

**PROFIL PASIEN NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIAL
PULMONARY DISEASE (NTM-PD) DI RS PARU
SUMATERA BARAT TAHUN 2021-2023**



Skripsi

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat Untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

**CHARELD CHINTA ARIJUANDA
NIM: 2110312073**

Pembimbing:

**dr. Roslaili Rasyid, M.Biomed
dr. Yessy Susanty Sabri, Sp.P(K), FISR, FAPSR**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024**

**PROFIL PASIEN *NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIAL
PULMONARY DISEASE (NTM-PD)* DI RS PARU
SUMATERA BARAT TAHUN 2021-2023**



Skripsi

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai
Pemenuhan Salah Satu Syarat Untuk Mendapatkan
Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

**CHARELD CHINTA ARIJUANDA
NIM: 2110312073**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2024**

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Saya mahasiswa/dosen/tenaga kependidikan* Universitas Andalas yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama lengkap : Chareld Chinta Arijuanda

No. BP/NIM.NIDN : 2110312073

Program studi : S1 Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenis tugas akhir : ~~TA D3/Skripsi/Tesis/Disertasi**~~

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Andalas hak atas publikasi *online* Tugas Akhir saya yang berjudul:

**PROFIL PASIEN *NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIAL*
*PULMONARY DISEASE (NTM-PD) DI RS PARU
SUMATERA BARAT TAHUN 2021-2023***

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan. Universitas Andalas juga berhak untuk menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola, merawat, dan mempublikasikan karya saya tersebut di atas selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Padang,

Pada tanggal 6 Desember 2024

Yang menyatakan,



(Chareld Chinta Arijuanda)

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar dan bukan merupakan plagiat

Nama : Chareld Chinta Arijuanda

NIM : 2110312073



Tanda Tangan :

Tanggal : 6 Desember 2024

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

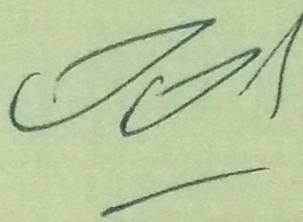
Skripsi ini telah disetujui oleh:

Pembimbing I



dr. Roslaili Rasyid, M.Biomed
NIP. 196210271999012001

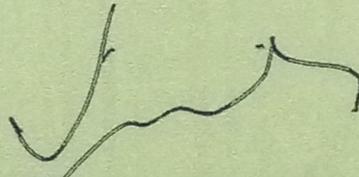
Pembimbing II



dr. Yessy Susanty Sabri, Sp.P(K), FISR, FAPSR
NIP. 197407172008122001

Disahkan oleh:

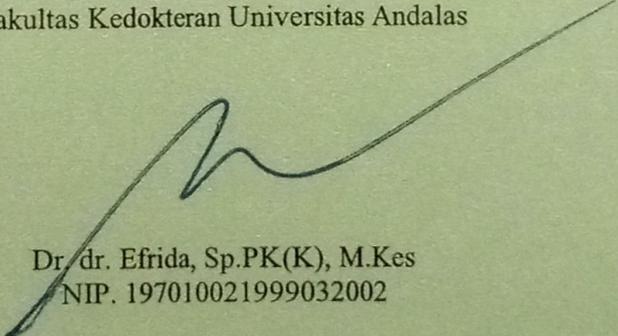
Ketua Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas



dr. Firdawati, M.Kes, Ph.D
NIP. 197207031999032002

Diketahui oleh:

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas



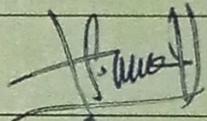
Dr. dr. Efrida, Sp.PK(K), M.Kes
NIP. 197010021999032002

HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI

Skripsi ini telah diuji dan dinilai oleh Tim Penguji Skripsi
Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Padang, 6 Desember 2024

Tim Penguji

Nama	Jabatan	Tanda Tangan
Dr. dr. Linosefa, Sp.MK	Ketua penguji	
dr. Deddy Herman, Sp.P(K), FCCP, FAPSR, MCH, FISR	Sekretaris	
dr. Tuti Handayani, Sp.Rad(K)	Anggota 1	
dr. Roslaili Rasyid, M.Biomed	Anggota 2	

KATA PENGANTAR

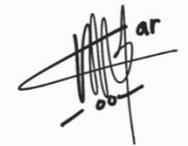
Alhamdulillah rabbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah S.W.T dan Shalawat serta salam untuk Nabi Muhammad S.A.W, berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul “Profil Pasien *Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease* (NTM-PD) di RS Paru Sumatera Barat Tahun 2021-2023”. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Keberhasilan dalam penyusunan skripsi ini telah banyak dibantu oleh berbagai pihak. Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. dr. Afriwardi, SH, Sp.KO, MA selaku Dekan beserta Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
2. dr. Roslaili Rasyid, M.Biomed, dr. Yessy Susanty Sabri, Sp.P(K), FISR, FAPSR, dan dr. Syandrez Prima Putra, M.Sc selaku dosen pembimbing skripsi yang bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran, dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
3. dr. Biomechy Oktomalia Putri, M.Biomed selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk selalu memperbaiki diri ke arah yang lebih baik.
4. Dr. dr. Linosefa, Sp.MK, dr. Deddy Herman, Sp.P(K), FCCP, FAPSR, MCH, FISR, dan dr. Tuti Handayani, Sp.Rad(K) sebagai penguji skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan kritik, saran, dan arahan dalam penyusunan skripsi penelitian ini.
5. Seluruh dosen pengajar dan tendik di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis.
6. Seluruh pihak yang telah memberikan dukungan doa, moral, dan materil untuk kesuksesan penulis.

Penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat terutama untuk kesehatan manusia dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Semoga Allah SWT senantiasa mencurahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada semua pihak yang telah banyak membantu.

Padang, 6 Desember 2024



Chareld Chinta Arijuanda

ABSTRACT

PROFILE OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIAL PULMONARY DISEASE (NTM-PD) PATIENTS AT RS PARU SUMATERA BARAT FOR 2021-2023

By

**Chareld Chinta Arijuanda, Roslaili Rasyid, Yessy Susanty Sabri, Syandrez
Prima Putra, Linosefa, Deddy Herman, Tuti Handayani**

Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) is a chronic lung infection caused by opportunistic normal flora, mostly in individuals with previous lung damage or immunocompromised conditions. The incidence of NTM-PD is increasing globally, but in Indonesia data on NTM-PD is still very limited. This study aims to determine the profile of patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD) in RS Paru Sumatera Barat.

This research is a descriptive study with a cross-sectional design. This study used medical record data from NTM-PD patients for 2021-2023 collected using the total sampling method. There were 45 patients diagnosed with NTM-PD. The medical records of patients that met the inclusion criteria and were included in the research data were 34 medical records. Data that were excluded were 11 medical records. Samples that met the inclusion criteria were then subjected to univariate analysis with the research results displayed in a frequency distribution table.

The results of this study found that NTM-PD mostly occurred in the age range of 46-55 years (35.3%), male (73.5%), farmer/gardener occupation (26.5%), and mostly with underweight BMI (61,8%). The most common symptom was chronic cough (100%). The most common hematological disorders were anemia (91%), elevated ESR (53%), leukocytosis (52.9%), lymphocytopenia (55.9%), monocytosis (55.9%). Hematology was in the normal range of basophils (100%), eosinophils (50%), neutrophils (55.9%). Some platelets were normal (50%) and others had thrombocytosis (50%). The most common comorbid disease is history of pulmonary TB (61,8%).

This study concluded that the age range was 46-55 years, dominated by men, farmer/gardener occupation, and underweight nutritional status. The most common symptoms is chronic cough. Abnormal hematology results are anemia, increased ESR, leukocytosis, lymphocytopenia, and monocytosis. The most comorbid disease is history of pulmonary TB.

Keywords : nontuberculous mycobacteria pulmonary disease, profile, immunocompromised.

ABSTRAK

PROFIL PASIEN NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIAL PULMONARY DISEASE (NTM-PD) DI RS PARU SUMATERA BARAT TAHUN 2021-2023

Oleh

**Chareld Chinta Arijuanda, Roslaili Rasyid, Yessy Susanty Sabri, Syandrez
Prima Putra, Linosefa, Deddy Herman, Tuti Handayani**

Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) adalah penyakit infeksi paru kronis yang disebabkan oleh flora normal yang bersifat oportunistik, terutama pada individu yang memiliki kerusakan paru sebelumnya ataupun kondisi imunokompromais. Insiden NTM-PD meningkat secara global, tetapi di Indonesia data mengenai NTM-PD masih sangat terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil pasien *nontuberculous mycobacterial pulmonary disease* (NTM-PD) di RS Paru Sumatera Barat.

Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan desain *cross sectional*. Penelitian ini menggunakan data rekam medis pasien NTM-PD tahun 2021-2023 yang dikumpulkan dengan metode *total sampling*. Terdapat 45 pasien yang didiagnosis NTM-PD. Rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan ke dalam data penelitian berjumlah 34 rekam medis. Data yang di eksklusikan sejumlah 11 rekam medis. Sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi kemudian dilakukan analisis univariat dengan hasil penelitian ditampilkan dalam tabel distribusi frekuensi.

Hasil dari penelitian ini didapatkan NTM-PD banyak terjadi pada rentang usia 46-55 tahun (35,3%), laki-laki (73,5%), pekerjaan petani/pekebun (26,5%), dan sebagian besar dengan IMT *underweight* (61,8%). Gejala penyakit terbanyak yaitu batuk kronis (100%). Gangguan hematologi yang terjadi terbanyak adalah anemia (91%), peningkatan LED (53%), leukositosis (52,9%), limfositopenia (55,9%), monositosis (55,9%). Hematologi pada rentang normal basofil (100%), eosinofil (50%), neutrofil (55,9%). Sebagian trombosit bernilai normal (50%) dan sebagian lainnya mengalami trombositosis (50%). Komorbid terbanyak adalah riwayat TB sebelumnya (61,8%).

Kesimpulan dari penelitian ini didapatkan rentang usia 46-55 tahun, didominasi oleh laki-laki, pekerjaan petani/pekebun, dan IMT *underweight*. Gejala terbanyak yang dialami adalah batuk kronis. Hasil hematologi abnormal adalah anemia, peningkatan LED, leukositosis, limfositopenia, dan monositosis. Komorbid terbanyak adalah riwayat TB sebelumnya.

Kata Kunci: *nontuberculous mycobacteria pulmonary disease*, profil, imunokompromais.

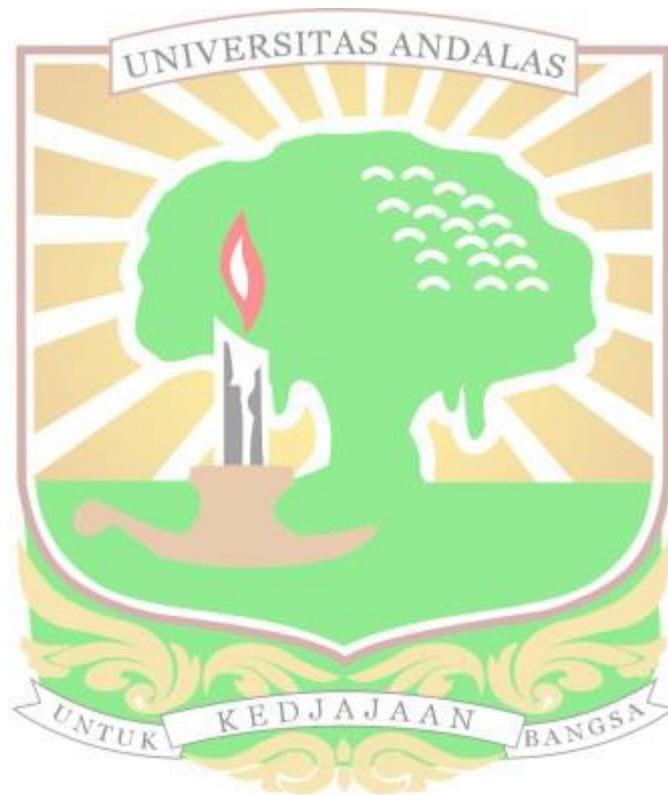
DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	v
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat bagi Peneliti	4
1.4.2 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan	4
1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD)	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Klasifikasi	7
2.1.4 Etiologi.....	8
2.1.5 Faktor risiko	10
2.1.6 Patogenesis dan patofisiologi.....	13
2.1.7 Manifestasi klinis	14
2.1.8 Diagnosis	15
2.1.9 Tatalaksana	18
2.2 Kerangka Teori	20
BAB 3 METODE PENELITIAN	21
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	21

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	21
3.3 Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	21
3.3.1 Populasi Penelitian.....	21
3.3.2 Sampel Penelitian	21
3.3.3 Besar Penelitian	21
3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel	22
3.4 Definisi Operasional.....	22
3.5 Instrumen Penelitian.....	28
3.6 Prosedur Pengambilan Data	28
3.6.1 Tahap Persiapan.....	28
3.6.2 Tahap Pengambilan Data.....	28
3.7 Pengolahan dan Analisis Data	28
3.7.1 Pengolahan Data	28
3.7.2 Analisis Data.....	29
3.8 Alur Penelitian.....	30
BAB 4 HASIL PENELITIAN	31
4.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien NTM-PD	31
4.2 Distribusi Frekuensi Gejala Klinis Pasien NTM-PD	32
4.3 Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan Hematologi Pasien NTM-PD.....	32
4.4 Distribusi Frekuensi Komorbid Pasien NTM-PD.....	34
BAB 5 PEMBAHASAN	35
5.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien NTM-PD	35
5.2 Distribusi Frekuensi Gejala Klinis Pasien NTM-PD	38
5.3 Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan Hematologi Pasien NTM-PD.....	39
5.4 Distribusi Frekuensi Komorbid Pasien NTM-PD.....	43
5.5 Keterbatasan Penelitian	45
BAB 6 PENUTUP.....	46
6.1 Kesimpulan	46
6.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kriteria Diagnosis NTM-PD.....	15
Tabel 2.2	Pedoman Dosis Antibiotik dalam Pengobatan NTM-PD.....	19
Tabel 4.1	Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien NTM-PD.....	31
Tabel 4.2	Distribusi Frekuensi Gejala Klinis Pasien NTM-PD.....	32
Tabel 4.3	Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan Hematologi Pasien NTM-PD.....	33
Tabel 4.4	Distribusi Frekuensi Komorbid Pasien NTM	34



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Hasil Kultur Spesies NTM.....	8
Gambar 2.2	Dinding Sel <i>Mycobacterium</i>	9
Gambar 2.3	Gambar Radiografi Pasien dengan MAC Fibrokavitas.....	16
Gambar 2.4	CT-Scan pada Bronkiektasis Nodular di Lobus Lingula.....	16
Gambar 2.5	Bagan Alur Pemeriksaan Mikrobiologi NTM.....	17
Gambar 2.6	Kerangka Teori.....	20
Gambar 3.1	Alur Penelitian.....	30



DAFTAR SINGKATAN

NTM	: <i>Nontuberculous Mycobacteria</i>
MOTT	: <i>Mycobacteria Other Than Tuberculosis</i>
NTM-PD	: <i>Nontuberculous Mycobacteria Pulmonary Disease</i>
NTM-LD	: <i>Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease</i>
TB	: Tuberkulosis
LED	: Laju Endap Darah
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
MALDI-TOF	: <i>Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight</i>
MAC	: <i>Mycobacterium avium complex</i>
MA	: <i>Mycolic acids</i>
AG	: <i>Arabinogalactan</i>
PPG	: <i>Peptidoglycan</i>
mAGP	: <i>mycolyl Arabinogalactan Peptidoglycan</i>
CFTR	: <i>Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator</i>
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
PCD	: <i>Primary Ciliary Dysfunction</i>
CF	: <i>Cystic Fibrosis</i>
NO	: Nitrit Oksida
TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>
NOX	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase</i>
iNOS	: <i>inducible Nitric Oxide Synthase</i>
IL-12	: Interleukin -12
IL-8	: Interleukin-8
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
MDR-TB	: <i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i>
AFB	: <i>Acid Fast Bacilli</i>
AST	: <i>Antibiotic Susceptibility</i>
ATS	: <i>American Thoracic Society</i>
IDSA	: <i>Infectious Disease Society of America</i>
MPT	: <i>Mycobacterium Protein Tuberculosis</i>
CKD	: <i>Chronic kidney disease</i>
DM	: Diabetes Melitus



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat izin penelitian.....	54
Lampiran 2	Surat keterangan lulus uji etik (<i>ethical clearance</i>).....	55
Lampiran 3	Hasil uji turnitin	56



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nontuberculous mycobacteria (NTM) atau yang sebelumnya dikenal sebagai *mycobacteria other than tuberculosis* (MOTT), *atypical mycobacteria*, dan *environmental mycobacteria* mencakup semua bakteri yang berasal dari genus *Mycobacterium*, kecuali *Mycobacterium tuberculosis* dan *Mycobacterium leprae*. NTM dapat ditemukan di mana saja, umumnya tersebar luas di air dan tanah.¹ Manifestasi klinis akibat infeksi NTM sebagian besar adalah penyakit paru, tetapi juga dapat menyebabkan infeksi kulit, limfadenitis dan penyakit diseminata. Penyakit paru kronis akibat NTM ini disebut juga sebagai *Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease* (NTM-PD) atau yang dikenal juga sebagai *Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease* (NTM-LD).²

Nontuberculous mycobacteria (NTM) awalnya dianggap sebagai flora normal yang berperan sebagai saprofit dan tidak berbahaya terhadap kesehatan manusia. Kemajuan diagnostik di bidang mikrobiologi membuat NTM teridentifikasi menjadi salah satu penyebab penyakit paru terutama bagi individu yang memiliki kerusakan paru atau kondisi imunokompromais. Penelitian terbaru menemukan bahwa NTM-PD juga dapat terjadi pada individu yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang baik, baik pada anak-anak maupun dewasa.³

Penelitian Winthrop dkk menyebutkan bahwa perkiraan kasus NTM-PD di Amerika Serikat saat ini dialami oleh lebih dari 86.000 orang.⁴ Penelitian Wassilew dkk menunjukkan data prevalensi NTM-PD saat ini di Amerika Serikat berkisar antara 1,4 dan 6,6 kasus per 100.000 penduduk, di Inggris terjadi peningkatan dari 4 kasus per 100.000 penduduk menjadi 6,1 kasus per 100.000 penduduk antara tahun 2007 dan 2012, dan di Eropa berkisar antara 0,2 hingga 2,9 kasus per 100.000 penduduk.⁵ Penelitian Sharma dkk di Kanada melaporkan peningkatan yang signifikan dalam prevalensi NTM-PD dari 29,3 kasus per 100.000 penduduk pada tahun 1998-2002 menjadi 41,3 kasus per 100.000 penduduk pada tahun 2006-2010.⁶

Penelitian Lee dkk di Korea Selatan menunjukkan bahwa prevalensi dan insiden NTM-PD mengalami peningkatan yang signifikan dari tahun 2007 hingga 2016. Prevalensi tahunan NTM-PD meningkat menjadi 39,6 kasus per 100.000 penduduk pada tahun 2016, sementara insidennya mencapai 19,0 kasus per 100.000 penduduk setiap tahun.⁷ Penelitian Saptawati yang dilakukan di Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia meneliti selama 5 tahun (2013-2017) menemukan bahwa prevalensi NTM adalah 15% (334/2226 kultur positif *Mycobacteria*).⁸ Data dari seluruh penelitian ini menunjukkan peningkatan insiden dan prevalensi kasus NTM-PD di seluruh dunia..

Gejala NTM-PD pada umumnya mirip dengan penyakit tuberkulosis (TB), yaitu batuk kronis, batuk berdahak, hemoptisis, penurunan berat badan, keringat malam, dan sesak napas.² Pemeriksaan BTA sputum antara NTM dan Mtb juga sama-sama menghasilkan hasil yang positif. Hasil pemeriksaan darah rutin pada pasien TB pada beberapa penelitian ditemukan adanya anemia, peningkatan LED, leukositosis, neutrofilia, limfositopenia, dan trombositopenia.^{9,10} Hasil pemeriksaan darah rutin untuk pasien NTM-PD berdasarkan penelitian Huang dkk di Taiwan menemukan adanya peningkatan kadar protein C-reaktif (CRP) serum, anemia, neutrositosis, dan trombositopenia.¹¹

Diagnosis NTM-PD di beberapa negara maju ditegakkan dengan cara deteksi dan identifikasi bakteri spesifik melalui pemeriksaan *matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry* (MALDI-TOF MS), tetapi penggunaan alat ini di Indonesia masih sangat terbatas.¹² Keterbatasan uji identifikasi dan sensitivitas NTM yang sulit ini menyebabkan NTM-PD sering didiagnosis sebagai TB paru dan diobati sesuai terapi TB paru. Kesalahan diagnosis di layanan primer menyebabkan NTM-PD terus diobati sebagai TB *multi-drug resistant* yang nantinya selama perjalanan terapi akan memberikan respon pengobatan yang buruk.

Faktor resiko terjadinya NTM-PD salah satunya adalah usia. Penuaan meningkatkan kerentanan terhadap NTM-PD. Penelitian Lake dkk di Amerika Serikat menyebutkan bahwa rata-rata usia pasien NTM-PD adalah 68,2 tahun dan usia lebih dari 65 tahun menghasilkan outcome yang lebih buruk. Penelitian ini juga mengungkapkan bahwa jumlah pasien perempuan pasca-menopause lebih

banyak berkaitan dengan penurunan estrogen dan pada laki-laki NTM-PD sering dipicu oleh merokok yang menyebabkan peradangan di saluran napas.¹³ Habitat NTM di air dan tanah menyebabkan faktor lingkungan tentu akan sangat berperan dalam patogenesis penyakit ini. Pekerjaan yang paling sering berkontak dengan tanah seperti pada petani/pekebun memiliki risiko tinggi untuk terjadinya NTM-PD.^{14,15} Pasien dengan indeks massa tubuh yang rendah dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk.¹⁶

Data prevalensi NTM-PD di Indonesia masih terbatas karena NTM-PD belum termasuk penyakit yang rutin dilaporkan seperti tuberkulosis sehingga menghambat pengetahuan akurat tentang dampak NTM-PD pada kesehatan. Informasi karakteristik pasien dan faktor risiko tertentu akan membantu klinisi menegakkan diagnosis dan mengobati NTM-PD. Rumah Sakit Paru Sumatera Barat merupakan rumah sakit rujukan dan saat ini memiliki fasilitas terlengkap untuk pemeriksaan kultur Mtb dan dapat membedakannya dengan NTM sejak tahun 2018. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai “Profil Pasien *Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease* (NTM-PD) di RS Paru Sumatera Barat Tahun 2021-2023”.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimanakah profil pasien *nontuberculous mycobacterial pulmonary disease* (NTM-PD) di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi profil pasien *nontuberculous mycobacterial pulmonary disease* (NTM-PD) di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi karakteristik pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023.
2. Mengetahui distribusi frekuensi gejala klinis pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023.
3. Mengetahui distribusi frekuensi hasil pemeriksaan hematologi pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023.
4. Mengetahui distribusi frekuensi komorbid pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

1. Meningkatkan kemampuan peneliti dalam mengidentifikasi profil pasien *nontuberculous mycobacterial pulmonary disease* (NTM-PD) di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023.
2. Meningkatkan wawasan dan ilmu pengetahuan peneliti terkait profil pasien *nontuberculous mycobacterial pulmonary disease* (NTM-PD) di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023.
3. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai syarat mendapatkan gelar sarjana kedokteran.

1.4.2 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan sumber informasi data mengenai profil pasien *nontuberculous mycobacterial pulmonary disease* (NTM-PD) di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023.
2. Menjadi referensi kepustakaan bagi peneliti yang akan melakukan penelitian lebih lanjut mengenai *nontuberculous mycobacterial pulmonary disease* (NTM-PD).

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

1. Meningkatkan wawasan pembaca mengenai profil pasien *nontuberculous mycobacterial pulmonary disease* (NTM-PD) di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023.
2. Meningkatkan kesadaran masyarakat terhadap faktor risiko dan komplikasi penyakit *nontuberculous mycobacterial pulmonary disease* (NTM-PD).



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD)

2.1.1 Definisi

Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM-PD) adalah penyakit infeksi pada paru yang disebabkan oleh bakteri yang berasal dari genus *Mycobacterium*, kecuali *Mycobacterium tuberculosis complex* (antara lain: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. canettii*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. orygis*, dan *M. pinnipedii*) dan *Mycobacterium leprae*. Bakteri ini sebelumnya dikenal sebagai *atypical mycobacteria*, *mycobacteria other than tuberculosis* (MOTT) dan *environmental mycobacteria*. Spesies NTM merupakan patogen oportunistik yang terdapat pada sumber lingkungan umum seperti air dan tanah.¹ Penyakit paru kronis merupakan manifestasi klinis paling sering yang diakibatkan oleh NTM.⁵ Tiga spesies yang paling sering menyebabkan penyakit paru adalah *Mycobacterium avium complex* (MAC), *Mycobacterium kansasii*, dan *Mycobacterium abscessus*.^{1,17}

2.1.2 Epidemiologi

Data epidemiologi NTM-PD masih sangat terbatas meskipun insidennya dilaporkan meningkat secara global. Penelitian Wassilew dkk menyebutkan bahwa perkiraan angka kejadian tahunan NTM-PD di Kroasia berdasarkan usia secara keseluruhan adalah 0,2 per 100.000 penduduk pada tahun 2006-2010, dengan wilayah pesisir yaitu 0,4 per 100.000 penduduk, sedangkan wilayah kontinental 0,2 per 100.000 penduduk. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa di Denmark kejadian NTM-PD meningkat dari 0,6 menjadi 1,5 per 100.000 populasi per tahun dari tahun 2003 hingga 2008 dan tingkat rawat inap terkait infeksi NTM-PD di Jerman secara keseluruhan yang disesuaikan dengan usia meningkat dari 0,7 menjadi 1,1 per 100.000 populasi.⁵

Penelitian berbasis populasi yang dilakukan oleh Marras dkk di Ontario, Kanada menemukan peningkatan prevalensi dalam lima tahun dari 29,3 kasus per 100.000 orang pada tahun 1998–2002 menjadi 41,3 per 100.000 orang pada tahun

2006–2010 dengan jenis bakteri terbanyak menjadi penyebab NTM-PD pada tahun 2010 adalah *M. avium complex* yaitu 12,2 kasus per 100.000 orang, kemudian dilanjutkan dengan *M. xenopi* 3,9 kasus per 100,000 orang, *M. gordonae* 3,0 kasus per 100,000 orang, *M. fortuitum* 0,8 kasus per 100,000 orang, dan *M. abscessus* 0,6 kasus per 100.000 orang.¹⁸ Penelitian yang dilakukan Namkoong dkk di Jepang mengungkapkan bahwa insiden NTM-PD meningkat dari 5,7 kasus per 100.000 penduduk per tahun pada tahun 2007 menjadi 14,7 kasus per 100.000 penduduk per tahun pada tahun 2015.²

Penelitian yang dilakukan Mertaniasih dkk di laboratorium TB Departemen Mikrobiologi Klinik RSUP Dr. Soetomo Surabaya pada bulan Januari 2014 hingga September 2015 menemukan bahwa dari 2440 spesimen dahak pasien suspek TB paru, 459 isolat (18,81%) diantaranya terdeteksi sebagai spesies MTb dan 141 (5,78%) sebagai spesies NTM.¹⁹ Penelitian lain yang dilakukan di Jawa, Indonesia oleh Saptawati dkk mengumpulkan 94 isolat NTM dari tiga pusat rujukan TBC di Provinsi Jawa kemudian spesies diidentifikasi dengan *matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry* (MALDI-TOF MS) menemukan sembilan kelompok NTM yang teridentifikasi, yaitu: *M. fortuitum* 51% (48/94), *M. abscessus* 38.3% (36/94), *M. intracellulare* 3.1% (3/94), *M. neoaurum* 2.1% (2/94), *M. chelonae* 1.1% (1/94), *M. gordonae* 1.1% (1/94), *M. szulgai* 1.1% (1/94), *M. mucogenicum* 1.1% (1/94), dan *M. arupense* 1.1% (1/94).²⁰

2.1.3 Klasifikasi

Ernest Runyon (1959) mengklasifikasikan NTM berdasarkan laju pertumbuhan dan pembentukan pigmen menjadi 4 tipe, yaitu:²¹

Pertumbuhan lambat (>7 hari)

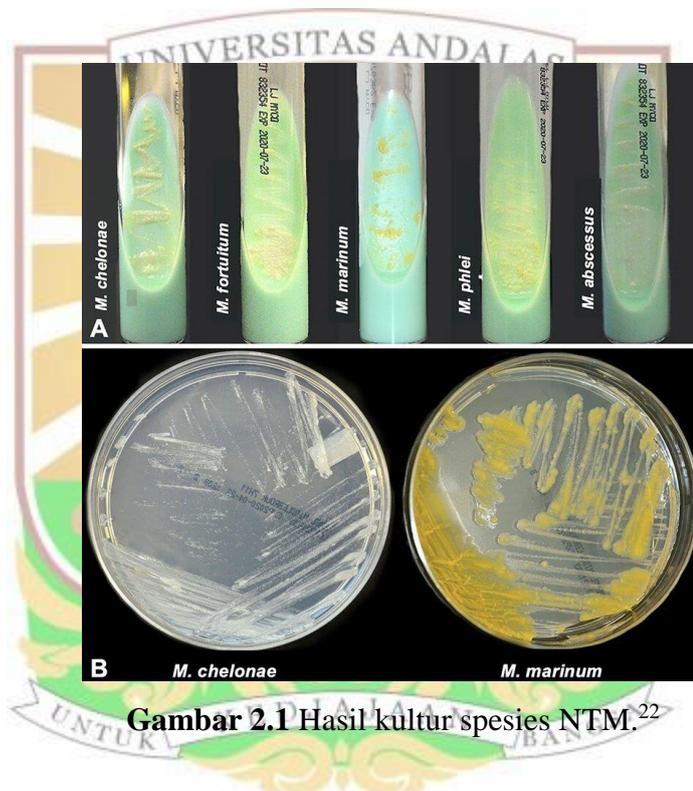
- Tipe I (Fotokromogen). Ciri tipe ini warna koloni akan menjadi kekuningan bila terkena cahaya. Contoh spesiesnya yaitu *M. Kansasii*, *M. simiae*, *M. asiatic*, dan *M. marinum*.
- Tipe II (Skotokromogen). Ciri tipe ini warna koloni tidak dipengaruhi oleh cahaya sehingga apabila tumbuh di tempat gelap ataupun terang akan tetap

menghasilkan koloni kekuningan. Contoh spesiesnya yaitu *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. gordonae*, dan *M. flavescens*.

- Tipe III (Nonfotokromogen/Akromogenik). Ciri tipe ini koloni tidak menghasilkan pigmen atau tidak berwarna. Contoh spesiesnya yaitu *M. avium complex*, *M. ulcerans*, *M. terrae*, dan *M. haemophilum*.

Pertumbuhan cepat (≤ 7 hari)

- Tipe IV (*Rapid Growers*). Ciri tipe ini pertumbuhan bakteri terjadi secara cepat (3-7 hari). Terdapat 3 spesies yang terkenal bisa menyebabkan penyakit paru yaitu *M. abscessus*, *M. chelonae*, dan *M. fortuitum*.

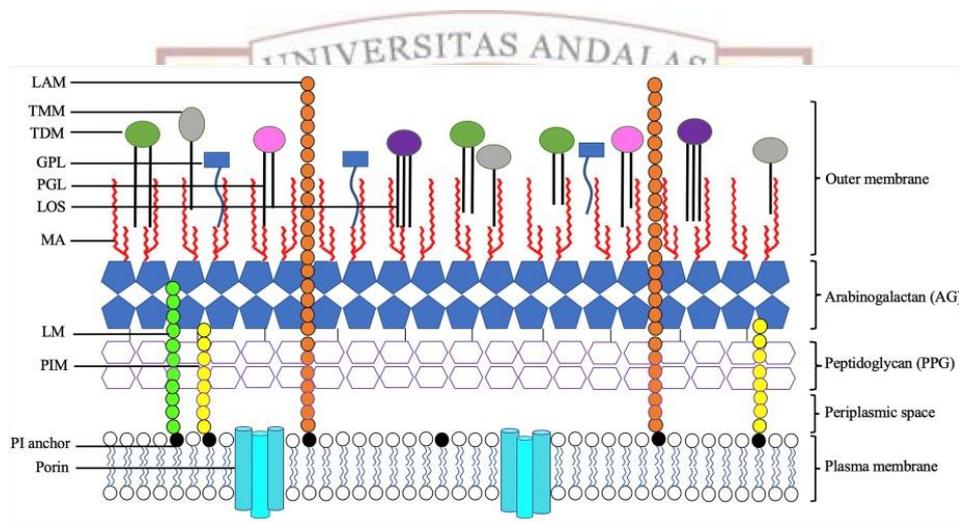


Gambar 2.1 Hasil kultur spesies NTM.²²

2.1.4 Etiologi

Genus *Mycobacterium* diperkenalkan pada tahun 1896 satu dekade setelah ditemukannya *Mycobacterium tuberculosis* yang merupakan patogen penyebab penyakit TB.⁵ Genus ini termasuk dalam filum actinobacteria yang mencakup 3 patogen utama manusia, yaitu: *M. tuberculosis*, *M. leprae*, dan *nontuberculous mycobacterium* (NTM). Peneliti telah mengidentifikasi sekitar 200 spesies NTM yang 140 spesies diantaranya bersifat patogen terhadap manusia dan hewan, sedangkan 60 spesies lainnya tidak bersifat patogen.¹⁷

Mycobacterium merupakan bakteri basil Gram-positif berbentuk batang yang aerobik dan non-motil. Bakteri ini memiliki dinding sel yang lebih tebal daripada bakteri lainnya karena dinding selnya tersusun atas asam mikolat rantai panjang yang kaya lipid sehingga bersifat hidrofobik. Ketebalan dan komposisi dinding sel inilah yang menyebabkan bakteri tersebut impermeabel terhadap nutrisi hidrofilik dan tahan terhadap disinfektan serta antibiotik. Fitur dinding selnya yang khas mengakibatkan *Mycobacterium* resisten terhadap banyak antibiotik karena penetrasi ke dalam bakteri sangat sulit dan zat yang mencapai sel bakteri mungkin akan mengalami *efflux pumps* atau dikeluarkan kembali.²³



Gambar 2.2 Gambaran dinding sel *Mycobacterium*.²⁴

Dinding sel *Mycobacterium* terdiri dari susunan paralel rantai *mycolic acid* (MA) yang dihubungkan dengan lapisan tengah *arabinogalactan* (AG), kemudian secara kovalen menempel pada lapisan dalam *peptidoglycan* (PPG). Lapisan MA, AG, dan PPG bersama-sama membentuk kompleks *mycolyl Arabinogalactan Peptidoglycan* (mAGP) yang menyediakan struktur dan berkontribusi terhadap impermeabilitas dinding sel *Mycobacterium*.²⁴

Mycobacterium memiliki membran sel yang berupa *double-membrane cell envelope* yang berperan sebagai penghalang utama terhadap permeabilitas dan kemampuannya untuk membentuk biofilm pada lingkungan sekitar.²³ Biofilm digambarkan sebagai koloni mikroorganisme yang menempel satu sama lain yang menempel pada permukaan di lingkungan lembab, seperti bagian dalam pipa ledeng. Biofilm merupakan bagian dari strategi kelangsungan hidup bakteri di

lingkungan yang ekstrem karena biofilm memberikan perlindungan terhadap pemicu stres lingkungan, misalnya agen antimikroba dan disinfektan.²⁵

Bakteri NTM dapat ditemui dalam lingkungan sehari-hari dan jarang bisa menimbulkan penyakit bila tidak ada faktor predisposisi pada manusia. Penularan bakteri ini bisa melalui inhalasi debu dari tanah sehingga aktivitas apa pun yang menimbulkan debu meningkatkan kemungkinan terhirupnya organisme tersebut. Bakteri NTM juga tumbuh subur di air dan dapat bertahan pada suhu yang biasanya digunakan pada pemanas air rumah. Kamar mandi, kolam air panas, dan tempat beruap merupakan sumber paparan NTM yang potensial.^{26,27} Sampai saat ini tidak ada bukti bahwa infeksi NTM bisa ditularkan dari hewan ke manusia ataupun dari manusia ke manusia lain.²⁸

2.1.5 Faktor risiko

Semua individu bisa terkena penyakit NTM-PD, tetapi beberapa kelompok individu memiliki risiko yang lebih tinggi daripada individu lain. Beberapa faktor yang mempengaruhi perjalanan penyakit NTM-PD pada individu seperti virulensi organisme, jumlah paparan yang didapat, dan kondisi kesehatan individu secara keseluruhan.²⁶ Beberapa faktor risiko yang meningkatkan terjadinya NTM-PD, yaitu:

1. Usia

Usia di atas 65 tahun meningkatkan risiko terjadinya NTM-PD. Peningkatan usia menyebabkan perubahan fisiologis paru, seperti penurunan gerakan silia paru dan penurunan fungsi makrofag.^{26,29}

2. Jenis kelamin

Penelitian Adjemia dkk menemukan bahwa perempuan dengan usia lanjut memiliki risiko 1,4 kali lebih tinggi beresiko daripada laki-laki.³⁰ Wanita pascamenopause bertubuh kurus mungkin rentan terhadap NTM-PD karena rendahnya lemak tubuh dan defisiensi relatif leptin yang memiliki beberapa fungsi imunomodulator yang berpotensi meningkatkan kekebalan tubuh terhadap NTM.³¹ Wanita dengan infeksi NTM-PD tipe nodular yang berhubungan dengan bronkiektasis memiliki karakteristik klinis dan tipe tubuh yang khas, yaitu skoliosis, pectus excavatum, prolaps

katup mitral, dan hipermobilitas sendi. Ciri tubuh tersebut berpengaruh pada drainase sekresi trakeobronkial yang buruk atau pembersihan mukosiliar yang tidak efektif.³²

3. Status Gizi

Penelitian Kim dkk melaporkan bahwa ketebalan lemak subkutan yang lebih tipis atau indeks massa tubuh yang rendah merupakan faktor risiko kerusakan radiologis pada penyakit paru MAC. Jumlah lemak yang lebih rendah kemungkinan berkaitan dengan disregulasi adipokin yang dapat mempengaruhi perkembangan penyakit NTM-PD.³³

4. Genetik

Perempuan yang terinfeksi NTM-PD dengan tubuh yang tinggi dan ramping, menderita skoliosis, prolaps katup mitral, dan pectus excavatum ditemukan mengalami mutasi alel tunggal pada *Gen Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR). Temuan ini mengidentifikasi NTM sebagai penyakit yang sebagian besar menyerang perempuan dengan ciri tubuh kompleks yang sudah ada sebelumnya sehingga kemungkinan besar terdapat cacat genetik yang mendasarinya.³⁴

5. Penyakit paru sebelumnya

Mycobacterium sejatinya dibersihkan dari paru oleh sistem imun tubuh sebelum menyebabkan infeksi. Beberapa individu yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah atau memiliki penyakit paru seperti penyakit paru obstruksi kronis (PPOK), bronkiektasis, fibrosis kistik, silikosis, kanker paru, kelainan toraks, dan infeksi tuberkulosis sebelumnya menyebabkan NTM dapat lolos ke paru dan menimbulkan gejala klinis. Infeksi NTM ini dapat menyebabkan peradangan dan kerusakan paru yang semakin parah seiring berjalannya waktu.^{26,35,36}

6. Kondisi imunokompromais

Individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah baik karena penyakit autoimun seperti artritis reumatoid, penyakit sjogren, infeksi HIV aktif, penyakit sistemik seperti DM dan CKD, atau karena sedang mengonsumsi obat penekan imun tubuh seperti prednison atau kemoterapi akan meningkatkan risiko terjadinya infeksi NTM. Pasien dengan HIV biasanya

akan mengalami NTM-PD setelah jumlah limfosit T CD4+ turun di bawah 50/ μ l yang menunjukkan bahwa produk atau aktivitas sel T tertentu diperlukan untuk resistensi *Mycobacterium*.^{26,32}

7. Riwayat merokok

Kebiasaan merokok meningkatkan risiko terjadinya NTM-PD karena merokok bisa menyebabkan peradangan, kerusakan jaringan, remodeling jaringan elastin dan kolagen, penyempitan saluran napas kecil, dan sumbat lendir. Kerusakan paru kronis akibat merokok ini nantinya akan memudahkan kolonisasi dan berkembangnya NTM.^{35,36}

8. Kelainan silia

Pasien dengan kelainan genetik mukosiliar klirens seperti *Primary Ciliary Dysfunction* (PCD) dan *Cystic Fibrosis* (CF) memiliki frekuensi gerakan silia yang tidak normal akibat produksi nitrit oksida (NO) dan agonis TLR (Toll-like receptor) bakteri sehingga dapat memperburuk kemampuan pembersihan bakteri dari saluran napas.³⁷

9. Defisiensi vitamin D

Vitamin D dapat memodulasi respons imun bawaan dengan merangsang produksi *cathelicidin* oleh granulosit dan makrofag yang menghancurkan membran lipoprotein *Mycobacterium*. Defisiensi vitamin D yang parah (<10 ng/mL) meningkatkan resiko terjadinya infeksi NTM-PD.³⁴

10. Faktor lingkungan

Bakteri NTM umumnya ditemukan di lingkungan sehari-hari, seperti tanah dan air. Bakteri ini berkembang biak dengan baik di tanah yang bersifat asam, basah, dan dingin. Paparan debu dari tanah di tempat kerja seperti pada petani/pekebun meningkatkan kemungkinan terhirupnya NTM.¹⁵ Bakteri NTM juga tumbuh subur di air dan umumnya ditemukan di persediaan air kota dan pipa rumah tangga. Bakteri NTM tahan terhadap disinfektan seperti klorin dan dapat bertahan pada suhu yang biasanya digunakan pada pemanas air di rumah. Kandungan uap air yang tinggi di daerah yang lembab seperti tempat pemandian air panas meningkatkan potensi masuknya NTM ke paru melalui saluran pernapasan.^{14,15}

2.1.6 Patogenesis dan patofisiologi

Patogenesis NTM dimulai ketika bakteri ini terhirup dan masuk ke dalam saluran napas. Bakteri NTM pertama kali akan dieliminasi oleh sistem imun bawaan yaitu silia epitel saluran pernapasan. Apabila bakteri lolos dan sampai ke sistem pernapasan bagian bawah, maka pertahanan selanjutnya akan dilawan oleh makrofag alveolar. Makrofag yang teraktivasi mensintesis mediator protein dan lipid yang menghasilkan radikal nitrogen dan oksigen beracun melalui aktivasi sinyal NOX (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase*) dan iNOS (*inducible NO synthase*) yang bertujuan untuk memfagositosis bakteri. Bakteri NTM mampu menghindari proses ini dan bertahan di dalam makrofag dengan cara menghentikan fusi fagolisosom. Makrofag alveolar akan melepaskan sitokin seperti IL-12 dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) yang meningkatkan respons imun bawaan. Makrofag juga menampilkan antigen NTM pada permukaannya, kemudian memberi sinyal pada limfosit T untuk berdiferensiasi menjadi sel T-helper yang menghasilkan imunitas spesifik yang selanjutnya meningkatkan pertahanan inang.

Sel penting lainnya yang terlibat yaitu sel natural killer yang akan membunuh sel makrofag yang terinfeksi serta IL-8 yang mendukung fagositosis. Makrofag yang terinfeksi akan dikelilingi oleh sel imun lainnya sehingga terbentuk sebuah granuloma. Granuloma adalah kumpulan sel fagositik dan limfosit T yang terinfeksi dan tidak terinfeksi yang dimulai dengan transformasi epiteloid makrofag yang terinfeksi.^{34,37}

Hasil rontgen thorax NTM-PD akan menampilkan 2 temuan yang berbeda, yaitu bronkiektasis nodular dan fibrokavitas. Patofisiologi terjadinya temuan radiologi ini, yaitu:²⁶

1. Tipe bronkiektasis nodular.

Bronkiektasis nodular merupakan bentuk yang kurang progresif. Infeksi NTM menyebabkan peradangan pada saluran napas yang mengakibatkan saluran napas rusak. Saluran napas yang rusak akan kehilangan kemampuannya untuk membersihkan lendir secara normal sehingga menyebabkan infeksi saluran napas berulang, seperti bronkitis dan

pneumonia. Penyakit NTM-PD tipe bronkiektasis nodular paling sering ditemukan pada wanita lanjut usia yang tidak memiliki riwayat merokok.

2. Tipe fibrokavitas

Bentuk penyakit NTM-PD yang lebih progresif disebut fibrokavitas. Infeksi NTM menyebabkan jaringan parut, fibrosis, dan terbentuknya kavitas atau lubang pada jaringan paru. Kerusakan ini dapat menyebabkan kegagalan pernapasan. Bentuk fibrokavitas paling sering ditemukan pada individu dengan riwayat merokok yang juga memiliki penyakit paru sebelumnya, seperti PPOK atau bronkiektasis.

2.1.7 Manifestasi klinis

Manifestasi klinis penyakit NTM-PD bervariasi dan tidak spesifik. Penelitian Prevots dkk menyebutkan bahwa di Afrika dan Timur Tengah sebagian dari individu (antara 4% hingga 15%) yang dicurigai menderita tuberkulosis paru mungkin sebenarnya terkena penyakit NTM-PD bukan tuberkulosis. Penelitian ini juga menyebutkan bahwa mayoritas pasien tuberkulosis (sekitar 18% dalam masing-masing dua penelitian) yang dicurigai mengalami *multi drug resistant tuberculosis* (MDR-TB) mungkin saja sebenarnya mengalami NTM-PD.³⁸

Gejala klinis yang dialami oleh pasien NTM-PD umumnya adalah batuk kronis dengan atau tanpa produksi dahak. Gejala lain yang sering dirasakan pasien, yaitu demam, kelelahan, penurunan berat badan, keringat malam, nyeri dada, serta sesak napas yang mungkin hanya muncul pada penyakit lanjut. Gejala penyakit NTM-PD tidak spesifik dan mirip dengan banyak penyakit paru lain. Individu dengan NTM-PD yang disertai penyakit paru kronis lain, seperti bronkiektasis atau PPOK, akan sangat sulit untuk menentukan apakah infeksi NTM merupakan penyebab utama dari gejala yang muncul karena gejala-gejala tersebut dapat tumpang tindih dengan kondisi paru kronis yang sudah ada sebelumnya.³⁹

Penyakit NTM-PD tipe fibrokavitas memiliki gejala yang lebih parah, seperti sesak napas, batuk disertai dahak, dan hemoptisis akibat penyakit paru yang sudah ada sebelumnya. Pasien dengan bronkiektasis nodular mempunyai

gejala pernapasan yang lebih ringan, seperti demam, anoreksia, kelelahan progresif, malaise, dan penurunan berat badan.^{1,6}

2.1.8 Diagnosis

Gejala penyakit NTM-PD yang mirip dengan tuberkulosis merupakan tantangan diagnostik tersendiri. Tidak ada tes patognomonik untuk mendiagnosis penyakit NTM-PD.³⁹ Hasil pemeriksaan laboratorium rutin yang abnormal dapat ditemukan, tetapi hal tersebut tidak spesifik terhadap NTM-PD.⁴⁰ Penelitian multisenter Huang dkk di Taiwan menemukan adanya peningkatan kadar protein C-reaktif (CRP) serum, anemia, neutrositosis, dan trombositopenia pada pasien NTM-PD.¹¹

Diagnosis NTM-PD ditegakkan berdasarkan temuan klinis, radiologis dan mikrobiologis. Pedoman penegakkan diagnosis terbaru diterbitkan oleh American Thoracic Society dan Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) tahun 2020.⁴¹

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis NTM-PD

Gejala Klinis	Temuan Radiografi	Kriteris Mikrobiologi
<ul style="list-style-type: none"> • Batuk • Kelelahan • Penurunan berat badan • Dispnea • Hemoptisis • Demam • Keringat malam 	<ul style="list-style-type: none"> • Nodul multipel • Bronkiektasis multifokal • Nodul dan bronkiektasis (biasanya di lobus kanan tengah dan lingula) • Kavitas/rongga 	<ul style="list-style-type: none"> • Dua kultur dahak terpisah positif NTM • Satu kultur bronkoskopi positif NTM • Biopsi paru menunjukkan peradangan granulomatosa atau pewarnaan AFB positif dan kultur NTM positif

Pola radiografi yang umum ditemui pada pasien NTM-PD, yaitu fibrokavitas dan bronkiektasis nodular. Kombinasi kedua pola ini disebut juga pola campuran. Temuan radiologi penyakit fibrokavitas sulit dibedakan dengan tuberkulosis. Presentasi ini ditandai dengan rongga dominan di lobus atas, ber dinding tipis atau tebal dengan penebalan pleura di sekitarnya. Radiografi pada

penyakit tuberkulosis biasanya disertai kalsifikasi limfadenopati dan berhubungan dengan infiltrat parenkim, sedangkan pada NTM-PD biasanya tidak berhubungan dengan temuan ini. Temuan radiografi saja tetap tidak dapat digunakan untuk membedakan antara penyakit tuberkulosis dan NTM-PD.³⁹

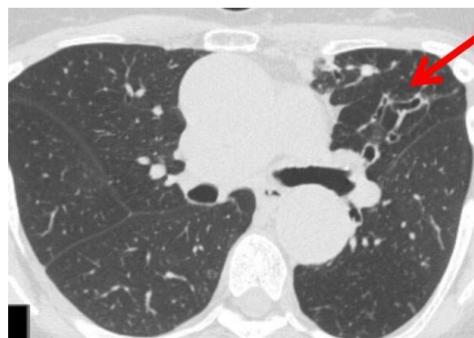
Bronkiektasis nodular terlihat seperti “*tram tracking*” dengan nodularitas mikro yang akan terlihat baik pada CT-Scan. Gambaran ini pada CT-Scan tampak sebagai bronkiektasis silindris dengan nodul sentrilobular bercabang “*tree-in-bud*”. Perubahan ini biasanya terjadi secara bilateral namun lebih banyak terjadi pada lingula dan lobus tengah kanan. Temuan radiografi ini tidak spesifik dan dapat dilihat pada infeksi lainnya di paru. Ketika penyebab “*tree-in-bud*” dapat ditentukan, kurang dari setengahnya disebabkan NTM.³⁹



Gambar 2.3 Gambar radiografi pasien dengan MAC fibrokavitas.³⁹

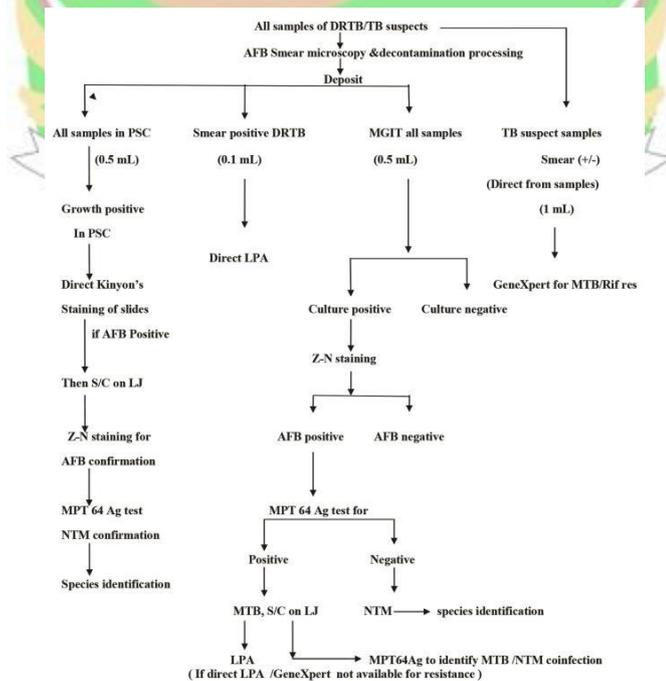
Keterangan Gambar 2.3:

- A. Rontgen thorax menunjukkan rongga berdinding tipis apikal kiri dengan reaksi pleura di sekitarnya. Tampilan latar belakang paru mengalami peningkatan tanda retikuler jaringan parut.
- B. CT- Scan dada menunjukkan lesi kavitas berdinding tebal di lobus kanan atas.



Gambar 2.4 CT-Scan pada bronkiektasis nodular di lobus lingula.³⁹

Diagnosis NTM-PD memerlukan konfirmasi mikrobiologi dari laboratorium yang mampu melakukan identifikasi spesies NTM secara akurat dan pengujian kerentanan obat untuk menentukan pilihan pengobatan yang spesifik.⁴¹ Salah satu tes yang dapat digunakan untuk membedakan TB dan NTM adalah pemeriksaan *mycobacterium protein tuberculosis* 64 (MPT64). Pemeriksaan MPT64 merupakan identifikasi terhadap antigen 28kDa yang spesifik untuk *M. tuberculosis* dan tidak ditemukan pada bakteri *Mycobacterium* lainnya. Hasil pemeriksaan yang positif akan mengarahkan pada infeksi MTB, sedangkan hasil pemeriksaan negatif akan didiagnosis sebagai NTM.⁴² Pemeriksaan yang paling spesifik untuk mendeteksi spesies NTM adalah pemeriksaan MALDI-TOF MS. *Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry* (MALDI-TOF MS) adalah metode yang dapat digunakan untuk identifikasi spesies NTM berdasarkan profil protein spesifik yang dimilikinya. Pemeriksaan menggunakan MALDI-TOF MS menawarkan hasil yang cepat, mudah dilakukan, dan memerlukan biaya reagen yang lebih murah. Prosedur ini juga hanya memerlukan sedikit penanganan dan sedikit jam kerja sehingga mengurangi potensi risiko tertular infeksi yang disebabkan oleh NTM di laboratorium. Identifikasi tingkat spesies NTM menggunakan MALDI-TOF MS saat ini masih terbatas dan hanya dilakukan pada laboratorium khusus.⁴³



Gambar 2.5 Bagan alur pemeriksaan mikrobiologi NTM.⁴⁴

2.1.9 Tatalaksana

Pengobatan penyakit NTM-PD merupakan salah satu tantangan klinis. Pemberian antibiotik diberikan hanya jika kriteria klinis, radiografi, dan mikrobiologis untuk diagnosis infeksi NTM terpenuhi. Pengobatan NTM-PD bersifat kompleks, seperti regimen multi obat biasanya 3-4 antibiotik, jangka waktu pengobatan yang lama, yaitu diberikan setiap hari atau tiga kali seminggu tergantung pada tingkat keparahan penyakit setidaknya selama 12 bulan setelah kultur dahak menjadi negatif, dan penggunaan obat-obatan yang sering dikaitkan dengan efek samping yang tidak dapat ditoleransi dengan baik. Penyakit penyerta yang ditemukan pada pasien NTM-PD sering kali menambah kompleksitas dalam pengobatan.^{6,39}

Identifikasi organisme penyebab hingga tingkat spesies harus dilakukan dan sensitivitas antibiotik harus diuji pada semua isolat jika terdapat dugaan penyakit NTM-PD. Pengobatan harus diarahkan berdasarkan hasil *Antibiotic Susceptibility Testing* (AST) sesuai dengan pedoman yang berlaku, respons pengobatan, serta efek samping obat yang muncul. Terapi antibiotik juga harus disertai dengan terapi tambahan, seperti dukungan nutrisi dan program pelatihan olahraga untuk meningkatkan hasil klinis dan kualitas hidup.³⁹

Antibiotik yang diberikan pada NTM-PD secara umum dibagi menjadi dua, yaitu obat TB standar dan obat-obat lainnya. Obat lini pertama yaitu obat anti TB standar, seperti rifampisin, isoniazid, etambutol, dan streptomisin. Obat lainnya adalah golongan makrolida (klaritromisin dan azitromisin), kuinolon, klofazimin, linezolid, amikasin, doksisisiklin, sefoksitin, dan imipenem.¹

Panduan terapi berdasarkan ATS/IDSA terbaru tahun 2020, yaitu:⁴¹

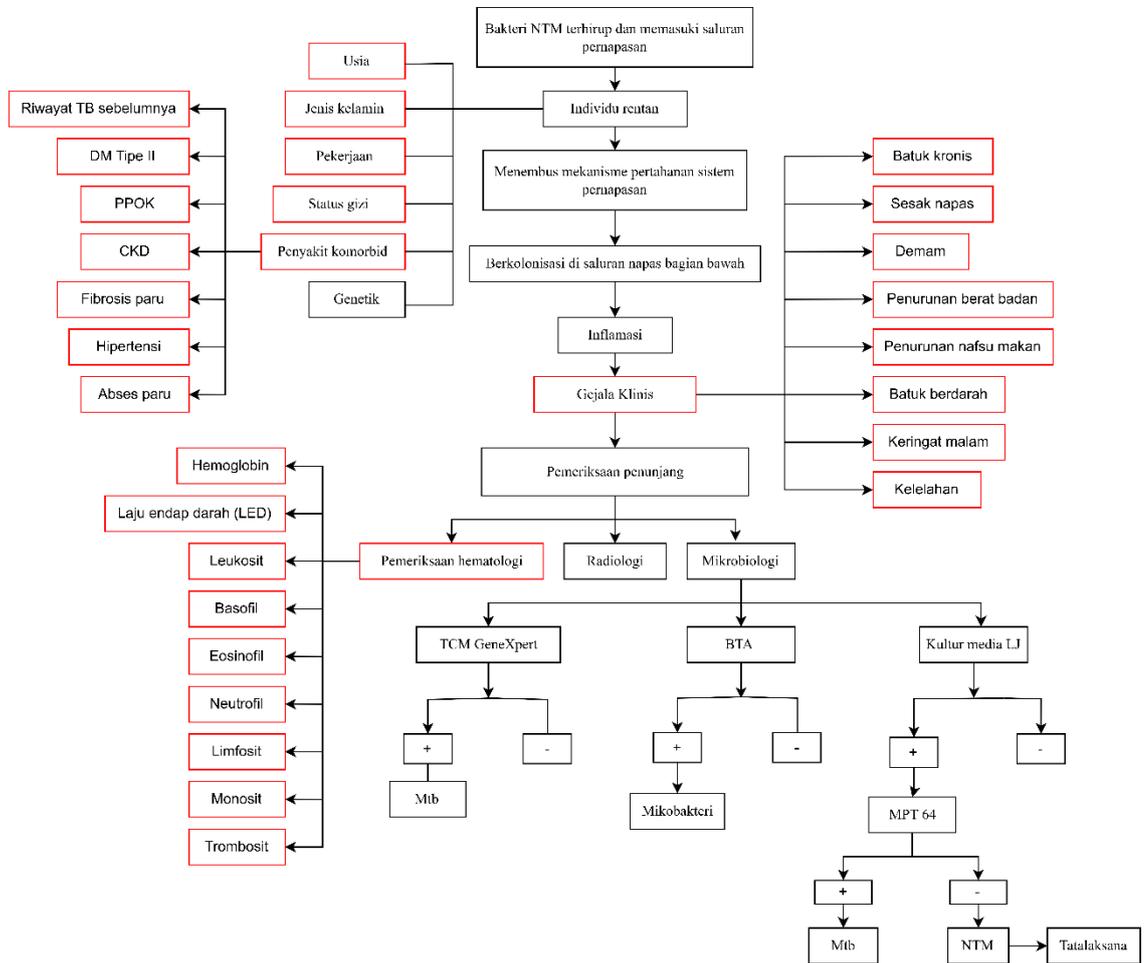
Tabel 2.2 Pedoman Dosis Antibiotik dalam Pengobatan NTM-PD

Obat	Dosis harian	Tiga kali seminggu
Azitromisin	250mg	500mg
Klaritromisin	500mg dua kali sehari	500mg dua kali sehari
Klofazimin	100mg	T/A
Etambutol	15mg/kg	25mg/kg
Isoniazid	5mg/kg hingga maks 300 mg	T/A
Linezolid	600mg	T/A
Rifabutin	150-300mg (150 mg jika diberikan dengan klaritromisin)	300mg
Rifampisin	10mg/kg (450 atau 600mg)	600mg
Amikasin*	10-15mg/kg	15-25mg/kg
Streptomisin*	10-15mg/kg	15-25mg/kg
Suspensi inhalasi liposom amikasin**	50mg	T/A
Amikasin***	250-500mg per hari	T/A

Catatan: *Parenteral, dosis disesuaikan berdasarkan pemantauan kadar obat.

Inhalasi. *Inhalasi formulasi parenteral

2.2 Kerangka Teori



Gambar 2.6 Kerangka Teori

UNTUK KEDJAJAAN BANGSA

Keterangan :

= variabel yang akan diteliti

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain *cross sectional*. Data yang digunakan yaitu data sekunder berupa rekam medis dengan menggunakan teknik pengambilan data *total sampling*.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Pengambilan data penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis RS Paru Sumatera Barat pada bulan Juni - September 2024.

3.3 Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien dengan hasil positif NTM-PD berdasarkan hasil pemeriksaan kultur di RS Paru Sumatera Barat selama 3 tahun yaitu 2021-2023.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien yang didiagnosis NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat yang termasuk ke dalam kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

3.3.2.1 Kriteria inklusi

Pasien NTM-PD yang memiliki data rekam medis lengkap mengenai karakteristik (usia, jenis kelamin, pekerjaan, dan indeks massa tubuh), gejala klinis, hasil pemeriksaan hematologi (Hb, LED, leukosit, basofil, eosinofil, neutrofil, limfosit, monosit, dan trombosit), dan komorbid.

3.3.2.2 Kriteria eksklusi

Rekam medis yang tidak lengkap, rusak, atau hilang.

3.3.3 Besar Penelitian

Besar sampel penelitian ini adalah seluruh rekam medis pasien yang telah terdiagnosis NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat selama periode 2021-2023 yang memenuhi kriteria inklusi.

3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Sampel penelitian ini diambil dengan menggunakan teknik *total sampling*.

3.4 Definisi Operasional

3.4.1 Usia

Definisi : Usia pasien saat terdiagnosis NTM-PD di rekam medis (dalam tahun) yang dikelompokkan sesuai dengan klasifikasi usia menurut Departemen Kesehatan RI Tahun 2009.⁴⁵

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Ordinal

Hasil ukur :

1. Remaja akhir : 17 - 25 tahun
2. Dewasa awal : 26 - 35 tahun
3. Dewasa akhir : 36 - 45 tahun
4. Lansia awal : 46 - 55 tahun
5. Lansia akhir : 56 - 65 tahun
6. Manula : > 65 tahun

3.4.2 Jenis Kelamin

Definisi : Identitas seksual pasien yang tercatat dalam rekam medis.

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Nominal

Hasil ukur :

1. Laki-laki
2. Perempuan

3.4.3 Pekerjaan

Definisi : Aktivitas utama yang dilakukan oleh pasien sehari-hari.

Dikelompokkan berdasarkan Survei Angkatan Kerja Nasional (SAKERNAS) Badan Pusat Statistik.

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Nominal

Hasil ukur :

1. Pelajar/mahasiswa
2. PNS
3. Wiraswasta
4. Ibu Rumah Tangga
5. Petani/pekebun
6. Pedagang
7. Buruh

3.4.4 Indeks Massa Tubuh (IMT)

Definisi : Ukuran untuk mengetahui status gizi seseorang dengan perbandingan berat badan dan tinggi badan dikuadratkan.⁴⁶

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Ordinal

Hasil ukur : IMT berdasarkan kriteria Asia-Pasifik

1. *Underweight* : $< 18,5 \text{ kg/m}^2$
2. Normal : $18,5 - 22,9 \text{ kg/m}^2$
3. *Overweight* : $23 - 24,9 \text{ kg/m}^2$
4. Obesitas I : $25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$
5. Obesitas II : $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

3.4.5 Gejala Klinis

Definisi : Keluhan yang dirasakan oleh pasien NTM-PD saat pertama kali datang didapat dari anamnesis yang dilakukan dokter. Terdapat keluhan utama dan keluhan penyerta. Berdasarkan gejala klinis NTM-PD menurut kriteria diagnostik ATS/IDSA 2020.⁴¹

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Nominal

Hasil ukur :

1. Batuk kronis (> 2 minggu)
2. Sesak napas

3. Demam
4. Penurunan Berat Badan 10% dari BB awal dalam beberapa bulan
5. Penurunan nafsu makan
6. Batuk berdarah
7. Keringat malam
8. Kelelahan

3.4.6 Hemoglobin (Hb)

Definisi : Protein yang terkandung dalam sel darah merah yang bertanggung jawab untuk mengantarkan oksigen ke jaringan.⁹

Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi saat pasien pertama kali datang.

- Alat ukur : Data rekam medis
 Cara ukur : Observasi rekam medis
 Skala ukur : Ordinal
 Hasil ukur :

	Pria Dewasa	Wanita Dewasa
Normal	14-18 g/dl	12-16 g/dl
Anemia	<14 g/dl	<12 g/dl
Polisitemia	>18 g/dl	>16 g/dl

3.4.7 Laju Endap Darah (LED)

Definisi : Kecepatan mengendapnya eritrosit dari sampel darah.⁹
 Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi saat pasien pertama kali datang.

- Alat ukur : Data rekam medis
 Cara ukur : Observasi rekam medis
 Skala ukur : Ordinal
 Hasil ukur :

	Pria Dewasa	Wanita Dewasa
Normal	0-10mm/jam	0-15mm/jam
Tinggi	>10mm/jam	>15mm/jam

3.4.8 Leukosit

Definisi : Sel yang merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh, berpartisipasi dalam respon imun bawaan dan humoral.⁴⁷
Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi saat pasien pertama kali datang.

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Ordinal

Hasil ukur :

1. Normal : 5000-10.000/mm³
2. Leukopenia : <5000/mm³
3. Leukositosis : >10.000/mm³

3.4.9 Basofil

Definisi : Sel imun tubuh yang memiliki fungsi utama pada peradangan dan reaksi alergi.⁴⁷ Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi saat pasien pertama kali datang.

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Ordinal

Hasil ukur :

1. Normal : 0-1%
3. Basofilia : >1%

3.4.10 Eosinofil

Definisi : Sel imun tubuh yang memiliki fungsi utama pada peradangan kronis dan infeksi parasit.⁴⁷ Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi saat pasien pertama kali datang.

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Ordinal

Hasil ukur :

1. Normal : 1-3%
2. Eosinopenia : <1%

3. Eosinofilia : >3%

3.4.11 Neutrofil

Definisi : Sel imun tubuh yang memiliki fungsi utama respon inflamasi akut terhadap infeksi bakteri dan fagositosis.⁴⁷ Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi saat pasien pertama kali datang.

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Ordinal

Hasil ukur :

1. Normal : 53-76%

2. Neutropenia : <53%

3. Neutrofilia : >76%

3.4.12 Limfosit

Definisi : Sel imun tubuh yang memiliki fungsi utama sebagai kekebalan adaptif.⁴⁷ Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi saat pasien pertama kali datang.

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Ordinal

Hasil ukur :

Hasil ukur :

1. Normal : 20-40%

2. Limfositopenia : <20%

3. Limfositosis : >40%

3.4.13 Monosit

Definisi : Sel imun tubuh yang memiliki fungsi utama fagositosis bakteri dan sebagai sel penyaji antigen.⁴⁷ Sel monosit berdiferensiasi di jaringan menjadi makrofag alveolar. Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi saat pasien pertama kali datang.

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Ordinal

Hasil ukur :

1. Normal : 2-8%
2. Monositopenia : <2%
3. Monositosis : >8%

3.4.14 Trombosit

Definisi : Sel yang berfungsi untuk mengontrol pembekuan darah untuk mencegah pendarahan.⁹ Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi saat pasien pertama kali datang.

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis kadar trombosit saat pasien pertama kali datang.

Skala ukur : Ordinal

Hasil ukur :

1. Normal : 150.000-400.000/mm³
2. Trombositopenia : <150.000/mm³
3. Trombositosis : >400.000/mm³

3.4.15 Komorbid

Definisi : Penyakit tambahan selain dari kondisi utama pasien yang dapat memperburuk kondisi pasien. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya.⁴⁸

Alat ukur : Data rekam medis

Cara ukur : Observasi rekam medis

Skala ukur : Nominal

Hasil ukur :

1. Riwayat TB sebelumnya
2. DM tipe II
3. PPOK
4. Hipertensi
5. *Chronic Kidney Disease* (CKD)
6. Fibrosis paru
7. Hiperurisemia
8. Abses paru

9. Gangguan depresi
10. Osteoarthritis
11. Neuropati perifer
12. *Old myocardial infarction*
13. Kolesistitis
14. Hepatitis
15. Tidak ada komorbid

3.5 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari data rekam medis pasien yang didiagnosis NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat.

3.6 Prosedur Pengambilan Data

3.6.1 Tahap Persiapan

Tahap persiapan pengumpulan data rekam medis meliputi permintaan surat permohonan izin untuk melakukan penelitian kepada komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas hingga memperoleh izin penelitian dan izin pencatatan rekam medis oleh pihak RS Paru Sumatera Barat.

3.6.2 Tahap Pengambilan Data

Data dikumpulkan dari catatan rekam medis pasien yang terdiagnosis NTM-PD berdasarkan urutan kedatangan pasien, lalu dilakukan pemilihan data pasien memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Peneliti kemudian melakukan pencatatan data pasien yang dibutuhkan sebagai variabel.

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

Setelah data terkumpul, data diolah dengan langkah-langkah sebagai berikut.

a. Pengeditan data (editing)

Data yang telah didapatkan diperiksa kembali oleh peneliti ketepatan dan kelengkapannya berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan.

b. Pengkodean data (coding)

Setelah memastikan data sudah diperiksa dengan benar, data dikelompokkan dan diberi kode pada setiap variabel untuk mempermudah proses analisis data.

c. Pemasukan data (entry)

Data kemudian disusun dalam bentuk tabel dan dimasukkan ke dalam program komputer.

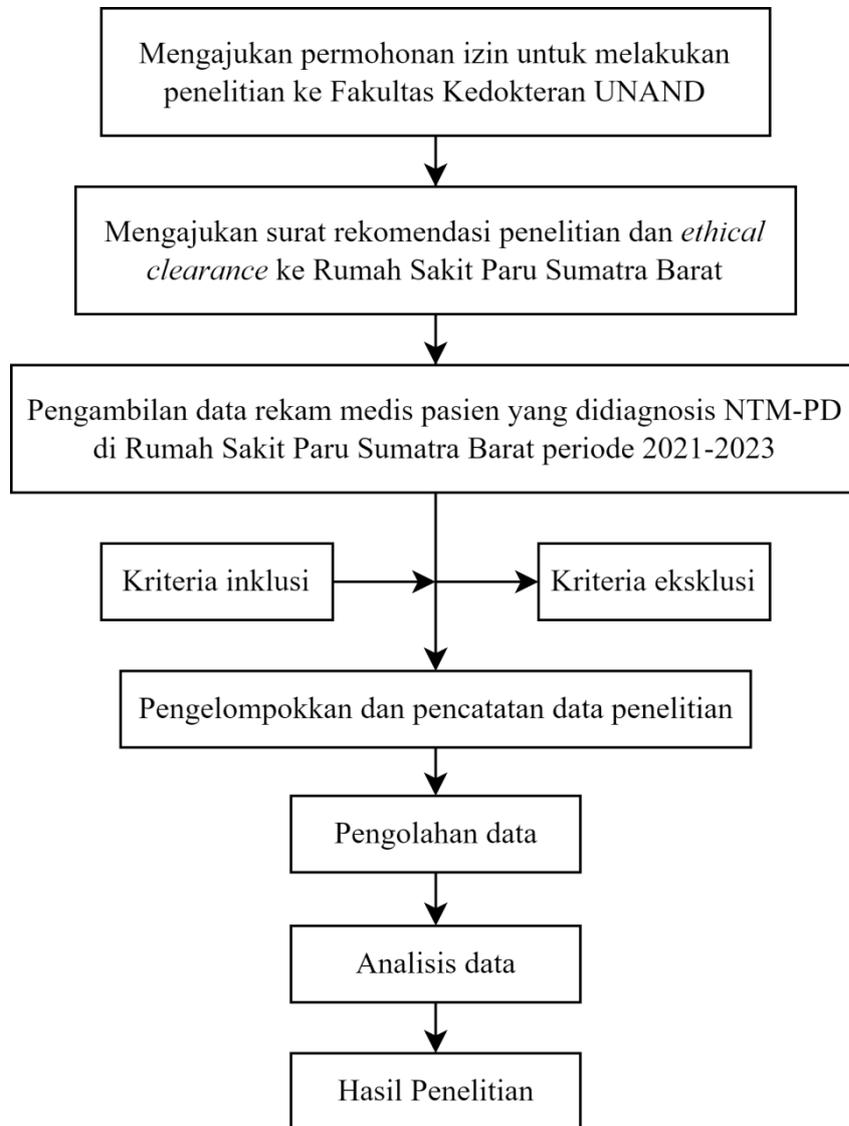
d. Pembersihan data (cleaning)

Data yang telah dimasukkan diperiksa kembali untuk memastikan tidak terdapat kesalahan ataupun kekurangan data sehingga dapat diolah dan dianalisis dengan cepat.

3.7.2 Analisis Data

Setelah proses pengolahan data langkah berikutnya adalah melakukan analisis data untuk memperoleh hasil penelitian. Data akan dianalisis secara univariat dengan tujuan untuk mengetahui distribusi frekuensi dan persentase dari karakteristik, gejala klinis, hasil pemeriksaan hematologi, dan komorbid pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat. Hasil analisis disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL PENELITIAN

Hasil Penelitian mengenai profil pasien *Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease* (NTM-PD) di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023 adalah ditemukan 45 pasien dengan diagnosis NTM-PD. Rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan ke dalam data penelitian berjumlah 34 rekam medis. Data yang di eksklusikan sejumlah 11 rekam medis karena rekam medis tidak ditemukan.

4.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023

Distribusi frekuensi karakteristik pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023 ditampilkan pada tabel 4.1 di bawah ini.

Tabel 4.1 Distribusi frekuensi karakteristik pasien NTM-PD

Karakteristik	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Usia		
Remaja akhir (17-25 tahun)	1	2,9
Dewasa awal (26-35 tahun)	6	17,6
Dewasa akhir (36-45 tahun)	4	11,8
Lansia awal (46-55 tahun)	12	35,3
Lansia akhir (56-65 tahun)	9	26,5
Manula (>65 tahun)	2	5,9
Jenis Kelamin		
Laki-laki	25	73,5
Perempuan	9	26,5
Pekerjaan		
Pelajar/mahasiswa	2	5,9
PNS	4	11,8
Wiraswasta	7	20,6
Ibu rumah tangga	7	20,6
Petani/pekebun	9	26,5
Pedagang	2	5,9
Buruh	3	8,8
Indeks Massa Tubuh		
<i>Underweight</i>	21	61,8
Normal	11	32,4
Obesitas I	2	5,9

Berdasarkan tabel 4.1 di atas dapat dilihat bahwa NTM-PD sering terjadi pada rentang usia 46-55 tahun, yaitu sebanyak 12 pasien (35,3%). Jenis kelamin

didominasi oleh laki-laki, yaitu sebanyak 25 pasien (73,5%). Pekerjaan pasien NTM-PD terbanyak adalah sebagai petani/pekebun, yaitu sebanyak 9 pasien (26,5) dan sebagian besar pasien NTM-PD memiliki IMT *underweight*, yaitu sebanyak 21 pasien (61,8%).

4.2 Distribusi Frekuensi Gejala Klinis Pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023

Distribusi frekuensi gejala klinis pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023 ditampilkan pada tabel 4.2 di bawah ini.

Tabel 4.2 Distribusi frekuensi gejala klinis pasien NTM-PD

Gejala klinis	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Batuk kronis	34	100
Sesak napas	30	88,2
Demam	22	64,7
Penurunan berat badan	21	61,8
Penurunan nafsu makan	11	32,3
Batuk berdarah	4	11,8
Keringat malam	3	8,8
Kelelahan	2	5,9

Keterangan: Pada satu orang pasien dapat ditemukan gejala klinis lebih dari satu.

Berdasarkan tabel 4.2 di atas dapat dilihat bahwa gejala klinis yang dirasakan pasien NTM-PD terbanyak adalah batuk kronis yang terjadi pada 34 pasien (100%).

4.3 Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan Hematologi Pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023

Distribusi frekuensi hasil pemeriksaan hematologi pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023 ditampilkan pada tabel 4.3 di bawah ini.

Tabel 4.3 Distribusi frekuensi hasil pemeriksaan hematologi pasien NTM-PD

Pemeriksaan Hematologi	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Hemoglobin (Hb)		
Normal	3	8
Anemia	31	91
Polisitemia	0	0
Laju Endap Darah (LED)		
Normal	16	47
Tinggi	18	53
Leukosit		
Normal	15	44,1
Leukopenia	1	3
Leukositosis	18	52,9
Basofil		
Normal	34	100
Basofilia	0	0
Eosinofil		
Normal	17	50
Eosinopenia	11	32,4
Eosinofilia	6	17,6
Neutrofil		
Normal	19	55,9
Neutropenia	1	2,9
Neutrofilia	14	41,2
Limfosit		
Normal	15	44,1
Limfositopenia	19	55,9
Limfositosis	0	0
Monosit		
Normal	15	44,1
Monositopenia	0	0
Monositosis	19	55,9
Trombosit		
Normal	17	50
Trombositopenia	0	0
Trombositosis	17	50
Total	34	100

Berdasarkan tabel 4.3 di atas dapat dilihat bahwa sebagian besar pasien NTM-PD mengalami anemia, yaitu pada 31 pasien (91%), peningkatan LED pada 18 pasien (53%), leukositosis pada 18 pasien (52,9%), limfositopenia pada 19 pasien (55,9%), monositosis pada 19 pasien (55,9%). Hasil hitung jenis basofil seluruh pasien (100%) dalam rentang normal, eosinofil terbanyak adalah dalam rentang normal, yaitu 17 pasien (50%), dan neutrofil terbanyak adalah dalam

rentang normal, yaitu pada 19 pasien (55,9%). Hasil trombosit normal dan trombositosis bernilai sama, yaitu masing-masing pada 17 pasien (50%).

4.4 Distribusi Frekuensi Komorbid Pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023

Distribusi frekuensi komorbid pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023 ditampilkan pada tabel 4.4 di bawah ini.

Tabel 4.4 Distribusi frekuensi komorbid pasien NTM-PD

Komorbid	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Riwayat TB sebelumnya	21	61,8
DM tipe II	7	20,6
PPOK	1	2,9
Hipertensi	2	5,9
CKD	3	8,8
Fibrosis paru	2	5,9
Hiperurisemia	2	5,9
Abses paru	1	2,9
Gangguan depresi	1	2,9
Osteoarthritis	1	2,9
Neuropati perifer	1	2,9
<i>Old myocardial infarction</i>	1	2,9
Kolesistitis	1	2,9
Hepatitis	1	2,9
Tidak ada	4	11,8

Keterangan: Pada satu orang pasien dapat ditemukan komorbid lebih dari satu.

Berdasarkan tabel 4.4 di atas dapat dilihat bahwa komorbid terbanyak pada pasien NTM-PD adalah riwayat TB sebelumnya, yaitu pada 21 pasien (61,8%).

BAB 5

PEMBAHASAN

5.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa NTM-PD paling banyak terjadi pada pasien dengan rentang usia 46-55 tahun dengan persentase sebesar 35,3% (12 pasien). Persentase usia 56-65 tahun sebesar 26,5% (9 pasien), persentase usia 26-35 tahun sebesar 17,6% (6 pasien), dilanjutkan dengan usia 36-45 tahun sebesar 11,8% (4 pasien), persentase usia >65 tahun sebesar 5,9% (2 pasien) dan paling sedikit ditemukan pada rentang usia 17-25 tahun, yaitu hanya 2,9% (1 pasien). Usia termuda yang mengalami NTM-PD adalah 23 tahun, sedangkan usia tertua adalah 76 tahun. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Russel dkk di Skotlandia didapatkan hasil mayoritas dari pasien NTM-PD berasal dari usia di atas 50 tahun (64%).⁴⁹ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Moore dkk di Inggris menemukan bahwa sebagian besar NTM-PD ditemukan pada mereka yang berusia 50-59 tahun dengan kondisi kerusakan paru yang sudah ada sebelumnya atau paparan debu di tempat kerja.⁵⁰

Penelitian yang dilakukan oleh Lim dkk di Singapura yang menemukan bahwa rata-rata usia pasien yang mengalami NTM-PD adalah 70 tahun.⁵¹ Penelitian yang dilakukan oleh Wang dkk di Fuyang, China menemukan bahwa pasien NTM-PD sebagian besar memiliki usia pada rentang 60-79 tahun (58,12%).⁵² Hasil penelitian yang telah disebutkan di atas dapat disimpulkan bahwa risiko terjadinya penyakit NTM-PD meningkat seiring meningkatnya usia. Banyaknya pasien yang terdiagnosis NTM-PD pada usia lebih dari 50 tahun maupun lebih dari 70 tahun dikaitkan dengan perubahan fisiologis paru yang terjadi seiring bertambahnya usia, seperti penurunan gerakan silia paru dan penurunan fungsi makrofag. Penurunan gerakan silia menyebabkan gangguan pembersihan mukosiliar sehingga partikel dan patogen mudah terperangkap dan memicu infeksi berulang. Penurunan fungsi makrofag akan mengurangi kemampuan tubuh dalam mengenali dan melawan patogen asing yang masuk ke

paru. Faktor lain seperti paparan asap rokok dan stres oksidatif berkontribusi dalam mempercepat proses penuaan dan kerusakan paru.⁵³

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa NTM-PD lebih banyak terjadi pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan dengan persentase laki-laki sebesar 73,5% (25 pasien), sedangkan persentase perempuan hanya 26,5% (9 pasien). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wang dkk di China yang menemukan bahwa dari 587 pasien NTM-PD didapatkan persentase kasus pada laki-laki sebesar 59,5% (349 pasien) dan persentase kasus pada perempuan hanya sebesar 40,5% (238 pasien).²⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Liu dkk di rumah sakit tersier Beijing didapatkan dari 135 pasien NTM-PD, sebesar 58,52% (79 pasien) merupakan pasien laki-laki dan 41,48% (56 pasien) merupakan pasien perempuan.⁵⁴ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Kim dkk di rumah sakit rujukan tersier Korea Selatan ditemukan persentase pasien laki-laki sebesar 66,7% dan persentase pasien perempuan hanya 33,3%.⁵⁵

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dohal dkk di Slovakia yang menemukan bahwa penyakit NTM-PD sedikit lebih sering pada wanita pascamenopause dengan persentase sebesar 50,5% dan persentase pria 49,5%.⁵⁶ Perbedaan prevalensi kasus NTM-PD pada laki-laki dan perempuan dikaitkan dengan faktor hormonal, riwayat penyakit dan kebiasaan. Laki-laki umumnya memiliki kebiasaan merokok yang menyebabkan kerusakan paru kronis sehingga memudahkan kolonisasi dan berkembangnya NTM. Laki-laki juga lebih sering melakukan aktivitas di luar rumah dibandingkan di dalam rumah yang membuat mereka lebih rentan terhadap infeksi NTM.^{35,36}

Hormon estrogen pada wanita dianggap mampu meningkatkan respon host terhadap adanya infeksi. Pada wanita pasca menopause terjadi penurunan estrogen yang menurunkan respons host dalam hal ekspresi sitokin dan kemokin.⁵⁷ Wanita sebelum menopause menunjukkan respons imun yang dimediasi sel yang lebih besar terhadap infeksi daripada pria.⁵⁸

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa NTM-PD banyak terjadi pada pasien dengan pekerjaan sebagai petani/pekebun dengan persentase sebesar 26,5% (9 pasien), diikuti oleh pekerjaan sebagai wiraswasta dan ibu rumah tangga

persentase masing-masing sebesar 20,6% (7 pasien), sebagai PNS dengan persentase sebesar 11,8% (4 pasien), sebagai buruh dengan persentase sebesar 8,8% (3 pasien), dan paling sedikit pasien yang bekerja sebagai pedagang dan pelajar/mahasiswa dengan persentase masing-masing hanya 5,9% (2 pasien).

Penelitian yang dilakukan oleh Wang dkk di Fuyang, China menemukan bahwa sebagian besar pasien NTM-PD bekerja sebagai petani dengan persentase sebesar 87,18%.⁵² Survei berbasis populasi di Florida yang dilakukan oleh Reed dkk menemukan bahwa paparan tanah jangka panjang di tempat kerja seperti pada petani/pekebun dikaitkan dengan risiko infeksi MAC yang lebih besar.⁵⁹ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Maekawa dkk juga menemukan bahwa terlibat dalam aktivitas/pekerjaan yang berhubungan dengan tanah lebih dari dua kali per minggu sangat terkait dengan perkembangan penyakit paru NTM pada pasien bronkiektasis.⁶⁰ Tanah merupakan habitat alami NTM dan sifat-sifat tanah tertentu merupakan media baik untuk pertumbuhan NTM. Para petani/pekebun memiliki mobilitas yang tinggi, pekerjaan yang berat, dan beban kerja berlebihan sehingga membuat mereka lebih rentan terhadap infeksi NTM.⁵² Paparan lama terhadap tanah merupakan ancaman bagi kelompok berisiko tinggi termasuk orang yang lebih tua, kondisi imunokompromais, dan individu dengan kerusakan paru sebelumnya.⁶¹

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa NTM-PD banyak terjadi pada pasien dengan indeks massa tubuh *underweight* dengan persentase sebesar 61,8% (21 pasien), diikuti dengan pasien indeks massa tubuh normal sebesar 32,4% (11 pasien), dan paling sedikit pada pasien dengan indeks massa tubuh obesitas I sebesar 5,9% (2 pasien). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Song dkk di Korea Selatan yang menemukan pasien NTM-PD umumnya memiliki IMT $<18,5 \text{ kg/m}^2$ dengan persentase sebesar 35,9%.⁶² Penelitian yang dilakukan oleh Glodic dkk di Kroasia menunjukkan bahwa NTM-PD banyak terjadi pada pasien yang memiliki IMT $<18,5 \text{ kg/m}^2$ dengan persentase sebesar 32,8%.⁶³ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Jhun dkk juga menemukan bahwa sebagian besar pasien NTM-PD memiliki IMT $<18,5 \text{ kg/m}^2$ (22%).⁶⁴

Indeks massa tubuh yang rendah dapat meningkatkan risiko infeksi NTM karena sistem kekebalan tubuh berada dalam keadaan yang lemah. Pasien dengan

IMT rendah memiliki kadar lemak subkutan yang lebih rendah. Individu dengan kadar lemak yang rendah memiliki kadar leptin yang lebih rendah dan kadar adiponektin yang lebih tinggi. Leptin merupakan hormon yang diproduksi oleh sel lemak putih dan kadarnya berkorelasi positif dengan lemak tubuh yang memiliki efek imunomodulator seperti mendorong diferensiasi sel T menghasilkan IFN γ dan Th1 serta meningkatkan fungsi fagosit dengan meningkatkan sekresi TNF- α dan IL-12. Adiponektin memiliki efek sebaliknya, yaitu immunosupresif pada respons Th1. Adiponektin akan menurunkan respons sistem kekebalan tubuh dalam melawan infeksi sehingga tubuh rentan terkena infeksi NTM.¹³ Indeks massa tubuh (IMT) yang lebih rendah sering terjadi pada pasien dengan NTM-PD dan dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk.¹⁶

5.2 Distribusi Frekuensi Gejala Klinis Pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa seluruh pasien NTM-PD mengalami gejala klinis batuk kronis (100%), diikuti dengan gejala sesak napas sebesar 88,2% (30 pasien), gejala demam sebesar 64,7% (22 pasien), pasien dengan gejala penurunan berat badan sebesar 61,8% (21 pasien), pasien dengan gejala penurunan nafsu makan sebesar 32,3% (11 pasien), pasien dengan gejala batuk berdarah sebesar 11,8% (4 pasien), pasien dengan gejala keringat malam sebesar 8,8% (3 pasien), dan gejala yang paling sedikit dialami pasien NTM-PD adalah kelelahan dengan persentase hanya 5,9% (2 pasien).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hu dkk di Tiongkok menemukan bahwa gejala klinis utama yang dialami pasien adalah batuk (78,2%).⁶⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Ghali dkk di Amerika Serikat menemukan bahwa keluhan terbanyak pasien NTM-PD adalah batuk kronis (34,7%).⁶⁶ Hasil penelitian Liu dkk di Beijing juga menemukan bahwa batuk berdarah merupakan manifestasi klinis terbanyak pada pasien NTM-PD dengan persentase sebesar 89,7%.⁵⁴ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Huang dkk di Taiwan menemukan bahwa gejala yang paling umum yang dirasakan pasien adalah batuk (75,5%).¹¹

Batuk merupakan mekanisme pertahanan tubuh pertama terhadap iritan, benda asing, ataupun infeksi yang masuk ke saluran pernapasan. Infeksi NTM memicu batuk melalui mekanisme peradangan yang kompleks. Respon inflamasi tubuh dalam melawan bakteri akan menyebabkan produksi lendir (dahak) yang berlebihan dan mengiritasi saluran napas. Reseptor batuk pada saluran napas akan mendeteksi adanya iritan seperti lendir berlebih ataupun bakteri di saluran napas. Inflamasi dapat berlanjut hingga terjadinya kerusakan jaringan yang parah dan bermanifestasi pada terbentuknya rongga atau kavitas di dalam paru. Kavitas ini dapat menjadi tempat berkembang biak bakteri dan memicu batuk kronis pada pasien.^{23,26}

5.3 Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan Hematologi Pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa NTM-PD paling banyak terjadi pada pasien yang mengalami anemia dengan persentase sebesar 91% (31 pasien). Penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk di Taiwan menemukan bahwa pada pasien NTM-PD terjadi anemia dengan persentase sebesar 39,7%.¹¹ Penelitian yang dilakukan oleh Wang dkk di Fuyang, China menemukan bahwa pada pasien NTM-PD terjadi penurunan kadar hemoglobin (43,59%).⁵² Penelitian lainnya yang dilakukan Varley dkk menemukan 26,2% pasien dengan infeksi *Mycobacterium avium complex* mengalami anemia.⁶⁷ Kondisi anemia terjadi karena peningkatan hepcidin akibat peningkatan sitokin pro inflamasi (IL-1, IL-6, IL-22, dll) yang mengakibatkan disregulasi zat besi. Hepcidin menghambat penyerapan zat besi dari makanan sehingga tubuh kekurangan zat besi yang penting untuk pembentukan sel darah merah. Peningkatan hepcidin ini berfungsi untuk menurunkan konsentrasi plasma agar besi tidak dipakai bakteri NTM untuk berkembang biak.⁶⁸ Zat besi juga merupakan salah satu elemen penting untuk pertumbuhan dan metabolisme sebagian besar bakteri termasuk patogen intraseluler seperti NTM. Bakteri intraseluler dapat menghasilkan molekul kelasi besi khusus yang disebut siderofor untuk mengambil zat besi dari inangnya. Zat besi ini berfungsi untuk mendukung replikasi dan kelangsungan hidupnya di dalam sel inang.⁶⁹

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa pada pasien NTM-PD sebagian besar mengalami peningkatan laju endap darah dengan persentase pasien yang mengalami sebesar 53% (18 pasien). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wang di Chongqing, Tiongkok yang menemukan dalam penelitiannya pada pasien NTM-PD terjadi peningkatan laju endap darah (41,67%).¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Hu dkk di Tiongkok juga menemukan bahwa 83,9% pasien memiliki LED tinggi yang menunjukkan peradangan kronis pada pasien tersebut.⁶⁵ Laju endap darah yang meningkat menandakan adanya peningkatan aktivitas inflamasi di dalam tubuh karena ketika terjadinya inflamasi akan terjadi peningkatan jumlah protein di dalam darah. Protein-protein ini menyebabkan eritrosit saling menempel (agregasi) dan membentuk seperti tumpukan koin (*rouleaux*). *Rouleaux* bersifat lebih berat dan mudah mengendap.⁷⁰ Sebuah penelitian melaporkan bahwa laju endap darah yang tinggi juga dikaitkan dengan peningkatan angka mortalitas pada pasien NTM-PD.⁷¹

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa pada pasien NTM-PD sebagian besar mengalami peningkatan jumlah leukosit atau leukositosis dengan persentase pasien yang mengalami leukositosis sebesar 52,9% (18 pasien). Penelitian yang dilakukan oleh Wang dkk di Fuyang, China menemukan bahwa sebagian pasien NTM-PD mengalami peningkatan jumlah leukosit (21,37%).⁵² Penelitian lainnya oleh Wang dkk di Chongqing, Tiongkok juga menemukan bahwa terjadi peningkatan leukosit pada pasien NTM-PD (16,67%).¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Hachisu dkk pada tahun 2020 menemukan bahwa keadaan leukositosis banyak ditemukan pada pasien NTM-PD yang telah meninggal.⁷² Peningkatan leukosit merupakan bagian dari mekanisme pertahanan tubuh bawaan terhadap terjadinya infeksi bakteri NTM. Leukositosis terjadi karena Respons sumsum tulang yang dimediasi oleh IL-1 dan TNF- α yang berasal dari sel-sel inflamasi di lokasi peradangan.⁵²

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa pada pasien NTM-PD didapatkan hasil hitung jenis basofil seluruh pasien berada dalam jumlah yang normal (100%). Hasil hitung jenis eosinofil ditemukan sebagian besar pasien NTM-PD adalah normal (50%), diikuti dengan 32,4% (11 pasien) mengalami eosinopenia, dan 17,6% (6 pasien) mengalami eosinofilia. Penelitian yang dilakukan oleh

Sanogo dkk di Mali membandingkan profil hematologi antara pasien NTM-PD dan pasien TB. Penelitian ini menemukan bahwa jumlah eosinofil pasien NTM-PD secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan pasien TB dengan jumlah eosinofil pasien NTM-PD sedikit di atas kisaran normal dan pasien TB berada di kisaran normal. Penelitian ini juga menemukan jumlah basofil pasien NTM-PD lebih rendah dibandingkan dengan pasien TB, tetapi keduanya masih dalam rentang normal.⁷³ Basofil merupakan sel myeloid yang paling sedikit ditemukan di perifer dan akan meningkat terutama pada reaksi alergi, sedangkan eosinofil umumnya berperan dalam reaksi alergi dan infeksi cacing.⁴⁷

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa pada pasien NTM-PD didapatkan hasil hitung jenis neutrofil sebagian besar adalah normal, yaitu pada 19 pasien (41,2%), diikuti neutrofilia pada 14 pasien (41,2%), dan hanya 1 pasien terjadi neutropenia (2,9%). Penelitian yang dilakukan oleh Wang dkk di Chongqing, Tiongkok menemukan bahwa terjadi neutrofilia pada pasien NTM PD (33,33%).¹⁶ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Wang dkk di Fuyang, China menemukan bahwa terjadi peningkatan jumlah neutrofil pada 61 dari 234 pasien NTM-PD (26,07%).⁵² Penelitian yang dilakukan oleh Faldt dkk melaporkan bahwa NTM (*M. avium* dan *M. smegmatis*) menginduksi sekresi TNF α , IL-6, dan IL-8 yang secara signifikan lebih tinggi dari neutrofil yang diaktifkan dibandingkan Mtb yang mungkin menunjukkan bahwa spesies ini membangkitkan reaksi imun bawaan yang lebih tinggi.⁷⁴ Neutrofil adalah leukosit yang paling banyak dalam darah dan memainkan peran penting dalam respons imun bawaan terhadap infeksi. Sel-sel ini segera direkrut ke tempat cedera atau infeksi melalui kemokin seperti interleukin-8 (IL-8) dan leukotrien B₄ kemudian menjebak dan membunuh patogen yang menyerang. Neutrofil membunuh patogen melalui beberapa jalur utama seperti fagositosis, pembentukan superoksida, degranulasi, dan pelepasan neutrophil extracellular trap (NET).⁷⁵

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa pada pasien NTM-PD sebagian besar mengalami penurunan jumlah limfosit atau limfositopenia dengan persentase pasien yang mengalami sebesar 55,9% (19 pasien). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Wang dkk di Fuyang, China yang menemukan bahwa sebagian besar pasien NTM-PD mengalami limfositopenia (32,48%).⁵² Penelitian

Varley dkk menemukan bahwa jumlah limfosit pasien sebagian besar di bawah normal dengan persentase pasien yang mengalami sebesar 73,4%.⁶⁷ Penelitian lainnya oleh Wang dkk di Chongqing, Tiongkok juga menemukan bahwa terjadi limfositopenia pada sebagian besar pasien NTM-PD (58,33%).¹⁶ Limfositopenia mencerminkan penurunan status imun dan status nutrisi dari pasien. Malnutrisi merupakan penyebab sekunder akibat kekurangan penyerapan zat gizi yang mengakibatkan perubahan pada kelenjar timus. Kelenjar timus mengalami atrofi akibat penipisan timosit yang diinduksi apoptosis khususnya mempengaruhi sel T yang belum matang, serta penurunan proliferasi sel.⁷⁶ Hasil penelitian NTM-PD ini menunjukkan perbedaan dengan penyakit tuberkulosis yang sebagian besar pasien mengalami limfositosis karena respons imun terhadap *M. tuberculosis* sebagian besar dimediasi oleh limfosit T.⁷⁷

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa pada pasien NTM-PD sebagian besar mengalami peningkatan jumlah monosit atau monositosis dengan persentase pasien yang mengalami yaitu 55,9% (19 pasien). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Varley dkk yang menemukan bahwa persentase monosit yang meningkat terlihat pada 54 pasien (37,2%).⁶⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Wang dkk di Fuyang, China menemukan jumlah monosit pasien NTM-PD berada di atas kisaran normal pada 57,69% pasien.⁵² Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Wang dkk di Chongqing, Tiongkok menyebutkan bahwa terjadi peningkatan kadar monosit pada 25% pasien NTM-PD yang diteliti.¹⁶ Monosit yang ada di dalam pembuluh darah akan pergi ke jaringan paru menjadi makrofag alveolar. Makrofag alveolar merupakan garis pertahanan pertama terhadap organisme yang mencapai saluran napas bagian bawah.³⁷

Hasil penelitian ini pada pasien NTM-PD menunjukkan jumlah persentase yang sama pada hasil trombosit yang normal dan trombositosis dengan masing-masing persentase sebesar 50% (17 pasien). Penelitian yang dilakukan oleh Wang dkk di Fuyang, China menemukan bahwa sebagian besar pasien mengalami trombositopenia (89,32%).⁵² Penelitian yang dilakukan oleh Wang dkk di Chongqing, Tiongkok menemukan bahwa 25% pasien mengalami penurunan jumlah trombosit.¹⁶ Penelitian yang dilakukan Sanogo dkk di Mali membandingkan profil hematologi antara pasien NTM-PD dan pasien TB

kemudian ditemukan bahwa rata-rata persentase trombosit pasien NTM-PD signifikan lebih rendah dibandingkan pasien TB walau kadar keduanya masih dalam rentang normal.⁷³

Trombosit adalah efektor seluler utama dalam hemostasis dan inflamasi yang saling terkait dalam berbagai kondisi fisiologis dan patologis. Ketika terjadi kerusakan jaringan akibat proses peradangan, tubuh akan mengaktifkan mekanisme pembekuan darah. Trombosit mengeluarkan molekul adhesi di lokasi yang rusak. Trombosit lalu berkumpul di lokasi infeksi dan melepaskan zat-zat sitokin dan kemokin yang bersifat kemotaktik untuk memanggil neutrofil dan monosit yang kemudian akan menghancurkan bakteri. Trombosit juga mencegah penyebaran bakteri melalui pembentukan bekuan.⁷⁸ Interaksi tersebut meningkatkan respon imun terhadap infeksi.

5.4 Distribusi Frekuensi Komorbid Pasien NTM-PD RS Paru Sumatera Barat tahun 2021-2023

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa komorbid pada pasien NTM-PD terbanyak adalah riwayat TB sebelumnya dengan persentase pasien yang mengalami sebanyak 61,8% (21 pasien), diikuti dengan komorbid DM tipe II pada 7 pasien (20,6%), dan CKD pada 3 pasien (8,8%). Komorbid lainnya yaitu hipertensi, hiperurisemia, dan fibrosis paru terjadi pada pasien yang masing-masing persentase sebesar 5,9% (2 pasien). PPOK, abses paru, gangguan depresi, osteoarthritis, neuropati perifer, *old myocardial infarction*, kolesistitis, dan hepatitis dialami oleh masing-masing sebanyak 1 pasien (2,9%), dan 4 pasien (11,8%) lainnya tidak memiliki komorbid.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Hu dkk di China yang menemukan bahwa komorbid terbanyak pasien NTM-PD adalah riwayat tuberkulosis sebelumnya (64,4%).⁶⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Guo dkk di China juga menemukan bahwa sebagian besar pasien NTM-PD dengan infeksi *M. kansasii* memiliki komorbid terbanyak yaitu riwayat tuberkulosis sebelumnya (21,7%).⁷⁹ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Wang dkk di Fuyang, China juga menyebutkan bahwa sebagian besar pasien NTM-PD memiliki penyakit dasar riwayat tuberkulosis sebelumnya dan bronkiektasis yang masing-masing bernilai

sama sebesar 31,20%. Penelitian yang dilakukan Huang dkk di Taiwan menemukan bahwa 25,4% pasien infeksi baru NTM-PD memiliki riwayat infeksi tuberkulosis sebelumnya.¹¹ Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Jhun dkk juga menemukan bahwa penyakit yang mendasari pasien NTM-PD terbanyak adalah riwayat tuberkulosis sebelumnya (39%).⁶⁴

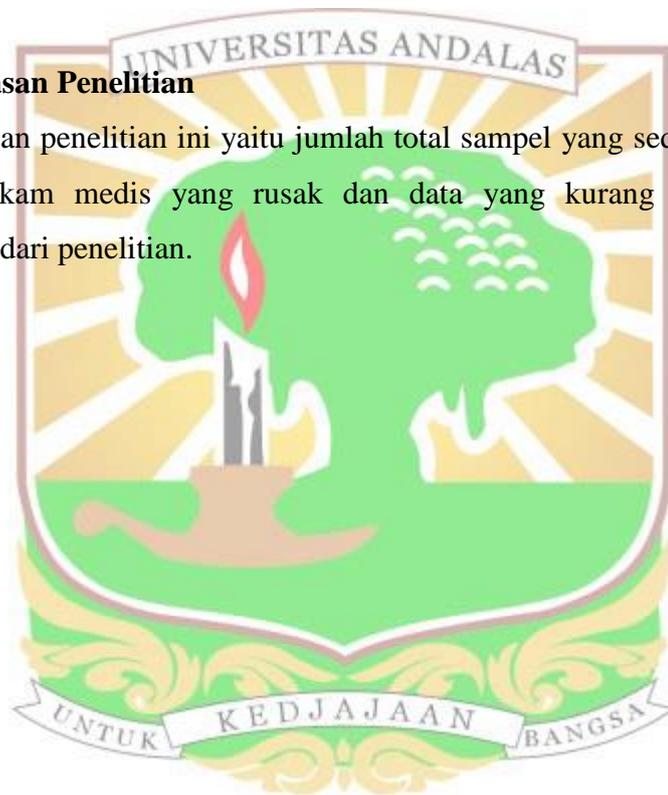
Penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Uno dkk di Jepang yang menemukan bahwa komorbid terbanyak pada pasien NTM-PD adalah hipertensi, yaitu sebanyak 110 pasien (26,2%), diikuti oleh dislipidemia sebanyak 105 pasien (25%).⁴⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Liu dkk di Beijing menemukan bahwa dari 87 pasien NTM-PD, sebanyak 24,1% (21 pasien) memiliki komorbid bronkiektasis dan diikuti oleh 17,2% (15 pasien) memiliki penyakit dasar PPOK. Penyakit paru sebelumnya seperti bronkiektasis dan PPOK berkaitan dengan peradangan saluran napas lokal, kerusakan jaringan, remodeling saluran napas, stenosis saluran napas kecil, obstruksi, dan penyumbatan lendir.⁵⁴

Penyakit pernapasan dan berbagai kondisi sistemik merupakan komorbiditas penyakit NTM-PD. Dalam penelitian ini peneliti menemukan bahwa komorbid terbanyak pada pasien NTM-PD di RS Paru Sumatera Barat adalah riwayat tuberkulosis sebelumnya. Kolonisasi dan infeksi NTM bisa terjadi pada individu dengan kerusakan paru yang sudah ada sebelumnya, seperti pasien pasca penyakit tuberkulosis.⁸⁰ Pasien dengan riwayat tuberkulosis paru setelah sembuh dapat mengembangkan infeksi pernapasan dan penyakit paru lebih lanjut yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang lebih besar. Studi terkini telah menunjukkan bahwa pasien dewasa dengan riwayat tuberkulosis sebelumnya memiliki kemungkinan 2–4 kali lebih tinggi untuk mengalami gangguan fungsi paru persisten (obstruksi dan/atau restriksi aliran udara) dibandingkan dengan individu tanpa riwayat tuberkulosis.⁸¹ Mekanisme ini terjadi karena adanya kerusakan paru dan respons inflamasi yang dipicu oleh tuberkulosis. Efek jangka panjang pada jaringan paru seperti adanya kalsifikasi dan jaringan parut mengakibatkan peningkatan sensitivitas paru dan membuat individu lebih rentan mengalami gangguan paru kronis lainnya.⁵²

Penyakit sistemik dapat menyebabkan gangguan imunitas seluler sehingga melemahkan sistem kekebalan tubuh, khususnya dalam melawan infeksi kuman NTM. Mekanisme yang terjadi seperti gangguan fungsi makrofag, penurunan produksi interferon gamma, dan penurunan fungsi sel-sel kekebalan lainnya. Keadaan hiperglikemia jangka panjang akan mengganggu fagositosis dan aktivitas makrofag yang berdampak pada berkurangnya produksi IL-12 dan nitrit oksida karena terjadinya perubahan intrinsik dari produksinya di sumsum tulang. Hiperglikemia juga akan menurunkan fungsi neutrofil, sel T, dan beberapa sitokin proinflamasi lainnya.^{82,83}

5.5 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian ini yaitu jumlah total sampel yang sedikit diakibatkan banyaknya rekam medis yang rusak dan data yang kurang sehingga harus dieksklusikan dari penelitian.



BAB 6

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

1. Pasien NTM-PD sebagian besar berusia 46-55 tahun, berjenis kelamin laki-laki, bekerja sebagai petani/pekebun, dan memiliki IMT *underweight*.
2. Gejala klinis yang dirasakan pasien NTM-PD terbanyak adalah batuk kronis.
3. Gangguan hematologi yang dialami pasien berturut-turut, yaitu anemia, peningkatan LED, leukositosis, limfositopenia, dan monositosis. Basofil, eosinofil, dan neutrofil dalam batas normal. Trombosit mengalami trombositosis pada separuh pasien dan normal pada separuh lainnya.
4. Komorbid pasien NTM-PD terbanyak adalah riwayat TB sebelumnya.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, penulis memberikan saran sebagai berikut:

1. Peneliti berharap agar penelitian selanjutnya dapat melakukan pengambilan data primer sehingga dapat mengkaji penyakit NTM-PD lebih komprehensif.
2. Peneliti berharap agar selanjutnya dilakukan penelitian analitik dengan mencari hubungan masing-masing variabel.
3. Peneliti memberi masukan kepada RS Paru Sumatera Barat diharapkan untuk mengisi data rekam medis pasien secara lengkap, teratur, dan rapi agar menghindari data yang tidak lengkap ataupun hilang.
4. Peneliti berharap agar hasil penelitian ini bermanfaat bagi masyarakat untuk memperoleh wawasan bahwa terdapat penyakit paru yang sangat mirip dengan TB yaitu NTM-PD sehingga meningkatkan kesadaran terkait faktor resiko dan gejala NTM-PD. Masyarakat dapat segera mencari fasilitas kesehatan terdekat apabila mengalami gejala NTM-PD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kwon YS, Koh WJ. Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease. *J Korean Med Sci.* 2016;31(5):649–59.
2. Namkoong H, Kurashima A, Morimoto K, Hoshino Y, Hasegawa N, Ato M, et al. Epidemiology of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(6):1116–7.
3. Ratnatunga CN, Lutzky VP, Kupz A, Doolan DL, Reid DW, Field M, et al. The rise of non-tuberculosis mycobacterial lung disease. *Front Immunol.* 2020;11:1–12.
4. Winthrop KL, Marras TK, Adjemian J, Zhang H, Wang P, Zhang Q. Incidence and prevalence of nontuberculous mycobacterial lung disease in a large U.S. managed care health plan, 2008-2015. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(2):178–85.
5. Wassilew N, Hoffmann H, Andrejak C, Lange C. Pulmonary disease caused by non-tuberculous mycobacteria. *Respiration.* 2016;91(5):386–402.
6. Sharma SK, Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases. *Indian J Med Res.* 2020;152(3):185–226.
7. Lee H, Myung W, Koh WJ, Moon SM, Jhun BW. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial infection, South Korea, 2007-2016. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(3):569–72.
8. Saptawati L, Kusumo H, Suryawati B. Prevalence of non-tuberculous mycobacteria (NTM) in Surakarta, Indonesia: higher than expected. *KnE Life Sci.* 2019;4(12):132–8.
9. Surekha KRM, Srikumar BPS, Kumar AM. Assessment of hematological parameters in pulmonary tuberculosis patients. *Indian J Clin Biochem.* 2016;31(3):332–5.
10. Li F, Chen D, Zeng Q, Du Y Du. Possible mechanisms of lymphopenia in severe tuberculosis. *Microorganisms.* 2023;11(11):1–4.
11. Huang HL, Cheng MH, Lu PL, Shu CC, Wang JY, Wang JT, et al. Epidemiology and predictors of NTM Pulmonary Infection in Taiwan - A retrospective, five-year multicenter study. *Sci Rep.* 2017;7(1):1–8.
12. Yao L, Gui X, Wu X, Yang J, Fang Y, Sun Q, et al. Rapid Identification of Nontuberculous Mycobacterium Species from Respiratory Specimens Using Nucleotide MALDI-TOF MS. *Microorganisms.* 2023;11(8).
13. Lake MA, Ambrose LR, Lipman MCI, Lowe DM. ' "Why me, why now?"

Using clinical immunology and epidemiology to explain who gets nontuberculous mycobacterial infection. *BMC Med.* 2016;14:1–13.

14. Park Y, Kwak SH, Yong SH, Lee SH, Leem AY, Kim SY, et al. The association between behavioral risk factors and nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. 2021;62(8):702–7.
15. Deflorio-barker S, Egorov A, Smith GS, Murphy MS, Jason E, Ghio AJ, et al. Environmental risk factors associated with pulmonary isolation of nontuberculous mycobacteria, a population-based study in the Southeastern United States. *Sci Total Environ.* 2022;763:1–22.
16. Wang J, Xu H, Wang X, Lan J. Rapid diagnosis of non-tuberculous mycobacterial pulmonary diseases by metagenomic next-generation sequencing in non-referral hospitals. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;12(1):1–14.
17. Matsumoto Y, Kinjo T, Motooka D, Nabeya D, Jung N, Uechi K, et al. Comprehensive subspecies identification of 175 nontuberculous mycobacteria species based on 7547 genomic profiles. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):1043–53.
18. Marras TK, Mendelson D, Marchand-Austin A, May K, Jamieson FB. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Ontario, Canada, 1998–2010. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(11):1889–91.
19. Mertaniasih N, Kusumaningrum D, Koendhori E, Soedarsono, Kusmiati T, Dewi D. Nontuberculous mycobacterial species and *Mycobacterium tuberculosis* complex coinfection in patients with pulmonary tuberculosis in Dr. Soetomo Hospital, Surabaya, Indonesia. *Int J Mycobacteriology.* 2017;6(1):9–13.
20. Saptawati L, Primaningtyas W, Dirgahayu P, Sutanto YS, Wasita B, Suryawati B, et al. Characteristics of clinical isolates of nontuberculous mycobacteria in Java-Indonesia: A multicenter study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022;16(12):1–17.
21. Bastos L, Nogueira C, Santos M, Moraes MB De, Shu P, Martins C. Non-tuberculous cutaneous mycobacterioses. *An Bras Dermatol.* 2021;96(5):527–38.
22. Maboni G, Prakash N. Review of methods for detection and characterization of non-tuberculous mycobacteria in aquatic organisms. *J Vet Diagnostic Investig.* 2023;36(3):1–13.
23. Johnson MM, Odell JA. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. *J Thorac Dis.* 2014;6(3):210–20.
24. Tran T, Bonham AJ, Chan ED, Honda JR. A paucity of knowledge regarding nontuberculous mycobacterial lipids compared to the tubercle bacillus. *Tuberculosis.* 2019;115:96–107.

25. Faria S, Joao I, Jordao L. General overview on nontuberculous mycobacteria, biofilms and human infection. *J Pathog.* 2015;2015:1–10.
26. American Lung Association. Learn About NTM Lung Disease [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 15]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/nontuberculous-mycobacteria/learn-about-nontuberculosis-mycobacteria>
27. Gramegna A, Lombardi A, Lorè NI, Amati F, Barone I, Azzarà C, et al. Innate and adaptive lymphocytes in non-tuberculous mycobacteria lung disease : a review. *Front Immunol.* 2022;13:1–9.
28. Restiawati NM, Burhan E. Diagnosis dan penatalaksanaan mycobacterium other than tuberculosis (MOTT). *J Respirologi Indones.* 2011;31(2):156–64.
29. Wang DM, Liu H, Zheng YL, Xu YH, Liao Y. Epidemiology of Nontuberculous mycobacteria in tuberculosis suspects, Southwest of China, 2017-2022. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13(1):1–10.
30. Adjemian J, Olivier KN, Seitz AE, Holland SM, Prevots DR. Prevalence of nontuberculous mycobacterial lung Disease in U.S. medicare beneficiaries. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(8):881–6.
31. Shu C chung, Wu M fang, Pan S wei, Wu TS, Lai HC, Lin MC. Host immune response against environmental nontuberculous mycobacteria and the risk populations of nontuberculous mycobacterial lung disease. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(5):S13–22.
32. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(4):367–416.
33. Kim SJ, Yoon SH, Choi SM, Lee J, Lee C hoon, Han SK. Characteristics associated with progression in patients with of nontuberculous mycobacterial lung disease : a prospective cohort study. *BMC Pulm Med.* 2017;17(1):1–8.
34. McShane PJ, Glassroth J. Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria current state and new insights. *Chest.* 2015;148(6):1517–27.
35. Kamei R, Sawahata M, Nakayama M, Yamada T, Taniguchi N, Bando M, et al. Prevalence of systemic and local risk factors for pulmonary non-tuberculous mycobacterial disease in Japan: a single-institution study. *J Rural Med.* 2023;18(3):168–74.
36. Johnston JC, Chiang L, Elwood K. *Mycobacterium kansasii*. *Microbiol Spectr.* 2017;5(1):1–9.
37. Prasla Z, Sutliff RL, Sadikot RT. Macrophage signaling pathways in

- pulmonary nontuberculous mycobacteria infections. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2020;63(2):144–51.
38. Prevots DR, Marras KT. Epidemiology of human pulmonary infection with non-tuberculous mycobacteria: A review. *Neuron*. 2015;36(1):1–31.
 39. Pennington KM, Vu A, Challener D, Rivera CG, Shweta FNU, Zeuli JD, et al. Approach to the diagnosis and treatment of non-tuberculous mycobacterial disease. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2021;24:1–16.
 40. Prevots DR, Loddenkemper R, Sotgiu G, Migliori GB. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: An increasing burden with substantial costs. *Eur Respir J*. 2017;49:1–5.
 41. Pathak K, Hart S, Lande L. Nontuberculous Mycobacteria Lung Disease (NTM-LD): Current recommendations on diagnosis, treatment, and patient management. *Int J Gen Med*. 2022;15:7619–29.
 42. Kumar VG, Urs TA, Ranganath RR. MPT 64 Antigen detection for rapid confirmation of *M.tuberculosis* isolates. *BMC Res Notes*. 2011;4(1):1–4.
 43. Mediavilla-Gradolph MC, De Toro-Peinado I, Bermúdez-Ruiz MP, García-Martínez MDLÁ, Ortega-Torres M, Montiel Quezel-Guerraz N, et al. Use of MALDI-TOF MS for Identification of Nontuberculous Mycobacterium Species Isolated from Clinical Specimens. *Biomed Res Int*. 2015;2015:1–6.
 44. Sharma M, Malhotra B, Tiwari J, Bhargava S. Profile of nontuberculous mycobacteria in patients suspected of tuberculosis and drug-resistant tuberculosis. *J Lab Physicians*. 2020;12(3):203–11.
 45. Menkes RI. Keputusan menteri kesehatan republik indonesia nomor HK.01. 07/MENKES/5675/2021 tentang data penduduk sasaran program pembangunan kesehatan.
 46. WHO. The asia – pacific perspective: redefining obesity and its treatment. 2000. 1–56 p.
 47. Tigner A, Ibrahim S, Murray I. Histology, white blood cell. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563148/%0A>
 48. Uno S, Asakura T, Morimoto K, Yoshimura K, Uwamino Y, Nishimura T, et al. Comorbidities associated with nontuberculous mycobacterial disease in Japanese adults: a claims-data analysis. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1):1–8.
 49. Russell CD, Claxton P, Doig C, Seagar AL, Rayner A, Laurenson IF. Non-tuberculous mycobacteria: A retrospective review of Scottish isolates from 2000 to 2010. *Thorax*. 2013;69(6):593–5.
 50. Moore JE, Kruijshaar ME, Ormerod LP, Drobniewski F, Abubakar I. Increasing reports of non-tuberculous mycobacteria in England, Wales and

- Northern Ireland, 1995-2006. *BMC Public Health*. 2010;10(1):1–6.
51. Lim AYH, Chotirmall SH, Fok ETK, Verma A, De PP, Goh SK, et al. Profiling non-tuberculous mycobacteria in an Asian setting: characteristics and clinical outcomes of hospitalized patients in Singapore. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):1–7.
 52. Wang X, Li T, Liu Y, Zhu Y, Chen L, Gao Y. Clinical characteristics of patients with nontuberculous mycobacterium pulmonary disease in Fuyang, China: A retrospective study. *Infect Drug Resist*. 2024;17(1):3989–4000.
 53. Kim JY, Kim NY, Jung HW, Yim JJ, Kwak N. Old age is associated with worse treatment outcome and frequent adverse drug reaction in mycobacterium avium complex pulmonary disease. *BMC Pulm Med*. 2022;22(1):1–9.
 54. Liu Q, Du J, An H, Li X, Guo D, Li J, et al. Clinical characteristics of patients with non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease: a seven-year follow-up study conducted in a certain tertiary hospital in Beijing. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13(1):1–14.
 55. Kim JY, Han A, Lee H, Ha J, Lee KW, Suh KS, et al. The clinical course and prognosis of patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease after solid organ transplantation. *J Korean Med Sci*. 2023;38(6):1–9.
 56. Dohál M, Porvazník I, Krivošová M, Solovič I, Mokry J. Epidemiology of non-tuberculous mycobacterial diseases in Slovakia during the years 2016–2021. *Respir Physiol Neurobiol*. 2023;314(1):1–5.
 57. Mirsaeidi M, Sadikot RT. Gender susceptibility to mycobacterial infections in patients with non-CF bronchiectasis. *Int J Mycobacteriology*. 2015;4(2):1–7.
 58. Tan Y, Su B, Shu W, Cai X, Kuang S, Kuang H, et al. Epidemiology of pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria in Southern China, 2013-2016. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):1–7.
 59. Reed C, Reyn CF von, Chamblee S, Ellerbrock T V, Johnson JW, Marsh BJ, et al. Environmental risk factors for infection with mycobacterium avium complex. *Am J Epidemiol*. 2006;164(1):32–40.
 60. Maekawa K, Ito Y, Hirai T, Kubo T, Imai S, Tatsumi S, et al. Environmental risk factors for pulmonary mycobacterium avium-intracellulare complex disease. *Chest*. 2011;140(3):723–9.
 61. Foote SL, Lipner EM, Prevots DR, Ricotta EE. Environmental predictors of pulmonary nontuberculous mycobacteria (NTM) sputum positivity among persons with cystic fibrosis in the state of Florida. *PLOS*. 2021;16(1):1–9.
 62. Song JH, Kim BS, Kwak N, Han K, Yim JJ. Impact of body mass index on

- development of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2021;57(2):1–12.
63. Glodic G, Samarzija M, Sabol I, Bulat Kardum L, Careviv Vladić V, Džubur F, et al. Risk factors for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD) in Croatia. *Wien Klin Wochenschr.* 2021;133(21–22):1195–200.
 64. Jhun BW, Moon SM, Jeon K, Jung Kwon O, Yoo H, Carriere KC, et al. Prognostic factors associated with long-term mortality in 1445 patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: a 15-year follow-up study. *Eur Respir J.* 2020;55(1):1–9.
 65. Hu C, Huang L, Cai M, Wang W, Shi X, Chen W. Characterization of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in Nanjing district of China. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1–8.
 66. Ghali A El, Morrisette T, Alosaimy S, Lucas K, Tupayachi-Ortiz MG, Vemula R, et al. Long-term evaluation of clinical success and safety of omadacycline in nontuberculous mycobacteria infections: a retrospective, multicenter cohort of real-world health outcomes. *Antimicrob Agents Chemother.* 2023;67(10):1–13.
 67. Varley CD, Henkle E, Strnad L, Ku J, Brunon A, Winthrop K. Laboratory abnormalities among patients with pulmonary mycobacterium avium complex infections. *Open forum Infect Dis.* 2019;6(2):1–8.
 68. Dasaradhan T, Koneti J, Kalluru R, Gadde S, Cherukuri S priya, Chikatimalla R. Tuberculosis-associated anemia: A narrative review. *Cureus.* 2022;14(8):1–8.
 69. Kotey SK, Tan X, Fleming O, Kasiraju RR, Dagnell AL, Van Pelt KN, et al. Intracellular iron accumulation facilitates mycobacterial infection in old mouse macrophages. *GeroScience.* 2024;46(1):2739–54.
 70. Tishkowski K, Gupta V. Erythrocyte Sedimentation Rate. *StatPearls [internet];* 2023. 1–5 p.
 71. Hwang H, Lee JK, Heo EY, Kim DK, Lee HW. The factors associated with mortality and progressive disease of nontuberculous mycobacterial lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2023;13(1):1–16.
 72. Hachisu Y, Murata K, Takei K, Tsuchiya T, Tsurumaki H, Koga Y, et al. Prognostic nutritional index as a predictor of mortality in nontuberculous mycobacterial lung disease. *J Thorac Dis.* 2020;12(6):3101–9.
 73. Sanogo F, Kodio O, Sarro YS, Diarra B, Coulibaly G, Tolofoudie M, et al. Hematological profiles of patients with tuberculosis and nontuberculous mycobacteria infections in Bamako, Mali. *Int J Mycobacteriology.* 2023;12(3):235–40.

74. Faldt J, Dahlgren C, Ridell M. Difference in neutrophil cytokine production induced by pathogenic and non-pathogenic mycobacteria. *APMIS*. 2002;110(9):1–8.
75. Nakamura K, Nakayama H, Sasaki S, Takahashi K, Iwabuchi K. Mycobacterium avium-intracellulare complex promote release of pro-inflammatory enzymes matrix metalloproteinases by inducing neutrophil extracellular trap formation. *Sci Rep*. 2022;12(1):1–12.
76. Frajman A, Izhakian S, Mekiten O, Hadar O, Lichtenstadt A, Hajaj C, et al. Phenotypical characteristics of nontuberculous mycobacterial infection in patients with bronchiectasis. *Respir Res*. 2024;25(1):1–8.
77. Gebreweld A, Fiseha T, Kebede E, Tamir Z, Gebremariam B, Miruts F, et al. Immuno-hematological and biochemical changes in patients with tuberculosis in Dessie Comprehensive Specialized Hospital, Dessie, Ethiopia. *J Blood Med*. 2024;15(1):147–55.
78. Middleton EA, Weyrich AS, Zimmerman GA. Platelets in pulmonary immune responses and inflammatory lung diseases. *Physiol Rev*. 2016;96(4):1211–59.
79. Guo Y, Cao Y, Liu H, Yang J, Wang W, Wang B, et al. Clinical and microbiological characteristics of Mycobacterium kansasii pulmonary infections in China. *Microbiol Spectr*. 2022;10(1):1–13.
80. Hsu D, Irfan M, Jabeen K, Iqbal N, Hasan R, Migliori GB, et al. Post tuberculosis treatment infectious complications. *Int J Infect Dis*. 2020;92(1):S41–5.
81. Gai X, Allwood B, Sun Y. Post-tuberculosis lung disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Chin Med J (Engl)*. 2023;136(16):1923–8.
82. Jeon DS, Kim S, Kim MA, Chong YP, Shim TS, Jung CH, et al. Type 2 diabetes mellitus and complication-related risk of nontuberculous mycobacterial disease in a south korean cohort. *Microbiol Spectr*. 2023;11(2):1–11.
83. Toth E, Waller JL, Bollag WB, Siddiqui B, Mohammed A, Kheda M, et al. Non-tuberculous mycobacterial infections in patients with end-stage renal disease: Prevalence, risk factors, and mortality. *J Investig Med*. 2023;71(7):707–15.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat izin penelitian



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA BARAT
DINAS KESEHATAN
RUMAH SAKIT PARU SUMATERA BARAT
Jln. Dr. M. Jamil No.110 Lubuk Alung TELP (0751) 96013 96688 fax. (0751) 96013
Email : rsk.paru@gmail.com

Nomor : 445. 2924 /RSP/TU.Umum/IX/2023
Lampiran : -
Perihal : Persetujuan Izin Pengambilan Data
a/n dr Syandrez Prima Putra, M.Sc. dkk
Nip. 199206062019031015 (dosen ketua)

Kepada Yth.
Ibu Wakil Dekan 1 Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas Padang
Di
Tempat

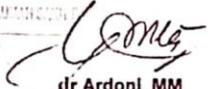
Menanggapi surat saudara nomor : 4761/UN16.02.D/PP/2023 tanggal 04 September 2023, tentang permohonan Izin penelitian Pengambilan Data ke RS Paru Sumatera Barat, dapat disampaikan sebagai berikut :

1. Pada prinsipnya dapat disetujui Permohonan Pengambilan Data Untuk penelitian di RS Paru Sumatera Barat pada tahun 2023.
2. Teknis pelaksanaan dapat dikoordinasikan dengan bagian seksi pendidikan, Latihan, Penelitian Dan Pengembangan SDM RS Paru Sumatera Barat
3. Biaya Pengambilan Data di RS Paru Sumatera Barat sebanyak Rp 150.000 (Berdasarkan Perda Provinsi Sumatera Barat No 3 Tahun 2018 Tentang Retribusi Jasa Usaha)
4. Semua biaya yang menyangkut pelaksanaan tersebut ditanggung oleh yang bersangkutan dan sudah diselesaikan sebelum kegiatan dimulai melalui bendaharawan penerima RS. Untuk informasi lebih lanjut dapat menghubungi Ns Erizon, S.Kep HP : 0812 6631 161.

Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerja samanya diucapkan terimakasih.

Lubuk Alung, 15 September 2023

RS Paru Sumatera Barat
Direktur


dr Ardani, MM
NIP. 19720513 200501 1 009

 Dipindai dengan CamScanner

Lampiran 2. Surat keterangan lulus uji etik (*ethical clearance*)

	<p>KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI UNIVERSITAS ANDALAS FAKULTAS KEDOKTERAN KOMISI ETIK PENELITIAN</p> <p>Alamat : Kampus Universitas Andalas, Limau Manis Padang Kode Pos 25163 Telepon : 0751-31746, Faksimile : 0751-32838, Dekan : 0751-39844 Laman : http://fk.unand.ac.id e-mail : dekanat@med.unand.ac.id</p>
<p>KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL</p>	
<p>No : <i>92</i> /UN.16.2/KEP-FK/2024</p>	
<p>Tim Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dalam upaya melindungi Hak Azazi dan Kesejahteraan Subjek Penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul : <i>(The Research Ethics Committee Faculty of Medicine Universitas Andalas, in order to protect human rights and welfare of medical/health research subject, has carefully reviewed the research protocol entitled) :</i></p>	
<p>Profil Pasien Nontuberculous Mycobacterium Pulmonary Disease (NTM-PD) di Rumah Sakit Paru Sumatra Barat Tahun 2021-2023</p>	
Nama Peneliti Utama <i>Principal Researcher</i>	: Chareld Chinta Arijuanda
Nama Institusi <i>Institution</i>	: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas <i>: Faculty of Medicine, Universitas Andalas</i>
<p>Protokol Penelitian tersebut dapat disetujui pelaksanaannya <i>and approved the research protocol.</i></p>	
<p>Padang, 10 Oktober 2024</p>	
Plh. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas <i>Dean of Faculty of Medicine Universitas Andalas</i>	Ketua <i>Chairman</i>
 Dr. dr. Efrida, Sp.PK(K), M.Kes NIP. 197010021999032002	 Prof. Dr. dr. Yuliarni Syafrita, Sp.N (K) NIP. 196407081991032001
<p>Keterangan/notes: Keterangan lolos kaji etik ini berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan. <i>This ethical approval is effective for one year from the due date.</i> Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komisi Etik Penelitian. <i>If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Research Ethics Committee.</i> <i>re are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Research Ethics Committee.</i></p>	

Lampiran 3. Hasil uji turnitin

Skripsi Chareld Chinta Arijuanda			
ORIGINALITY REPORT			
9%	7%	7%	8%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS
PRIMARY SOURCES			
1	Submitted to Ho Chi Minh University of Technology and Education Student Paper		3%
2	scholar.unand.ac.id Internet Source		2%
3	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper		1%
4	dgb.ui.ac.id Internet Source		1%
5	edu.nmrc.ru Internet Source		1%
6	Wanru Guo, Yanwan Shangguan, Zhongkang Ji, Ming Hu et al. "Clinical characteristics and antimicrobial susceptibility profiles of Mycobacterium abscessus and Mycobacterium massiliense pulmonary infection", Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2024 Publication		1%