

Karakteristik Kuantitas Konten Seluler Apus Mukosa Bukal Antara Perokok dan Non Perokok

Azlia Salsabila Rahadian Putri*, Yuktiana Kharisma, Meike Rachmawati

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*azliasalsabilaz@gmail.com, yuktiana@gmail.com, meikerachmawati@unisba.ac.id

Abstract. Cigarettes are a health problem that is the main focus in Indonesia, Indonesia is still in 3rd place with the highest number of smokers in the world. The habit of consuming cigarettes can cause serious problems such as stroke, cancer and coronary heart disease. Long-term exposure to dangerous compounds in cigarettes such as tar, nicotine, benzo(a)pyrene can cause dysplasia that occurs in the mucosal epithelium of the oral cavity. This study aims to see differences in the quantity of cellular content of buccal mucosal smears between smokers and non-smokers. This research uses an analytical observational method through an approach cross sectional which was carried out on 20 people in the work environment of Bandung Islamic University. Data were obtained from the results of buccal mucosal swabs stained with dyepap smear (Pap) and observed under a light microscope. Data were analyzed using univariate and bivariate tests and tests were carried out T Independent and mann whitney. This research found that the characteristics of non-smokers were an average age of 46 years, a bachelor's degree, married with a middle income. Characteristics of smokers, the average age is 38 years, high school education, married with low income, Uji independent get no difference in cell numbers between smokers and non-smokers, testmann whitney shows that there is a difference in the number of lymphocyte cells between the two populations with a P value of 0.009 (<0.05). Smoking does not cause changes in the quantity of cellular content of the buccal mucosa, but smoking can cause chronic inflammation and lead to mutations and malignancy in buccal mucosal cells.

Keywords: *Buccal Cell Count, Buccal Mucosa Smear, Cigarettes.*

Abstrak. Rokok merupakan masalah kesehatan yang menjadi fokus utama di Indonesia, Indonesia masih menempati posisi ke 3 dengan angka perokok tertinggi di dunia. Kebiasaan mengonsumsi rokok dapat menyebabkan masalah serius seperti stroke, kanker, dan penyakit jantung koroner. Paparan jangka panjang terhadap senyawa berbahaya dalam rokok seperti tar, nikotin, benzo(a)piren dapat menimbulkan displasia yang terjadi pada epitel mukosa rongga mulut. Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbedaan kuantitas konten seluler apus mukosa bukal antara perokok dan non perokok. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik melalui pendekatan cross sectional yang dilakukan pada 20 orang di lingkungan kerja Universitas Islam Bandung. Data diperoleh dari hasil swab mukosa bukal yang diwarnai oleh pewarna papanicolaou (Pap) dan diamati dibawah mikroskop cahaya. Data dianalisis dengan uji univariat dan bivariat dan dilakukan uji T Independent dan mann whitney. Penelitian ini didapatkan karakteristik non perokok berusia rata rata 46 tahun, berpendidikan S1, sudah menikah dengan penghasilan menengah. Karakteristik perokok rata-rata berusia 38 tahun, berpendidikan SMA, sudah menikah dengan pendapatan rendah, Uji t independent mendapatkan tidak adanya perbedaan jumlah sel antara perokok dan non perokok, uji mann whitney menunjukkan adanya perbedaan jumlah sel limfosit antara kedua populasi dengan nilai P sebesar 0.009 (<0.05). Merokok tidak menyebabkan perubahan kuantitas konten seluler mukosa bukal, namun merokok dapat menyebabkan inflamasi kronis dan mengarah ke mutasi dan berujung keganasan pada sel mukosa bukal.

Kata Kunci: *Jumlah Sel Bukal, Apus Mukosa Bukal, Rokok.*

A. Pendahuluan

Indonesia memiliki prevalensi perokok tertinggi ketiga di seluruh dunia, hal ini didukung sesuai dengan data *World Health Organization* (WHO) di tahun 2012 (1). Data yang dilaporkan oleh WHO, tercatat terdapat 991 juta perokok di dunia pada tahun 2020 (2). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) melaporkan pada tahun 2018, prevalensi remaja usia 15-19 tahun yang merokok adalah 19,6% (3). Inisiasi merokok di Indonesia menurut WHO dimulai pada kelompok umur 17 tahun. Oleh karena itu, Indonesia mendapat julukan *baby smoker country* (4)(5).

The Tobacco Control Atlas ASEAN Region 4th Edition menunjukkan bahwa Indonesia merupakan negara dengan jumlah perokok terbanyak di *Association of Southeast Asian Nations* (ASEAN) dengan persentase perokok usia antara 25-64 tahun, sebanyak 66% perokok laki-laki dan 6,7% perokok perempuan (5). Hasil Survei Nasional menunjukkan bahwa laki-laki merokok 30 kali lipat lebih banyak dari perempuan (5).

National Cancer Institute (NCI) melaporkan, bahwa rokok sebagai suatu produk tembakau berbentuk tabung yang terbuat dari daun tembakau yang diawetkan dengan halus dan dibungkus dengan kertas tipis (7). Kebiasaan mengkonsumsi rokok menyebabkan masalah yang serius bagi kesehatan berupa penyakit yang paling umum berupa *Non Communicable Disease* (1)(6). Contoh penyakit tersebut adalah: stroke, kanker, diabetes mellitus, penyakit jantung koroner, dan penyakit paru-paru kronis (8). Kanker dan penyakit yang paling sering terlibat dengan kebiasaan merokok adalah kanker rongga mulut, radang gusi, pembengkakan gusi, dan perubahan warna gigi (9). Kanker mulut adalah penyebab keenam kematian akibat kanker, serta keganasan keempat paling umum ditemukan di negara-negara yang berpenghasilan rendah dan menengah (10).

Data menunjukkan, terdapat 177.384 kematian dan 354.864 kasus baru kanker rongga mulut di Asia pada tahun 2018 (10). Senyawa berbahaya yang ditemukan dalam rokok, seperti tar, nikotin, karbon monoksida, hidrogen sianida, bensopiren, dan dimetilnitrosamin adalah penyebab peningkatan mortalitas dan morbiditas (11). Tingginya kandungan nikotin pada jaringan akan mengganggu stabilitas pigmen melanin (inkontinensia melanin). Ketidakstabilan pembentukan melanin akan menyebabkan meningkatnya kecepatan sintesis melanin dalam melanosit, sehingga jumlah pigmen melanin juga meningkat. Kondisi ini dapat menyebabkan gingiva berwarna gelap keunguan atau bitnik terang berwarna coklat akibat deposisi melanin.

Lesi oral yang berhubungan dengan merokok akan mengakibatkan abrasi mukosa, gingivitis, nekrosis akut ulseratif, bercak keratolitik, leukoplakia, stomatitis nikotik, erosi palatal, noda gigi, melanosis perokok, displasia epitel, dan karsinoma sel skuamosa (12).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan tersebut, peneliti tertarik untuk melihat karakteristik kuantitas selular apus mukosa bukal antara perokok dan non perokok. Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini diuraikan dalam pokok-pokok sbb.

1. Menganalisis proporsi konten selular pada mukosa bukal perokok
2. Menganalisis proporsi konten selular pada mukosa bukal non perokok
3. Menganalisis perbedaan konten selular pada mukosa bukal antara perokok dan non perokok.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik melalui pendekatan cross sectional dimana peneliti melakukan penelitian pada subjek satu kali saja pada waktu tertentu. Dengan maksud untuk mengetahui jumlah konten selular. Penelitian yang dilakukan kepada subjek adalah dengan 2 cara penilaian yaitu sebagai berikut:

1. Evaluasi sitosmear :

Semua slide yang diwarnai diamati di bawah mikroskop cahaya dan kemudian dipelajari dalam pola Zig-Zag. Dilihat jumlah sel yang jelas dan dihitung pada perbesaran 400x. Gambar yang diambil/difoto (OptiLab) disimpan setelah menentukan sel superfisial, sel intermediate, sel parabasal, limfosit dan PMN. Semua pengukuran diimpor dari perangkat lunak analisis gambar. Kemudian dimasukkan ke lembar Microsoft Excel untuk analisis statistik.

2. Penilaian Konten Selular

Menghitung jumlah konten selular dengan 50 sel epitel dan total setidaknya 100 sel

minimal dari dua bidang pandang yang dilihat menggunakan mikroskop perbesaran 400x (13). Lalu bandingkan pada perokok dan non-perokok.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Karakteristik Kuantitas Konten Selular Apus Mukosa Bukal Antara Perokok Dan Non Perokok

Tabel 1. Karakteristik Kuantitas Konten Selular Apus Mukosa Bukal Antara Perokok dan Non Perokok

Indikator	Perokok (sel)	Non Perokok (sel)
Sel Superfisial		
Mean	9,85	8,90
Std, Deviation	10,12	5,06
Min - Maks	3 - 51	4 - 21
Sel Parabasal		
Mean	72,80	71,90
Std, Deviation	12,06	12,93
Min - Maks	41 - 87	33 - 87
Limfosit		
Mean	0	0,10
Std, Deviation	0	0,31
Minimum	0 - 0	0 - 1
PMN		
Mean	14,20	13,20
Std, Deviation	10,43	13,60
Min - Maks	1 - 49	0- 55

Penelitian berikut ini untuk melihat karakteristik kuantitas konten selular apus mukosa bukal antara perokok dan non perokok. Hasil penelitian pada tabel 1.

Berdasarkan tabel 1, didapatkan hasil konten selular apus mukosa bukal pada responden

non perokok menunjukkan bahwa: pada responden non perokok rata-rata untuk kuantitas sel superfisial sebesar 8,90 dan pada perokok rata-rata kuantitas sel superfisial sebesar 9,85, pada responden non perokok rata-rata untuk kuantitas sel intermediate sebesar 71,90 dan pada responden perokok rata-rata kuantitas sel intermediate sebesar 72,80, pada responden non perokok rata-rata untuk kuantitas sel parabasal sebesar 0,10 dan pada responden perokok rata-rata kuantitas sel parabasal sebesar 0, pada responden non perokok rata-rata untuk kuantitas limfosit sebesar 5,90 dan pada responden perokok rata-rata kuantitas limfosit sebesar 3,15, pada responden non perokok rata-rata untuk kuantitas PMN sebesar 13,20 dan pada responden perokok rata-rata kuantitas PMN sebesar 14,20.

Rokok merupakan gulungan tembakau yang dibalut menggunakan kertas, kulit jagung atau daun yang memiliki panjang 8-10 cm, biasanya dibakar ujungnya kemudian dihisap atau dihirup pada bagian lainnya (14). Pada sebatang rokok terdapat kandungan 7.000 atau lebih zat kimia yang berbahaya bagi tubuh dengan 250 diantaranya bersifat racun sedangkan 70 zat lainnya dapat menyebabkan kanker (15).

Beberapa jenis kandungan zat kimia berbahaya pada rokok utama meliputi: (16)

1. Karbon monoksida

Merupakan gas dengan karakteristik tidak berbau serta berasa yang berbahaya bagi manusia. Jika seseorang menghirup secara berlebihan, karbon monoksida akan lebih banyak berikatan dengan sel darah merah dibanding dengan oksigen yang akan berakibat menurunnya fungsi jantung dan otot.

2. Nikotin

Merupakan zat yang menimbulkan reaksi menyenangkan dan menenangkan karena nikotin bekerja sebagai perantara dalam sistem saraf otak sehingga menyebabkan efek adiksi (ketagihan). Nikotin merangsang tubuh memproduksi lebih banyak hormon adrenalin, yang berakibat pada peningkatan pada tekanan darah, denyut jantung dan pernapasan ketika nikotin masuk ke dalam aliran darah saat rokok dihisap.

3. Tar

Merupakan zat yang menjadi penyebab kanker. Tar akan menghasilkan endapan yang berwarna cokelat pada permukaan gigi. Hal ini disebabkan oleh tar yang terhirup akan masuk sebagai uap padat (11).

Rongga mulut merupakan bagian yang mudah terpapar efek dari rokok, sebab zat hasil pembakaran rokok diserap pada rongga mulut. Komponen di dalam rokok yang mengandung racun dapat menyebabkan infeksi mukosa, iritasi di jaringan lunak rongga mulut, mengurangi asupan aliran darah ke gingiva, penyembuhan luka menjadi lambat, dan memperlemah kemampuan fagositosis. Merokok dapat mengubah sekresi kelenjar air liur dan vaskularisasi.

Asap rokok sudah terbukti secara langsung dapat mengakibatkan perubahan pada sel – sel di mukosa mulut. Asap rokok akan mempengaruhi secara langsung dan mengaktifasi proliferasi sel epitel, dan menyebabkan hiperplasia di bagian mukosa sel basal. Kondisi tersebut terjadi sebagai mekanisme protektif terhadap iritasi akibat asap rokok dengan mekanisme proliferasi dari sel stem basal. Kondisi tersebut terjadi bersamaan dengan penipisan stratum superfisial diikuti dengan morfologi sel superfisial menjadi datar.

Asap rokok juga terbukti terlihatnya sebaran *intraepithelial* limfosit di bagian mukosa sebagai perlawanan defensive dengan cara mengeluarkan sitokin dan sebagai lini pertama eradikasi mikroba pada mukosa. Selanjutnya, akibat proses peradangan akibat asap rokok akan terlihat sebaran sel inflamasi atau PMN akibat aktivasi dari *IL-6*, *IL-8*, *IL-10*, *TNF-alpha*, *TGF-beta*, yang berfungsi untuk memanggil sel imun ketika terjadi suatu infeksi (17). Asap rokok akan mengakibatkan peningkatan pengeluaran ekspresi *BMP4* yang menyebabkan sel intermediate tidak berdiferensiasi dan mengalami hiperplasia (18).

Mukosa Bukal merupakan *lining mucosa* yang terdiri dari epitel skuamosa bertingkat tidak berkeratin dengan tebal lapisan epitel 500-800 μ m dan memiliki waktu *turn over* selama 14 hari. Mukosa Bukal dengan epitel tidak berkeratin mempunyai sifat yang resisten terhadap kimia, sehingga rentan terhadap kerusakan sel (19). Proliferasi dan diferensiasi sel epitel dipengaruhi oleh beberapa sitokin antara lain: Epidermal growth factor (EGF), keratinocyte growth factor, dan TGF- β 1 yang merupakan faktor pertumbuhan penting dalam reepitelisasi.

Komponen pada rokok bisa menyebabkan kerusakan pada rongga mulut, salah satunya adalah penebalan epitel mukosa, dan terjadi juga perubahan seluler contohnya adalah deposisi pigmen melanin pada sel basal epitel akibat efek panas dari tembakau (3).

Hasil penelitian ini mendapati bahwa tidak terdapat perbedaan kuantitas konten selular antara perokok dan non perokok dimana hanya terdapat perbedaan hasil yang signifikan pada jumlah limfosit ($p=0.009$) dan tidak ada perbedaan yang signifikan pada 4 sel lainnya yaitu sel superfisial, intermediate, parabasal dan sel PMN dengan nilai P masing masing 0,925, 0,738, 0,602, 0,183. Pewarnaan pap bisa membedakan 3 tipe sel endotel bukal yaitu sel superfisial, intermediate dan parabasal, mukosa bukal yang sehat terdiri dari beberapa sel dan termasuk didalamnya sel imun seperti limfosit (termasuk sel T), *segmented cells (polymorphonuclear)*, termasuk neutrofil dan eosinofil) dan sel mast (13).

Sel endotel merupakan sel normal yang ada di epitel bukal dan tidak dapat dijadikan prediktor atau pendeteksi terjadinya inflamasi. Peningkatan sel limfosit yang terjadi merupakan tanda dari adanya inflamasi kronis pada perokok, inflamasi yang terjadi menyebabkan peningkatan aktivasi sel makrofag, fagositosis yang dilakukan oleh makrofag menyebabkan terkekspresinya antigen yang dikenali oleh sel T-CD4 limfosit, aktivasi dari T-CD4 menyebabkan peningkatan respon imun. Semakin lama paparan yang dialami oleh perokok, semakin tinggi juga angka makrofag yang teraktivasi dan semakin banyak juga angka limfosit yang terekspresi oleh antigen yang di keluarkan oleh makrofag, sehingga sel limfosit dapat menjadi marka terjadinya fase inflamasi kronis pada perokok.

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilaksanakan oleh Prasetyaningtyas dkk, yang membandingkan jumlah sel makrofag, limfosit dan *Matrix Metalloproteinase-9* (MMP-9) pada perokok. Hasil dari penelitiannya mendapati bahwa perokok mengalami peningkatan limfosit yang signifikan hingga hampir 5 kali lipat dari kelompok kontrol (20).

Rokok mengandung berbagai macam zat toksik yang dapat memicu inflamasi di dalam sel-sel bukal, inflamasi yang terjadi ditandai dengan adanya sel inflamasi yang teraktivasi. Paparan jangka panjang pada perokok menyebabkan inflamasi kronis yang ditandai dengan adanya infiltrasi sel mononuclear seperti makrofag, limfosit dan juga plasma sel di jaringan yang berakibat kepada penghancuran jaringan, sel-sel tersebut memicu meningkatnya Reactive Oxygen Species yang menyebabkan stress oksidatif dan dapat memicu kerusakan DNA dan ketidakstabilan genom. Inflamasi kronis yang terjadi juga memicu keluarnya sel matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) yang merupakan salah satu enzim yang dapat merusak ikatan antara sel dan matrix ekstraselular. Proses ini sangat berkaitan dengan proses karsinogenesis yang terjadi di sel epitel termasuk sel epitel oral, sehingga korelasi antara peningkatan limfosit dan keluarnya MMP-9 sebagai respon dari inflamasi kronis dapat menjadi acuan atau alarm akan terjadinya proses menuju keganasan pada suatu sel terutama sel oral atau bukal yang banyak terpapar oleh rokok (20).

Pemeriksaan lesi pra kanker juga rutin dilakukan dalam pemeriksaan pap smear yang juga menggunakan pewarnaan Pap, pada pemeriksaan pap smear dilihat perubahan morfologi sel, proses peradangan, adanya low grade intraepithelial lesion (LSIL), high grade intraepithelial lesion (HSIL), carcinoma insitu dan carcinoma invasive untuk memetakan adanya kelaian serviks pada lesi prakanker. Berbeda dengan penelitian ini yang membandingkan jumlah sel dari masing-masing sel di mukosa bukal dan tidak mengamati perubahan morfologi dari masing-masing sel sehingga perbedaan ini yang dapat menjadi evaluasi lebih lanjut untuk penelitian selanjutnya terkait skrining lesi pra kanker di mukosa bukal (21).

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna terhadap proporsi konten selular antara perokok dan non perokok pada kuantitas limfosit, sedangkan proporsi sel superfisial, intermediate, parabasal dan PMN tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara signifikan.

Acknowledge

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pihak Fakultas Kedokteran Universitas Islam

Bandung yang telah memberikan kesempatan peneliti untuk meneliti, serta kepada seluruh subjek penelitian yang telah kooperatif dalam proses penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Wulandari Asiking, Julia Rottie RM. Hubungan Merokok dengan Kesehatan Gigi dan Mulut pada Pria Dewasa di Desa Poyowa Kecil Kecamatan Kotamobagu Selatan Kota Kotomabagu. *ejournal keperawatal*. 2016;4(1).
- [2] Mutia A. Who Jumlah Perokok di Dunia Turun 35 Juta Orang pada 2020. *Databoks Diakses* 17 desember 2021.
- [3] Payvand Kamrani; Nazia M. Sadiq. *Anatomy, Head and Neck, Oral Cavity (Mouth)*. StatPearls; 2022.
- [4] Nurhidayah ZW, Gayatri RW, Ratih SP. Pengaruh Kenaikan Harga Rokok terhadap Perilaku Merokok pada Kelompok Usia Remaja: Literature Review. *Sport Sci Heal*. 2021;3(12):976–87
- [5] Nam G, Lee E. Framework Convention on Tobacco Control. *J Korean Soc Res Nicotine Tob*. 2017;8(1):31–2
- [6] Riskesdas. Laporan Riskesdas 2018 Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Vol. 53, Laporan Nasional Riskesdas 2018. 2018. p. 154–65.
- [7] Khaleel A, Alkhawaja B, Al-Qaisi TS, Alshalabi L, Tarkhan AH. Pathway analysis of smoking-induced changes in buccal mucosal gene expression. *Egypt J Med Hum Genet*. 2022;23(1).
- [8] Julaecha J, Wuryandari AG. Pengetahuan dan Sikap tentang Perilaku Merokok pada Remaja. *J Akad Baiturrahim Jambi*. 2021;10(2):313.
- [9] Ruslan FW, Parmasari WD. Hubungan antara Perilaku Merokok dengan Timbulnya Kalkulus Gigi pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Di Surabaya. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2022;11(1):49.
- [10] Shrestha AD, Vedsted P, Kallestrup P, Neupane D. Prevalence and incidence of oral cancer in low- and middle-income countries: A scoping review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2020;29(2):1–7.
- [11] Kosanke RM. Merokok dan Efeknya terhadap Kesehatan Gigi dan Mulut. *J Kesehat Gigi*. 2016;4(2):49–58.
- [12] B. K. B. Berkovitz, G. R. Holland BJM. *Oral Anatomy Histology & Embryology*. 5th ed. Vol. 15, American Speech. 2018. 462 p.
- [13] Theda C, Hwang SH, Czajko A, Loke YJ, Leong P, Craig JM. Quantitation of the cellular content of saliva and buccal swab samples. *Sci Rep*. 2018;8(1):4–11.
- [14] Gagan. *Pengertian Merokok Dan Akibatnya*. 2017.
- [15] P2PTM Kemenkes RI. *Kenali Kandungan Dalam Sebatang Rokok*. 2019.
- [16] Noni Novisari Soeroso, Rozaimah Zain-Hamid, Bintang Y. M. Sinaga, Ahmad Hamim Sadewa, Tamsil Syafiuddin, Elisna Syahrudin, Gino Tann and EM. The Role of CYP2A6 Genetic Polymorphism in Nicotine Dependence and Tobacco Consumption among Batakese Male Smokers. 2018.
- [17] Hamam Dalia GG, Aly El-Waseef AE-D. Effect of Cigarette Smoking on Human Gingival Mucosa-Histological and Morphometric Study. *J Cytol Histol*. 2018;09(04).
- [18] Zuo WL, Yang J, Strulovici-Barel Y, Salit J, Rostami M, Mezey JG, et al. Exaggerated BMP4 signalling alters human airway basal progenitor cell differentiation to cigarette smoking-related phenotypes. *Eur Respir J*. 2019;53(5).
- [19] Syarifah MD, Widyaningrum R, Shantiningasih RR. Perbedaan jumlah mikronukleus mukosa gingiva dan mukosa bukal akibat radiasi radiografi panoramik. *J Radiol Dentomaksilofasial Indones*. 2020;4(1):11.
- [20] Prasetyaningtyas N, Jatiatmaja NA, Radithia D, Hendarti HT, Parmadiati AE, Hadi P, et

- al. The Response of the Tongue Epithelial on Cigarette Smoke Exposure as a Risk Factor for Oral Cancer Development. *Eur J Dent*. 2021;15(2):320–4.
- [21] Mastutik G, Alia R, Rahniayu A, Kurniasari N, Rahaju AS, Mustokoweni S. Skrining Kanker Serviks dengan Pemeriksaan Pap Smear di Puskesmas Tanah Kali Kedinding Surabaya dan Rumah Sakit Mawadah Mojokerto. *Maj Obstet Ginekol*. 2015;23(2):54.
- [22] Achmad Cesario Ludiana and Yuliana Ratna Wati, “Gambaran Pengetahuan tentang Penyakit Tuberkulosis Paru pada Keluarga Penderita di Puskesmas X,” *Jurnal Riset Kedokteran*, pp. 107–116, Dec. 2022, doi: 10.29313/jrk.vi.1511.
- [23] Achmad Cesario Ludiana and Yuliana Ratna Wati, “Gambaran Pengetahuan tentang Penyakit Tuberkulosis Paru pada Keluarga Penderita di Puskesmas X,” *Jurnal Riset Kedokteran*, pp. 107–116, Dec. 2022, doi: 10.29313/jrk.vi.1511.