

**"Perbandingan Farmakologi Obat Anti-tuberkulosis: Pendekatan Terapi Jangka Panjang"***Faradita Dhiyan Putri**Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Metro, Metro, Indonesia*

ARTICLE INFORMATION

Received: November, 2025

Revised: November, 2025

Published: November, 2025

CORRESPONDENCE

E-mail: faraditadhiyanputri@gmail.com

A B S T R A C T

Tuberculosis (TB) is an infectious disease that continues to pose a significant global health challenge, particularly in developing countries. Long-term TB therapy necessitates a precise pharmacological approach due to the unique characteristics of *Mycobacterium tuberculosis*, which is capable of persisting in a dormant state and exhibits resistance to monotherapy. This study aims to compare the pharmacological profiles of eight commonly utilized antituberculosis agents—isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol, levofloxacin, moxifloxacin, linezolid, and bedaquiline. A qualitative descriptive literature review was conducted by evaluating pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters, adverse effect profiles, and long-term therapeutic efficacy. The findings indicate that regimen selection must account for drug half-life, elimination pathways, target organs, and potential systemic toxicities. Individualized therapy tailored to the patient's clinical condition and the pharmacological characteristics of each drug is essential to ensure optimal treatment outcomes and prevent the development of drug resistance. This research employs a qualitative literature review methodology. Data were obtained from national and international peer-reviewed journals published within the last ten years, retrieved through PubMed, Scopus, and Google Scholar using the keywords: "tuberculosis," "pharmacology," "antituberculosis drugs," "long-term therapy," and "drug resistance." The study concludes that antituberculosis agents possess distinct pharmacological attributes that substantially influence the effectiveness of long-term therapeutic strategies.

Keywords: Tuberculosis, Pharmacology, Antituberculosis Drugs, Long-Term Therapy, Drug Resistance.

A B S T R A K

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular yang masih menjadi tantangan kesehatan global, terutama di negara berkembang. Terapi TB jangka panjang membutuhkan pendekatan farmakologis yang tepat, mengingat sifat unik *Mycobacterium tuberculosis* yang mampu bertahan dalam keadaan dorman dan kebal terhadap monoterapi. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan karakteristik farmakologi dari delapan obat antituberkulosis yang umum digunakan, yaitu isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol, levofloxacin, moxifloxacin, linezolid, dan bedaquiline. Studi dilakukan melalui kajian literatur deskriptif kualitatif dengan menelaah parameter farmakokinetik, farmakodinamik, efek samping, dan efektivitas terapi jangka panjang. Hasil kajian menunjukkan bahwa pemilihan regimen harus mempertimbangkan paruh waktu, rute eliminasi, target organ, dan risiko toksisitas sistemik. Terapi individual yang disesuaikan dengan kondisi pasien dan profil obat sangat penting untuk memastikan keberhasilan pengobatan dan mencegah resistensi. Penelitian ini merupakan studi kepustakaan (literature review) dengan metode kualitatif. Data dikumpulkan dari berbagai jurnal ilmiah internasional dan nasional yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir melalui basis data PubMed, Scopus, dan Google Scholar dengan kata kunci: "tuberculosis", "pharmacology", "antituberculosis drugs", "long-term therapy", "drug resistance". Studi ini menyimpulkan bahwa berbagai obat antituberkulosis memiliki profil farmakologi yang berbeda-beda dan memainkan peran penting dalam efektivitas terapi jangka panjang.

Kata kunci: Tuberkulosis, Farmakologi, Obat Anti-Tuberkulosis, Terapi Jangka Panjang, Resistensi Obat

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah salah satu penyakit infeksi tertua di dunia yang hingga kini masih menjadi masalah kesehatan global, terutama di negara berkembang seperti di Indonesia. Di Indonesia sendiri kasus TB merupakan yang tertinggi kedua di dunia setelah India dan merupakan salah satu penyebab kematian utama di Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri berbentuk batang yang memiliki kemampuan bertahan dalam waktu lama di dalam tubuh manusia, terutama di dalam jaringan paru-paru. (Kementerian Kesehatan RI, 2023; WHO, 2022).

TB disebabkan oleh bakteri (*Mycobacterium tuberculosis*) yang paling umum menyerang paru-paru. TB dapat bersifat aktif maupun laten, di mana dalam bentuk laten, bakteri tidak menunjukkan gejala tetapi dapat menjadi aktif sewaktu-waktu. TB menyebar dari orang ke orang melalui udara. Saat orang dengan TB paru batuk, bersin, atau meludah, mereka mendorong kuman-kuman TB ke udara. Hanya dengan menghirup sejumlah kecil kuman-kuman ini, seseorang dapat terinfeksi. Semakin lama melakukan kontak dengan udara yang terkontaminasi, maka semakin tinggi pula risiko penularannya. (CDC, 2020).

Sekitar seperempat populasi dunia mengalami infeksi TB. Ini berarti orang-orang pernah terinfeksi bakteri TB tetapi tidak (belum) menjadi sakit akibat penyakit ini dan tidak dapat menularkannya. Saat seseorang mengalami penyakit TB aktif, gejala-gejalanya (seperti batuk, demam, berkeringat pada malam hari, atau penurunan berat badan) dapat terasa ringan. Hal ini dapat menyebabkan penundaan mencari pertolongan dan menimbulkan penyebaran bakteri ke orang-orang lain. Dalam satu tahun, orang dengan TB aktif dapat menginfeksi 5–15 orang lain melalui kontak erat. (WHO, 2023).

Pengobatan TB membutuhkan strategi jangka panjang karena sifat unik dari *M. tuberculosis*, yang memiliki waktu generasi lambat, dinding sel yang sangat Hidrofobik karena kandungan lipidnya yang tinggi, serta kemampuan untuk hidup dalam keadaan dorman di dalam makrofag. Oleh karena itu, dibutuhkan kombinasi beberapa obat dengan mekanisme aksi berbeda untuk memastikan semua populasi bakteri—baik aktif maupun dorman—dapat dieliminasi sepenuhnya. (Zumla et al., 2013). Pengobatan standar TB memakan waktu minimal enam bulan untuk kasus TB sensitif obat, terdiri dari dua fase: fase intensif (2 bulan) dan fase lanjutan (4 bulan). Namun, untuk kasus TB resisten terhadap isoniazid dan rifampisin, durasi pengobatan bisa mencapai 9–24 bulan atau lebih, tergantung pada jenis dan tingkat resistensi. Setiap obat TB memiliki profil farmakologi yang berbeda, meliputi farmakokinetik, farmakodinamik, efektivitas, dan toksisitas yang mempengaruhi keberhasilan terapi jangka panjang. (Nahid et al., 2016). Oleh karena itu artikel ini dibuat guna membahas perbandingan farmakologi obat-obat tersebut dalam konteks efektivitas dan risiko efek samping pada terapi TB jangka panjang.

METODE

Penelitian ini merupakan studi kepustakaan (literature review) dengan metode kualitatif. Data dikumpulkan dari berbagai jurnal ilmiah internasional dan nasional yang dipublikasikan dalam 10 tahun

terakhir melalui basis data PubMed, Scopus, dan Google Scholar dengan kata kunci: “tuberculosis”, “pharmacology”, “antituberculosis drugs”, “long-term therapy”, “drug resistance”. Kriteria Inklusi dan Eksklusi; artikel ilmiah hasil penelitian dan artikel ilmiah populer yang ditulis dalam majalah/jurnal ilmiah atau ilmiah populer, topik utama adalah farmakokinetik, farmakodinamik, efektivitas klinis, dan toksisitas obat antituberkulosis, jurnal studi manusia atau uji klinis yang relevan, artikel review tanpa referensi primer, jurnal studi pada hewan tanpa keterkaitan klinis langsung. Data yang terkumpul dianalisis secara tematik. Setiap obat dikaji berdasarkan, Mekanisme kerja, farmakokinetik dan farmakodinamiknya, efektivitas klinis jangka panjang, efek samping dan peran dalam regimen pengobatan standar dan resistensi obat.

HASIL PENELITIAN

Dari hasil literatur, ditemukan delapan jenis obat antituberkulosis yang memiliki karakteristik farmakologi berbeda dan relevan dalam terapi jangka panjang. Obat-obatan tersebut mencakup isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol, levofloxacin, moxifloxacin, linezolid, dan bedaquiline. Masing-masing obat antituberkulosis ini menunjukkan mekanisme kerja spesifik yang mencakup inhibisi sintesis dinding sel, penghambatan enzim RNA polymerase, gangguan metabolisme energi, serta hambatan terhadap sintesis protein bakteri.

Tabel 1. menyajikan profil farmakologi utama dari setiap obat, termasuk paruh waktu, rute eliminasi, target organ dan efek samping yang umum dijumpai. Mayoritas obat-obatan tersebut memiliki efek bakterisidal atau bakteriostatik yang menjadi dasar utama dalam penyusunan kombinasi terapi jangka panjang, terutama pada kasus tuberkulosis resisten. Parameter seperti bioavailabilitas dan toksisitas sistemik juga menjadi pertimbangan penting dalam penggunaan jangka panjang, terutama untuk memastikan efektivitas tanpa menimbulkan risiko efek samping yang berat.

Tabel 1 Farmakologi Utama Dari Setiap Obat, Paruh Waktu, Rute Eliminasi, Target Organ dan Efek Samping

No	Obat	Mekanisme kerja	Target organ dan waktu	Rute eliminasi	Efek samping utama	Keterangan
1	Isoniazid (INH)	Inhibitor sintesis asam mikolat	Paru, hati 1-4 jam	Ginjal (metabolit)	Hepatotoksisitas, neuropati perifer	Efektif untuk fase awal, sensitif terhadap resistensi
2	Rifampisin (RIF)	Inhibitor RNA polymerase bakteri	Paru, hati, sistemik 3-5 jam	Empedu, urin	Hepatotoksisitas, warna oranye pada urin	interaksi karena induksi enzim hati
3	Pirazinamid (PZA)	Mengganggu membran sel di lingkungan asam	Paru, makrofag 9-10 jam	Ginjal	Hiperurisemia, hepatotoksisitas	Efektif dalam fase dorman, memperpendek terapi
4	Etambutol (EMB)	Inhibitor arabinosil transferase	Paru, mata 3-4 jam	Ginjal	Neuritis optik, gangguan penglihatan warna	Digunakan untuk mencegah resistensi
5	Levofloxacin (LFX)	Inhibitor DNA gyrase/topoisomerase	Paru, ginjal 6-8 jam	Ginjal	QT prolongation, tendinopati	Digunakan dalam MDR-TB
6	Moxifloxacin (MXF)	Sama seperti LFX	Paru, jantung 11-12 jam	Hati	QT prolongation, fotosensitivitas	Potensial pada regimen pendek
7	Linezolid (LZD)	Inhibitor sintesis protein ribosom 50S	Paru, sumsum tulang 4-6 jam	Ginjal, hati	Mielosupresi, neuropati, asidosis laktat	Obat kunci pada XDR-TB, toksisitas tinggi
8	Bedaquiline (BDQ)	Inhibitor ATP synthase mikobakterial	Paru, jantung <5 bulan	Hati	QT prolongation, hepatotoksisitas	Obat baru, sangat efektif dalam all-oral regimen

PEMBAHASAN

Dalam pendekatan terapi jangka panjang terhadap tuberkulosis, perbandingan farmakologi antar obat antituberkulosis menjadi sangat krusial karena masing-masing agen memiliki karakteristik yang menentukan keberhasilan atau kegagalan regimen. Terapi TB tidak cukup hanya efektif dalam jangka pendek; ia harus dapat menembus lokasi infeksi, mempertahankan konsentrasi terapeutik selama periode lama, serta memiliki efek bakterisidal maupun sterilizing yang memadai. Oleh karena itu, pemahaman mengenai mekanisme kerja, farmakokinetik, serta efek samping jangka panjang dari masing-masing obat sangat penting dalam menyusun strategi terapi jangka panjang yang rasional dan efektif.

Sebagai contoh, isoniazid (INH) merupakan obat utama yang efektif terhadap basil TB dalam fase aktif. Dengan paruh waktu yang relatif singkat dan metabolisme hati, INH memerlukan kepatuhan dosis harian yang ketat. Dalam konteks jangka panjang, toksisitas hati dan risiko neuropati perifer menjadi tantangan, terutama pada pasien usia lanjut atau dengan gangguan nutrisi. Hal ini membuktikan bahwa meskipun farmakodinamikanya unggul, penggunaannya harus diimbangi dengan pengawasan ketat. (*Horsburgh et al.*

2015) menekankan bahwa keberhasilan terapi TB sangat tergantung pada pemantauan efek samping dan pengaturan dosis berdasarkan metabolisme individu.

Rifampisin (RIF), yang memiliki penetrasi jaringan tinggi dan potensi bakterisidal luar biasa, juga berperan sentral dalam regimen standar. Namun, sebagai penginduksi enzim hati, rifampisin dapat mempercepat metabolisme berbagai obat lain seperti antiretroviral dan antidiabetik. Dalam terapi jangka panjang, ini menjadi risiko klinis serius bagi pasien TB dengan komorbiditas, sehingga memerlukan penyesuaian regimen secara individual. (Nahid *et al.* 2016) menunjukkan bahwa manajemen interaksi obat merupakan salah satu tantangan utama dalam terapi jangka panjang berbasis rifampisin.

Pirazinamid (PZA) adalah contoh obat yang tidak terlalu aktif terhadap basil dalam fase aktif, tetapi sangat penting dalam membunuh basil dorman yang bersembunyi di lingkungan asam seperti dalam makrofag. Dengan paruh waktu yang lebih panjang, PZA berkontribusi dalam mempersingkat durasi pengobatan. Namun, efek samping seperti hiperurisemia dan toksisitas hati bisa memperburuk tolerabilitas pada terapi jangka panjang, apalagi bila dikombinasikan dengan INH dan RIF. (Zhang *et al.* (2013) menyatakan bahwa manfaat pemendekan terapi harus selalu ditimbang dengan risiko akumulasi toksisitas.

Etambutol (EMB) digunakan bukan karena potensi bakterisidal yang tinggi, melainkan untuk mencegah resistensi saat belum diketahui sensitivitas basil terhadap obat. Dalam jangka panjang, risiko neuritis optik bisa meningkat, terutama pada pasien dengan gangguan ginjal yang menghambat ekskresi obat. Oleh karena itu, pemilihan EMB harus dilandasi evaluasi fungsi ginjal secara berkala dan monitoring penglihatan. (CDC 2016) menyarankan pemantauan ketat selama penggunaan etambutol, terutama jika digunakan lebih dari 2 bulan.

Pada kasus resistensi obat, penggunaan fluoroquinolon seperti levofloxacin dan moxifloxacin menjadi tulang punggung terapi lini kedua. Obat ini memiliki penetrasi jaringan yang baik dan efektivitas tinggi, tetapi dalam terapi jangka panjang, efek samping seperti gangguan irama jantung (QT prolongation) dan tendinopati menjadi kekhawatiran utama. (Van Deun *et al.* 2010) menunjukkan bahwa pemantauan EKG secara berkala sangat diperlukan dalam regimen fluoroquinolon jangka panjang, terutama pada pasien dengan gangguan elektrolit atau penyakit jantung.

Untuk Linezolid (LZD), efektivitasnya terhadap TB resisten sangat tinggi karena mekanisme kerja yang unik dalam menghambat sintesis protein. Akan tetapi, toksisitas hematologis dan neurologis menjadi pembatas utama untuk penggunaan jangka panjang. Penggunaan linezolid lebih dari dua bulan telah dikaitkan dengan neuropati permanen dan penurunan sel darah putih secara signifikan. (Dheda *et al.* 2017) menegaskan bahwa terapi jangka panjang dengan linezolid harus disesuaikan secara individual, dengan pemantauan fungsi darah dan saraf secara rutin.

Terakhir, bedaquiline (BDQ) menjadi harapan baru dalam pendekatan terapi TB jangka panjang. Dengan paruh waktu lebih dari 5 bulan, bedaquiline memungkinkan pemberian dengan frekuensi lebih

jarang. Namun, risiko pemanjangan QT dan interaksi dengan obat hepatotoksik membuatnya tidak bisa digunakan sembarangan. (Pontali *et al.* 2019) menekankan bahwa bedaquiline sebaiknya diberikan dalam protokol terapi yang ketat dengan pemantauan EKG dan fungsi hati selama terapi berlangsung.

Keseluruhan data dari tabel menunjukkan bahwa setiap obat memiliki kekuatan dan kelemahannya masing-masing dalam jangka panjang. Oleh karena itu, strategi terapi tidak boleh bersifat generik, melainkan harus dipersonalisasi berdasarkan kondisi pasien, kemungkinan resistensi, dan risiko toksisitas sehingga akan tercapai keberhasilan terapi TB dalam jangka panjang.

SIMPULAN

Studi ini menunjukkan bahwa berbagai obat antituberkulosis memiliki profil farmakologi yang berbeda-beda dan memainkan peran penting dalam efektivitas terapi jangka panjang. Mekanisme kerja seperti inhibisi sintesis dinding sel, penghambatan RNA polymerase, gangguan metabolisme energi, serta inhibisi sintesis protein bakteri menjadi dasar dari keberhasilan regimen kombinasi. Obat-obatan seperti isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol telah menjadi tulang punggung terapi lini pertama, sementara agen seperti fluoroquinolon, linezolid, dan bedaquiline diperlukan dalam kasus TB resisten. Perbedaan paruh waktu, rute eliminasi, dan organ target menunjukkan bahwa pemilihan regimen jangka panjang harus mempertimbangkan faktor farmakokinetik dan efek toksik sistemik. Meskipun efektivitas farmakologis telah terbukti dalam berbagai studi, tantangan dalam terapi jangka panjang tetap ada, terutama terkait dengan toksisitas, resistensi, dan kepatuhan pasien. Oleh karena itu, dibutuhkan evaluasi rutin terhadap fungsi hati, ginjal, sistem saraf, dan jantung selama pengobatan berlangsung. Selain itu, studi lanjutan dan uji klinis yang lebih besar masih diperlukan untuk memperkuat bukti penggunaan optimal masing-masing agen.

REFERENSI

1. Centers for Disease Control and Prevention. (2016). Treatment of Tuberculosis. U.S. Department of Health and Human Services.
2. Dheda, K., Gumbo, T., Maartens, G., Dooley, K. E., McNerney, R., Murray, M., ... & Warren, R. M. (2017). The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 5(4), 291–360.
3. Horsburgh, C. R., Barry, C. E., & Lange, C. (2015). Treatment of tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 373(22), 2149–2160.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). Pedoman nasional penanggulangan tuberkulosis. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.
5. Nahid, P., Dorman, S. E., Alipanah, N., Barry, P. M., Brozek, J. L., Cattamanchi, A., ... & Menzies, D. (2016). Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: Treatment of drug-susceptible tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*, 63(7), e147–e195.

6. Pontali, E., Sotgiu, G., & Migliori, G. B. (2019). Bedaquiline and delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: Promising but challenging. *European Respiratory Review*, 28(152), 190009.
7. Van Deun, A., Maug, A. K., Salim, M. A. H., Das, P. K., Sarker, M. R., Daru, P., & Rieder, H. L. (2010). Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182(5), 684–692.
8. World Health Organization. (2023). Global tuberculosis report 2023.
9. Zhang, Y., Shi, W., Zhang, W., & Mitchison, D. (2013). Mechanisms of pyrazinamide action and resistance. *Tuberculosis*, 93(2), 1–6.
10. Zumla, A., Raviglione, M., Hafner, R., & von Reyn, C. F. (2013). Tuberculosis. *New England Journal of Medicine*, 368(8), 745–755.