

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit yang disebabkan oleh kuman genus *Mycobacterium* mempunyai tingkat mortalitas dan morbiditas yang cukup tinggi di dunia. Identifikasi dan penemuan spesies *Mycobacterium* sangat penting karena beberapa dari genus tersebut memberikan dampak klinis pada manusia sementara yang lainnya hidup saprofit.¹ *Non-Tuberculosis Mycobacterium* (NTM) diisolasi pertama kali tahun 1885 segera setelah ditemukannya *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), namun baru dianggap sebagai kuman patogen pada manusia sekitar tahun 1950-an. Berbagai istilah lain digunakan untuk NTM antara lain adalah *Mycobacterium Other Than Tuberculosis* (MOTT), *atypical mycobacterium* (AM), *opportunistic mycobacterium*, *unclassified mycobacterium*, *anonymous mycobacterium*, dan *enviromental mycobacterium*.²

Beberapa tahun terakhir terjadi peningkatan kewaspadaan terhadap penyakit paru yang disebabkan NTM karena gejala klinis dan gambaran radiologi yang mirip dengan penyakit tuberkulosis (TB) paru akibat MTB terutama pada kondisi seperti kelompok usia tua, penyakit *Human Immunodeficiency Viruses* (HIV) tingkat lanjut, dan orang dengan penyakit paru kronis sebelumnya. Secara global terjadi peningkatan insiden dan prevalensi terhadap penyakit paru yang disebabkan oleh infeksi NTM. Penelitian menunjukkan prevalensi NTM meningkat pada negara dengan beban TB tinggi maupun tidak.³ Pada kasus dengan gejala TB, ada kecenderungan mendiagnosis TB daripada bukan TB terutama pada negara berkembang. Hal tersebut muncul karena kurangnya alat diagnosis dan sedikitnya

data prevelensi di negara-negara tertentu termasuk Indonesia. NTM pada pasien TB mempunyai dampak yang signifikan dalam tata laksana pasien. Diagnosis yang kurang tepat dapat berujung pada penatalaksanaan yang tidak perlu dan tidak sesuai. Studi kohort yang dilakukan oleh *Maiga et al*, terdapat 18% pasien yang gagal pengobatan kategori 1 dan mendapatkan pengobatan ulang terinfeksi oleh NTM dalam hal ini *M. avium*.⁴

Prevalensi tahunan di Amerika Utara dan Australia berkisar diantara 3,2 sampai 9,8 per 100.000 dimana angka ini lebih tinggi daripada di Eropa. Di Afrika dan Timur Tengah, prevalensi NTM berkisar antara 4% sampai 15% pada kasus suspek TB dan 18% sampai 20% pada kasus supek TB *Multi Drug Resistant* (MDR). Di Jerman terjadi peningkatan prevalensi penyakit paru NTM dari 2,3 menjadi 3,3 kasus per 100,000 pada tahun 2009 sampai 2014 dan diketahui berhubungan kuat dengan peningkatan usia dan penyakit paru obstruksi kronis (PPOK).⁵ Studi yang dilakukan Sarro dkk pada tahun 2018 melaporkan 1 kasus TB *Extensively Drug Resistant* (XDR) di Mali yang merupakan kasus salah diagnostik. Penyebab sekunder dari resisten obat adalah akibat koinfeksi MTB dan NTM yang memakai pemeriksaan sputum mikroskopis sebagai *follow up*. Studi tersebut juga mendapatkan 12% pasien suspek TB yang menjalani pengobatan TB terinfeksi NTM dimana 73% disebabkan oleh *Mycobacterium avium complex* (MAC). Hal ini sesuai dengan yang didapatkan di Burkina Faso, Kenya, Nigeria dan banyak negara dengan pendapatan rendah lainnya.⁶

Metode pemeriksaan konvensional untuk mengidentifikasi *mycobacterium* adalah mikroskopis sputum, kultur dan teknik uji biokimia. Pemeriksaan mikroskopis sputum Basil Tahan Asam (BTA) mampu mendeteksi secara cepat

namun tidak bisa membedakan MTB dan NTM. Kultur NTM memerlukan uji biokimia dan juga pengamatan berkala pada pertumbuhan dan morfologi koloni, sehingga memerlukan waktu yang lama dan juga tenaga pemeriksa yang terampil dan berpengalaman untuk menginterpretasi hasil. Beberapa teknik pemeriksaan lainnya adalah *thin layer chromatography*, *gas chromatography*, *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), *Line Probe Assay* (LPA) dan teknik molekuler lain yang memakai prinsip hibridisasi dan amplifikasi. Pemeriksaan tersebut meningkatkan akurasi dalam hal deteksi dan kecepatan terutama pada negara berkembang.¹

Pada saat ini metode pemeriksaan molekuler lebih dipilih daripada tes biokimia dan tes *chromatography* lainnya. Alat yang sering digunakan termasuk diantaranya adalah *direct probe hybridization assay* dan LPA. *Line Probe Assay* adalah metode *Polymerase chain reaction* (PCR) berbasis probe dengan teknik hibridisasi terbalik. Diantara beberapa alat LPA, salah satu yang disetujui oleh WHO untuk dipakai dalam deteksi TB dan resistensi obat (rifampisin dan INH) adalah Genoscholar NTM+MDRTB 2. Studi yang dilakukan oleh Nathavitharana dkk tahun 2016 secara *head to head* sulit untuk membandingkan antara Genoscholar NTM+MDRTB 2 dengan GenoType® MTBDRplus yang terlebih dahulu disetujui oleh WHO.⁷

Beberapa keunggulan dari pemeriksaan LPA Genoscholar NTM+MDRTB 2 dibandingkan metode konvensional lainnya adalah alat ini dapat mendeteksi secara simultan MTB maupun NTM spesies umum (*M. avium*, *M. intracellulare*, dan *M. kansasii*) dengan sensitifitas yang baik secara cepat dan efisien bila dibandingkan dengan metode konvensional. Penggunaan metode konvensional yakni biakan kemudian dilanjutkan dengan uji biokimia selain membutuhkan waktu yang lebih

lama, namun juga tidak secara tepat mengetahui spesies NTM. Keterbatasan dari alat tersebut adalah harganya yang masih cukup mahal bila dibandingkan dengan metode konvensional. Untuk mencapai penggunaan yang optimal diperlukan sekurangnya 10 sampel untuk dikerjakan dalam satu waktu dimana sampel biasanya disimpan beberapa waktu terlebih dahulu sehingga pelaporan NTM menjadi terlambat. Studi yang dilakukan di India oleh Sebastian dkk tahun 2018, LPA merupakan alat diagnostik terbaik dibandingkan kultur yang dilanjutkan dengan uji biokimia maupun dengan HPLC. Strategi deteksi NTM pada pasien TB paru menggunakan LPA tetap diperlukan tidak hanya untuk pengobatan pasien secara tepat namun juga mencegah resistensi antibiotik dimana merupakan ancaman yang nyata dalam pengendalian TB.^{6,8}

1.2. Rumusan Masalah

Berapa banyak persentase penemuan NTM pada penderita TB Paru di rumah sakit Dr. Soetomo Surabaya?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menganalisis persentase NTM pada penderita TB Paru di rumah sakit Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi pasien TB paru dalam hal usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, status pendidikan, kondisi pekerjaan, riwayat merokok, komorbiditas, riwayat pengobatan TB, penggunaan alkohol, dan status HIV

2. Mengetahui persentase NTM pada penderita TB Paru berdasarkan kultur dan uji kepekaan serta LPA
3. Mengetahui persentase jenis spesies umum NTM berdasarkan kultur dan uji kepekaan serta LPA.
4. Mengetahui persentase pasien TB Paru dengan koinfeksi NTM berdasarkan berdasarkan kultur dan uji kepekaan serta LPA.
5. Mengetahui distribusi frekuensi NTM pada pasien TB paru dalam hal usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, status pendidikan, kondisi pekerjaan, riwayat merokok, komorbiditas, riwayat pengobatan TB, penggunaan alkohol, dan status HIV.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi ilmu pengetahuan

1. Dapat dipakai sebagai sumber data mengenai karakteristik penderita TB Paru yang ditemukan NTM dari sputum
2. Memberikan informasi ilmiah kepada para klinisi umum dan klinisi ilmu penyakit paru mengenai kemungkinan ditemukannya NTM dari sputum penderita TB Paru
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai acuan bagi peneliti selanjutnya atau kegiatan ilmiah

1.4.2. Bagi pelayanan kesehatan

1. Meningkatkan kewaspadaan dokter dalam mendiagnosis kemungkinan infeksi NTM pada penderita TB Paru
2. Meningkatkan penatalaksanaan penderita penyakit paru NTM

1.4.3. Bagi penderita

1. Mendapatkan penatalaksanaan yang lebih tepat sesuai dengan hasil pemeriksaan LPA dan kultur NTM
2. Mencegah resistensi antibiotik akibat penatalaksanaan yang tidak tepat