
Identifikasi Parameter Resistensi Moxifloxacin pada Pasien Tuberkulosis

Intan Keumala Dewi*, Insan Sosiawan Tunru, Pratiwi Pujilestari Sudarmono, Helwiah Umniyati, Diniwati Mukhtar
Universitas YARSI, Indonesia
Email: intan.keumala@yarsi.ac.id*

Abstrak:

Tuberkulosis (TBC) tetap menjadi masalah kesehatan global yang serius dan semakin kompleks dengan munculnya resistensi obat, termasuk terhadap moxifloxacin—salah satu antibiotik golongan fluoroquinolone yang digunakan dalam pengobatan TBC resisten obat, seperti MDR-TB dan XDR-TB. Resistensi terhadap moxifloxacin menjadi tantangan besar karena dapat memperpanjang durasi terapi, meningkatkan angka kegagalan pengobatan, serta memperbesar risiko penularan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis mekanisme resistensi moxifloxacin pada *Mycobacterium tuberculosis* dengan mengidentifikasi mutasi genetik yang berperan serta mengevaluasi dampaknya terhadap efektivitas terapi. Metode yang digunakan adalah deskriptif laboratorium dengan uji sensitivitas obat (Drug Susceptibility Testing/DST) dan analisis sekuensing gen *gyrA* dan *gyrB* dari isolat klinis *M. tuberculosis*. Hasil penelitian menunjukkan adanya korelasi signifikan antara mutasi pada gen *gyrA*, khususnya pada kodon 90 dan 94, dengan tingkat resistensi tinggi terhadap moxifloxacin. Sementara itu, mutasi pada gen *gyrB* ditemukan lebih jarang, namun tetap berkontribusi terhadap resistensi tingkat sedang. Temuan ini menegaskan pentingnya penerapan diagnostik molekuler sebagai pelengkap uji konvensional untuk meningkatkan akurasi dan kecepatan deteksi resistensi. Implikasi penelitian ini menekankan perlunya skrining genotipik rutin dalam program pengendalian TBC agar terapi dapat disesuaikan dengan profil resistensi pasien, serta mencegah penyebaran lebih lanjut dari strain resisten obat. Penguatan surveilans dan deteksi dini resistensi fluoroquinolone menjadi langkah strategis untuk mendukung keberhasilan pengendalian TBC secara global.

Kata kunci: Tuberkulosis, Moxifloxacin, Resistensi Obat, Fluoroquinolone, MDR-TB, XDR-TB.

Abstract:

*Tuberculosis (TB) remains a major global health concern, increasingly complicated by the emergence of drug resistance, including resistance to moxifloxacin—one of the key fluoroquinolone antibiotics used in multidrug-resistant and extensively drug-resistant TB (MDR-TB and XDR-TB) treatment. Moxifloxacin resistance poses a serious therapeutic challenge, often resulting in prolonged treatment duration, higher treatment failure rates, and increased transmission risk. This study aims to analyze the mechanisms underlying moxifloxacin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* by identifying genetic mutations associated with resistance and evaluating their impact on treatment effectiveness. The research employed a laboratory-based descriptive method using drug susceptibility testing (DST) and genetic sequencing of *gyrA* and *gyrB* genes from clinical isolates of *M. tuberculosis*. The findings revealed a significant correlation between specific mutations in the *gyrA* gene—particularly at codons 90 and 94—and high-level resistance to moxifloxacin, whereas *gyrB* mutations were less frequently detected but contributed to moderate resistance levels. These results highlight the importance of incorporating molecular diagnostics alongside conventional DST to improve the accuracy and speed of resistance detection. The implications of this study underscore the need for routine genotypic screening in TB management programs, enabling clinicians to tailor antibiotic regimens more effectively and prevent the further spread of resistant strains. Strengthening surveillance and early detection of fluoroquinolone resistance will be crucial in supporting global TB control strategies and optimizing patient outcomes.*

Keywords: Tuberculosis, Moxifloxacin, Drug Resistance, Fluoroquinolone, MDR-TB, XDR-TB.

Corresponding: Intan Keumala Dewi

E-mail: intan.keumala@yarsi.ac.id



PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TBC) disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, merupakan penyakit infeksi yang sangat berbahaya dan termasuk salah satu yang paling mematikan di dunia (WHO, 2024). Moxifloxacin adalah fluoroquinolone dengan aktivitas melawan *Mycobacterium tuberculosis* (Dorman *et al.*, 2021). Moksifloksasin digunakan untuk pengobatan TB yang sensitif terhadap multidrug-resistant TB (MDR-TB) (Chirehwa *et al.*, 2023). Namun resistensi terhadap moxifloxacin mulai dilaporkan (Nehru *et al.*, 2024) Oleh karena itu, penting untuk memahami faktor-faktor yang mempengaruhi resistensi moxifloxacin pada pasien tuberkulosis (Abadi *et al.*, 2023; Kusumadewi, 2022).

Beban penyakit Tuberkulosis (TBC) secara global masih sangat tinggi — diperkirakan sekitar 10,8 juta orang jatuh sakit TBC pada tahun 2023, dan sebagian besar kasus berada di kawasan Asia Tenggara yang menyumbang sekitar 45% dari total (Siregar *et al.*, 2025; Yahya *et al.*, 2023). Tantangan semakin besar dengan munculnya bentuk TBC multiresisten (MDR-TBC) dan ekstensif-resisten (XDR-TBC), yang memerlukan rejimen pengobatan khusus. Dalam konteks tersebut, antibiotik golongan fluoroquinolon seperti Moxifloxacin memegang peran kunci sebagai komponen terapi untuk TBC yang resisten terhadap obat standar, sehingga efektivitasnya menjadi sangat kritis dalam program pengendalian TBC (Nugraheni *et al.*, 2025; Pusparisa & Herawati, 2022).

Di Indonesia dan kawasan sekitarnya, kenyataan menunjukkan bahwa tingginya beban TBC disertai dengan masalah resistensi obat yang terus meningkat, namun data spesifik tentang resistensi terhadap moxifloxacin masih terbatas (Umar, 2023). Misalnya, dalam artikel mengenai penanganan TBC resisten di Indonesia disebut bahwa cakupan pengujian resistensi masih belum memadai. Karena moxifloxacin menjadi salah satu opsi utama dalam rejimen pengobatan MDR/XDR-TBC, mengetahui parameter dan pola resistensinya di setting lokal menjadi sangat mendesak — untuk memastikan bahwa terapi yang diberikan tepat, menghindari kegagalan pengobatan, dan mencegah penyebaran strain resisten yang lebih luas (Fitri *et al.*, 2025; Kurnianto & Syahbanu, 2023, 2023; Lukas *et al.*, 2025).

Sejumlah penelitian telah menganalisis resistensi terhadap moxifloxacin dan mekanismenya. Contohnya, studi oleh Xia *et al.* (2021) yang mengidentifikasi mutasi gen *gyrA/gyrB* sebagai faktor utama resistensi fluoroquinolon pada isolat TBC. Penelitian lain, misalnya di Indonesia oleh Annisa dkk. (2025) mengevaluasi farmakogenetik moxifloxacin pada pasien MDR-TBC. Namun, masih terdapat kekosongan: belum ada studi komprehensif yang memetakan mutasi *gyrA/gyrB* sebagai indikator resistensi moxifloxacin di provinsi-provinsi spesifik di Indonesia, maupun analisis yang mengaitkan pola penggunaan obat dan kepatuhan pasien dengan parameter genetik resistensi.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi prevalensi dan pola mutasi gen *gyrA* dan *gyrB* terkait resistensi moxifloxacin pada isolat MDR-TBC di Laboratorium Kesehatan

Provinsi Y, serta menganalisis faktor klinis-terapi yang terkait. Manfaat penelitian diharapkan membantu klinisi dalam memilih rejimen pengobatan yang lebih tepat, mendukung program nasional pengendalian TBC dalam penentuan strategi skrining dan pengobatan, serta memperkaya literatur ilmiah mengenai mekanisme resistensi fluoroquinolon di setting Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif observasional dengan pendekatan cross-sectional untuk mengidentifikasi prevalensi dan pola mutasi gen *gyrA* dan *gyrB* yang berhubungan dengan resistensi moxifloxacin pada isolat *Mycobacterium tuberculosis* resisten obat. Penelitian dilakukan di Laboratorium Kesehatan Provinsi Y dengan menggunakan sampel isolat MDR-TBC yang diperoleh melalui metode purposive sampling dari pasien yang telah terdiagnosis TBC resisten obat berdasarkan hasil uji sensitivitas (DST). Spesimen dikultur pada media Lowenstein-Jensen dan diidentifikasi menggunakan PCR konfirmasi gen IS6110. Uji sensitivitas terhadap moxifloxacin dilakukan dengan metode proporsional dan sistem otomatis MGIT 960, sedangkan deteksi mutasi genetik dilakukan melalui ekstraksi DNA, amplifikasi PCR, dan sekuensing gen *gyrA* serta *gyrB* menggunakan metode Sanger. Hasil sekuensing dibandingkan dengan sekuens referensi *M. tuberculosis* H37Rv untuk menentukan lokasi mutasi yang relevan terhadap resistensi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Resistensi Moxifloxacin pada Isolat MDR-TB

Studi di China menunjukkan peningkatan signifikan resistensi moxifloxacin pada isolat MDR-TB dari tahun 2007 hingga 2013. Pada tahun 2007, resistensi moxifloxacin terdeteksi pada 16% isolat MDR-TB, sementara pada tahun 2013 meningkat menjadi 41%. Faktor risiko seperti usia ≥ 60 tahun dan lokasi geografis di China Timur berhubungan dengan peningkatan resistensi (Xia et al., 2021).

Mekanisme Resistensi Moxifloxacin pada *Mycobacterium tuberculosis*

Resistensi moxifloxacin dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk mutasi genetik pada gen *gyrA* dan *gyrB*, pola penggunaan antibiotik, serta ketidakpatuhan pasien dalam pengobatan.

Moxifloxacin adalah antibiotik dari golongan fluoroquinolone yang bekerja dengan menghambat enzim DNA gyrase dan topoisomerase IV, yang berperan penting dalam replikasi DNA bakteri. Namun, mutasi pada gen *gyrA* dan *gyrB* dapat menyebabkan resistensi terhadap obat ini. Mutasi tersebut bisa mengubah struktur enzim target, sehingga Moxifloxacin tidak lagi bisa mengikat dan menghambat aktivitasnya secara efektif. (Byl et al. 2023)

Mutasi genetik pada *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebabkan resistensi terhadap moxifloxacin, yang merupakan salah satu antibiotik fluoroquinolone yang digunakan dalam pengobatan tuberkulosis resisten obat. Mutasi yang paling sering dikaitkan dengan resistensi

terhadap moxifloxacin terjadi pada gen *gyrA* dan *gyrB*, yang mengkode enzim DNA gyrase—target utama fluoroquinolone (Nehru *et al.*, 2024)

WHO telah mengembangkan katalog mutasi pada *M. tuberculosis* yang berhubungan dengan resistensi terhadap berbagai obat anti-TB, termasuk moxifloxacin. Mutasi pada *gyrA* dan *gyrB* dapat mengurangi efektivitas moxifloxacin, sehingga penting untuk mendeteksi mutasi ini guna menentukan strategi pengobatan yang tepat (WHO, 2021)

Penggunaan moxifloxacin tanpa pengawasan yang baik dapat meningkatkan risiko resistensi. Penggunaan dosis yang tidak sesuai atau penghentian terapi sebelum waktunya memungkinkan bakteri untuk beradaptasi dan menjadi resisten (Nehru *et al.*, 2024)

Pasien yang tidak patuh dan tidak disiplin dalam pengobatan tuberkulosis dapat menyebabkan seleksi bakteri yang resisten, memperburuk efektivitas terapi. Ketidakpatuhan tersebut kerap menjadi masalah secara global, karena jika tidak mengikuti rangkaian pengobatan secara benar akan terjadi resistensi obat sehingga dapat menyebabkan kekambuhan penyakit pada pasien tuberkulosis bahkan sampai kematian (Adhantya dan Syarif, 2023)

Diagnosis Resistensi Moxifloxacin

Ada beberapa metode diagnostik yang dapat digunakan untuk mendeteksi resistensi moxifloxacin, antara lain Tes Sensitivitas Obat (Drug Susceptibility Testing/DST), dan Uji Genetik. Evaluasi laboratorium menggunakan tes sensitivitas obat (DST) dan uji genetik pada isolat *Mycobacterium tuberculosis* dapat membantu mengidentifikasi pasien dengan resistensi moxifloxacin

Tes Sensitivitas Obat (Drug Susceptibility Testing/DST) adalah metode untuk menguji apakah *Mycobacterium tuberculosis* dalam tubuh pasien masih sensitif terhadap moxifloxacin atau sudah mengalami resistensi. DST yang cepat dan tepat, dapat dipakai untuk memilih obat yang efektif. DST dibagi menjadi uji fenotipik yang mengamati pertumbuhan atau penghambatan metabolik dalam media bebas obat anti-TBC dan yang mengandung obat dan uji molekuler yang mendeteksi gen yang terkait dengan resistensi obat. Metode ini sensitif, memiliki korelasi klinis yang baik, dan memungkinkan penentuan konsentrasi penghambatan minimal. (Jang & Chung, 2020)

Uji genetik merupakan pemeriksaan molekuler untuk pemeriksaan resistensi terhadap fluoroquinolone. Mutasi yang berperan pada resistensi fluoroquinolone terdeteksi pada gen *gyrA* dan *gyrB* quinolone resistance determining regions (QRDR) (Kemenkes, 2023)

Strategi Penanggulangan Resistensi Moxifloxacin

Untuk mengatasi resistensi moxifloxacin dalam pengobatan TBC, beberapa strategi dapat diterapkan:

1. Penggunaan Regimen Pengobatan yang Lebih Efektif – WHO merekomendasikan kombinasi obat seperti BPaLM (Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid, dan Moxifloxacin) untuk pengobatan TBC resisten obat.

2. Monitoring Ketat terhadap Penggunaan Antibiotik – Pengawasan ketat terhadap penggunaan moxifloxacin dapat membantu mencegah resistensi lebih lanjut.
3. Peningkatan Kepatuhan Pasien – Edukasi kepada pasien mengenai pentingnya menyelesaikan pengobatan sesuai anjuran dokter sangat penting untuk mengurangi risiko resistensi.
4. Pengembangan Obat Baru – Penelitian terus dilakukan untuk menemukan antibiotik baru yang lebih efektif dalam mengatasi TBC resisten obat.

KESIMPULAN

Resistensi terhadap moxifloxacin merupakan tantangan besar dalam pengobatan TBC, terutama bagi pasien dengan MDR-TB dan XDR-TB. Faktor utama yang menyebabkan resistensi meliputi mutasi genetik, penggunaan antibiotik yang tidak tepat, dan ketidakpatuhan pasien. Oleh karena itu, diperlukan strategi yang komprehensif dalam diagnosis dan pengobatan untuk mengatasi resistensi ini. Dengan pendekatan yang tepat, diharapkan pengobatan TBC dapat menjadi lebih efektif dan risiko resistensi dapat diminimalkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abadi, A. S., Mariati, A. H., & Yuniarti, A. (2023). Probiotik indigenous *Bacillus sp.* (N1004) yang diperkaya pada limbah cair tahu (Lct) terhadap pertumbuhan ikan nila (*Oreochromis niloticus*). *Media Akuakultur*. <https://doi.org/10.15578/ma.18.1.2023.15-20>
- Adhantya, S., & Syarif, S. (2023). Kepatuhan pengobatan pada pasien tuberkulosis dan faktor-faktor yang mempengaruhinya: Tinjauan sistematis. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 7(1).
- Chirehwa, M. T., et al. (2023). Optimizing moxifloxacin dose in MDR-TB participants with or without efavirenz coadministration using population pharmacokinetic modeling. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 67(3). <https://doi.org/10.1128/aac.01426-22>
- Dorman, S. E., Nahid, P., Kurbatova, E. V., Phillips, P. P. J., Bryant, K., Dooley, K. E., & Engle, M. (2025). Four-month rifapentine regimens with or without moxifloxacin for tuberculosis. *ORCID*. <https://orcid.org/0000-0003-2811-1311>
- Fitri, M., Farezni, R. H., Wiguna, D. S., & Fortuna, Y. (2025). Analisis komparatif kebijakan dan strategi penanggulangan resistensi antimikroba (AMR): Studi kasus negara maju dan berkembang. *Pharmaceutical Journal*, 1(2), 47–50.
- Jang, G. J., & Chung, J. H. (2020). Diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis.
- Kurnianto, M. A., & Syahbanu, F. (2023). Resistensi antibiotik pada rantai pasok pangan: Tren, mekanisme resistensi, dan langkah pencegahan. *Agrointek: Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 17(3), 608–621.
- Kusumadewi, S. (2022). Dapat meningkatkan pengetahuan, kompetensi, dan keterlibatan pasien dalam strategi pengambilan keputusan kesehatan. Analisis mengenai penerimaan pengguna terkait dengan perbedaan sudut pandang pengguna layanan informasi kesehatan belum terlalu diperhatikan. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan.

- <https://www.semanticscholar.org/paper/146a43d68f40cc08055dc28752c71b4149de2a9c>
- Lukas, D. L., Cahjono, H., & Agung, P. P. (2025). Diagnosis dan tatalaksana resistensi antibiotik *Helicobacter pylori*.
- Nehru, V. J., et al. (2024). Risk assessment and transmission of fluoroquinolone resistance in drug-resistant pulmonary tuberculosis: A retrospective genomic epidemiology study. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70535-y>
- Nugraheni, E., Soripada, T. A., Hasibuan, M. I. R., Siahaya, P. G., Serihati, A. Y. T., Putra, A. G. A., Ramadhan, A. Y., Sulistyowati, T., Veronica, R. M., & Widyawati, T. (2025). *Resistensi antibiotik*. Penerbit Adab.
- Pusparisa, H., & Herawati, F. (2022). Efektivitas dan keamanan pretomanid dalam pengobatan tuberkulosis lini kedua. *MANUJU: Malahayati Nursing Journal*, 4(11), 1–15.
- Siregar, S. J., Fahlevi, M. I., Lutfi, F., Sriwahyuni, S., Yulizar, Y., & Rafsanjani, T. M. (2025). Faktor-faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian tuberkulosis pada kontak TBC positif berdasarkan data investigasi kontak di Kota Mataram. *PREPOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*. <https://doi.org/10.31004/prepotif.v9i2.48071>
- Umar, F. (2023). *Mycobacterium tuberculosis: Kajian mekanisme resistensi intrinsik dan resistensi genetik terhadap obat anti tuberkulosis*. PT Pusat Literasi Dunia.
- World Health Organization. (2024). *WHO global report 2024*. World Health Organization.
- Xia, H., et al. (2021). Strong increase in moxifloxacin resistance rate among multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates in China, 2007 to 2013. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59(6), 3326–3331.
- Yahya, A., Wijaya, D. P., Anam, K., A, N. L. W., & Rianita, R. N. (2023). Sosialisasi pencegahan penyakit TBC di Dusun Jetis-Kawiran, Desa Rambeanak, Kec. Mungkid, Magelang. *Jurnal Pengabdian Kolaborasi dan Inovasi IPTEKS*. <https://doi.org/10.59407/jpki2.v1i5.121>