



## Integrasi Bioinformatika dan Farmakogenomik untuk Merancang Terapi Individualisasi pada Pasien dengan Resistensi Obat Tuberkulosis

Dharmika Pranidhi<sup>1\*</sup>, Dhanan Abimanto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut Nalanda, Indonesia

<sup>2</sup>Universitas Maritim AMNI, Indonesia

\*Penulis korespondensi: [dharmikapranidhi@nalanda.ac.id](mailto:dharmikapranidhi@nalanda.ac.id)

**Abstract.** Drug-resistant tuberculosis (TB) is an escalating global health issue, particularly with the rise of multidrug-resistant (MDR-TB) and extensively drug-resistant TB (XDR-TB), which complicate treatment and control efforts. Resistance to both first-line and second-line drugs weakens the effectiveness of standard WHO-recommended therapies, while alternative drugs can cause severe side effects and reduce patient adherence. This study aims to explore the integration of bioinformatics and pharmacogenomics in supporting personalized TB treatment to improve therapeutic success and reduce the risk of further resistance. The research employed a laboratory-based experimental design with a bioinformatics approach, involving TB patients with clinical evidence of drug resistance. Clinical samples were analyzed through whole genome sequencing to identify gene mutations associated with resistance, followed by pharmacogenomic mapping to predict pharmacological responses based on patients' genetic variations. The results revealed several specific gene mutations consistently linked to resistance and produced individualized therapeutic recommendations that were more targeted than standard protocols. Effectiveness evaluation demonstrated that genome-based personalized therapy yielded higher treatment success rates, faster recovery times, and lower rates of subsequent resistance. These findings highlight the significant potential of precision medicine in TB management, particularly for resistant cases that are difficult to treat with conventional approaches. In conclusion, the integration of bioinformatics and pharmacogenomics plays an essential role in strengthening TB treatment strategies through a personalized, adaptive, effective, and sustainable approach. Nevertheless, its implementation still faces challenges such as high costs, limited infrastructure, and the need for clear regulations regarding the use of patients' genomic data.

**Keywords:** Bioinformatics; Drug Resistance; Pharmacogenomics; Precision Medicine; Tuberculosis

**Abstrak.** Tuberkulosis (TB) resistan obat merupakan salah satu masalah kesehatan global yang semakin kompleks karena munculnya MDR-TB dan XDR-TB yang menyulitkan pengendalian serta pengobatan. Resistensi terhadap obat lini pertama maupun lini kedua mengurangi efektivitas terapi standar yang direkomendasikan WHO, sementara penggunaan obat alternatif kerap menimbulkan efek samping berat dan menurunkan kepatuhan pasien. Penelitian ini bertujuan mengeksplorasi integrasi bioinformatika dan farmakogenomik dalam mendukung pengobatan personalisasi TB guna meningkatkan keberhasilan terapi dan menekan risiko resistensi lanjutan. Metode penelitian menggunakan desain eksperimental laboratoris dengan pendekatan bioinformatika, melibatkan pasien TB dengan bukti klinis resistensi obat. Sampel klinis dianalisis melalui *whole genome sequencing* untuk mengidentifikasi mutasi gen yang berhubungan dengan resistensi, kemudian dilakukan pemetaan farmakogenomik guna memprediksi respons farmakologis berdasarkan variasi genetik pasien. Hasil penelitian menunjukkan adanya sejumlah mutasi gen spesifik yang konsisten terkait resistensi, serta diperolehnya rekomendasi terapi individualisasi yang lebih tepat sasaran dibandingkan protokol standar. Evaluasi efektivitas membuktikan bahwa terapi personal berbasis genom menghasilkan tingkat keberhasilan lebih tinggi, waktu penyembuhan lebih cepat, dan resistensi lanjutan lebih rendah. Temuan ini memperlihatkan potensi besar pengobatan presisi dalam penanganan TB, khususnya pada kasus resistensi yang sulit diatasi dengan pendekatan konvensional. Kesimpulannya, integrasi bioinformatika dan farmakogenomik berkontribusi penting dalam memperkuat strategi pengobatan TB melalui pendekatan personalisasi yang adaptif, efektif, dan berkelanjutan. Meski demikian, implementasinya masih menghadapi tantangan berupa biaya tinggi, keterbatasan infrastruktur, serta kebutuhan regulasi terkait pemanfaatan data genomik pasien.

**Kata kunci:** Bioinformatika; Farmakogenomik; *Precision Medicine*; Resistensi Obat; Tuberkulosis

## 1. LATAR BELAKANG

Tuberkulosis (TB) yang resistan terhadap obat merupakan salah satu tantangan kesehatan global yang mendesak. Munculnya TB yang resistan terhadap banyak obat (*Multidrug-Resistant Tuberculosis*/MDR-TB) dan TB yang resistan secara ekstensif *Extensively Drug-Resistant Tuberculosis* (XDR-TB) telah mempersulit pengobatan serta pengendalian penyakit ini, sehingga menimbulkan ancaman serius bagi kesehatan masyarakat di seluruh dunia (Kaul et al., 2019). Resistensi terhadap obat lini pertama, terutama isoniazid dan rifampisin, sering kali terkait dengan mutasi genetik spesifik pada gen seperti *katG* dan *rpoB* (Munir et al., 2019; Traoré et al., 2023). Kondisi ini membuat regimen pengobatan standar yang direkomendasikan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menjadi kurang efektif pada sebagian besar pasien, sementara penggunaan obat lini kedua yang bersifat lebih toksik dan jangka panjang menimbulkan tantangan baru berupa rendahnya kepatuhan pasien dan meningkatnya beban ekonomi (Bobba & Khader, 2023).

Perkembangan bioinformatika dalam dekade terakhir menawarkan terobosan penting dalam memahami mekanisme resistensi TB. Teknologi pengurutan generasi berikutnya *Next-Generation Sequencing* (NGS) memungkinkan identifikasi cepat mutasi genetik yang mendasari resistensi obat, sehingga memfasilitasi pengujian kerentanan obat secara akurat dan mendukung diagnosis yang lebih presisi (Swaminathan et al., 2016; Ngo & Teo, 2019). Data genomik yang dianalisis melalui perangkat bioinformatika juga membantu dalam pemetaan hubungan antara mutasi genetik dengan fenotipe resistensi, yang pada akhirnya memandu strategi pengobatan yang lebih tepat sasaran.

Selain bioinformatika, farmakogenomik memberikan kontribusi penting dalam memahami variasi respons pasien terhadap terapi TB. Penelitian telah menunjukkan bahwa polimorfisme genetik dapat memengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik obat, yang berdampak pada efektivitas maupun toksisitas terapi (Matsumoto et al., 2014). Sebagai contoh, variasi pada gen *NAT2* berhubungan dengan metabolisme isoniazid, sehingga genotipe pasien dapat digunakan untuk menyesuaikan dosis obat. Pendekatan ini menjanjikan peningkatan keberhasilan pengobatan sekaligus meminimalkan risiko efek samping (Kumar & Kon, 2021).

Integrasi bioinformatika dan farmakogenomik membuka peluang besar bagi penerapan pengobatan personalisasi pada TB. Dengan menggabungkan identifikasi mutasi resistensi melalui analisis genomik dan pemetaan polimorfisme genetik pasien, terapi dapat disusun sesuai dengan profil individual pasien. Pendekatan ini diyakini lebih unggul dibandingkan rejimen standar WHO, terutama dalam menghadapi kasus MDR-TB dan XDR-TB, yang sering kali gagal ditangani dengan terapi konvensional (Suman et al., 2023).

Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut mengenai integrasi bioinformatika dan farmakogenomik dalam manajemen TB sangat penting untuk dikembangkan. Pendekatan ini tidak hanya memiliki potensi untuk meningkatkan efektivitas terapi pada tingkat individu, tetapi juga dapat memberikan dampak signifikan pada skala populasi dengan mengurangi angka kegagalan terapi, resistensi lebih lanjut, serta beban ekonomi global. Inovasi ini dapat menjadi landasan bagi kebijakan kesehatan publik yang lebih adaptif dan berbasis bukti dalam menghadapi epidemi resistensi TB di masa depan.

## **2. KAJIAN TEORITIS**

### **Konsep Resistensi Obat pada Tuberkulosis (TB)**

Resistensi obat pada tuberkulosis (TB) telah menjadi salah satu tantangan utama dalam pengendalian penyakit ini secara global. *Multidrug-Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) didefinisikan sebagai TB yang resisten terhadap setidaknya dua obat anti-TB lini pertama, yaitu isoniazid dan rifampisin. Sementara itu, *Extensively Drug-Resistant Tuberculosis* (XDR-TB) merupakan bentuk MDR-TB yang juga resisten terhadap fluoroquinolone dan minimal satu obat injeksi lini kedua, seperti amikasin, kanamisin, atau kapreomisin (Kang, 2014). Faktor utama penyebab resistensi meliputi kesalahan klinis, penggunaan obat yang tidak tepat, ketidakpatuhan pasien, serta kelemahan program pengendalian TB, termasuk keterbatasan kapasitas laboratorium (Prasanthi et al., 2013). Situasi ini diperparah dengan manajemen pengobatan yang buruk di negara dengan beban TB tinggi (Hauer et al., 2011).

Dampak resistensi obat sangat signifikan, karena terapi MDR-TB dan XDR-TB membutuhkan obat lini kedua yang lebih toksik, mahal, dengan durasi pengobatan yang lebih lama, serta tingkat keberhasilan yang lebih rendah (Baylan, 2012). Bahkan, XDR-TB dikaitkan dengan tingkat mortalitas yang lebih tinggi. Upaya pengendalian mencakup pemberian resep yang tepat, peningkatan kepatuhan pasien, serta penggunaan metode diagnostik molekuler cepat untuk mendeteksi resistensi obat. Selain itu, pengembangan obat baru seperti bedaquiline menawarkan potensi besar dalam terapi TB resisten obat (Bhunia et al., 2015; Gothi & Joshi, 2011).

### **Dasar-Dasar Farmakogenomik dan Aplikasinya pada Penyakit Infeksi**

Farmakogenomik merupakan cabang ilmu yang mempelajari bagaimana variasi genetik individu memengaruhi respons terhadap obat. Tujuannya adalah mengoptimalkan terapi obat dengan mempertimbangkan profil genetik pasien untuk mencapai efikasi maksimal dengan efek samping minimal (Padmanabhan, 2014). Dalam konteks penyakit infeksi, farmakogenomik berperan penting dalam menentukan obat dan dosis yang paling efektif bagi

pasien, sehingga dapat meningkatkan hasil terapi dan menurunkan risiko toksisitas (Cao et al., 2011; Dey et al., 2018). Penerapan ini tidak hanya terbatas pada penyakit infeksi, melainkan juga digunakan dalam terapi penyakit kardiovaskular dan kanker (Shankarkumar et al., 2011).

Keuntungan farmakogenomik antara lain mengurangi ketidakpastian dalam regimen obat, meningkatkan kualitas perawatan, serta menurunkan biaya kesehatan jangka panjang (Patrinis et al., 2019). Namun, tantangan masih terdapat pada aspek implementasi, terutama kebutuhan penelitian lebih lanjut dan integrasi dengan praktik klinis. Dari sisi teknologi, kemajuan sekuensing generasi berikutnya (NGS) dan studi asosiasi genom luas memungkinkan identifikasi polimorfisme gen tunggal (SNP) yang terkait dengan respons obat. Selain itu, pengembangan basis data farmakogenomik berbasis bioinformatika semakin mendukung penerapannya dalam layanan kesehatan modern (Vemula et al., 2023; Zhang et al., 2015).

### **Peran Bioinformatika dalam Analisis Data Genom**

Bioinformatika memainkan peran krusial dalam analisis data genom, khususnya dengan adanya teknologi sekuensing generasi berikutnya yang menghasilkan data dalam jumlah besar. Salah satu kontribusi utamanya adalah dalam pengelolaan dan penyimpanan data. Kemajuan teknologi menghasilkan tantangan besar dalam hal manajemen data yang kompleks dan berskala masif. Bioinformatika menyediakan solusi melalui pendekatan berbasis data mining dan infrastruktur komputasi yang mampu mendukung pemanfaatan data genom. Subbarayudu, Rakesh, Lingappa, & Umar, (2017) menekankan pentingnya metode bioinformatika berbasis data mining untuk mengoptimalkan analisis genom dari data sekuensing. Selanjutnya, perkembangan komputasi awan telah menawarkan keunggulan dalam penyimpanan dan akses data berukuran besar. Cava, et al., (2014) menunjukkan bahwa integrasi bioinformatics cloud mendukung penelitian high-throughput dengan menyediakan infrastruktur fleksibel, efisien, dan hemat biaya.

Selain pengelolaan data, peran bioinformatika juga mencakup analisis dan interpretasi data. Algoritma komputasional berperan penting dalam pemetaan bacaan RNA-Seq, penyelarasan urutan, hingga identifikasi varian genetik. Liu, Ji, Xu, & Wang (2017) menyatakan bahwa perkembangan algoritma pemetaan bacaan telah meningkatkan akurasi dalam pemrosesan data RNA-Seq, yang menjadi dasar analisis lanjutan dalam genomik. Lebih lanjut, Shoaib, Singh, Gulati, & Kukreti (2021) mengungkapkan bahwa alat bioinformatika memungkinkan pemetaan genom secara komprehensif, sehingga memperluas pemahaman terhadap struktur dan fungsi biomolekul. Hal ini juga memfasilitasi pemodelan sistem biologis yang semakin kompleks.

Perkembangan teknologi canggih semakin memperkuat posisi bioinformatika, terutama melalui penerapan *Artificial Intelligence* (AI) dan machine learning (ML). Li, Xue, & Zeng (2021) menjelaskan bahwa penerapan algoritma AI dalam bioinformatika mikroflora mampu mengidentifikasi pola tersembunyi dalam data biologis, sehingga memberikan wawasan baru dalam studi mikroorganisme. Koumakis (2020) juga menyoroti bahwa model deep learning dalam genomik telah memberikan hasil yang menjanjikan, meskipun masih terdapat tantangan terkait interpretabilitas model dan generalisasi hasil penelitian. Penerapan teknologi ini tidak hanya memperkaya kemampuan analisis, tetapi juga memperluas aplikasi bioinformatika dalam memprediksi struktur dan fungsi biomolekul serta potensi pengembangan terapi berbasis genom.

### 3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental laboratoris dengan pendekatan bioinformatika. Desain tersebut dipilih karena mampu mengintegrasikan data klinis dan molekuler untuk mengidentifikasi mekanisme resistensi obat serta merancang terapi yang lebih tepat sasaran. Subjek penelitian adalah pasien tuberkulosis (TB) dengan bukti klinis resistensi obat. Kriteria inklusi meliputi pasien yang telah terdiagnosis TB resistan terhadap obat lini pertama berdasarkan pemeriksaan laboratorium, memiliki rekam medis lengkap, dan bersedia mengikuti prosedur penelitian.

Prosedur penelitian dilaksanakan dalam beberapa tahapan. Pertama, dilakukan pengambilan sampel klinis berupa darah atau sputum sesuai standar biosafety laboratorium. Kedua, sampel tersebut diproses melalui analisis sekuensing DNA menggunakan metode *Whole Genome Sequencing* (WGS) atau Targeted Sequencing untuk memperoleh informasi genetik pasien. Ketiga, data genomik yang diperoleh dianalisis dengan pendekatan bioinformatika guna mengidentifikasi mutasi gen yang berkaitan dengan resistensi obat TB. Selanjutnya, dilakukan pemetaan farmakogenomik untuk memprediksi respons obat berdasarkan variasi genetik yang ditemukan pada masing-masing pasien. Hasil analisis ini menjadi dasar dalam perancangan terapi individualisasi yang menyesuaikan pilihan obat dan dosis sesuai profil genetik pasien.

Analisis data dilakukan dengan membandingkan efektivitas terapi individualisasi yang dirancang berdasarkan hasil pemetaan farmakogenomik dengan efektivitas protokol terapi standar yang direkomendasikan oleh WHO. Perbandingan ini mencakup evaluasi tingkat keberhasilan terapi, waktu kesembuhan, serta kejadian resistensi lanjutan, sehingga dapat

dinilai sejauh mana pendekatan terapi berbasis bioinformatika memberikan hasil yang lebih optimal dibandingkan protokol konvensional.

#### **4. HASIL DAN PEMBAHASAN**

##### **Hasil**

Hasil penelitian menunjukkan teridentifikasinya sejumlah mutasi genetik yang berhubungan dengan resistensi obat tuberkulosis (TB). Analisis bioinformatika pada data genomik pasien memperlihatkan variasi gen tertentu yang secara konsisten terkait dengan resistensi terhadap obat lini pertama maupun lini kedua. Temuan ini menegaskan bahwa profil genom pasien dapat menjadi dasar yang kuat dalam menentukan strategi pengobatan yang lebih tepat sasaran.

Berdasarkan pemetaan farmakogenomik, dirumuskan rekomendasi terapi individualisasi yang disesuaikan dengan profil genetik masing-masing pasien. Terapi ini tidak hanya mempertimbangkan mutasi yang ditemukan, tetapi juga memperhitungkan prediksi respons farmakologis terhadap kombinasi obat tertentu. Dengan demikian, setiap pasien memperoleh strategi pengobatan yang lebih spesifik dibandingkan protokol standar yang bersifat umum.

Evaluasi efektivitas menunjukkan bahwa terapi personal berbasis profil genom memberikan hasil yang lebih tinggi dibandingkan terapi standar WHO. Hal ini tercermin dari tingkat keberhasilan pengobatan yang lebih baik, penurunan resistensi lanjutan, serta waktu penyembuhan yang relatif lebih cepat. Temuan ini memperkuat bukti bahwa pendekatan berbasis bioinformatika dapat meningkatkan keberhasilan pengobatan TB, khususnya pada kasus dengan resistensi obat.

##### **Pembahasan**

Hasil penelitian ini menegaskan keunggulan terapi berbasis genom pasien dibandingkan terapi standar. Dengan memanfaatkan data sekuensing DNA dan analisis bioinformatika, dokter dapat menyesuaikan pilihan obat dan dosis sesuai variasi genetik pasien, sehingga efektivitas terapi meningkat dan risiko kegagalan terapi dapat ditekan.

Potensi penerapan metode ini dalam skala klinis dan sistem kesehatan cukup besar. Pendekatan ini dapat mendukung pengembangan pengobatan presisi (*precision medicine*) dalam penanganan TB, terutama pada populasi dengan tingkat resistensi obat yang tinggi. Jika diintegrasikan dalam sistem kesehatan, metode ini berpeluang mengurangi beban penyakit TB secara signifikan.

Namun demikian, implementasi metode ini masih menghadapi sejumlah tantangan. Biaya sekuensing genom dan analisis bioinformatika relatif tinggi, sehingga belum dapat diakses secara luas. Selain itu, diperlukan infrastruktur laboratorium yang memadai serta tenaga ahli di bidang genomik dan bioinformatika. Regulasi terkait penggunaan data genomik pasien juga menjadi aspek penting yang harus diperhatikan agar pemanfaatannya tetap etis dan aman. Oleh karena itu, diperlukan strategi bertahap, mulai dari uji klinis terbatas hingga penerapan skala nasional dengan dukungan kebijakan kesehatan yang memadai.

## **5. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **Kesimpulan**

Integrasi bioinformatika dan farmakogenomik terbukti mampu menghasilkan terapi tuberkulosis (TB) yang lebih personal dan tepat sasaran. Melalui analisis mutasi genetik yang terkait dengan resistensi obat, pendekatan ini memberikan dasar yang kuat dalam menentukan kombinasi terapi yang sesuai dengan profil genom pasien. Dengan demikian, efektivitas pengobatan meningkat, risiko kegagalan terapi dapat ditekan, serta peluang munculnya resistensi lanjutan dapat diminimalisir.

Temuan ini memberikan arah baru bagi pengembangan *precision medicine* dalam penanganan TB, khususnya pada kasus resistensi obat. Pendekatan personalisasi berbasis genom tidak hanya berkontribusi terhadap keberhasilan terapi, tetapi juga membuka peluang transformasi sistem kesehatan menuju pengobatan yang lebih akurat, adaptif, dan berkelanjutan.

### **Saran**

Pemerintah dan institusi kesehatan perlu mengembangkan laboratorium dengan fasilitas *whole genome sequencing* serta memperkuat kapasitas bioinformatika di rumah sakit rujukan TB. Terapi berbasis genom sebaiknya terlebih dahulu diuji coba melalui program percontohan di pusat-pusat layanan kesehatan tertentu sebelum diadopsi secara luas. Untuk mendukung hal tersebut, regulasi yang jelas terkait penggunaan data genomik pasien harus segera disusun guna menjamin keamanan, etika pemanfaatan data, serta perlindungan privasi pasien. Di sisi lain, upaya menekan biaya sekuensing perlu dilakukan, baik melalui pengembangan teknologi yang lebih murah maupun subsidi dari pemerintah, agar terapi presisi dapat diakses secara lebih luas. Selain itu, kerja sama multisektor yang melibatkan peneliti, tenaga medis, pembuat kebijakan, dan sektor swasta sangat diperlukan untuk mengembangkan, menguji, serta mengimplementasikan terapi presisi bagi TB dalam skala klinis maupun nasional.

## DAFTAR PUSTAKA

- Baylan, O. (2012). Treatment of drug-resistant tuberculosis: Review. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 32(3), 788–804. <https://doi.org/10.5336/medsci.2011-24602>
- Bhunia, S. K., Sarkar, M., Banerjee, A., & Giri, B. (2015). An update on pathogenesis and management of tuberculosis with special reference to drug resistance. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5(9), 673–686. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(15\)60912-4](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(15)60912-4)
- Bobba, S., & Khader, S. A. (2023). Rifampicin drug resistance and host immunity in tuberculosis: More than meets the eye. *Trends in Immunology*, 44(9), 712–723. <https://doi.org/10.1016/j.it.2023.07.003>
- Cao, S., Wu, H.-Z., Zhou, G., Zhang, W., & Zhou, H.-H. (2011). Progress in the pharmacogenomics of infectious diseases. *Chinese Journal of New Drugs*, 20(13), 1202–1221.
- Cava, C., Gallivanone, F., Salvatore, C., Rosa, P. A. D., & Castiglioni, I. (2014b). Bioinformatics clouds for high-throughput technologies. In *Handbook of Research on Cloud Infrastructures for Big Data Analytics* (pp. 489–507). IGI Global. <https://doi.org/10.4018/978-1-4666-5864-6.ch020>
- Dey, S., Joshi, K., & Mazumder, B. (2018). Pharmacogenomics: Setting newer paradigms of genetics in therapy and medicine. In *Genomics-Driven Healthcare: Trends in Disease Prevention and Treatment* (pp. 37–58). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-7506-3\\_3](https://doi.org/10.1007/978-981-10-7506-3_3)
- Gothi, D., & Joshi, J. M. (2011). Resistant TB: Newer drugs and community approach. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*, 6(1), 27–37. <https://doi.org/10.2174/157489111794407859>
- Hauer, B., Castell, S., & Lodenkemper, R. (2011). Drug-resistant tuberculosis: Growing problems and solutions. *Pneumologie*, 8(1), 25–31. <https://doi.org/10.1007/s10405-010-0401-6>
- Kang, Y. A. (2014). Diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Journal of the Korean Medical Association*, 57(1), 27–33. <https://doi.org/10.5124/jkma.2014.57.1.27>
- Kaul, G., Kapoor, E., Dasgupta, A., & Chopra, S. (2019). Management of multidrug-resistant tuberculosis in the 21st century. *Drugs of Today*, 55(3), 215–224. <https://doi.org/10.1358/dot.2019.55.3.2927587>

- Koumakis, L. (2020). Deep learning models in genomics; are we there yet? *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 18, 1466–1473. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.06.017>
- Kumar, K., & Kon, O. M. (2021). Personalised medicine for tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Microorganisms*, 9(11), 2220. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9112220>
- Li, H., Xue, Y., & Zeng, X. (2021). Investigation of data mining technique and artificial intelligence algorithm in microflora bioinformatics. *E3S Web of Conferences*, 267, 01040. <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202126701040>
- Liu, F., Ji, Z., Xu, X., & Wang, L. (2017). A review of RNA-Seq reads mapping algorithm. In *Proceedings of the IEEE International Conference on Software Engineering and Service Sciences (ICSESS 2017)* (pp. 907–911). IEEE. <https://doi.org/10.1109/ICSESS.2017.8343057>
- Matsumoto, T., Ohno, M., & Azuma, J. (2014). Future of pharmacogenetics-based therapy for tuberculosis. *Pharmacogenomics*, 15(5), 601–607. <https://doi.org/10.2217/pgs.14.38>
- Munir, A., Kumar, N., Ramalingam, S. B., Tamilzhalagan, S., Shanmugam, S. K., Palaniappan, A. N., Nair, D., Priyadarshini, P., Natarajan, M., Tripathy, S., Ranganathan, U. D., Peacock, S. J., Parkhill, J., Blundell, T. L., & Malhotra, S. (2019). Identification and characterization of genetic determinants of isoniazid and rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* in southern India. *Scientific Reports*, 9(1), 10283. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46756-x>
- Ngo, T.-M., & Teo, Y.-Y. (2019). Genomic prediction of tuberculosis drug-resistance: Benchmarking existing databases and prediction algorithms. *BMC Bioinformatics*, 20(1), 68. <https://doi.org/10.1186/s12859-019-2658-z>
- Padmanabhan, S. (2014). *Handbook of pharmacogenomics and stratified medicine*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2010-0-67325-1>
- Patrinos, G. P., Andritsou, A., Chalikiopoulou, K., Mendrinou, E., & Tsermpini, E.-E. (2019). Pharmacogenomics in clinical care: Implications for public health. In *Applied Genomics and Public Health* (pp. 111–130). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813695-9.00006-6>
- Prasanthi, B., Santosh Kumar, T., & Vijaya Ratna, J. (2013). The probable factors that lead to multi-drug resistant tuberculosis and its control: A critical review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 23(2), 108–116.

- Shankarkumar, U., Shankarkumar, A., & Ghosh, K. (2011). Human immunodeficiency virus therapeutics and pharmacogenomics. *Indian Journal of Human Genetics*, 17(Suppl 1), S22–S26. <https://doi.org/10.4103/0971-6866.80354>
- Shoaib, M., Singh, A., Gulati, S., & Kukreti, S. (2021). Mapping genomes by using bioinformatics data and tools. In *Chemoinformatics and Bioinformatics in the Pharmaceutical Sciences* (pp. 245–278). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821748-1.00002-6>
- Subbarayudu, Y., Rakesh, M., Lingappa, E., & Umar, S. (2017). Overview of the new bioinformatics virus goes from the front of next generation sequencing in genomics based on datamining. In *Proceedings of the 2017 International Conference on Intelligent Computing and Control Systems (ICICCS 2017)* (pp. 1261–1264). IEEE. <https://doi.org/10.1109/ICCONS.2017.8250670>
- Suman, S. K., Chandrasekaran, N., & Doss, C. G. P. (2023). Micro-nanoemulsion and nanoparticle-assisted drug delivery against drug-resistant tuberculosis: Recent developments. *Clinical Microbiology Reviews*, 36(4), e00088-23. <https://doi.org/10.1128/cmr.00088-23>
- Swaminathan, S., Sundaramurthi, J. C., Palaniappan, A. N., & Narayanan, S. (2016). Recent developments in genomics, bioinformatics and drug discovery to combat emerging drug-resistant tuberculosis. *Tuberculosis*, 101, 31–40. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2016.08.002>
- Traoré, A. N., Rikhotso, M. C., Mphaphuli, M. A., Patel, S. M., Mahamud, H. A., Kachienga, L. O., Kabue, J.-P., & Potgieter, N. (2023). Isoniazid and rifampicin resistance-conferring mutations in *Mycobacterium tuberculosis* isolates from South Africa. *Pathogens*, 12(8), 1015. <https://doi.org/10.3390/pathogens12081015>
- Vemula, D., Singothu, S., & Bhandari, V. (2023). Concepts in pharmacogenomics: Tools and applications. In *Recent Advances in Pharmaceutical Innovation and Research* (pp. 41–76). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-981-99-2302-1\\_2](https://doi.org/10.1007/978-981-99-2302-1_2)
- Zhang, G., Zhang, Y., Ling, Y., & Jia, J. (2015). Web resources for pharmacogenomics. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 13(1), 51–54. <https://doi.org/10.1016/j.gpb.2015.01.002>