	
Etambutol (E)	
Etionamid (Eto)	

Tabel 4. Komposisi Paduan Pengobatan TB-RO 9 Bulan Varisi Linezolid (Kementrian Kesehatan RI, 2024)

Tahap Awal (4-6 bulan)	Tahap Lanjutan (5 bulan)
Bedaquiline (BDQ (6 bulan))	Levofloksasin (Lfx)
Levofloksasin (Lfx)	Clofazimine (Cfz)
Clofazimine (Cfz)	Pirazinamid (Z)
Isoniazid dosis tinggi (Hdt)	Etambutol (E)
Pirazinamid (Z)	
Etambutol (E)	
Linezolid (Lzd) (2 bulan)	

Durasi total pengobatan dengan regimen 9 bulan berkisar antara 9 hingga 11 bulan. Tahap awal berlangsung selama 4 bulan, jika konversi BTA terjadi pada atau sebelum bulan ke-4, diikuti oleh tahap lanjutan selama 5 bulan. Jika konversi BTA belum tercapai pada bulan ke-4, tahap awal dapat diperpanjang hingga bulan ke-5 atau ke-6, tergantung pada kapan konversi BTA terjadi. Apabila konversi biakan tidak tercapai pada bulan ke-6, pengobatan 9 bulan harus dihentikan, dan hasilnya dicatat sebagai "Gagal pengobatan." Pasien kemudian didaftarkan ulang atau dirujuk untuk menjalani pengobatan jangka panjang (Kementrian Kesehatan RI, 2024).

5. Paduan pengobatan jangka Panjang (LTR)

Pengobatan TB-RO jangka Panjang (18-24 bulan) atau long term regimen (LTR) diberikan untuk pasien yang tidak memenuhi syarat untuk mendapatkan paduan pengobatan BPaL/M ataupun

paduan 9 bulan. Berbeda dengan paduan lainnya, pengobatan TB-RO jangka panjang dapat disesuaikan dengan kondisi masing-masing pasien, sehingga disebut juga dengan paduan pengobatan individu. Tujuan penyesuaian ini adalah untuk meningkatkan efektivitas dan keamanan dalam pengobatan TB-RO. Kriteria pasien TB-RO yang mendapatkan pengobatan LTR adalah sebagai berikut : (Kementerian Kesehatan RI, 2024)

- Kasus TB ekstra paru yang tergolong berat.
- Adanya resistansi terhadap obat utama dalam regimen BPaL/M atau regimen 9 bulan.
- Pasien mengalami intoleransi terhadap obat dalam regimen BPaL/M maupun regimen 9 bulan.
- Respon pengobatan yang buruk terhadap regimen 6 bulan atau 9 bulan, termasuk kegagalan pengobatan (tidak terjadi konversi atau tidak ada perbaikan klinis), munculnya resistansi obat selama pengobatan, atau putus pengobatan.
- Wanita hamil atau menyusui yang tidak dapat menggunakan regimen 9 bulan dengan variasi linezolid karena kondisi klinis tertentu.
- Anak-anak di bawah usia 14 tahun yang tidak memenuhi syarat untuk pengobatan dengan regimen 9 bulan.
- Pasien dewasa atau anak dengan TB-RO karena alasan tertentu tidak dapat menjalani pengobatan menggunakan regimen 9 bulan.

Tabel 5 Langkah Penyusunan Paduan Pengobatan TB-RO Jangka Panjang (Kementerian Kesehatan RI, 2024)

Kelompok Obat	Nama Obat
Grup A : Pilih semua (tiga) obat	Levofloxacin (Lfx) atau Moxifloxacin (Mfx) Bedaquiline (Bdq) Linezolid (Lzd)
Grup B : Pilih semua (dua) obat	Clofazimine (Cfz) Sikloserin (Cs)
Grup C : Apabila jumlah obat dari grup A + B belum mencukupi 5 jenis obat, maka tambahkan 1 atau lebih obat dari grup C untuk melengkapi paduan pengobatan	Etambutol (E) Delamanid (Dlm) Pirazinamid (Z) Amikasin (Am) atau Streptomisin (S) Etionamid (Eto) atau Protionamid (Pto) P-asam aminosalisilat (PAS)

Paduan pengobatan TB-RO jangka panjang disesuaikan dengan pola resistensi dan kondisi klinis masing-masing pasien. Pada Tabel 5 di atas adalah langkah-langkah dalam menyusun paduan pengobatan jangka panjang (Kementerian Kesehatan RI, 2024). Prinsip pemberian paduan pengobatan jangka panjang adalah sebagai berikut :

- Pengobatan dimulai dengan lima obat TB yang diperkirakan efektif, dan setelah penghentian bedaquiline, setidaknya tiga obat harus tetap diberikan.
- Rejimen ideal terdiri dari tiga obat dari Grup A dan dua obat dari Grup B.
- Jika kombinasi obat dari Grup A dan Grup B tidak cukup mencapai lima obat, maka obat dari Grup C dapat ditambahkan untuk melengkapi.
- Setelah bedaquiline dihentikan (setelah 6 bulan), pengobatan harus tetap mencakup minimal tiga obat yang efektif.
- Obat-obat dalam Grup C diurutkan berdasarkan prioritas penggunaannya, dengan yang paling direkomendasikan di bagian atas.
- Dalam pengobatan jangka panjang, injeksi amikasin atau streptomisin hanya diberikan jika pilihan obat oral dari Grup C tidak cukup untuk menyusun rejimen, dan amikasin hanya digunakan jika masih sensitif serta diikuti dengan pemantauan efek samping yang memadai (seperti audiometri secara berkala).
- Jika amikasin tidak tersedia, streptomisin dapat digunakan sebagai penggantinya, asalkan streptomisin masih terbukti efektif.
- Etionamid/protionamid dan PAS dapat ditambahkan dalam regimen jika bedaquiline, linezolid, clofazimine, atau delamanid tidak bisa digunakan dan tidak ada pilihan lain

- yang lebih baik.
- Dosis linezolid dapat dikurangi menjadi 300 mg per hari jika terjadi efek toksisitas. Jika muncul kejadian tidak diinginkan (KTD) yang serius sehingga memerlukan penghentian penggunaan obat, linezolid dapat digantikan dengan obat lain.
- Vitamin B6 (piridoksin) dapat diberikan kepada pasien yang menerima linezolid atau sikloserin untuk mencegah efek samping.

Durasi pengobatan jangka panjang ini paling cepat berlangsung selama 18 bulan jika konversi biakan terjadi pada bulan pertama atau kedua. Jika konversi terjadi pada bulan ketiga atau lebih, maka waktu pengobatan akan diperpanjang selama 16 bulan lagi sejak konversi terjadi. Namun, jika hingga bulan kedelapan belum terjadi konversi, pasien akan dinyatakan gagal dalam pengobatan (Kementerian Kesehatan RI, 2024)

D. Kesimpulan

Regimen terapi TB-RO di Indonesia saat ini terdiri dari beberapa pendekatan, yaitu BPaLM, BPaL, regimen 9 bulan, serta regimen jangka panjang (LTR), yang dipilih berdasarkan tingkat resistansi pasien. Regimen BPaLM dan BPaL menawarkan pengobatan yang lebih singkat (6 bulan) dengan efektivitas tinggi, terutama bagi pasien TB-MDR tanpa resistansi tambahan terhadap fluoroquinolon atau OAT lini kedua lainnya. Regimen 9 bulan dan LTR diperuntukkan bagi pasien dengan kondisi khusus, seperti resistansi luas, intoleransi obat, atau kasus TB ekstra paru yang berat (Dipiro et al., 2023) (Lougheed, 2017).

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Prodi Farmasi Universitas Islam Bandung atas dukungan dan fasilitas yang diberikan selama penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada dosen pembimbing yang telah memberikan kontribusi dalam proses pengumpulan dan analisis data. Selain itu, penulis menghargai semua pihak yang telah berperan dalam penyediaan literatur serta diskusi ilmiah yang memperkaya penelitian ini. Terakhir, terima kasih kepada keluarga dan rekan-rekan yang telah memberikan dukungan moral selama proses penyusunan jurnal ini.

Daftar Pustaka

- Muhammad Adliansyah Prawiratama Hidayat, & Miswar Fattah. (2022). Kajian Pengaruh Polimorfisme CYP4F2 rs2108622 terhadap Pemberian Dosis Warfarin. *Jurnal Riset Farmasi*, 81–88. <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i2.1171>
- Putri Aulia Silvana, P. A. S. (2023). Pengaplikasian Nanoteknologi dalam Terapi Gagal Ginjal Akut. *Jurnal Riset Farmasi*, 75–80. <https://doi.org/10.29313/jrf.v3i2.3115>
- Anggreni, D. (2022). *Buku Ajar Metodologi Penelitian Kesehatan*. STIKes Majapahit Mojokerto.
- Dipiro, J. T., Yee, G. C., Haines, S. T., Nolin, T. D., Ellingrod, V. L., & Posey, L. M. (2023). *Dipiro's Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 12th Edition*. Mc Graw Hill.
- Gupta, A., Kumar, V., Natarajan, S., & Singla, R. (2020). Adverse drug reactions & drug interactions in MDR-TB patients. In *Indian Journal of Tuberculosis* (Vol. 67, Issue 4, pp. S69–S78). Tuberculosis Association of India. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.09.027>
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). *Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Kementrian Kesehatan RI. (2023). *Profil Kesehatan Indonesia 2022*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementrian Kesehatan RI. (2024). *Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lougheed, K. (2017). *Catching breath: The Making and Unmaking of Tuberculosis*. Bloomsbury Sigma.
- Putra, Oki. N., Faizah, Ana. K., & Wijayanti, N. (2023). Six Months of Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid (BPaL) Regimen in Patients with Drug-Resistant Tuberculosis: A Narrative Review. *Journal of Endocrinology, Tropical Medicine, and Infectious Disease (JETROMI)*, 5(2), 83–95. <https://doi.org/10.32734/jetromi.v5i2.12373>
- Simanjuntak, A. M., Daenansya, R., Aflandhanti, P. M., Yovi, I., Suyanto, S., Anggraini, D., & Rosdiana, D. (2023). Efficacy of pretomanid-containing regimens for drug-resistant tuberculosis: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Narra J*, 3(3). <https://doi.org/10.52225/narra.v3i3.402>
- WHO. (2023). *Global Tuberculosis Report 2023*. World Health Organization.