

## Scoping Review: Rokok sebagai Faktor Risiko terhadap Kejadian Tuberkulosis Paru pada Dewasa

Ari Susanti\*, Yuniarti, Nugraha Sutadipura

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

\*arisusanti1230@gmail.com, candytone26@gmail.com, nugrahasutadipura@gmail.com

**Abstract.** Pulmonary tuberculosis is a disease of the lower respiratory disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Smoking behavior is a risk factor for infection with *Mycobacterium tuberculosis*. Smoking can weaken the lungs and make the lungs more easily infected with tuberculosis germs. Inhaled large amounts of cigarette smoke can increase the risk of tuberculosis severity. This scoping review aims to determine the relationship between smoking behavior and the incidence of pulmonary tuberculosis based on research in the last 10 years. The research method was carried out by scoping review articles published by the Pubmed, Springerlink, and Science Direct databases, published from 2012 to 2022. From 21,254 articles, 411 articles were filtered based on inclusion criteria, then followed by filtration using exclusion criteria were obtained 402 articles. and there were 6 articles of duplication, so the articles that met the eligibility criteria based on PICOS are 3 articles. The results of the analysis of all articles show that individuals with smoking habits have a higher risk of suffering from pulmonary tuberculosis than non-smokers which is characterized by positive smear results more likely to be found in smokers than non-smokers. This is because exposure to cigarette smoke can cause immunological changes, acting on alveolar macrophages, by reducing the production of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , and mucociliary clearance, resulting in promoting the development of pulmonary tuberculosis.

**Keywords:** Cigarettes, Pulmonary Tuberculosis, Smoking Behaviour

**Abstrak.** Tuberkulosis paru merupakan salah satu penyakit saluran pernapasan bagian bawah yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Kebiasaan merokok merupakan faktor risiko untuk terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Merokok dapat memperlemah paru dan menyebabkan paru lebih mudah terinfeksi kuman tuberkulosis. Asap rokok dalam jumlah besar yang dihirup dapat meningkatkan risiko keparahan tuberkulosis. *Scoping review* ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian tuberkulosis paru berdasarkan penelitian 10 tahun terakhir. Metode penelitian ini dilakukan dengan cara *scoping review* artikel yang dipublikasikan oleh *database Pubmed*, *Springerlink*, dan *Science direct*, diterbitkan pada tahun 2012 sampai 2022. Dari 21.254 artikel dilakukan filtrasi berdasarkan kriteria inklusi terdapat 411 artikel, kemudian dilanjutkan dengan filtrasi menggunakan kriteria eksklusi didapat sebanyak 402 artikel dan terdapat duplikasi sebanyak 6 artikel sehingga artikel yang memenuhi kriteria kelayakan berdasarkan PICOS yaitu 3 artikel. Hasil analisis semua artikel menunjukkan bahwa individu dengan kebiasaan merokok mempunyai risiko lebih tinggi menderita tuberkulosis paru dibandingkan bukan perokok yang ditandai dengan hasil BTA positif lebih cenderung ditemukan pada perokok dibandingkan bukan perokok. Hal ini disebabkan karena paparan asap rokok dapat menyebabkan perubahan imunologi, bekerja pada makrofag alveolar, dengan menurunkan produksi TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , pembersihan mukosiliar, sehingga mendorong perkembangan penyakit tuberkulosis paru.

**Kata Kunci:** Kebiasaan Merokok, Rokok, Tuberkulosis Paru

## A. Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang memengaruhi manusia dan salah satu penyebab utama Indonesia menempati urutan ketiga dunia dalam hal konsumsi rokok, setelah China serta India.<sup>1</sup> Di Indonesia, konsumsi tembakau telah naik secara signifikan sebagai akibat dari pertambahan penduduk, kenaikan pendapatan, dan masih rendahnya kesadaran akan bahaya nikotin dalam rokok di kalangan masyarakat.<sup>2</sup> *World Health Organization* (WHO) melansir bahwa angka kematian akibat merokok di dunia mencapai 30%, atau setara dengan 17,3 juta orang. Angka kematian tersebut diperkirakan terus meningkat hingga 2030, sebanyak 23,3 juta orang di dunia. Kebiasaan merokok menjadi perhatian bagi penduduk pada usia dewasa. Menurut data dari WHO pada tahun 2013, *prevalensi* penduduk *usia dewasa* yang *merokok* setiap hari di Indonesia sebesar 29% yang menempati urutan pertama se-Asia Tenggara. Menurut data statistik, jumlah perokok di Indonesia tidak turun, bahkan dari tahun ke tahun semakin meningkat.<sup>2,3</sup> Menurut WHO, batas usia dewasa adalah 20-60 tahun.

Menurut WHO, TB telah menjangkit sepuluh juta orang di seluruh dunia dan megakibatkan kematian terhadap 1,2 juta orang setiap tahun. Asia Tenggara dan Pasifik Barat menyumbang 44% dari kasus TB global. Indonesia menempati urutan ketiga dalam hal kasus TB (8%) setelah India (27%) dan China (9%).<sup>6</sup>

Indonesia merupakan salah satu negara dengan kejadian tuberkulosis tertinggi ketiga di dunia, setelah India dan Cina, dengan perkiraan 845.000 orang meninggal karena TB dan angka kematian 98.000, atau 11 kematian per jam. Hanya 67 persen dari kasus ini yang teridentifikasi dan diobati, sehingga 283.000 pasien TB tidak diobati dan terancam menjadi sumber penularan bagi orang-orang di sekitarnya.<sup>9</sup>

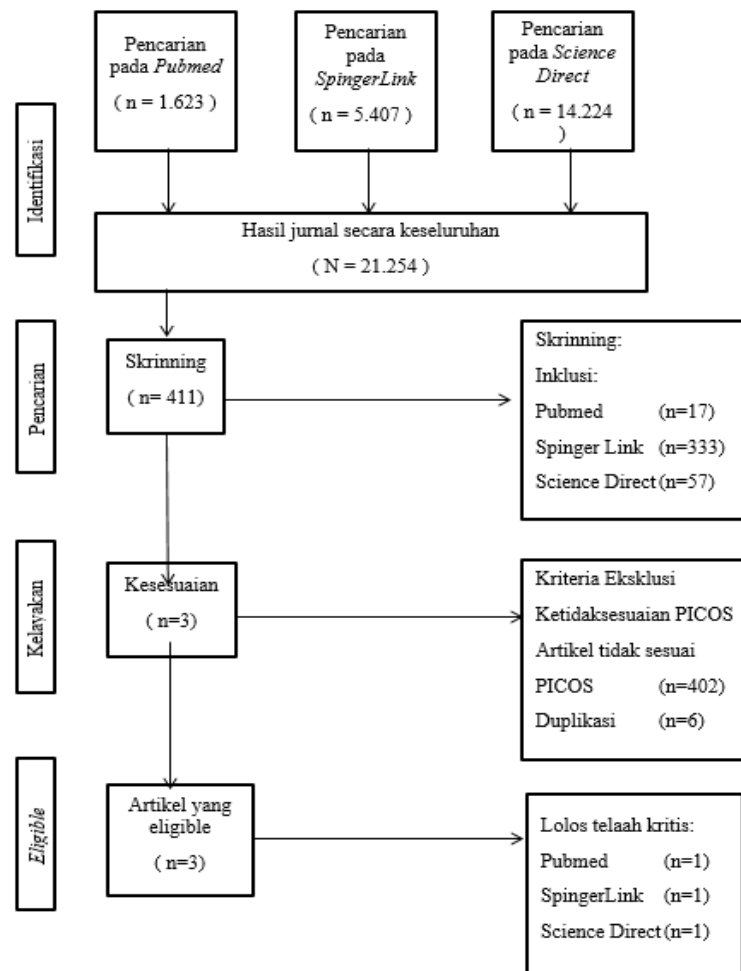
Menurut Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, individu yang merokok lebih dari 10 tahun dan merokok lebih dari 10 batang perhari maka memiliki peluang tiga kali lipat lebih tinggi untuk terkena tuberkulosis dibandingkan dengan mereka yang tidak merokok.<sup>1</sup> Hal tersebut dapat terjadi karena merokok merupakan kebiasaan yang dapat merugikan kesehatan seseorang, khususnya paru-paru. Merokok dapat membahayakan respon imunologi atau fungsi silia di saluran udara, sehingga meningkatkan risiko perkembangan tuberkulosis (TB).<sup>7</sup> Selain itu, rokok mengandung nikotin yang dapat meningkatkan kadar kortisol dan membuat orang lebih rentan terhadap infeksi. Penggunaan tembakau aktif dan pasif sama-sama meningkatkan kemungkinan menderita penyakit TB. Perokok aktif adalah individu yang aktif menghisap langsung dari rokok tembakaunya, sedangkan perokok pasif adalah orang yang berada disekitar perokok aktif yang terpapar dan secara tidak sengaja menghirup asap rokok.<sup>8</sup>

Berdasarkan penjabaran latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian tuberkulosis paru pada dewasa yang disajikan dengan menggunakan *scoping review*.

## B. Metodologi Penelitian

Tipe penelitian menggunakan *scoping review*. Artikel penelitian terkumpul sebanyak 21.254 artikel penelitian dari jurnal internasional, yaitu *PubMed*, *Springer Link*, dan *Science Direct* menggunakan kata kunci "*Smoking*" AND "*Pulmonary Tuberculosis*" AND "*Cross Sectional Study*" OR "*Cohort Study*". Kemudian artikel tersebut diskriming berdasarkan kriteria inklusi yaitu artikel yang dipublikasi di jurnal internasional terkait hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian tuberkulosis paru pada dewasa; artikel yang dipublikasi pada rentang tahun 2012–2022 (10 tahun); studi penelitian *cross sectional study* dan *cohort study*; artikel penelitian *full-text*;

artikel berbahasa inggris. Selanjutnya artikel diskriming berdasarkan kriteria eksklusi yaitu ketidaksesuaian abstrak artikel dengan judul penelitian (kesesuaian abstrak dengan PICOS); artikel tidak dapat diakses; artikel duplikasi dengan sumber data lainnya. Artikel terkumpul sebanyak 3 artikel yang sesuai dengan PICOS: *Population* (perokok aktif), *Intervention* (rokok), *Comparison* (Individu yang bukan perokok), *Outcome* (tuberkulosis paru) dan *Study* (*cross sectional study* dan *cohort study*). *Critical Appraisal* dilakukan oleh dua orang secara independen menggunakan *JBICritical Appraisal*.



**Gambar 1.** Tahapan Pencarian dan Pemilihan Artikel.

### C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berikut adalah uraian hasil penelitian sebanyak tiga artikel berdasarkan kriteria inklusi, eksklusi dan kelayakan mengenai hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian tuberkulosis paru pada dewasa menggunakan metode *scoping review* disajikan dalam tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil *Scoping Review* Rokok sebagai Faktor Risiko terhadap Kejadian Tuberkulosis Paru pada Dewasa

| No | Judul/Tahun/Lokasi/<br>Peneliti                                                                                                                                                                                                        | Tujuan/Responden/De<br>sain Penelitian                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Intervensi/Metode<br>Pengukuran/Analisis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Hasil                                                                                                                                                                                                          |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | <i>Factors Associated With Smoking Among Tuberculosis Patients In Spain.</i> / 2016/ Spanyol/ Jiménez-Fuentes, María Ángeles Rodrigo, Teresa Altet, María Neus Jiménez-Ruiz, Carlos A. Casals.                                         | Untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok dengan diagnosis penyakit TB di Spanyol/Terdapat 5.846 pasien TB dengan usia rata-rata 39 tahun. Responden adalah pasien dewasa berusia >18 tahun dengan diagnosis TB./ menggunakan <i>cross sectional study</i>                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rokok /</li> <li>• Status merokok pada pasien dilakukan dengan wawancara langsung, pasien dikatakan sebagai perokok apabila pasien melaporkan telah merokok 1 batang rokok per hari terus menerus selama setahun sebelum diagnosis tuberkulosis.</li> <li>• Untuk mengetahui diagnosis TB pada pasien berdasarkan hasil BTA (+)/</li> <li>• Data dianalisis menggunakan IBM SPSS Statistic 19.</li> </ul>              | Prevalensi merokok di antara pasien tuberkulosis di Spanyol cukup tinggi. Perokok dengan tuberkulosis memiliki profil sosio-demografi, klinis, radiologis dan mikrobiologis yang berbeda dengan bukan perokok. |
| 2. | <i>Negative Effect Of Smoking On The Performance Of The Quantiferon TB Gold In Tube Test.</i> / 2012 / Denmark dan Tanzania/ Aabye, Martine G Hermansen, Thomas Stig Ruhwald, Morten PrayGod, George Faurholt-Jepsen, Daniel Jeremiah. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Untuk mengetahui pengaruh kebiasaan merokok pada kinerja <i>Interferon Gamma Release Assay</i> (IGRA) pada pasien TB paru./</li> <li>• Jumlah responden di Denmark sebanyak 34 pasien dengan 20 orang perokok aktif, sedangkan di Tanzania sebanyak 172 pasien dengan 23</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rokok /</li> <li>• Status merokok pada pasien diperoleh dari wawancara langsung kepada pasien</li> <li>• Untuk mengetahui diagnosis TB pada pasien berdasarkan hasil tes QuantiFERON-TB Gold In tube (QFT) positif</li> <li>• Data dianalisis menggunakan SAS 9.2. (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA). Proporsi berpasangan dibandingkan menggunakan uji Chi-square atau Fisher's exact tests. Usia</li> </ul> | Menunjukkan adanya hubungan antara kebiasaan merokok dengan hasil IGRA <i>false negative</i> pada pasien TB paru.                                                                                              |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                              | orang perokok aktif./ menggunakan <i>cross sectional study</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                            | dianalisis menggunakan <i>Wilcoxon signed-rank test</i> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3. <i>Impact of cigarette smoking on rates and clinical prognosis of pulmonary tuberculosis in Southern Mexico.</i> / 2012 / Meksiko selatan/ Bonacci, Robert A. Cruz-Hervet, Luis Pablo García-García, Lourdes Reynales-Shigematsu, Luz Myriam Ferreyra-Reyes, Leticia Bobadilla-del-Valle. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Untuk mengetahui hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian dan angka kematian tuberkulosis paru dan hasil pengobatan pada pasien TB paru./</li> <li>• Terdapat 1062 pasien yang telah didiagnosis TB paru dengan 260 orang adalah perokok aktif di Meksiko selatan./ menggunakan <i>cohort study</i></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rokok /</li> <li>• Penelitian pada artikel ini menggunakan <i>National Survey of Addictions (NSA)</i> untuk mendapatkan statistik merokok pada populasi umum.</li> <li>• Untuk mengetahui diagnosis TB pada pasien berdasarkan hasil tes BTA (+)./</li> <li>• Data statistik dihitung menggunakan uji chi-square untuk mendeteksi persen populasi pasien TB yang disebabkan akibat merokok</li> </ul> | Populasi perokok lebih mungkin mengalami hasil pengobatan yang kurang baik pada pasien TB. |

Pada penelitian ini menunjukkan hasil bahwa merokok memiliki hubungan dengan kejadian tuberkulosis paru pada dewasa berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Maria Angeles, dkk. (2016), Martine, dkk. (2012), Bonacci, dkk. (2012) yang dimana memiliki hasil bahwa pada perokok memiliki tingkat kejadian tuberkulosis paru lebih tinggi dibandingkan bukan perokok.<sup>13-15</sup>

Hasil penelitian pada artikel pertama yang dilakukan oleh Maria Angeles dkk.<sup>22</sup> menjelaskan bahwa metode penelitian yang digunakan adalah metode *cross sectional study* dengan jumlah sampel secara keseluruhan berjumlah 5.846 sampel namun sampel dengan riwayat merokok hanya sekitar 2.300 sampel. Penelitian ini tidak hanya berfokus pada riwayat merokok sebagai pencetus tuberkulosis (TB) paru namun juga mengkaji faktor lain seperti status sosial, riwayat konsumsi alkohol, suntikan Narkotika, Psiotropika, dan Zat Adiktif lainnya (NAPZA), riwayat *Human Immunodeficiency Virus-Acquired Immune Deficiency Syndrome* (HIV-AIDS) serta riwayat pengobatan berulang pada pasien.<sup>22</sup> Hasil penelitian ini menjelaskan bahwa prevalensi merokok diantara pasien TB paru di Spanyol tinggi. Perokok dengan TB paru memiliki profil sosiodemografi, pemeriksaan fisik, radiologis dan mikrobiologis yang berbeda dengan pasien non-perokok. Dalam studi ini peneliti menemukan bahwa 39,3% pasien TB paru adalah perokok tetap pada saat didiagnosis, angka yang jauh lebih tinggi daripada yang dilaporkan untuk populasi umum di Spanyol yakni sekitar 23,95% (*Data National Health Survey* tahun 2011-2013).

Merokok juga dikaitkan dengan kebiasaan berbahaya lainnya, seperti alkoholisme dan penggunaan narkoba suntikan.<sup>21</sup> Merokok lebih sering terjadi pada kasus dengan infeksi HIV yang menyertai, dan pasien yang memiliki riwayat pengobatan TB paru.<sup>15,17,22</sup> Prevalensi keterlambatan diagnosis secara signifikan lebih tinggi pada perokok dibandingkan non-perokok.<sup>18</sup> Bentuk TB paru, kavitas radiologis dan hasil BTA positif lebih sering terjadi pada perokok, seperti ketidakpatuhan terapi dan kebutuhan untuk *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) dan hasil pengobatan yang lebih buruk. Secara radiologis peneliti juga menemukan lesi yang lebih luas pada pasien perokok dengan kavitas yang lebih sering dan hasil apusan positif pada saat didiagnosis. Hal ini disebabkan paparan asap rokok menyebabkan perubahan imunologi, bekerja pada makrofag alveolar dengan menurunkan produksi TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , *mucociliary clearance*, sehingga mendorong perkembangan penyakit TB paru.<sup>22</sup>

Hasil penelitian pada artikel kedua yang dilakukan oleh Martine dkk.<sup>23</sup> merupakan penelitian dengan metode *cross-sectional study*. Penelitian ini menggunakan sampel yang berasal dari Denmark (n=34, perokok = 20) dan yang berasal dari Tanzania (n=172, perokok= 23). Penelitian ini menggunakan Uji QuantiFERON- TB *Gold In tube* (QFT) untuk menguji pasien yang terkonfirmasi TB paru.<sup>9,23</sup> Terdapat beberapa pertimbangan penyebab TB paru selain akibat riwayat merokok diantaranya riwayat minum alkohol, terinfeksi HIV dan perbedaan usia. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa pada pasien Tanzania, analisis regresi logistik yang disesuaikan dengan jenis kelamin, usia, HIV dan konsumsi alkohol menunjukkan hubungan antara kebiasaan merokok dengan *false negative* ( $p < 0,01$ ) dan *indeterminate QFT results* ( $p = 0,02$ ) pada pasien TB.<sup>23</sup> Penelitian ini memaparkan bahwa pasien yang telah merokok selama lebih dari lima tahun memiliki *false negative* dan *indeterminate QFT result* lebih banyak daripada pasien yang merokok kurang dari lima tahun, tetapi perbedaannya tidak signifikan secara statistik ( $p = 0,57$ ).<sup>23</sup> Temuan ini menunjukkan bahwa dalam pengaturan sumber daya tinggi dan rendah, kehati-hatian mungkin diperlukan ketika menafsirkan hasil *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA) pada perokok, terutama karena merokok sangat terkait dengan negatif palsu.<sup>17,18,23</sup>

Hasil penelitian pada artikel ketiga yang dilakukan oleh Bonacci dkk.<sup>24</sup> merupakan penelitian *cohort study* dengan sampel sebanyak 1.062 pasien yang telah didiagnosis TB paru di Meksiko Selatan dan diikutsertakan dalam penelitian.<sup>24</sup> Dari 1062 pasien TB paru, 260 (24,4%) adalah perokok dan dari 1.062 pasien yang terdaftar, pada 946 (89,0%) DNA bersedia untuk melakukan *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP) dan oleh karena itu peneliti memiliki informasi genotipe pada mereka.<sup>24</sup> Dalam penelitian ini perokok yang dimaksud adalah perokok ringan (1-10 batang perhari) dan perokok berat dengan (11 batang atau lebih perhari). Sedangkan non perokok adalah setiap orang yang tidak merokok setidaknya sekali dalam 12 bulan sebelum diagnosis TB paru. Hasil penelitian menunjukkan prevalensi bukan perokok sebesar 87,3%, perokok ringan sebesar 12,1% dan perokok berat sebesar 0,6%. Kemudian rasio angka kematian akibat TB paru antara populasi perokok dan bukan perokok secara signifikan berada di atas kesatuan kelompok perokok berat.<sup>24</sup> Selain itu, perokok berat merupakan prediktor yang kuat dan independen dari hasil pengobatan yang tidak baik.<sup>24</sup> Penelitian ini juga menunjukkan tingkat kejadian TB paru yang terbukti secara bakteriologis lebih tinggi diantara pria perokok dibandingkan pria bukan perokok. Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien TB paru perokok memiliki status sosial ekonomi yang lebih tinggi, dengan pendidikan yang lebih formal dan pekerjaan di luar rumah kontras dengan profil perokok di seluruh dunia. Perokok berat memiliki interval waktu rata-rata yang lebih lama antara timbulnya gejala, diagnosis dan dimulainya pengobatan. Penelitian ini tidak hanya mempublikasikan kejadian TB paru yang lebih tinggi dan tingkat kematian di antara perokok, tetapi juga manifestasi klinis seperti hemoptisis dan demam

lebih sering terjadi. Peneliti mengamati bahwa risiko hasil pengobatan yang tidak menguntungkan di antara konsumen lebih dari 10 batang rokok per hari dua kali lipat dari yang diamati di antara non-perokok, meskipun perokok cenderung menjalani pengobatan DOTS dan memiliki akses layanan perawatan kesehatan yang sama. Penelitian ini melaporkan bahwa baik perokok ringan maupun berat memiliki risiko pengobatan ulang untuk TB lebih dari dua kali lipat dibandingkan dengan non-perokok.<sup>24</sup>

#### D. Kesimpulan

Berdasar hasil analisis dan pembahasan artikel di atas, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian tuberkulosis paru pada dewasa.

#### Acknowledge

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung yang telah membantu dalam penulisan artikel penelitian ini.

#### Daftar Pustaka

- [1] Depkes RI. 2014. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta.
- [2] Apriyani., Mujiyanto, E., Habibi, M., 2018. Pengaruh Pencakayaan dan Riwayat Merokok Terhadap Kejadian Tuberkulosis di wilayah Kerja UPT Puskesmas Temindung Kota Samarinda Tahun 2018. *E-ISSN*, volume 4(2): 53–60.
- [3] Bai, X., Stitzel, J. A., Bai, A., Zambrano, C. A., Phillips, M., Marrack, P., & Chan, E. D., 2017. Nicotine Impairs Macrophage Control Of Mycobacterium Tuberculosis. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 57(3): 324–333.
- [4] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kesehatan Republik, Jakarta.
- [5] Sarwani, Dwi dan Sri Nurlela, 2012. Merokok dan Tuberculosis Paru. Kesehatan Masyarakat Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto
- [6] Dotulong, J. F. J., Sapulete, M. R., Kandou, G. D., 2015. Hubungan Faktor Risiko Umur, Jenis Kelamin dan Kepadatan Hunian Dengan Kejadian Penyakit TB Paru di Desa Wori Kecamatan Wori. *Jurnal Kedokteran Komunitas dan Tropik*, 3(3): 57–65.
- [7] Handriyo, G.R., Sumekar, W.D., 2017. Determinan Sosial Sebagai Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Panjang. *Majority*, 7(1): 4.
- [8] Katiandagho, D., dan Fione, V. R., 2018. Hubungan Merokok Dengan Kejadian TB Paru Di Wilayah Kerja Puskesmas Tatelu Kecamatan Dimembe. *E Journal Poltekkes Manado*, 1(1): 582–593.
- [9] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020. *Situasi TBC Indonesia*. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Langsung, Jakarta.
- [10] Budi, Iwan S, Ardillah, Y, Sari, Indah P, Septiawati, D. 2018. Analisis Faktor Risiko Kejadian penyakit Tuberculosis Bagi Masyarakat Daerah Kumuh Kota Palembang. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia* 17 (2).
- [11] OZTURK, et al. 2014. Effect of Smoking and Indoor Air Pollution on the risk of Tuberculosis: Smoking, Indoor Air Pollution and Tuberculosis. *Tuberk Toraks* 62(1): 1–6
- [12] Kurniasari R A S, Suhartono, Cahyo K Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis Paru di

- Kecamatan Baturetno Kabupaten Wonogiri.2012. volume 11: hal 199–201
- [13] Marshall, A. M., Barua, D., Mitchell, A., Keding, A., Huque, R., Khan, A., Siddiqi, K., 2020. Smoking Prevalence Among Tuberculosis Patients: A Cross-Sectional Study In Bangladesh And Pakistan. *Tobacco Induced Diseases*, 18(8): 1–7.
  - [14] Murfikin, F., Dewi, A. P., Woferst, R., 2014. Hubungan Kebiasaan Merokok Dengan Kejadian TB Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Sidomulyo. *Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Ilmu Keperawatan*, 1(1): 1–8.
  - [15] World Health Organization. 2015. Global Youth Tobacco Survey 3GYTS4 Indonesia Report, 2014. Jakarta: World Health Organization
  - [16] Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018. *Tuberkulosis*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
  - [17] Putra AF, Sutadipura N, Yulianto FA. Hubungan Jumlah Rokok dan Lama Kebiasaan Merokok terhadap Fungsi Paru Karyawan yang Merokok di Universitas Islam Bandung. *Pros Pendidik Dr*. 2017;3(2):486–92.
  - [18] Rao, V. G., Bhat, J., Yadav, R., Muniyandi, M., Bhondeley, M. K., Sharada, M. A., Wares, D. F., 2014. Tobacco smoking: A Major Risk Factor for Pulmonary Tuberculosis – Evidence From A Cross-Sectional Study In Central India. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 108(8): 474–481.
  - [19] Sahadewa, S., Eufemia., Edwin., Ni Luh., Shita., 2019. Hubungan Tingkat Pencapaian , Kelembaban Udara , dan Ventilasi udara dengan Faktor Risiko Kejadian TB Paru BTA Positif di Desa Jatikalang Kecamatan Krian Kabupaten Sidoarjo. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 8(2): 118–130.
  - [20] Tirtosastro, S., Murdiyati, A. S., 2017. Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok. *Kandungan Kimia Tembakau Dan Rokok*, 2(1): 33–44.
  - [21] Syafa'ah, I., & Yudhawati, R., 2019. Peran Imunitas Mukosa terhadap Infeksi Mycobacterium Tuberculosis. *Jurnal Respirasi*, 2(2): 61.
  - [22] María Ángeles Jiménez-Fuentes, et al., 2016. Factors Associated With Smoking Among Tuberculosis Patients In Spain. *Journal BMC Infectious Diseases*. 16:486 : DOI 10.1186/s12879-016-1819-1.
  - [23] Martine G Aabye, et al., 2012. Negative Effect Of Smoking On The Performance Of The Quantiferon TB Gold In Tube Test. *Journal BMC Infectious Diseases*. Open Access:<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/379>
  - [24] Robert A. Bonacci., 2012. Impact Of Cigarette Smoking On Rates And Clinical Prognosis Of Pulmonary Tuberculosis In Southern Mexico. *Journal British Infection Association*. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2012.09.005>