

**ANALISIS EFEKTIVITAS TERAPI REGIMEN STR DENGAN  
REGIMEN BP<sub>a</sub>L PADA PASIEN *MULTIDRUG RESISTANT  
TUBERCULOSIS* (MDR-TB) DI RSUP Dr. HASAN SADIKIN  
BANDUNG**

**SKRIPSI**

**PEPI PUTRI KAMILA  
A201085**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2024**

**ANALISIS EFEKTIVITAS TERAPI REGIMEN STR DENGAN  
REGIMEN BP<sub>a</sub>L PADA PASIEN *MULTIDRUG RESISTANT  
TUBERCULOSIS* (MDR-TB) DI RSUP Dr. HASAN SADIKIN  
BANDUNG**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**PEPI PUTRI KAMILA  
A201085**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA  
YAYASAN HAZANAH  
BANDUNG  
2024**

**ANALISIS EFEKTIVITAS TERAPI REGIMEN STR DENGAN REGIMEN  
BPaL PADA PASIEN *MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS*  
(MDR-TB) DI RSUP Dr. HASAN SADIKIN BANDUNG**


**PEPI PUTRI KAMILA  
A201085**

**Juli 2024**

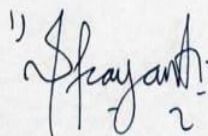
**Disetujui oleh:**

**Pembimbing**

**Pembimbing**



**apt. Muhammad Hilmi Fathurrahman, M.Farm**



**apt. Iffa Risfayanti, M.S.Farm**

## **KUTIPAN**

Kutipan atau saduran baik sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia

## **LEMBAR PERSEMBAHAN**

**Skripsi ini dipersembahkan untuk Ibu, Ayah, Abang, dan Mbak yang selalu memberikan dukungan dan doa sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dan kepada diri sendiri terima kasih sudah bertahan hingga saat ini.**

## ABSTRAK

Regimen BPaL (Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid) dan regimen STR (*Short Term regimen*) merupakan regimen yang digunakan untuk pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat (TBC RO) atau *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR-TB). Regimen BPaL dan regimen STR selama penggunaannya dikaitkan dengan efektivitas terapi dalam konversi kultur dan potensi efek sampingnya. Penelitian ini menjelaskan efektivitas terapi dan efek samping dalam penggunaan regimen tersebut. Desain penelitian menggunakan studi retrospektif dengan data yang bersumber dari Sistem Informasi Tuberkulosis Kementerian Kesehatan RI dan rekam medis. Populasi penelitian ini adalah pasien TBC RO yang memulai pengobatan pada Januari 2022 – Februari 2024 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan jumlah sampel sebanyak 24 pasien regimen BPaL dan 24 pasien regimen STR. Hasil penelitian menunjukkan bahwa regimen BPaL dan regimen STR berdasarkan efektivitas terapi dalam rata-rata konversi kultur adalah bulan ke 3. Keberhasilan pengobatan pada pasien yang menggunakan regimen BPaL yaitu sebesar 96% dengan rata-rata durasi pengobatan 6 bulan sedangkan regimen STR sebesar 27% dengan rata-rata durasi pengobatan 11 bulan. Efek samping paling banyak yaitu mual dan muntah. Data keberhasilan pengobatan menunjukkan regimen BPaL lebih efektif secara terapi dibandingkan dengan regimen STR dilihat dari konversi kultur, keberhasilan pengobatan dan efek samping obat.

**Kata kunci:** TBC RO, regimen BPaL, regimen STR, efektivitas terapi, keamanan

## **ABSTRACT**

*The regimen BPaL (Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid) and the regimen STR (Short Term regimen) are regimens used for the treatment of Drug-Resistant Tuberculosis (TBC RO) or Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB). The BPaL regimen and STR regimen during use are associated with the effectiveness of therapy in culture conversion and the potential effects it causes. This study explains the effectiveness of therapy and side effects when using this regimen. The research design used a retrospective study with data sourced from the Indonesian Ministry of Health's Tuberculosis Information System and medical records. The population of this study were TB RO patients who started treatment in January 2022 – February 2024 at RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung with a total sample of 24 patients on the BPaL regimen and 24 patients on the STR regimen. The results of the study showed that the BPaL regimen and STR regimen based on therapeutic effectiveness in the average culture conversion was 3 months. Treatment success in patients using the BPaL regimen was 96% with an average treatment duration of 6 months while the STR regimen was 27% with the average duration of treatment was 11 months. The most side effects are nausea and vomiting. Treatment success data shows that the BPaL regimen is more therapeutically effective compared to the STR regimen in terms of culture conversion, treatment success and drug side effects.*

**Keywords:** *TBC RO, regimen BPaL, regimen STR, therapeutic effectiveness, safety*

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim,*

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala berkah rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Analisis Efektivitas Terapi Regimen STR dengan Regimen BPaL pada Pasien *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di RSUP. Dr. Hasan Sadikin Bandung”**.

Penelitian dan penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing apt. Muhammad Hilmi Fathurrahman, M.Farm, apt. Iffa Risfayanti, M.S.Farm, apt. Didi Permana, M.Farm dan dr. Hendarsyah Suryadinata., Sp.PD-KP atas bimbingan, nasihat, dukungan, serta pengorbanan yang diberikan. Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia,
2. Dr. apt. Diki Prayugo, M.Si., selaku Wakil Ketua I Bidang Akademik,
3. Dr. apt. Wiwin Winingsih, M.Si., selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi,
4. Pupung Ismayadi.S.T., M.M., selaku Dosen Wali yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis,
5. Seluruh staf dosen, staf administrasi, asisten laboratorium, serta karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, terima kasih atas ilmu, pengalaman, dan bantuan yang telah diberikan selama perkuliahan,
6. Seluruh tim tuberkulosis dan instalasi farmasi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang telah turut membantu dan memberikan arahan selama melakukan penelitian hingga akhirnya skripsi ini selesai,
7. Ibu, Ayah, Kedua Abang, dan Mbak yang telah memberikan dukungan, doa dan motivasi hingga skripsi ini selesai.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kesalahan dan kekurangan karena pengetahuan yang masih sangat terbatas. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati diharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga tugas akhir ini akan memberikan manfaat bagi penulis sendiri dan juga bagi pihak lain yang berkepentingan.

Bandung, Juni 2024

Penulis



## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
KUTIPAN.....	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
<i>ABSTRACT</i> .....	v
KATA PENGANTAR ...	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL ...	ix
DAFTAR GAMBAR ...	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I     PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang ...	1
1.2 Identifikasi Masalah ...	2
1.3 Tujuan Penelitian ...	3
1.4 Kegunaan Penelitian .....	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian ...	3
BAB II     TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Tuberkulosis resistan obat (TBC RO) .....	4
2.2 Patofisiologi Tuberkulosis resistan obat (TBC RO) .....	4
2.3 Etiologi dan Diagnosis TBC RO ...	5
2.3.1 Etiologi TBC RO.....	5
2.3.2 Diagnosis TBC RO ..	6
2.4 Tata Laksana Tuberkulosis resistan obat (TBC RO) ..	11
2.5 Tata Laksana Tuberkulosis resistan obat (TBC RO) dengan Regimen BPaL ( <i>Bedaquiline</i> , Pretomanid, Linezolid).21	
2.6 Kajian Efektivitas Terapi ...	21
2.6.1 Sputum ...	22
2.6.2 Hasil Pemeriksaan Sputum ...	24
2.7 Kerangka Pemikiran .....	26
BAB III    TATA KERJA .....	27
3.1 Rancangan Penelitian ...	27
3.2 Data, Teknik Pengumpulan Data maupun Sumber Data .....	27
3.3 Subjek Penelitian .....	27
3.4 Sampel Penelitan ...	28
3.5 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	28
3.6 Tahapan Penelitian ...	28
3.7 Analisis Data ...	29
3.8 Definisi Operasional .....	30

BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	31
4.1	Alur Penelitian TBC RO di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung	31
4.2	Karakteristik Pasien TBC RO Periode Januari 2022- Februari 2024.....	33
4.3	Efektivitas Terapi Regimen BPaL dan Regimen STR... ..	35
4.3.1	Data Berdasarkan Konversi Kultur... ..	36
4.3.2	Data Berdasarkan Durasi Pengobatan... ..	38
4.3.3	Data Berdasarkan Efek Samping Obat ... ..	40
4.3.4	Data Berdasarkan Berat Badan... ..	43
4.3.5	Keterbatasan Penelitian... ..	45
BAB V	SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA .. ..	46
5.1	Simpulan.....	46
5.2	Alur Penelitian Selanjutnya.....	46
DAFTAR PUSTAKA	.....	47
LAMPIRAN	.....	55

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Pengelompokan Obat Tuberkulosis resistan obat (TBC RO).....	11
2.2 Dosis Obat dengan Regimen BPaL .....	22
2.3 Definisi Hasil Pengobatan .....	25
4.1 Kasus TBC RO Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Jumlah Komorbid, dan Komorbid Pasien .....	33
4.2 Kasus TBC RO Berdasarkan Pekerjaan dan Alamat .....	35
4.3 Rata-Rata Konversi Kultur Pasien TBC RO Pengguna Regimen BPaL dan Regimen STR Pada Januari 2022 – Februari 2024.....	36
4.4 Rata-Rata Durasi Pengobatan Pasien TBC RO Pengguna Regimen BPaL dan Regimen STR Pada Januari 2022 – Februari 2024.....	39
4.5 Efek Samping Obat Antituberkulosis Pada Pasien yang Menggunakan Regimen BPaL dan regimen STR .....	41
4.6 Rata-Rata Berat Badan Pasien TBC RO Pengguna Regimen BPaL dan Regimen STR Pada Januari 2022 – Februari 2024.....	44

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Alur Diagnosis Tuberkulosis resistan obat (TBC RO) .....	10
2.2 Durasi Pengobatan BPaL.....	20
2.3 Durasi Pengobatan BPaLM.....	20
4.1 Alur Penelitian ... ..	32

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Kode Etik Penelitian Universitas Padjajaran.....	55
2. Permohonan Izin Penelitian dari Instansi Ke RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung ...	56
3. Surat Izin Penelitian Dari RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung..	57
4. Surat Izin Penelitian Dari Tim Tuberkulosis RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung..	59
5. Perpanjangan Surat Izin Penelitian Dari RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung..	60
6. Hasil Penelitian Berdasarkan Demografi dan Sosio Demografi Pada Pasien Regimen BPaL.....	62
7. Hasil Penelitian Berdasarkan Demografi dan Sosio Demografi Pada Pasien Regimen STR.....	63
8. Hasil Penelitian Berdasarkan Konversi Kultur, Durasi Pengobatan dan Berat Badan Pasien Regimen BPaL....	64
9. Hasil Penelitian Berdasarkan Konversi Kultur, Durasi Pengobatan dan Berat Badan Pasien Regimen STR.....	65
10. Hasil Penelitian Berdasarkan Efek Samping Obat Pada Pasien Regimen BPaL ...	66
11. Hasil Penelitian Berdasarkan Efek Samping Obat Pada Pasien Regimen BPaL ...	68

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, P. (2023) 'Jenis dan penatalaksanaan efek samping obat', Tim Kerja TBC, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, pp. 13–15.
- Aidara, Kane., Frederick J. Angulo., John M. Conly., Yuki Minato., Ellen K. Silbergeld., Scott A. McEwen Peter J., Collignon., WHO Guideline Development Group. (2018) 'World Health Organization (WHO) guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals', *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 7(1), pp. 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0294-9>.
- Akalu., Temesgen Yihunie Akalu., Kindie Fentahun Muchie., Kassahun Alemu Gelaye. (2018) 'Time to sputum culture conversion and its determinants among Multi-drug resistant tuberculosis patients at public hospitals of the Amhara Regional State : A multicenter retrospective follow up study', *PLoS ONE*, 65, pp. 1–14.
- Albairhaqi, Nadhirrafie Albairhaqi., Burhanuddin., Vina Z. Latuconsina. (2021) 'Karakteristik pasien tuberculosis paru dengan multidrug-resistant (MDR TB) di RSUD Dr. M. Haulussy Ambon tahun 2014-2018', *PAMERI: Pattimura Medical Review*, 2(2), pp. 90–102. <https://doi.org/10.30598/pamerivol2issue2page90-102>.
- Approaches, N. (2018) 'Crossm new approaches and therapeutic options for mycobacterium', *American Society For Microbiology*, 31(1), pp. 1–13.
- Aristiana, C. D., & Wartono, M. (2018) 'Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian Multi Drug Resistance Tuberculosis (MDR TB). *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 1(1), 65–74. <https://doi.org/10.18051/jbiomedkes.2018.v1.65-74>.
- Astrid Shafira., Yani Triyani., Susan Fitriyana., Rita Herawati., Edi Gunadi. (2016) 'Perbandingan karakteristik pasien tuberculosis paru dan tuberculosis ekstra paru di laboratorium RS Al Islam Bandung tahun 2016', ISSN: 2460-657X, pp. 128.
- Avaliani. Yuliia Sereda., Hayk Davtyan., Nestani Tukvadze., Tamar Togonidze., Nana Kiria., Olga Denisiuk., Ogtay Gozalov., Sevim Ahmedov., Arax Hovhannesian. (2021) 'Effectiveness and safety of fully oral modified shorter treatment regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Georgia, 2019-2020'. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 91(1), pp. 1–15. <https://doi.org/10.4081/MONALDI.2021.1679>.
- Avinash & Dennis. (2022) 'WHO: operational handbook on tuberculosis. In module 4: Treatment drug resistant tuberculosis treatment 2022 update', pp 9-10.
- Butiop., Grace D. Kandou., Henry M. F. Palandeng. (2015) 'Hubungan kontak serumah, luas ventilasi, dan suhu ruangan dengan kejadian tuberculosis paru di desa Wori', *Jurnal Kedokteran Komunitas Dan Topik*, Vol.3 No.4, pp. 241–248. <https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/JKKT/article/download/11265/10856/22483>.
- Cahyati. (2020) 'Multidrug-resistant tuberculosis', *The Lancet*, 394(10195), pp. 639. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30046-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30046-7).

- Centers for Disease Control (CDC). (2021) 'Core curriculum on tuberculosis: What the clinician should know. centers for disease control and prevention national center for HIV/AIDS, viral hepatitis, STD, and TB prevention division of tuberculosis elimination', pp. 53–55. <http://www.cdc.gov/tb>.
- Centers for Disease Control (CDC). (2021) 'Panduan sementara CDC untuk Penggunaan Pretomanid sebagai bagian dari rejimen [Bedaquiline, Pretomanid, dan Linezolid (BPaL)] untuk mengobati penyakit tuberkulosis yang resistan obat'.
- Chamberlain. Ama Sadakab., Shauna Berryb., and Andrew G. Lee. (2017) 'Ethambutol optic neuropathy', *Current Opinion in Ophthalmology*, 28(6), pp. 545–551.
- Cohen, K., & Maartens, G. (2019) 'A safety evaluation of bedaquiline for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis', *Expert Opinion on Drug Safety*, 18(10), pp. 875–882. <https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1648429>.
- Conradie., T.R. Bagdasaryan., S. Borisov., P. Howell., L. Mikiashvili., N. Ngubane., A. Samoilova., S. Skornykova., E. Tudor., E. Variava., P. Yablonskiy., D. Everitt., G.H. Wills. (2022) 'Bedaquiline–Pretomanid–Linezolid regimens for drug-resistant tuberculosis', *The New England Journal of Medicine*, 387(9), pp. 810–823. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119430>.Bedaquiline.
- Conradie., S. Oelofse., A. Esmail., A. H. Diacon., O. Olayanju., N. Ngubane., P. Howell., D. Everitt., A. M. Crook., C. M. Mendel., G. H. Wills., M. Olugbosi., A. del Parigi., E. Sun., A. Calatroni., M. Spigelman., K. Dheda. (2020) 'Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis', *The New England Journal of Medicine*, 382(10), 893–902. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1901814>.
- D'Ambrosio., Rosella Centis., Simon Tiberi., Marina Tadolini., Margareth Dalcolmo., Adrian Rendon6, Susanna Esposito., Giovanni Battista Migliori. (2017) 'Delamanid and bedaquiline to treat multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in children: A systematic review. *Journal of Thoracic Disease*, 9(7), pp. 2093–2101. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.06.16>.
- Diacon., Rodney Dawson., Florian Von Groote-Bidlingmaier., Gregory Symons., Amour Venter., Peter R Donald., Christo van Niekerk., Daniel Everitt., Helen Winter., Piet Becker., Carl M Mendel., Melvin K Spigelman. (2012) '14-day bactericidal activity of PA-824, bedaquiline, pyrazinamide, and moxifloxacin combinations: A randomised trial. *The Lancet*, 380(9846), pp. 986–993. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61080-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61080-0).
- Dias, freedman., Matthew Zimmerman., Jodi Lestner., Brendan Prideaux., Paul O'Brien., Isabela Chao Chen., Jillian Dietzold., Isaac Daudelin., Firat Kaya., Landry Blanc., Pei-Yu Chen., Steven Park., Padmini Salgame., Jansy Sarathy., Véronique Dartois. (2017) 'Crossm ethambutol partitioning in tuberculous efficacy', *American Society For Microbiology*, 61(9), pp. 1–12.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat. (2022) 'Pencegahan dan pengendalian tuberkulosis di Jabar', *Diskes Jabarprov, April*, pp. 3–4.

- Drug Information Handbook (DIH). (2017) 'Drug information handbook amikasin'.
- Du, Toit. (2018). 'Novel insights into the pharmacometabonomics of first-line tuberculosis drugs relating to metabolism, mechanism of action and drug-resistance'. *Drug Metabolism Reviews*, 50(4), pp. 466–481. <https://doi.org/10.1080/03602532.2018.1559184>.
- Fatmawati, U., & Kusmiati, T. (2017) 'Characteristics and the Side Effects of New TBC RO Treatment'. *Jurnal Respirasi*, 3(3), pp. 68–70.
- Food And Drug Agency (FDA). (2019). 'Pretomanid labeling'. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2019/212862Orig1s000Lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/212862Orig1s000Lbl.pdf).
- Fiqardina, A. (2020). 'Potential use of clove oil (*Oleum caryophylli*) against levofloxacin toxicity'. *Malaysian Palm Oil Council (MPOC)*, 21(1), pp. 1–9. <http://journal.umsurabaya.ac.id/index.php/JKM/article/view/2203%0Ahttp://mpoc.org.my/malaysian-palm-oil-industry/>.
- Garrabou., A. Soriano., T. Pinos., J. Casanova-Molla., D. Pacheu-Grau., C. Moren., E. García-Arumi., M. Morales., E. Ruiz-Pesini., M. Catalan-Garcia., J. C. Milisenda., E. Lozano., A. L. Andreu., J. Montoya., J. Mensa., F. Cardellach. (2017) 'Influence of mitochondrial genetics on the mitochondrial toxicity of linezolid in blood cells and skin nerve fibers'. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *American Society For Microbiology*, 61(9). <https://doi.org/10.1128/AAC.00542-17>.
- Gler. Ruffy Guilatco., Janice C. Caoili., Julia Ershova., Peter Cegielski., John L. Johnson. (2013) 'Weight gain and response to treatment for multidrug-resistant tuberculosis', *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 89(5), pp. 943–949. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0011>.
- Gupta, Aastha., Sandeep Juneja., Suvanand Sahu., Mohammed Yassin., Grania Brigden., Eliud Wandwalo., Saurabh Rane., Fuad Mirzayev., Matteo Zignol. (2022) 'Lifesaving, cost-saving: innovative simplified regimens for drug-resistant tuberculosis', *PLOS Global Public Health*, 2(11), e0001287. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001287>.
- Hoofnagle, J. (2020) 'LiverTox clinical and research information on drug-induced liver injury'. [ncbi.nlm.nih.gov/books/N9K548025/](https://ncbi.nlm.nih.gov/books/N9K548025/).
- Izzati. Masrul Basyar., Julizar Nazar. (2015) 'Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian tuberkulosis paru di wilayah kerja puskesmas Andalas tahun 2013', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(1), pp. 262–268. <https://doi.org/10.25077/jka.v4i1.232>.
- Janan, M. (2019) 'Faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan peningkatan prevalensi kejadian TB MDR di Kabupaten Brebes tahun 2011-2017', *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia*, 08(02), pp. 64–70.
- Kawano, Shinji. (2015). 'Pharmacokinetics and dosing estimation of meropenem in Japanese patients receiving continuous venovenous hemodialysis', *Journal of Infection and Chemotherapy*, 21(6), pp. 476–478. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.02.011>.
- Kemenkes RI. (2019) 'Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana



- tuberkulosis'. Jakarta.
- Kemenkes RI. (2020) 'Temukan TB obati sampai sembuh penatalaksanaan tuberkulosis resistan obat di Indonesia. Jakarta.
- Kemenkes RI. (2020) 'Petunjuk teknis penatalaksanaan tuberkulosis resistan obat di Indonesia'. Jakarta.
- Kemenkes RI. (2020) 'Strategi nasional penanggulangan tuberkulosis di Indonesia 2020-2024', *Pertemuan Konsolidasi Nasional Penyusunan STRANAS TB*, pp. 135. Jakarta.
- Kemenkes RI. (2023) 'Laporan program penanggulangan tuberkulosis tahun 2022', *Kemenkes RI*, 1–156. [https://tbindonesia.or.id/pustaka\\_tbc/laporan-tahunan-program-tbc-2021/](https://tbindonesia.or.id/pustaka_tbc/laporan-tahunan-program-tbc-2021/). Jakarta.
- Kemenkes, RI. (2023) 'Pengobatan tuberkulosis resistan obat dengan paduan BPaL/M'. Jakarta.
- Kenedyanti, E., & Sulistyorini, L. (2017) 'Analisis *mycobacterium tuberculosis* dan kondisi fisik rumah dengan kejadian tuberkulosis paru, *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(2), pp. 152–162. <https://doi.org/10.20473/jbe.v5i2.2017.152-162>.
- Kristini, T., & Hamidah, R. (2020) 'Potensi penularan tuberkulosis paru pada anggota keluarga penderita', *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 15(1), pp. 26. <https://doi.org/10.26714/jkmi.15.1.2020.24-28>.
- Lambert., Abualgasim Elgaili Abdalla., Xiangke Duan & Jianping Xie. (2017) 'Emerging drugs and drug targets against tuberculosis', *Journal of Drug Targeting*, 25(4), pp. 296–306. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2016.1258705>.
- Larsen., Dominique C. Stephens., Nathan H. Clarke, R., Jeremy Johnson. (2017) 'Ester-prodrugs of ethambutol control its antibacterial activity and provide rapid screening for mycobacterial hydrolase activity', *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 27(19), pp. 4544–4547. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.08.057>.
- Mahwati, Y. (2022) 'Kajian naratif: intervensi untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan tuberkulosis. *Kesmas Indonesia*, 14(2), pp. 213. <https://doi.org/10.20884/1.ki.2022.14.2.5655>.
- Mark G. Papich. (2016) 'Imipenem-Cilastatin, pp. 393–394. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24485-5.00305-3>.
- Menteri Kesehatan RI. (2013). Pedoman manajemen terpadu pengendalian tuberkulosis resistan obat. *Journal of Petrology*, 1, pp. 30–31.
- Migliori, T. (2022) 'WHO drug-resistant TB guidelines 2022: what is new?' *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 26(7), pp. 590–591. <https://doi.org/10.5588/ijtld.22.0263>.
- Mirzayev. Kerri Viney., Nguyen Nhat Linh, Lie Gonzalez-Angul., Medea Gegia., Ernesto Jaramillo., Matteo Zignol and Tereza Kasaeva. (2021) 'World health organization recommendations on the treatment of drug-resistant tuberculosis, 2020 update'. *European Respiratory Journal*, 57(6). <https://doi.org/10.1183/13993003.03300-2020>.

- Muchtar, N. H., Herman, D., & Yulistini, Y. (2018) 'Gambaran faktor risiko timbulnya tuberkulosis paru pada pasien yang berkunjung ke unit DOTS RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2015'. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(1), pp. 80–82. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i1.783>.
- Nabilah., Siti Annisa Devi Trusda., Yani Triyani. (2022) 'Gambaran usia dan jenis kelamin pasien tuberkulosis rifampisin sensitif berdasar atas tes cepat molekuler di RS Al-Islam Kota Bandung tahun 2018–2019', *Bandung Conference Series: Medical Science*, 2(1), pp. 89–95. <https://doi.org/10.29313/bcsms.v2i1.429>.
- Narang, S. K. (2019) 'Extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB)', *JK Science*, 11(2), pp. 102–103. <https://doi.org/10.3329/bjmm.v3i1.2962>.
- Niviasari, Dhina., Lintang Dian Saraswati., Martini. (2015) 'Faktor-Faktor yang berhubungan dengan kesembuhan penderita tuberkulosis paru', *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(1). pp 114-116.
- Novera, B. R. (2023) 'Faktor yang berhubungan dengan konversi sputum yang tertunda pada pasien tuberkulosis paru di kota Bandar Lampung', *Universitas Lampung*, 1(4), pp. 12-14.
- Nurdin, N. (2020) 'Analisis faktor-faktor determinan individu terhadap tuberculosis multidrug resistant (TB MDR) di Provinsi Sumatera Selatan', *Jurnal Kesehatan Komunitas*, 6(1), pp. 63–67.
- Nyang'wa., Catherine Berry., Emil Kazounis., Ilaria Motta., Nargiza Parpieva., Zinaida Tigay., Ronelle Moodliar., Matthew Dodd., Varvara Solodovnikova., Irina Liverko., Shakira Rajaram., Mohammed Rassool., Timothy McHugh., Melvin Spigelman., David A Moore., Koert Ritmeijer., Philipp du Cros., Katherine Fielding., on behalf of the TB-PRACTECAL team. (2024) 'Short oral regimens for pulmonary rifampicin-resistant tuberculosis (TB-PRACTECAL): an open-label, randomised, controlled, phase 2B-3, multi-arm, multicentre, non-inferiority trial', *The Lancet Respiratory Medicine*, 12(2), pp. 117–128. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00389-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00389-2).
- O'Daniel., Zhihong Peng., Hualiang Pi., Sebastian A. Testero., Derong Ding., Edward Spink., Erika Leemans., Marc A. Boudreau, Takao Yamaguchi., Valerie A. Schroeder., William R. Wolter., Leticia I. Llarrull., Wei Song., Elena Lastochkin., Malika Kumarasiri., Nuno T. Antunes., Mana Espahbodi., Katerina Lichtenwalter., Mark A. Suckow., Sergei Vakulenko., Shahriar Mobashery., Mayland Chang. (2014) 'Discovery of a new class of non- $\beta$ -lactam inhibitors of penicillin-binding proteins with gram-positive antibacterial activity', *Journal of the American Chemical Society*, 136(9), pp. 3664–3672. <https://doi.org/10.1021/ja500053x>.
- Oelofse., Esmail., A. H. Diacon., F. Conradie., O. Olayanju., N. Ngubane., P. Howell., D. Everitt., A. M. Crook., C. M. Mendel., G. H. Wills., M. Olugbosi., A. del Parigi., E. Sun., A. Calatroni., M. Spigelman., K. Dheda. (2021) 'Pretomanid with bedaquiline and linezolid for drug-resistant TB: A comparison of prospective cohorts', *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 25(6), pp. 453–460.
- Oki Nugraha Putra. *et al.* (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.
- Papich, M.G. (2017) 'Sikloserin', <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547875/>.
- Papich, M.G. (2019) 'Pretomanid', <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551729/>.
- Papich, M.G. (2020) 'Levofloxacin', <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548357/>.
- Rabahi., Jose Laerte Rodrigues da Silva Júnior., Anna Carolina Galvão Ferreira., Daniela Graner Schuwartz Tannus-Silva., Marcus Barreto Conde. (2017) 'Tuberculosis treatment'. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 43(6), pp. 472–486. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000388>.
- Rasiha, R. (2020) 'Pretomanid sebagai obat anti-tuberkulosis: Sebuah studi kajian sistematis', <http://repository.unhas.ac.id/id/eprint/817/>.
- Rinanda. (2015) 'Kajian molekuler mekanisme resistansi', *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 15(3), pp. 162–167.
- Riyanto, S., & Hatmawan, A. A. (2020) 'Metode riset penelitian kuantitatif penelitian di bidang manajemen, teknik, pendidikan dan eksperimen', Yogyakarta: CV Budi Utama.
- Rosita, Y., & Suarni, E. (2014) 'Gambaran keberhasilan puskesmas pembina dalam menerapkan strategi directly observed treatment shortcourse (DOTS pada pasien tuberkulosis paru periode januari 2011-desember 2013', *Syifa' MEDIKA: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 5(1), pp. 36. <https://doi.org/10.32502/sm.v5i1.1422>.
- Rumende. (2018) 'Diagnosis dan tatalaksana tuberkulosis resistan obat. diagnosis dan tatalaksana tuberkulosis resistan obat, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, pp. 139–147.
- Sari., Hadi Purwanto., Aby Yazid Al Busthomy Rofi'i. (2022) 'Gambaran keberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis paru di puskesmas Semanding', *Jurnal Keperawatan Widya Gantari Indonesia*, 6(2), pp. 14–15. <https://doi.org/10.52020/jkwgi.v6i2.3374>.
- Singh., Ankita Siddhanta., Latashree Goswami. (2021) 'Improving tuberculosis treatment success rate through nutrition supplements and counselling: Findings from a pilot intervention in India', *Clinical Epidemiology and Global Health*, pp. 5. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100782>.
- Sheetu Singh. Neeraj Sharma., Udaiveer Singh., Tejraj Singh., Mangal, Daya Krishan., Singh., Virendra. (2018) 'Nasopharyngeal wash in preventing and treating upper respiratory tract infections: Could it prevent COVID-19', *Lung India*, 35(1), pp. 41–46. <https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia>.
- Smith. (2019) 'Pharmacokinetics of ertapenem in sheep (*Ovis aries*) with experimentally induced urinary tract infection', *Comparative Medicine*, 69(5), pp. 413–418. <https://doi.org/10.30802/AALAS-CM-18-000144>.
- Soedarsono. *et al.* (2023) 'Characteristics of previous tuberculosis treatment history in patients with treatment failure and the impact on acquired drug-resistant tuberculosis', *Antibiotics*, 12(3), pp. 4–13.

<https://doi.org/10.3390/antibiotics12030598>.

- Soeroto., Chica Pratiwi., Prayudi Santoso., Bony Wiem Lestari. (2021) 'Factors affecting outcome of longer regimen multidrug-resistant tuberculosis treatment in West Java Indonesia: A retrospective cohort study', *Plos One*, 16(2), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246284>.
- Soesanti, & Husen, A. H. (2022) 'Analisis faktor determinan demografi dengan kejadian tuberculosis tuberkulosis resistan obat (TBC RO)', *Jurnal Nursing Update*, 13(2), pp. 42–47.
- Song., Guoqing Zhang., Hongbo Jiang., Yanwei Ren., Xiwei Lu. (2016) 'Imaging features of pulmonary CT in type 2 diabetic patients with multidrug-resistant tuberculosis', *PLoS ONE*, 11(3), pp. 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152507>.
- Subchan, Djadid. (2022) 'Gambaran kejadian efek samping obat (ESO) dengan kejadian putus obat pada pasien TB paru di RSUD Luwuk', *Poltekita : Jurnal Ilmu Kesehatan*, 16(3), pp. 345–351. <https://doi.org/10.33860/jik.v16i3.1533>.
- Tierney., Molly F. Franke., Mercedes C. Becerra., Fe´lix A. Alca´ntara Viru., Ce´sar A. Bonilla., Epifanio Sa´nchez., Dalia Guerra., Maribel Mun˜oz., Karim Llaro., Eda Palacios., Lorena Mestanza., Rocı´o M. Hurtado., Jennifer J. Furin., Sonya Shin., Carole D. Mitnick. (2014) 'Time to culture conversion and regimen composition in multidrug-resistant tuberculosis treatment', *PLoS ONE*, 9(9), pp. 1–6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108035>.
- Utomo., Hermanu Joebago., Bhisma Murti. (2017) 'Case study on multi-drug resistance tuberculosis in Grobogan, Central Java', *International Conference on Public Health*, 2, pp. 194. <https://doi.org/10.26911/theicph.2017.001>.
- Van Heeswijk., B. Dannemann., R. M. W. Hoetelmans. (2014) 'Bedaquiline: A review of human pharmacokinetics and drug-drug interactions', *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 69(9), pp. 2310–2318. <https://doi.org/10.1093/jac/dku171>.
- Vianna., Katyanna S. Bezerra., Jonas I. N. Oliveira., Eudenilson L. Albuquerque., Umberto L. Fulco. (2019) 'Binding energies of the drugs capreomycin and streptomycin in complex with tuberculosis bacterial ribosome subunits', *Physical Chemistry Chemical Physics*, 21(35), pp. 19192–19200.
- Wahyuningsih, S. (2020). Gambaran keberhasilan pengobatan multidrug resistance tuberculosis (TBC RO) di kota Makassar', *Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan: Universitas Islam Negeri Alauddin Makasar*, pp. 58-59.
- Widiastuti., Yanri Wijayanti Subronto., Dibyo Promono. (2017) 'Faktor risiko kejadian multi drug resistant tuberculosis di RSUP Dr. Sardjito', *Berita Kedokteran Masyarakat*, 33(7), pp. 325. <https://doi.org/10.22146/bkm.18290>.
- World Health Organization (WHO). (2022) 'WHO consolidated guidelines on tuberculosis'. In *WHO Press*.
- World Health Organization (WHO). (2022) 'Global tuberculosis report', 13 Nucl. Phys. 13. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>.
- Xavier. (2014) 'Delamanid: A new armor in combating drug-resistant tuberculosis', *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 5(3), pp. 222–224.

<https://doi.org/10.4103/0976-500X.136121>.

- Yunitasari., Alfiani Triningsih., Retnayu Pradanie. (2020) 'Analysis of mother behavior factor in following program of breastfeeding support group in the region of asemrowo health center, Surabaya, *NurseLine Journal*, 4(2), pp. 94.
- Zhang, Tingting. (2019) 'Para-aminosalicylic acid increases the susceptibility to isoniazid in clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*', *Infection and Drug Resistance*, 12, pp. 825–829. <https://doi.org/10.2147/IDR.S200697>.
- Zhang, Yew. (2015) 'Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: Update 2015 [Mecanismos de farmacorresistencia en Mycobacterium tuberculosis: Actualización 2015], *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 19(11), pp. 1276–1289.