

**HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT TOTAL DAN JUMLAH
TROMBOSIT TERHADAP HASIL KEPOSITIFAN TUBEX-TF
PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI RSUD Dr. PIRNGADI
KOTA MEDAN TAHUN 2018-2021**

SKRIPSI



Oleh:

MEGA DIAHSYAH UTAMI

1908260023

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2023**

**HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT TOTAL DAN JUMLAH
TROMBOSIT TERHADAP HASIL KEPOSITIFAN TUBEX-TF
PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI RSUD Dr. PIRNGADI
KOTA MEDAN TAHUN 2018-2021**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk
memperoleh gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

MEGA DIAHSYAH UTAMI

1908260023

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2023**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Mega Diahsyah Utami
NPM : 1908260023
Judul Skripsi : Hubungan Jumlah Leukosit Total dan Jumlah Trombosit
Terhadap Hasil Kepositifan TUBEX-TF Pada Pasien Demam
Tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018-2021

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 16 Mei 2023



Mega Diahsyah Utami



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061)
7363488 Website: www.umsu.ac.id E-mail: rektor@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

NAMA : MEGA DIAHSYAH UTAMI
NPM : 1908260023
PRODI / BAGIAN : Pendidikan Dokter
JUDUL SKRIPSI : HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT TOTAL DAN JUMLAH TROMBOSIT TERHADAP HASIL KEPOSITIFAN TUBEX-TF PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI RSUD Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN TAHUN 2018-2021

Disetujui Untuk Disampaikan Kepada
Panitia Ujian

Medan, 13 April 2023

Pembimbing

dr. Fani Ade Irma, M.Ked Clinpath., Sp.PK
NIDN:0107037201

UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488 Website : www.umsu.ac.id E-mail : rektor@umsu.ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Mega Diahsyah Utami

NPM : 1908260023

Judul : Hubungan Jumlah Leukosit Total Dan Jumlah Trombosit Terhadap Hasil Kepositifan Tubex-TF Pada Pasien Demam Tifoid Di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018-2021

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai Bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing

(dr. Fani Ade Irma, M. Ked (Clinpath), Sp. PK)

Penguji 1

(dr. Dedi Ansyari, M. Ked(Clinpath), Sp. PK)

Penguji 2

(Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp. PD-FINASIM)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU

Dekan FK UMSU
(dr. Desi Isnayanti, Sp. THT-KL(K))
NIPN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked)
NIDN: 0112098603

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 16 Mei 2023

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Fani Ade Irma, M. Ked (Clinpath), Sp. PK selaku Dosen Pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. dr. Dedi Ansyari, M. Ked(Clinpath), Sp. PK selaku Dosen Penguji 1 yang telah memberikan petunjuk – petunjuk serta nasihat dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. Assoc. Prof. Dr. dr. Shahrul Rahman, Sp. PD-FINASIM selaku Dosen Penguji 2 yang telah memberikan petunjuk – petunjuk serta nasihat dalam penyempurnaan skripsi ini.
6. Terutama dan teristimewa saya ucapkan banyak terima kasih kepada kedua orangtua saya, surga saya dan pengabdian kepada Almarhum Ayahanda Zul Arfansyah dan Ibunda Siti Aisyah tercinta yang telah mendidik, mebesarkan dengan penuh cinta dan kasih sayang serta memberikan dukungan moral, serta doa yang sangat luar biasa yang tidak mungkin akan bisa dibalas oleh penulis.
7. Kepada adik tersayang Baim Syah Muhammad yang telah memberikan saya semangat dan dorongan kepada saya.

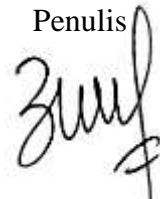
8. Sahabat saya Savira Ayu, Indah Ramadhani, Izzatus Hilmi, Anak Umi, Cindy Ichsan, Tiwi yang telah menemani dan menyemangati dalam penyelesaian skripsi dan Pendidikan.
9. Sahabat saya Mifta, Suci, Eli yang sudah mendengarkan keluh kesah dan mendukung saya.
10. Kepada Novri Diazzy Ispa yang sudah selalu ada dan selalu memberikan saya dukungan dan semangat.
11. Bu Maya, Bu Ester selaku petugas rekam medik yang turut membantu dalam pengambilan rekam medik di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.
12. Kelly Nihlatan selaku teman bimbingan saya yang mendukung dan memotivasi saya dalam proses menyelesaikan skripsi ini.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 16 Mei 2023

Penulis



(Mega Diahsyah Utami)

1908260023

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertandatangan dibawah ini,

Nama : Mega Diahsyah Utami

NPM :1908260023

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: Hubungan Jumlah Leukosit Total Dan Jumlah Trombosit Terhadap Hasil Kepositifan Tubex-TF di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018-2021

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 16 Mei 2023

Yang menyatakan,



(Mega Diahsyah Utami)

1908260023

ABSTRAK

Pendahuluan: Demam tifoid merupakan infeksi saluran pencernaan yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* dan *Salmonella serovar Paratyphi A* (penyebab penting demam tifoid). Demam tifoid dapat didiagnosis berdasarkan dengan tanda dan gejala klinis, dan pemeriksaan laboratorium. Leukopeni terjadi akibat adanya invasi bakteri *Salmonella typhi* ke organ-organ haemopoetik seperti kelenjar getah bening, tonsil, spleen sum-sum tulang belakang sehingga menekan laju haemotopoesis. Penurunan produksi trombosit di sum-sum tulang dapat disebabkan oleh infeksi virus, pematangan sel precursor trombosit di sum-sum tulang, radiasi, aplasia sum-sum tulang, keganasan atau kanker di sum-sum tulang serta obat-obatan yang menekan produksi sel darah di sum-sum tulang. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode penelitian *analitik observasional* dengan rancangan cross sectional. Pengumpulan data menggunakan data sekunder dari rekam medis. Sampel penelitian adalah pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021 yang masuk kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh dengan total sampel 71 pasien. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji *chi square*. **Hasil:** yang memiliki Tubex-TF +4 sebanyak 37 pasien, Tubex-TF +6 sebanyak 26 pasien, Tubex-TF +8 sebanyak 8 pasien. Leukosit menurun 9 pasien, leukosit normal 58 pasien, dan leukosit meningkat 4 pasien. Trombosit menurun 12 pasien, trombosit normal 51 pasien, dan trombosit meningkat 8 pasien. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara jumlah leukosit total terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid. Terdapat hubungan antara jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid.

Kata Kunci: Demam Tifoid, Jumlah Leukosit Total, Jumlah Trombosit, Tubex-TF

ABSTRACT

Introduction: Typhoid fever is an infection of the digestive tract caused by *Salmonella typhi* and *Salmonella* serovar Paratyphi A (important causes of typhoid fever). Typhoid fever can be diagnosed based on clinical signs and symptoms, and laboratory tests. Leukopenia occurs due to the invasion of *Salmonella typhi* bacteria into haemopoetic organs such as lymph nodes, tonsils, spleen of the spinal cord thereby depressing the rate of hemopoiesis. Decreased production of platelets in the bone marrow can be caused by viral infections, maturation of platelet precursor cells in the bone marrow, radiation, bone marrow aplasia, malignancy or cancer in the bone marrow and drugs that suppress blood cell production in the bone marrow. **Method:** This study used an observational analytic research method with a cross-sectional design. Data collection uses secondary data from medical records. The research sample was typhoid fever patients at RSUD Dr. Pirngadi Medan City in 2018-2021 which met the inclusion and exclusion criteria was obtained with a total sample of 71 patients. Data analysis was performed univariately and bivariately using the chi square test. **Results:** who had 37 patients with Tubex-TF +4, 26 patients with Tubex-TF +6, 8 patients with Tubex-TF +8. Leukocytes decreased in 9 patients, normal leukocytes in 58 patients, and leukocytes increased in 4 patients. Platelets decreased in 12 patients, normal platelets in 51 patients, and platelets increased in 8 patients. **Conclusion:** There is a relationship between total leukocyte count and tubex-TF positive results in patients with typhoid fever. There is a relationship between platelet count and tubex-TF positive results in typhoid fever patients.

Keywords: Typhoid Fever, Total Leukocyte Count, Platelet Count, Tubex-TF

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi Mahasiswa	4
1.4.2 Bagi Instansi.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Demam Tifoid	5
2.1.1 Morfologi Salmonella Typhi.....	5
2.1.2 Manifestasi Klinis Demam Tifoid	6
2.1.3 Epidemiologi Demam Tifoid	7
2.1.4 Patogenesis Demam Tifoid	7
2.1.5 Penegakan Diagnosa Demam Tifoid	8
2.1.6 Penatalaksanaan Demam Tifoid.....	9
2.2.7 Pencegahan Demam Tifoid.....	9
2.2 TUBEX-TF	10
2.1.1 Prinsip Pemeriksaan TUBEX-TF.....	10
2.3 Leukosit.....	11
2.3.1 Jenis Leukosit.....	11
2.3.2 Fungsi Leukosit.....	14

2.3.3 Hubungan Jumlah Leukosit Total Dengan Demam Tifoid.....	14
2.4. Trombosit	14
2.4.1 Fungsi Trombosit	15
2.4.2 Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Demam Tifoid.....	15
2.5 Kerangka Teori.....	16
2.6 Kerangka Konsep	16
2.7 Hipotesa	17
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	18
3.1 Definisi Operasional.....	18
3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian	18
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.3.1 Tempat Penelitian	19
3.3.2 Waktu Penelitian	19
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	19
3.4.1 Populasi Penelitian.....	19
3.4.2 Sampel Penelitian.....	19
3.4.3 Besar Sampel	20
3.5 Identifikasi Variabel.....	21
3.5.1 Variable Dependen.....	21
3.5.2 Variable Independen	21
3.5.3 Prosedur Penelitian	21
3.6 Metode Pengumpulan Data	21
3.7 Pengolahan dan Analisis Data.....	21
3.7.1 Pengolahan Data	21
3.7.2 Analisis Data	22
3.8 Alur Penelitian	23
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	24
4.1 Hasil Penelitian	24
4.2 Analisis Univariat.....	24
4.1.1 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin	24
4.1.2 Distribusi Frekuensi Usia.....	25
4.1.3 Distribusi Frekuensi Tubex-TF.....	25
4.1.4 Distribusi Frekuensi Leukosit	25
4.1.5 Distribusi Frekuensi Trombosit	26
4.3 Analisis Bivariat.....	27
4.3.1 Hubungan Jumlah Leukosit Total Dengan Kepositifan Tubex-TF.....	27
4.3.2 Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Kepositifan Tubex-TF	28
4.4 Pembahasan.....	29

4.4.1 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin	29
4.4.2 Distribusi Frekuensi Usia.....	29
4.4.3 Hubungan Antara Jumlah Leukosit Total Dengan Kepositifan Tubex-TF Pada Pasien Demam Tifoid	29
4.4.4 Hubungan Antara Jumlah Trombosit Dengan Kepositifan Tubex-TF Pada Pasien Demam Tifoid	32
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	34
5.1 Kesimpulan	34
5.2 Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Salmonella typhi</i>	5
Gambar 2.2 Jenis Leukosit.....	13

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Skala penilaian klinis demam tifoid menurut Nelwan RHH.....	6
Tabel 2.2 Interpretasi TUBEX-TF	10
Tabel 2.3 Lama sel imun nonspesifik dalam darah.....	13
Tabel 3.1 Definisi Operasional	18
Tabel 4.1 Distribusi frekuensi jenis kelamin pasien demam tifoid.....	24
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi usia pasien demam tifoid.....	25
Tabel 4.3 Distribusi frekuensi nilai Tubex-TF pasien demam tifoid.....	25
Tabel 4.4 Distribusi frekuensi jumlah leukosit total pasien demam tifoid	26
Tabel 4.5 Distribusi frekuensi jumlah trombosit pasien demam tifoid.....	26
Tabel 4.6 Hubungan jumlah leukosit total dengan kepositifan tubex-TF.....	27
Tabel 4.7 Hubungan jumlah trombosit dengan kepositifan tubex-TF	28

DAFTAR SINGKATAN

APCs	: Antigen Presenting Cells
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
Fc γ -R	: Fc gamma receptor
Ig	: Immunoglobulin
ICAM	: Inter-Cellular Adhesion Molecule
IL	: Interleukin
IFN- γ	: Interferon-gamma
MPV	: Mean Platelet Volume
PDW	: Platelet Distribution Width
TLR	: Toll-like receptors
TNF	: Tumor Necrosis Factor
VCAM	: Vascular Cell Adhesion Molecule
WHO	: World Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Master Data.....	38
Lampiran 2. Hasil Uji SPSS.....	41
Lampiran 3. Dokumentasi.....	44
Lampiran 4. <i>Ethical Clerance</i>	45
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian.....	46
Lampiran 6. Surat Selesai Penelitian	47
Lampiran 7. Biodata Penulis	48
Lampiran 8. Artikel Publikasi	49

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan infeksi saluran pencernaan yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* dan *Salmonella serovar Paratyphi A* (penyebab penting demam tifoid). Sudah dikenal sejak akhir tahun 1800-an peran air dan peran makanan adalah sebagai vektor.¹ Demam tifoid dapat didiagnosis berdasarkan dengan tanda dan gejala klinis, dan pemeriksaan laboratorium. Sering kali diagnosis berdasarkan tanda dan gejala klinis tidak memadai.²

Demam tifoid dapat menginfeksi 11 juta hingga 21 juta setiap tahunnya. CDC memperkirakan demam tifoid dapat menginfeksi 5.700 orang setiap tahun di Amerika. Sebagian orang yang telah terinfeksi memiliki riwayat perjalanan dari tempat terjadinya demam tifoid.³ Insidensi demam tifoid paling banyak terjadi di Asia dan Afrika Selatan dengan >100 kasus per 100.000 penduduk. Sedangkan di Afrika Utara, Amerika Latin, Pulau Karibia, dan Osiana ditemukan 10-100 kasus per 100.000 penduduk. Kelompok usia yang paling sering terjadi di usia <15 tahun.⁴

Menurut hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi penyakit demam tifoid di Indonesia mencapai 5,13%. Setiap tahunnya kasus demam tifoid di Indonesia mencapai 600.000 sampai 1,3 juta kasus dengan angka kematian lebih dari 20.000 jiwa.⁵

Prevalensi demam tifoid tertinggi ditemukan pada usia 5-14 tahun (anak-anak usia sekolah). Komplikasi serius dapat terjadi pada penderita demam tifoid yang lebih dari 2 minggu dan tidak mendapatkan pengobatan yang tepat.⁶

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Uplaonkar, et al. (2017) didapatkan hasil sebanyak 77,59% pasien demam tifoid dengan jumlah leukosit normal.⁷ Sedangkan penelitian yang telah dilakukan oleh Rusmana, et al. (2014) di Subang didapatkan hasil sebanyak 40% pasien demam tifoid disertai leukopenia.⁸

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Adiputra IKG, et al. (2017) didapatkan hasil trombositopenia sebesar 36%, leukopenia sebesar 26% dan anemia ringan sebesar 34%.⁹

TUBEX-TF merupakan uji semi kuantitatif berdasarkan interpretasi visual dari hasil pemeriksaan. TUBEX-TF dapat mendeteksi infeksi secara spesifik dari antibody IgM *Salmonella typhi* 09 yang terdapat dalam serum pasien. TUBEX-TF memiliki spesifitas dan sensitivitas yang lebih baik dibandingkan dengan uji widal. Tes TUBEX-TF merupakan pemeriksaan yang ideal dan dapat digunakan untuk pemeriksaan rutin karena prosesnya cepat, mudah, sederhana dan akurat.¹⁰

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Amalia Afiyatun Nazilah, et al. (2013) terkait dengan derajat kepositifan TUBEX-TF dengan jumlah leukosit didapatkan hasil pemeriksaan TUBEX-TF positif 4 sebanyak 40 orang. Hasil TUBEX-TF positif 5 sebanyak 8 orang. Hasil TUBEX-TF positif 6 sebanyak 27 orang. Hasil TUBEX-TF positif 7 sebanyak 3 orang. Hasil TUBEX-TF positif 8 sebanyak 8.¹¹

Leukosit merupakan salah satu komponen darah yang memiliki fungsi untuk mendeteksi adanya infeksi yang disebabkan oleh virus dan bakteri. Leukosit juga memiliki peran penting terhadap sistem pertahanan tubuh. Apabila terdapat peningkatan leukosit maka menandakan adanya infeksi.¹² Terdapat lima jenis leukosit diantaranya yaitu neutrofil, basofil, eosinofil, monosit, dan limfosit.¹³

Pada demam tifoid sering ditemukan leukopeni (jumlah leukosit dibawah normal), leukosit normal atau leukositosis (jumlah leukosit diatas normal). Leukopeni terjadi akibat adanya invasi bakteri *Salmonella typhi* ke organ-organ haemopoetik seperti kelenjar getah bening, tonsil, spleen sum-sum tulang belakang sehingga menekan laju haemotopoesis.¹⁴ Sedangkan leukositosis dapat terjadi karena infeksi bakteri akut.¹⁵

Trombosit merupakan komponen darah yang berperan dalam proses pembekuan darah. Trombosit terbentuk pada sum-sum tulang dan merupakan fragmen dari megakariosit dan tidak memiliki inti. Trombosit berperan penting dalam respon hemostatis sebagai pelindung diri akibat perdarahan atau kehilangan

darah. Jika kebutuhan hemostatis meningkat, maka produksi dari trombosit akan meningkat menjadi 7-8 kali.¹⁶

Kelainan trombosit yaitu trombositopenia (jumlah trombosit kurang dari jumlah normal) dan trombositosis (jumlah trombosit melebihi batas normal) yang dapat disebabkan oleh banyak faktor. Penurunan produksi trombosit di sum-sum tulang dapat disebabkan oleh infeksi virus, pematangan sel precursor trombosit di sum-sum tulang, radiasi, aplasia sum-sum tulang, keganasan atau kanker di sum-sum tulang serta obat-obatan yang menekan produksi sel darah di sum-sum tulang.¹⁷

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk mengkaji hubungan jumlah leukosit total dan jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan TUBEX-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan jumlah leukosit total dan jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan TUBEX-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit total dan jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan TUBEX-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah leukosit total terhadap hasil kepositifan TUBEX-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021.
2. Mengetahui jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan TUBEX-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Mahasiswa

1. Sebagai sumber bacaan bagi mahasiswa dan mahasiswi untuk melakukan penelitian selanjutnya.
2. Sebagai penambah ilmu pengetahuan untuk melakukan penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi Instansi

Sebagai bahan informasi mengenai hubungan jumlah leukosit total dan jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan TUBEX-TF pada pasien demam tifoid

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

Demam tifoid merupakan infeksi saluran pencernaan yang disebabkan oleh mikroorganisme *Salmonella typhi*. Penyakit ini sering ditemukan pada negara berkembang yang terletak didaerah tropis dan subtropis, seperti Indonesia.¹

2.1.1 Morfologi Salmonella Typhi



Gambar 2.1 *Salmonella typhi*

Sumber gambar : *Salmonella typhimurium* bacteria is a photograph by Ami Images which was uploaded on July 24th, 2016.

- a. Kingdom : Bacteria
- b. Divisi : Protobacteria
- c. Kelas : Gamma Proteobacteria
- d. Ordo : Enterobacteriales
- e. Famili : Enterobacteriaceae
- f. Genus : Salmonella
- g. Spesies : Salmonella typhi

Salmonella typhi merupakan bakteri berbentuk batang gram negatif, tidak membentuk spora, berkapsul, motil dan berflagella. Bakteri ini dapat hidup pada suhu 15-41⁰c (suhu optimal 37⁰c) dan pada pH 6-8. Bakteri ini dapat mati dengan pemanasan dengan suhu 60⁰c selama 15-20 menit dan dengan suhu 54,4⁰c selama

satu jam, pendidihan, pasteurisasi dan khlorinisasi. Penularan salmonella typhi terjadi secara fekal-oral. Sebagian besar dapat terjadi akibat makanan dan minuman yang terkontaminasi.¹⁵

2.1.2 Manifestasi Klinis Demam Tifoid

Gejala akan timbul setelah menjalani masa inkubasi selama 7 sampai 14 hari seperti demam dan malaise. Kemudian demam akan disertai dengan menggigil, anoreksia, sakit kepala, mual, batuk kering, myalgia, dan rasa tidak nyaman pada perut yang tidak spesifik. Selanjutnya diikuti dengan nyeri perut, coated tongue, hepatomegali, dan splenomegali.⁵

Tabel 2.1 Skala penilaian klinis demam tifoid menurut Nelwan RHH.¹⁹

No	Gejala Klinis	Skor
1	Demam < 1 minggu	1
2	Sakit kepala	1
3	Lemah	1
4	Mual	1
5	Nyeri perut	1
6	Anoreksia	1
7	Muntah	1
8	Gangguan motilitas	1
9	Insomnia	1
10	Hepatomegali	1
11	Splenomegali	1
12	Demam > 1 minggu	2
13	Bradikardi relative	2
14	Lidah tifoid	2
15	Melena	2
16	Gangguan kesadaran	2

Interpretasi: Bila skor ≥ 8 dikatakan suspek demam tifoid. Semakin tinggi skor semakin mendukung demam tifoid.

2.1.3 Epidemiologi Demam Tifoid

Pada tahun 2015 secara kolektif telah dicatat sebanyak 17 juta kasus global demam tifoid dan paratifoid. Dari data tersebut, rentang antara Afrika sub-Sahara dan Asia Tenggara, kejadian terbesarnya terdapat di Asia Selatan. Secara global pada tahun 2015 sebanyak 178.000 kasus demam tifoid dan paratifoid yang tidak diobati mengalami kematian.²⁰

2.1.4 Patogenesis Demam Tifoid

Salmonella typhi dapat masuk kedalam tubuh manusia melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri *Salmonella typhi*. Kemudian sebagian kuman dihancurkan didalam asam lambung dan sebagian lagi masuk kedalam usus halus, sehingga mencapai jaringan limfoid plak peyeri di ileum terminalis yang hipertropi. *Salmonella typhi* mempunyai fimbria khusus sehingga dapat menempel ke lapisan epitel plak peyeri kemudian bakteri dapat difagositosis. Setelah menempel, bakteri dapat memproduksi protein yang mengganggu lapisan brush border usus, kemudian sel usus akan membentuk kerutan membran yang akan melapisi bakteri didalam vesikel. Setelah itu, bakteri didalam vesikel akan melewati sitoplasma sel usus dan akan dipresentasikan ke makrofag.²¹

Setelah sampai di kelenjar getah bening, kemudian kuman akan masuk ke aliran darah melalui ductus thoracicus dan terjadi bakteremia pertama asimtomatik. *Salmonella typhi* akan bersarang didalam sistem retikuloendotelial terutama di limfa dan hati. Dimana kuman akan meninggalkan sel fagosit, lalu berkembang biak, kemudian masuk ke sirkulasi darah lagi sehingga menimbulkan bakteremia kedua disertai gejala sistemik. *Salmonella typhi* menimbulkan gejala endotoksin yang berperan dalam inflamasi lokal jaringan tempat kuman berkembang biak, kemudian akan merangsang pelepasan leukosit jaringan dan zat pirogen sehingga menimbulkan demam dan gejala sistemik lainnya. Apabila terjadi erosi pada pembuluh darah sekitar plak peyeri, maka dapat terjadi perdarahan saluran cerna. Perforasi dapat terjadi apabila proses patologis semakin

berkembang.²¹ Masa inkubasi *Salmonella typhi* adalah 12-36 jam dan pada masa inkubasi gejala yang dapat timbul seperti demam, sakit perut dan diare.

Di usus halus, bakteri *Salmonella typhi* akan menembus sel epitel usus sehingga mencapai sel M dan akan memasuki *peyer's patch*. Setelah kontak dengan sel M, dapat mempercepat infeksi bakteri sehingga mencapai *Antigen Presenting Cells (APCs)*, lalu sebagian akan difagositosis dan dinetralisasi. Fagositosis bakteri diatur sendiri kemudian menimbulkan lesi patologis disekitar jaringan normal. Pembentukan lesi memerlukan bantuan molekul adesi seperti VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecul 1), ICAM1 (Inter-Celular Adhesion Molecul 1) dan adanya peran keseimbangan dari IL-12, IL-14, IL-15, IL-18, TNF- α dan IFN- γ .²²

Pada demam tifoid dapat ditemui leukopenia (penurunan jumlah leukosit). Leukopeni dapat terjadi akibat depresi sum-sum tulang yang disebabkan oleh endotoksin dan mediator endogen yang ada.²²

Sepsis dan syok sepsis merupakan suatu sindroma kompleks dan multifactorial, yang insidensi, mortalitas dan morbiditasnya masih tinggi didunia. Faktor-faktor yang memperberat dan menyebabkan terjadinya sepsis diantaranya yaitu usia, jenis kelamin, denyut jantung, laju pernafasan, sistolik, jumlah leukosit, jumlah trombosit, fokus infeksi, kadar hematokrit, kadar hemoglobin, kadar glukosa, kadar albumin, kadar kratinin serum, komorbid, skor APACHE II, dan skor qSOFA.²³

2.1.5 Penegakan Diagnosa Demam Tifoid

Penegakan diagnosa demam tifoid berdasarkan dengan manifestansi klinis dan pemeriksaan penunjang laboratorium.²⁴

- a. Pemeriksaan *gold standard* demam tifoid yaitu kultur darah (organisme sering ditemukan pada 7-10 hari pertama), Isolasi *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* dari darah, sumsum tulang, urine, dan feses.
- b. Pemeriksaan darah tepi: bisa dijumpai anemia, jumlah leukosit normal (bisa menurun atau meningkat), dan trombositopenia.

- c. Uji serologis: TUBEX-TF (lebih baik dengan sensitivitas 78% dan spesifisitas 87%), Typhidot-M, tes aglutinasi WIDAL (tes kedua yang paling sering dilakukan, akan tetapi hasil tes widal dapat menunjukkan positif palsu).

2.1.6 Penatalaksanaan Demam Tifoid⁵

Penatalaksanaan demam tifoid dilakukan untuk mencapai keadaan bebas demam dan gejala, mencegah terjadinya komplikasi, dan menghindari terjadinya kematian. Yang tidak kalah penting untuk mencegah kekambuhan dan keadaan *carrier* adalah eradikasi total bakteri. Pilihan utama antibiotik tergantung dengan pola kerentanan kuman *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* pada area tertentu. Terapi *first-line original* yaitu:

- a. Kloramfenikol
- b. Ampisilin
- c. Trimethopim-sulfametoksazol

2.1.7 Pencegahan Demam Tifoid²⁵

Pencegahan yang dapat dilakukan adalah hygiene perorangan (kebersihan tangan dan lingkungan, tersedianya air bersih dan sanitasi yang baik), selalu menyediakan makanan dan minuman yang tidak terkontaminasi.

Selain itu, dikembangkan vaksin sebagai salah satu tindakan pencegahan demam tifoid. Ada tiga jenis vaksin yang dapat digunakan dan telah beredar luas, yaitu:

1. Vaksin konjugat tifoid generasi terbaru (TCV), terdiri dari antigen polisakarida Vi yang terkait dengan protein tetanus toksoid
2. Vaksin Vi polisakarida (ViPS) tak terkonjugasi
3. Vaksin Ty21a hidup yang dilemahkan

Pada tahun 2018, WHO merekomendasikan TCV pada anak-anak usia ≥ 6 bulan dan pada dewasa hingga usia 45 tahun diberikan secara intramuscular dengan dosis tunggal 0,5 mL. Vaksin ViPS direkomendasikan untuk usia > 2 tahun dan diberikan secara intramuscular atau subkutan. Vaksin Ty21a tersedia

dalam bentuk kapsul berlapis enterik dan direkomendasikan pemberian secara oral dalam rejimen tiga dosis untuk usia > 6 tahun.

2.2 TUBEX-TF

TUBEX-TF merupakan rapid test in vitro menggunakan metode inhibition magnetic binding immunoassay (IMBI) yang dapat mendeteksi IgM yang spesifik terhadap antigen 09 yang ditemui dalam serum penderita. Interpretasi dari hasil pemeriksaan uji TUBEX-TF bersifat semi-kuantitatif yaitu dengan membandingkan warna yang muncul pada hasil reaksi pemeriksaan dengan warna standar yang memiliki skor yang terdapat pada kit TUBEX-TF.²⁶

2.2.1 Prinsip Pemeriksaan TUBEX-TF

Prinsip kerja TUBEX-TF yaitu mengukur kemampuan serum antibody IgM dalam menghambat (inhibisi) reaksi antara antigen berlabel partikel lateks magnetik (reagen warna coklat) dan monoklonal antibody berlabel lateks warna (reagen warna biru). Tingkat inhibisi yang dihasilkan adalah setara dengan konsentrasi antibody IgM *Salmonella typhi* yang terdapat dalam sampel. Hasil dibaca secara visual dengan cara membandingkan warna akhir reaksi terhadap skala warna.²⁶

Tabel 2.2 Interpretasi TUBEX-TF

Skor	Interpretasi	Keterangan
<2	Negarif	Tidak menunjukkan infeksi demam tifoid aktif
3	Borderline	Pengukuran tidak dapat disimpulkan. Ulangi pengujian, apabila masih meragukan, lakukan sampling ulang beberapa hari kemudian.
4-5	Positif	Menunjukkan infeksi demam tifoid aktif
>6	Positif	Indikasi kuat infeksi demam tifoid aktif

2.3 Leukosit

Leukosit merupakan sel imun yang berasal dari sel punca hematopoietik sum-sum tulang belakang dan memiliki peran penting dalam respon imun dan inflamasi. Leukosit memiliki inti sel, berbeda dengan trombosit dan eritrosit yang tidak memiliki inti sel. Terdapat lima jenis leukosit yaitu neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, dan limfosit.²⁷

2.3.1 Jenis Leukosit²⁸

1. Neutrofil

Neutrofil adalah sebagian besar dari leukosit didalam sirkulasi (hanya bertahan dalam sirkulasi selama $\leq 7-10$ jam sebelum migrasi ke jaringan dan hidup hanya beberapa hari didalam jaringan). Neutrofil juga merupakan sel pertama yang dikerahkan menuju tempat bakteri masuk dan berkembang didalam tubuh. Butir-butir azurofilik primer (lisosom) mengandung hidrolase asam, mieloperoksidase dan neutromidase (lisozim), sedangkan butir-butir sekunder atau spesifik mengandung lisozim dan laktoferin. Neutrofil mempunyai reseptor untuk IgG (fcy-R) dan komplemen. Neutrofil yang pertama kali bermigrasi dari sirkulasi ke jaringan yang terinfeksi dengan cepat dilengkapi dengan berbagai reseptor antara lain TLR 2, TLR 4 dan reseptor dengan pola lain. Neutrofil dapat mengenali pathogen secara langsung. Ikatan dengan pathogen dan fagositosis dapat meningkat apabila komplemen atau antibody yang diikatnya berfungsi sebagai opsonin. Komplemen dalam serum dapat mengendapkan fragmen protein dipermukaan pathogen sehingga dapat memudahkan untuk diikat dengan neutrofil dan fagositosis tanpa bantuan dari antibody spesifik. Neutrofil dapat menghancurkan mikroba melalui jalur oksigen dependen dan independent (laktoferin, lisozim, enzim proteolitik, kaptasin G, ROI dan protein kationik).

2. Eosinofil

Eosinofil merupakan 2-5% dari sel darah putih orang yang sehat tanpa alergi. Eosinofil memiliki fungsi utama yaitu melawan infeksi parasit dan dapat juga memakan kompleks antigen antibody. Eosinofil dapat dirangsang untuk

degranulasi seperti dengan basofil dan sel mast serta melepas mediator. Eosinofil mengandung berbagai granula yaitu ECP, EDN, MBP dan EPO yang bersifat toksik dan apabila dilepas maka dapat menghancurkan sel sasaran. Eosinofil juga memiliki peran pada imunitas parasit dan memiliki reseptor untuk IgE (Fcε-RII dengan afinitas lemah) dan sel mast (Fcε-RI dengan afinitas kuat).

3. Basofil

Basofil sangat sedikit ditemukan didalam sirkulasi darah (<0,5% dari seluruh sel darah putih). Basofil memiliki fungsi sebagai fagosit, tetapi yang jelas sel ini berfungsi melepas mediator inflamasi. Basofil melepas bahan-bahan yang mempunyai aktivitas biologik, seperti respon inflamasi, meningkatkan permeabilitas vascular dan mengerutkan otot polos bronkus. Granula-granula didalam basofil mengandung heparin, histamin, leukotrien dan ECF. Degranulasi dipicu oleh ikatan antara antigen dan IgE pada permukaan sel. Peningkatan IgE dijumpai pada reaksi dan penyakit alergi. Peningkatan IgE juga sering dihubungkan dengan imunitas terhadap parasit.

4. Monosit

Monosit merupakan fagosit yang didistribusikan secara luas kedalam organ limfoid dan organ lainnya. Monosit berperan sebagai APC, mengenal, menyerang mikroba dan sel kanker, dapat memproduksi sitokin, dan mengerahkan pertahanan sebagai respon terhadap infeksi. IL-1, IL-6 dan TNF- α yang diproduksi dapat menginduksi panas dan memproduksi protein fase akut di hati, menginduksi produksi hormon kortikotropik adrenal dalam otak, memodulasi produksi tembaga dan seng (Zn), serta mempengaruhi metabolisme. Monosit juga memiliki peran dalam remodeling dan perbaikan jaringan. Sel-sel imun nonspesifik terdapat didalam darah selama 10 jam sampai dua hari sebelum meninggalkan sirkulasi darah. Kemudian monosit bermigrasi ke berbagai jaringan untuk berdiferensiasi sebagai makrofaga dengan berbagai fungsi.

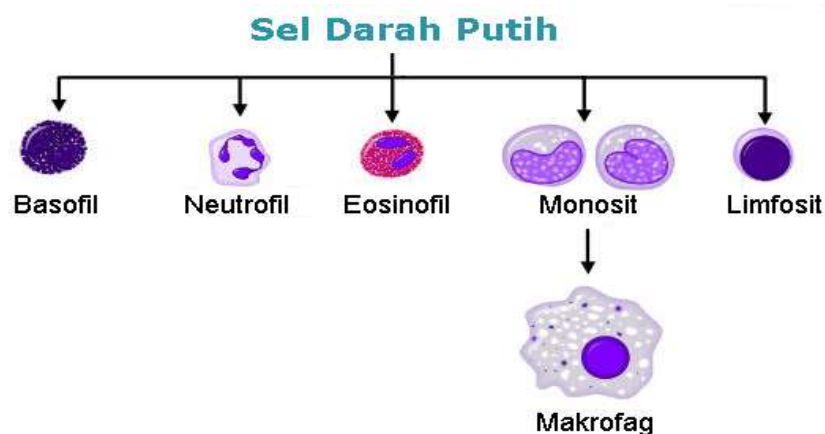
Tabel 2.3 Lama sel imun nonspesifik dalam darah

Lama sel imun nonspesifik dalam darah		
	Darah	Jaringan
Neutrofil	10 jam	1-2 hari
Eosinofil	2 hari	4-10 hari
Monosit	1 hari	4-12 hari
		s/d bulan

5. Limfosit

Limfosit terdiri atas sel T, sel B dan sel NK. Jumlahnya sekitar 45% dari limfosit dalam jaringan dan sekitar 5-15% dari limfosit dalam sirkulasi. Limfosit merupakan respon inflamasi yang disebabkan oleh virus.

- a. Limfosit T memiliki fungsi sebagai mekanisme peradangan dan respon protektif dan meregulasi sistem imun, serta memiliki peran dalam imun sitotoksik.²⁹ Sel T dapat ditemukan dalam darah dan pembuluh limfe. Selain itu, sel T juga dapat ditemukan pada organ limfoid sekunder, seperti nodus limfatikus, timus, apendiks dan spleen.³⁰
- b. Limfosit B berperan dalam antigen presenting cell (APC) kepada sel T, mensekresi sitokin yang bertindak memacu respon imun.²⁹



Gambar 2.2 Jenis Leukosit

sumber gambar : <https://plus.google.com/+Ranga-Reddy-N>

2.3.2 Fungsi Leukosit

Leukosit memiliki fungsi diantaranya untuk membantu tubuh melawan berbagai penyakit infeksi yang merupakan bagian dari imunitas. Fungsi leukosit lebih banyak dilakukan didalam jaringan dibandingkan di dalam darah. Sistem imun akan berperan untuk menghancurkan mikroba apabila tubuh terinfeksi bakteri. Sistem imun yang lemah dapat memudahkan terkena serangan dari berbagai mikroorganisme patogen diantaranya yaitu virus, bakteri, jamur dan protozoa.¹⁶

2.3.3 Hubungan Jumlah Leukosit Total Dengan Demam Tifoid

Pemeriksaan hematologi pada demam tifoid biasanya ditemukan jumlah leukosit total yang tetap normal atau leukositosis. Akan tetapi, penderita demam tifoid dapat juga menderita leukositopenia (penurunan jumlah leukosit). Leukositopenia biasanya dapat terjadi diminggu pertama yang disebabkan karena terjadinya depresi sum-sum tulang. Selanjutnya dapat menyebabkan terjadinya proses hemofagositosis.³¹

2.4. Trombosit

Trombosit merupakan fragmen yang tidak memiliki inti dan berasal dari megakariosit sum-sum tulang dan merupakan salah satu efektor dalam pathogenesis penyakit kardiovaskular. Trombosit juga berperan dalam peradangan dan mengatur respon imun. Pada manusia nilai normal trombosit sekitar 150.000-450.000/mm³.³² Apabila jumlah trombosit dalam darah <150.000 maka disebut dengan trombositopenia (kekurangan trombosit), sedangkan jumlah trombosit dalam darah >400.000 maka disebut dengan trombositosis (kelebihan trombosit).³³

2.4.1 Fungsi Trombosit

Trombosit memiliki fungsi utama dalam pembentukan sumbatan mekanis sebagai respon hemostatis normal terhadap luka vaskular, melalui reaksi adhesi, pelepasan, agregasi dan fusi serta aktivitas prokoagulan.³⁴

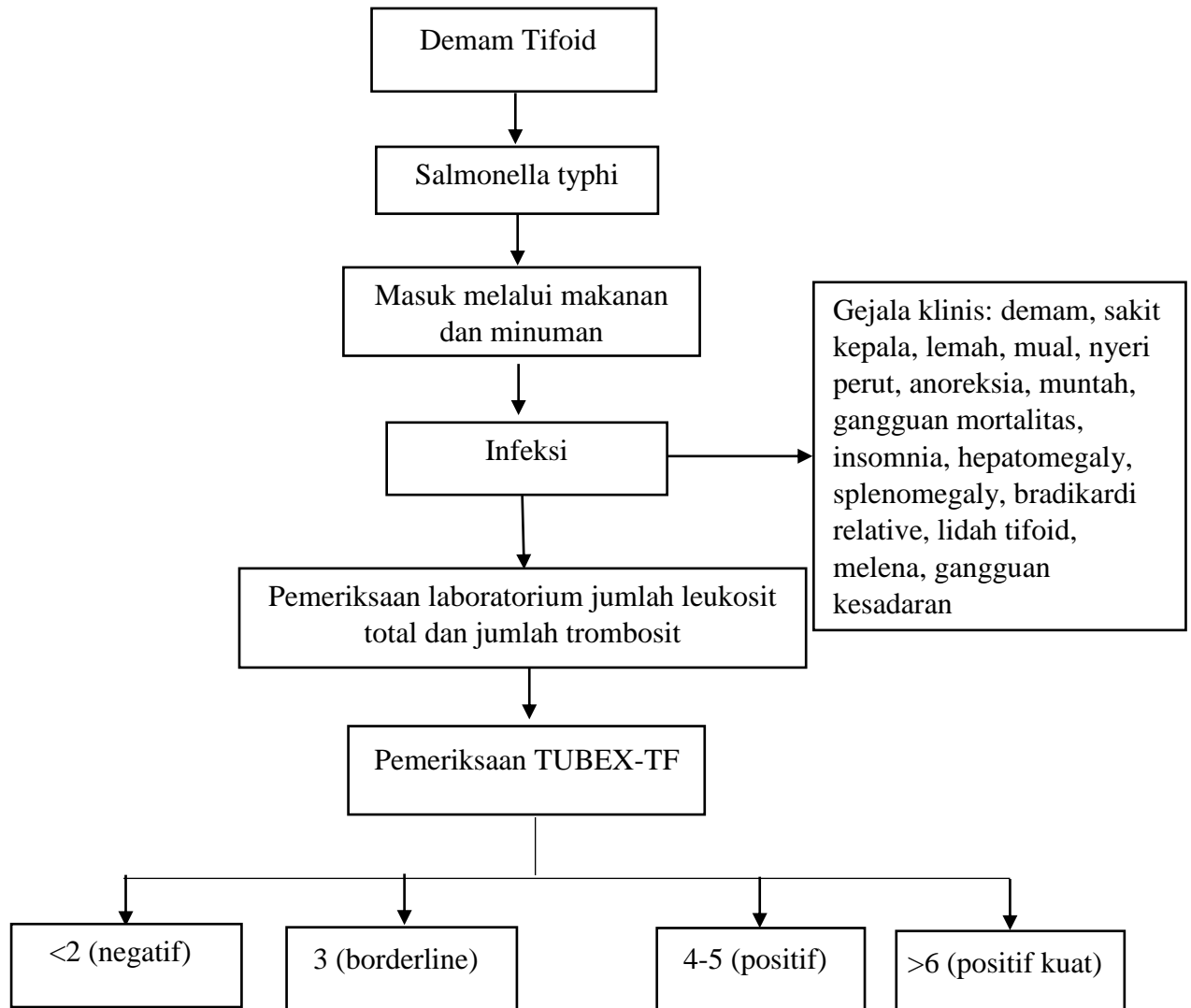
Trombosit memiliki peran penting di dalam pembuluh darah. Setelah pembentukan dari megakariosit, trombosit akan berada dalam sirkulasi darah selama 5-7 hari dan memiliki fungsi sebagai pengatur hemostasis dan trombolisis.³⁴

Fungsi trombosit dapat diamati dengan pemeriksaan indeks trombosit yaitu Platelet Distribution Width (PDW) dan Mean Platelet Volume (MPV). Indeks trombosit memiliki peran penting dalam menggambarkan respon imun dan pertahanan homeostatis vascular, peradangan dan aterosklerosis.³⁴

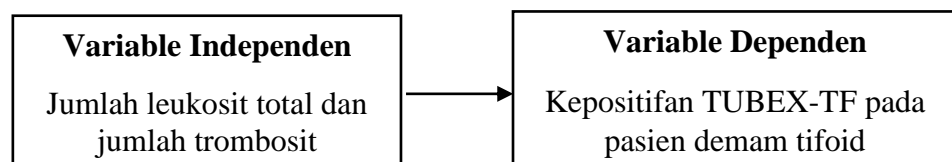
2.4.2 Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Demam Tifoid

Pemeriksaan trombosit merupakan salah satu pemeriksaan hematologi yang penting untuk mengetahui derajat keparahan demam tifoid. Derajat keparahan demam tifoid dapat dilihat dari penurunan jumlah trombosit yang menandakan adanya infeksi akut pada penderita demam tifoid. Penurunan jumlah trombosit pada penderita demam tifoid disebabkan karena adanya pengaruh endotoksin bakteri *Salmonella typhi* yang merangsang makrofag untuk melepaskan sitokin dan mediator untuk menyerang sum-sum tulang secara langsung sehingga mengakibatkan jumlah trombosit berkurang.³⁵

2.5 Kerangka Teori



2.6 Kerangka Konsep



2.6 Hipotesa

- H0 : Tidak terdapat hubungan jumlah leukosit total dan jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan TUBEX-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021.
- H1 : Terdapat hubungan jumlah leukosit total dan jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan TUBEX-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan tahun 2018-2021.

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
1.	Demam Tifoid	Demam tifoid merupakan infeksi saluran pencernaan yang disebabkan oleh mikroorganisme Salmonella typhi	Rekam medis	Nominal	Data pasien demam tifoid
2.	Usia	Usia pasien demam tifoid yang tercatat dalam rekam medis	Rekam medis	Ordinal	5-20 tahun
3.	Jenis Kelamin	Jenis kelamin pasien demam tifoid yang tercatat dalam rekam medis	Rekam medis	Nominal	Laki-laki Perempuan
4.	TUBEX-TF	TUBEX-TF merupakan rapid test in vitro yang dapat mendeteksi IgM yang spesifik terhadap antigen 09 yang ditemui dalam serum penderita.	Rekam medis	Ordinal	Negatif Positif
5.	Jumlah leukosit total	Jumlah leukosit demam tifoid yang tercatat dalam rekam medis	Rekam medis	Ordinal	Meningkat, normal atau menurun
6.	Jumlah trombosit	Jumlah trombosit demam tifoid yang tercatat dalam rekam medis	Rekam medis	Ordinal	Meningkat, normal atau menurun

3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *analitik observasional* dengan rancangan pendekatan *cross sectional* yang bertujuan untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit total dan jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan TUBEX-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

3.3.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

3.3.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan mulai bulan Maret 2023.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan periode tahun 2018-2021 yang tercatat di rekam medik sebanyak 1.346 kasus.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini diambil dari data rekam medis pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan periode tahun 2018-2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini adalah:

A. Kriteria Inklusi

1. Usia 5-20 tahun
2. Pasien demam tifoid yang memiliki rekam medik lengkap meliputi nomor rekam medik, ruang rawat pasien, nama pasien, usia pasien, jenis kelamin pasien, alamat pasien, dan terdiagnosa demam tifoid berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang
3. Pasien demam tifoid yang memiliki data rekam medik berdasarkan hasil laboratorium jumlah leukosit total dan jumlah trombosit
4. Pemeriksaan jumlah leukosit total dan jumlah trombosit yang dilakukan pada demam >2 hari
5. Pemeriksaan penunjang laboratorium demam tifoid menggunakan tes TUBEX-TF

B. Kriteria Eksklusi

1. Pasien demam tifoid yang tidak memiliki rekam medik lengkap berdasarkan hasil laboratorium total jumlah leukosit dan jumlah trombosit
2. Pasien dengan penyakit penyerta seperti penyakit diabetes mellitus dan penyakit autoimun

3.4.3 Besar Sampel

Besar sampel didapat dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n = \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0,5 \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right]^2 + 3$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel

Z α = 1,96. Nilainya ditetapkan oleh peneliti (tingkat kemaknaan $\alpha=0,05$)

Z β = 1,64. Nilai standar beta. Nilainya ditetapkan oleh peneliti ($\beta=95\%$)

r = 0,410 (nilai korelasi)

Dari perhitungan dengan menggunakan rumus diatas didapatkan sampel sebanyak 71 dengan perhitungan sebagai berikut:

$$n = \left[\frac{(1,96 + 1,64)}{0,5 \ln \left(\frac{1 + 0,410}{1 - 0,410} \right)} \right]^2 + 3$$

$$n = 71,29 \text{ (dibulatkan menjadi 71)}$$

Dengan demikian, jumlah sampel yang diperlukan adalah 71

3.5 Identifikasi Variabel

3.5.1 Variable Dependen

Variable dependen adalah hasil kepositifan TUBEX-TF pada pasien demam tifoid.

3.5.2 Variable Independen

Variable independen adalah jumlah leukosit total dan jumlah trombosit

3.5.3 Prosedur Penelitian

1. Peneliti terlebih dahulu meminta surat persetujuan untuk melakukan penelitian dari Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
2. Selanjutnya peneliti membawa surat persetujuan tersebut ke tata usaha RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.
3. Apabila sudah mendapat persetujuan dan setelah dihubungi pihak RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan, selanjutnya peneliti membawa surat persetujuan judul, proposal, dan halaman persetujuan penelitian ke bagian Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.
4. Setelah itu peneliti melakukan penelitian dan memeriksa kelengkapan data

3.6 Metode Pengumpulan Data

Pada penelitian ini metode pengumpulan data dilakukan dengan cara pengambilan data yang diperoleh melalui rekam medik. Sebelum melakukan pengumpulan data, peneliti harus mendapatkan izin terlebih dahulu dari pihak RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

a. *Editing*

Kegiatan ini dilakukan untuk pengecekan terhadap kelengkapan data

b. *Coding*

Data yang sudah terkumpul dan sudah dikoreksi, kemudian diberi tanda untuk memudahkan proses analisis data di computer

c. *Processing*

Memasukkan data kedalam perangkat computer

d. *Cleaning*

Dilakukakan pemeriksaan kembali data yang sudah diproses agar tidak terjadi kesalahan

e. *Saving*

Penyimpanan data

3.7.2 Analisis Data

Data yang dianalisis dan diinterpretasikan menggunakan *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) dengan tahap sebagai berikut:

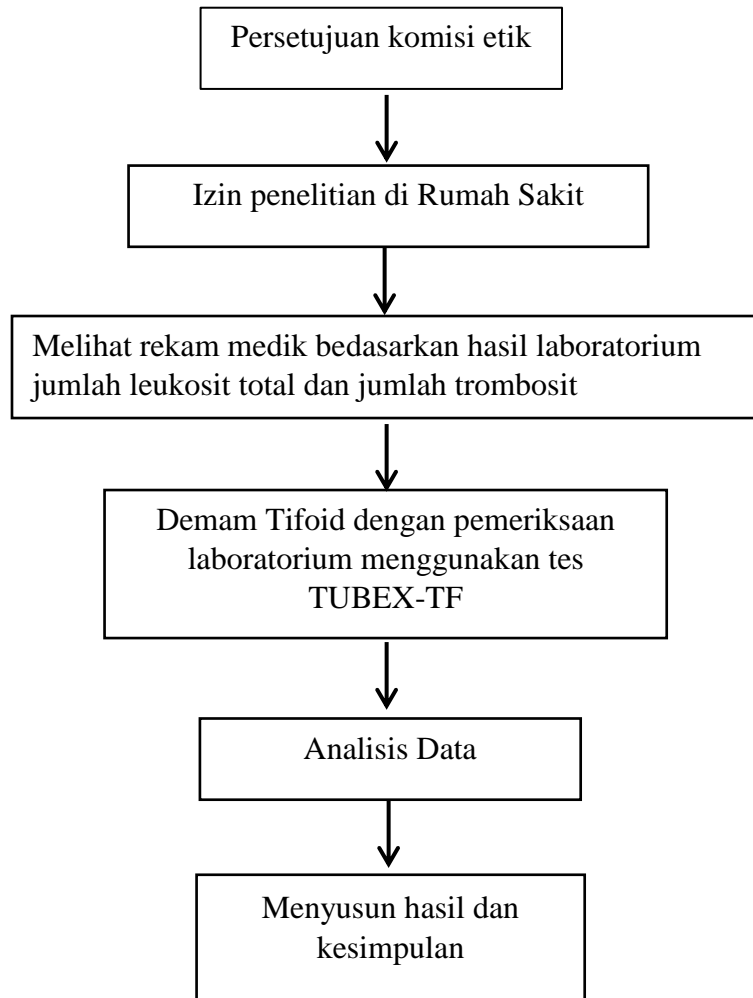
1. Analisis Univariat

Analisis ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran distribusi frekuensi dari setiap variabel. Kemudian data akan disajikan dalam bentuk tabel dan diinterpretasikan.

2. Analisis Bivariat

Data rata-rata jumlah leukosit total dan rata-rata jumlah trombosit yang sudah diperoleh kemudian dianalisa secara statistik menggunakan SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*). Data terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitasnya. Data yang normal akan dilanjutkan dengan uji *chi square* (mengetahui hubungan antar variable penelitian). Jika data tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji alternatif yaitu uji *fisher's exact*.

3.8 Alur Penelitian



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret 2023 di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan. Sebelum dilaksanakan, penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Pada penelitian ini, sampel diambil dari data rekam medik pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan tahun 2018-2021. Jumlah sampel yang diperoleh sebanyak 71 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.2 Analisis Univariat

Statistik dengan uji deskriptif merupakan bagian penting dari suatu penelitian yang digunakan untuk menggambarkan ciri-ciri dasar data yang akan digunakan. Statistik deskriptif digunakan untuk mengkomunikasikan suatu informasi secara sederhana. Salah satu jenis penyajian statistik deskriptif adalah distribusi frekuensi. Berikut ini adalah hasil dari distribusi frekuensi yang dicantumkan pada tabel berikut ini.

4.1.1 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin

Data distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin dari rekam medis pasien

Tabel 4.1 Distribusi frekuensi jenis kelamin pasien demam tifoid

Jenis kelamin	Jumlah	Presentase (%)
Laki-laki	37	52,1
Perempuan	34	47,9
Total	71	100

Berdasarkan tabel 4.1 distribusi jenis kelamin pasien demam tifoid sebanyak 71 pasien, didapatkan yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 37 (52.1%) pasien dan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 34 (47.9%) pasien.

4.1.2 Distribusi Frekuensi Usia

Data distribusi pasien berdasarkan usia dari rekam medis pasien

Tabel 4.2 Distribusi frekuensi usia pasien demam tifoid

Usia	Jumlah	Presentase (%)
5-10 Tahun	34	47,9
11-15 Tahun	21	29,6
16-20 Tahun	16	22,5
Total	71	100

Berdasarkan tabel 4.2 distribusi usia pasien demam tifoid diketahui dari 71 pasien, didapatkan usia 5-10 tahun sebanyak 34 (47,9%) pasien, yang memiliki usia 11-15 tahun sebanyak 21 (29.6%) pasien, dan yang memiliki usia 16-20 tahun sebanyak 16 (22.5%) pasien.

4.1.3 Distribusi Frekuensi Tubex-TF

Data distribusi pasien berdasarkan nilai Tubex-TF dari rekam medis pasien

Tabel 4.3 Distribusi frekuensi nilai Tubex-TF pasien demam tifoid

Tubex-TF	Jumlah	Presentase (%)
+4	37	52,1
+6	26	36,6
+8	8	11,3
Total	71	100

Berdasarkan tabel 4.3 distribusi nilai Tubex-TF pasien demam tifoid diketahui dari 71 pasien, didapatkan yang memiliki nilai Tubex-TF +4 sebanyak 37 (52.1%) pasien, yang memiliki nilai Tubex-TF +6 sebanyak 26 (36.6%) pasien, dan yang memiliki nilai Tubex-TF +8 sebanyak 8 (11.3%) pasien.

4.1.4 Distribusi Frekuensi Leukosit

Data distribusi pasien berdasarkan jumlah leukosit total dari rekam medis pasien

Tabel 4.4 Distribusi frekuensi jumlah leukosit total pasien demam tifoid

Leukosit total	Jumlah	Presentase (%)
Menurun	9	12,7
Normal	58	81,7
Meningkat	4	5,6
Total	71	100

Berdasarkan tabel 4.4 distribusi jumlah leukosit total pasien demam tifoid diketahui dari 71 pasien, didapatkan yang memiliki leukosit menurun sebanyak 9 (12.7%) pasien, yang memiliki leukosit normal sebanyak 58 (81.7%) pasien, dan yang memiliki leukosit meningkat sebanyak 4 (5.6%) pasien.

4.1.5 Distribusi Frekuensi Trombosit

Data distribusi pasien berdasarkan jumlah trombosit dari rekam medis pasien

Tabel 4.5 Distribusi frekuensi jumlah trombosit pasien demam tifoid

Trombosit	Jumlah	Presentase (%)
Menurun	12	16,9
Normal	51	71,8
Meningkat	8	11,3
Total	71	100

Berdasarkan tabel 4.5 distribusi jumlah trombosit pasien demam tifoid diketahui dari 71 pasien, didapatkan yang memiliki trombosit menurun sebanyak 12 (16.9%) pasien, yang memiliki trombosit normal sebanyak 51 (71.8%) pasien, dan yang memiliki trombosit meningkat sebanyak 8 (11.3%) pasien.

4.3 Analisis Bivariat

Analisis dalam penelitian ini menggunakan uji *Chi Square* yang digunakan untuk mengetahui keterkaitan antara dua variabel. Hipotesis yang digunakan pada uji *Chi Square* sebagai berikut:

H_0 : Tidak ada hubungan antara dua variabel.

H_1 : Ada hubungan antara dua variabel.

Hasil analisis *Chi Square* untuk mengetahui hubungan antara masing-masing variabel independen terhadap variabel dependen. Hasil uji memutuskan untuk menolak H_0 apabila: Nilai Asymptotic Significance (2-sided) < 5%.

4.3.1 Hubungan Jumlah Leukosit Total Dengan Kepositifan Tubex-TF

Pada penelitian ini hubungan yang diukur adalah jumlah leukosit total dengan kepositifan tubex-TF dengan menggunakan uji *Chi Square*

Tabel 4.6 Hubungan jumlah leukosit total dengan kepositifan tubex-TF

Tubex-TF		Leukosit			Total	P-Value
		Menurun	Normal	Meningkat		
+4	n	1	35	1	37	0.038
	%	1,4%	49,3%	1,4%	52,1%	
+6	n	7	17	2	26	
	%	9,9%	23,9%	2,8%	36,6%	
+8	n	1	6	1	8	
	%	1,4%	8,5%	1,4%	11,3%	
Total	Count	9	58	4	71	
	% of Total	12,7%	81,7%	5,6%	100,0%	

Berdasarkan tabel diatas, didapatkan hasil yang memiliki nilai tubex-TF +4 sebanyak 37 pasien (52,1%) dengan rincian 1 pasien (1.4%) memiliki jumlah leukosit total menurun, 35 pasien (49.3%) memiliki jumlah leukosit total normal, dan 1 pasien (1.4%) memiliki jumlah leukosit total meningkat. Pada pasien yang memiliki nilai tubex-TF +6 sebanyak 26 pasien dengan rincian 7 pasien (9.9%) memiliki jumlah leukosit total menurun, 17 pasien (23.9%) memiliki jumlah leukosit total normal, dan 2 pasien (2.8%) memiliki jumlah leukosit total meningkat. Pada pasien yang memiliki nilai tubex-TF +8 sebanyak 8 pasien

dengan rincian 1 pasien (1.4%) memiliki jumlah leukosit total menurun, 6 pasien (8.5%) memiliki jumlah leukosit total normal, dan 1 pasien (1.4%) memiliki jumlah leukosit total meningkat. Selain itu nilai signifikan menunjukkan angka sebesar 0.038, nilai tersebut < 0.05 maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang artinya terdapat hubungan antara jumlah leukosit total dengan tubex-TF.

4.3.2 Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Kepositifan Tubex-TF

Pada penelitian ini hubungan yang diukur adalah jumlah trombosit dengan kepositifan tubex-TF dengan menggunakan uji *Chi Square*

Tabel 4.7 Hubungan jumlah trombosit dengan kepositifan tubex-TF

Tubex-TF		Trombosit			Total	P-Value
		Menurun	Normal	Meningkat		
+4	n	3	32	2	37	0.037
	%	4,2%	45,1%	2,8%	52,1%	
+6	n	8	13	5	26	
	%	11,3%	18,3%	7,0%	36,6%	
+8	n	1	6	1	8	
	%	1,4%	8,5%	1,4%	11,3%	
Total	Count	12	51	8	71	
	% of Total	16,9%	71,8%	11,3%	100,0%	

Berdasarkan tabel diatas, pada hubungan Tubex-TF dengan trombosit didapatkan hasil pasien yang memiliki nilai Tubex-TF +4 sebanyak 37 pasien (52,1%) dengan rincian 3 pasien (4.2%) memiliki trombosit menurun, 32 pasien (45.1%) memiliki trombosit normal, dan 2 pasien (2.8%) memiliki trombosit meningkat. Pada pasien yang memiliki nilai Tubex-TF +6 sebanyak 26 pasien dengan rincian 8 pasien (11.3%) memiliki trombosit menurun, 13 pasien (18.3%) memiliki trombosit normal, dan 5 pasien (7%) memiliki trombosit meningkat. Pada pasien yang memiliki nilai Tubex-TF +8 sebanyak 8 pasien dengan rincian 1 pasien (1.4%) memiliki trombosit menurun, 6 pasien (8.5%) memiliki trombosit normal, dan 1 pasien (1.4%) memiliki trombosit kriteria meningkat. Selain itu nilai signifikan menunjukkan angka sebesar 0.037, nilai tersebut < 0.05 maka H_0

ditolak dan H1 diterima yang artinya terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan tubex-TF.

4.4 Pembahasan

4.4.1 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin

Pada penelitian ini melibatkan 71 pasien, diketahui bahwa pada penelitian ini pasien yang paling banyak menderita demam tifoid berjenis kelamin laki-laki sebanyak 37 pasien (52,1%) sedangkan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 34 pasien (47,9%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Widat *dkk*, (2022) menggambarkan bahwa terdapat hampir 54% pasien yang menderita demam tifoid adalah pasien laki-laki.³⁶ Hal ini disebabkan karena laki-laki lebih sering beraktivitas di luar rumah daripada perempuan, sehingga risiko terinfeksi bakteri *Salmonella typhi* lebih besar (Khairunnisa *dkk*, 2020).³⁵

4.4.2 Distribusi Frekuensi Usia

Pada penelitian ini diketahui bahwa pasien yang paling banyak menderita demam tifoid memiliki usia 5-10 tahun sebanyak 34 pasien (47,9%), sedangkan yang memiliki usia 11-15 tahun sebanyak 21 pasien (29,6%), dan yang memiliki usia 16-20 tahun sebanyak 16 pasien (22,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sihombing *dkk* (2022) risiko infeksi *Salmonella typhi* lebih tinggi pada anak di bawah usia sepuluh tahun, dikarenakan sistem kekebalan tubuh mereka belum sepenuhnya berkembang pada saat itu. Angka kejadian terbanyak ada pada usia 3-19 tahun, dimana pada rentang usia anak hingga remaja kurang memperhatikan kebersihan diri sehingga mudah tertular penyakit demam tifoid.³⁷

4.4.3 Hubungan Antara Jumlah Leukosit Total Dengan Kepositifan Tubex-TF Pada Pasien Demam Tifoid

Dari hasil penelitian ini diketahui nilai tubex-TF terbanyak ditemukan pada nilai +4 sebanyak 37 pasien dengan rincian 1 pasien (1,4%) memiliki leukosit menurun, 35 pasien (49,3%) memiliki leukosit normal dan 1 pasien

(1,4%) memiliki leukosit meningkat. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Khairunnisa *dkk* (2020) yang menunjukkan tubex-TF paling banyak ditemukan dengan nilai +4 (69%).³⁵ Interpretasi dari nilai +4 pada uji tubex-TF menandakan positif lemah, yaitu terjadi infeksi demam tifoid aktif dan nilai +6-10 menandakan positif kuat. Hasil analisis dengan uji *Chi Square* didapatkan nilai signifikan sebesar 0.038, nilai tersebut < 0.05 maka diketahui bahwa terdapat hubungan antara jumlah leukosit total terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021. Pada penelitian ini semakin tinggi nilai tubex-tf nya kemungkinan kejadian leukositopeni menjadi lebih meningkat dibanding dengan leukositosis walaupun pada penelitian ini didapatkan hasil jumlah leukosit normal lebih banyak. Hal ini diakibatkan depresi sum-sum tulang yang disebabkan oleh endotoksin dan mediator endogen yang ada serta sudah mendapatkan pengobatan sebelumnya. Pemeriksaan jumlah leukosit merupakan pemeriksaan untuk mengetahui korelasi jumlah leukosit normal, leukopenia atau leukositosis pada pasien demam tifoid. Leukosit dikenal dengan sel darah putih yang berfungsi memodulasi reaksi inflamasi dalam tubuh, termasuk saat mencegah infeksi bakteri atau merespon alergen yang masuk. Pemeriksaan jumlah leukosit menjadi petunjuk adanya infeksi (Widat *dkk*, 2022).³⁶ Diagnosis dini demam tifoid dapat dilakukan dengan menggunakan tes aglutinasi kompetitif semi-kuantitatif yang disebut tubex-TF. Antibodi terhadap antigen *Salmonella typhi* lipopolisakarida O-9 hanya terdeteksi dengan tes ini pada hari ke 3-4. Tanda klinis dan pemeriksaan laboratorium digunakan untuk menegaskan diagnosis demam tifoid. Pemeriksaan analisis hematologi lainnya dapat menegaskan diagnosis atau memantau respons pasien terhadap pengobatan. Demam tifoid dapat didiagnosis dengan menggunakan parameter hematologi (Sihombing *dkk*, 2022).³⁷ Dengan menggunakan langkah-langkah ini, diagnosis yang benar dapat dibuat dengan cepat dan akurat, sehingga memungkinkan perawatan yang cepat. Adanya leukositosis menandakan seseorang diduga kuat menderita demam tifoid (Khairunnisa *dkk*, 2020).³⁵

Leukosit normal penderita demam tifoid yang disertai dengan demam atau meningkatnya suhu tubuh (Murzalina dalam Widat *dkk*, 2022).³⁶ Selain itu, faktor

lama dirawat dan pengobatan juga menentukan jumlah leukosit. Jumlah leukosit normal pada penderita demam tifoid dapat terjadi akibat penderita telah mendapat pengobatan sebelumnya, sehingga belum mengalami supresi sumsum tulang dan pendarahan usus atau jumlah leukosit meningkat dari normal. Sedangkan kadar jumlah leukosit diatas normal (leukositosis) diduga karena adanya infeksi yang masih berlanjut karena bakteri *Salmonella typhi* belum berhasil terbunuh oleh antibiotik. Faktor-faktor yang mempengaruhi peningkatan jumlah leukosit pada penderita demam tifoid mengindikasikan adanya infeksi didalam tubuh penderita, leukosit akan meningkat untuk memulai dan mempertahankan mekanisme pertahanan tubuh untuk mengatasi infeksi. Kadar leukosit yang rendah (< 3500 sel/mm³) bisa digolongkan ke dalam leukopenia. Selain itu, bakteri *Salmonella typhi* dalam proses fagositosis pada akhir minggu kedua walau kemungkinan tidak ditemukan lagi dalam darah, namun masih ada dalam sumsum tulang. Hal ini akan mengganggu proses pembentukan eritrosit dan leukosit, sehingga jumlah leukosit menjadi di bawah batas normal (Widat *dkk*, 2022).³⁶

Leukopenia terjadi karena metabolisme bakteri dan toksinnya di sumsum tulang yang mengakibatkan supresi sumsum tulang tempat utama mielopoiesis. Endotoksin dari lipopolisakarida (LPS) bakteri gram negatif dapat merangsang pengeluaran sitokin salah satunya *Tumor Necrosis Factor* (TNF), di mana TNF dapat berperan dalam pengaturan hematopoiesis dan jumlah leukosit yang bersirkulasi selama proses peradangan. TNF diketahui juga dapat mengurangi sedikit bentuk mieloid di sumsum tulang, sedangkan mieloid sendiri adalah prekursor sel-sel darah di sumsum tulang. Pada demam tifoid juga akibat rangsangan endotoksin dari LPS bakteri, terjadi hemofagositosis yaitu temuan patologis berupa adanya makrofag atau histiosit yang teraktivasi dan memafagosit leukosit dan sel – sel prekursornya di sumsum tulang, sehingga terjadi leukopenia. Leukopenia dengan demam terjadi akibat endotoksin dari lipopolisakarida yang berada pada permukaan bakteri *Salmonella Typhi*. Endotoksin dari *Salmonella* menyebabkan peningkatan suhu progresif dengan cara merangsang pelepasan zat pirogen dari sel-sel makrofag dan sel leukosit serta dapat mensupresi sumsum

tulang untuk menghasilkan leukosit sehingga terjadi leukopenia (Khairunnisa *dkk*, 2020).³⁵

4.4.4 Hubungan Antara Jumlah Trombosit Dengan Kepositifan Tubex-TF Pada Pasien Demam Tifoid

Pada penelitian ini diketahui nilai tubex-TF terbanyak ditemukan pada nilai +4 sebanyak 37 pasien dengan rincian 3 pasien (4,2%) memiliki trombosit menurun, 32 pasien (45,1%) memiliki trombosit normal dan 2 pasien (2,8%) memiliki trombosit meningkat. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Khairunnisa *dkk* (2020) yang menunjukkan tubex-TF paling banyak ditemukan dengan nilai +4 (69%).³⁵ Interpretasi dari nilai +4 pada uji tubex-TF menandakan positif lemah, yaitu terjadi infeksi demam tifoid aktif dan nilai +6-10 menandakan positif kuat. Hasil analisis dengan uji *Chi Square* didapatkan nilai signifikan sebesar 0.037, nilai tersebut < 0.05 maka diketahui bahwa terdapat hubungan antara jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021. Pada penelitian ini semakin tinggi nilai tubex-TFnya kemungkinan kejadian trombositopeni menjadi lebih meningkat dibanding dengan trombositosis walaupun pada penelitian ini didapatkan hasil jumlah trombosit normal lebih banyak. Hal ini disebabkan karena endotoksin melepaskan sitokin untuk menyerang sum-sum tulang sehingga terjadi depresi sum-sum tulang. Penderita dengan nilai tubex-TF tinggi pada demam tifoid tidak semua diikuti dengan gejala klinis trombositopenia. Jumlah trombosit pada awal penyakit biasanya belum mengalami penurunan yang begitu drastis sehingga ditemukan nilai trombosit berada dalam batas normal. Meningkat atau menurunnya jumlah trombosit pada penderita demam tifoid tergantung dari kondisi imunitas pasien dan infeksi bakteri yang menyerang (Widary *dkk*, 2021).³⁸ Jika sistem imun penderita cukup baik maka hasil pemeriksaan hematologinya pun baik (Handayani & Mutiarasari, 2017).³⁹ Gambaran darah tepi dari pasien tifoid umumnya menunjukkan leukopeni dan trombositopeni ringan. Kejadian trombositopeni berhubungan dengan produksi yang menurun dan detruksi yang meningkat oleh sel-sel *Retikulo Endotelial System* (Syahniar *dkk*, 2020).⁴⁰

Pemeriksaan trombosit merupakan pemeriksaan hematologi yang penting untuk mengetahui derajat keparahan penyakit tifoid. Derajat keparahan penyakit tifoid dapat dilihat dari penurunan jumlah trombosit yang menandakan terjadinya infeksi akut pada penderita dan berakibat fatal jika tidak diberi pengobatan. Trombosit yang rendah pada penderita demam tifoid disebabkan karena pengaruh endotoksin bakteri salmonella yang merangsang makrofag untuk melepaskan produknya yaitu sitokin dan mediator untuk menyerang sumsum tulang, sehingga terjadi depresi sumsum tulang, berkurangnya produksi trombosit dan penghentian tahap pematangan trombosit menyebabkan trombositopenia (Widary *dkk*, 2021).

Reesi *et al*, (2016) menyatakan bahwa trombositopenia merupakan temuan penting dalam penilaian demam tifoid. Hal ini didefinisikan dengan jumlah trombosit di bawah batas normal (yaitu, $<150 \times 10^9/L$). Selanjutnya dibagi lagi menjadi ringan ($100-150 \times 10^9/L$), sedang ($50-99 \times 10^9/L$) dan trombositopenia berat ($<50 \times 10^9/L$). Trombositopenia diketahui terjadi pada pasien dengan demam tifoid. Hematologi yang terjadi pada pasien demam tifoid yaitu salah satunya adalah trombositopenia, termasuk supresi sumsum tulang, destruksi perifer oleh sistem retikuloendotelial, destruksi yang diinduksi autoimun dan trombositopenia yang diinduksi endotoksin Salmonella. Selain splenomegali dan leukopenia, trombositopenia dianggap sebagai tanda penyakit parah pada demam tifoid dengan risiko lebih tinggi untuk berkembang menjadi komplikasi. Trombositopenia biasanya berkembang selama perjalanan penyakit, tetapi bisa juga merupakan gejala awal demam tifoid. Komplikasi parah dari demam tifoid yaitu perforasi usus, perdarahan intrakranial, dan kegagalan multi-organ. Risiko perdarahan meningkat ketika jumlah trombosit turun di bawah $20 \times 10^9/L$, tingkat ini dianggap sebagai ambang batas untuk transfusi trombosit profilaksis. Kemudian studi prospektif telah membuktikan bahwa pada pasien penderita kanker atau kelainan darah jumlah trombosit dapat turun lagi menjadi $10 \times 10^9/L$.⁴¹

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan untuk melihat adanya suatu hubungan, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Karakteristik demografi pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan tahun 2018-2021 berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki (52.1%) dan perempuan (47.9%)
2. Karakteristik demografi pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan tahun 2018-2021 berdasarkan usia adalah usia 1-5 tahun (11.3%), usia 6-10 (36.6%), usia 11-15 (29.6%), usia 16-20 tahun (22.5%)
3. Nilai tubex-TF pasien demam tifoid pada penelitian ini adalah nilai +4 (52,1%), nilai +6 (36,6%) dan nilai +8 (11,3%)
4. Terdapat hubungan antara jumlah leukosit total terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021. Hal ini dapat diketahui berdasarkan *p-value* pada analisis *Chi Square* 0.038 nilai tersebut < 0.05
5. Terdapat hubungan antara jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021. Hal ini dapat diketahui berdasarkan *p-value* pada analisis *Chi Square* 0.037 nilai tersebut < 0.05

5.2 Saran

1. Disarankan pada penelitian selanjutnya dapat melibatkan lama demam, dan berbagai faktor lain yang menyebabkan terjadinya demam tifoid seperti pola makan, dan tingkat kebersihan.
2. Diharapkan kepada masyarakat mampu mengetahui karakteristik demam tifoid, sehingga penderita mendapat penanganan sesegera mungkin.
3. Diharapkan penelitian ini dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya

DAFTAR PUSTAKA

1. Crump, JA. (2019). Progress in Typhoid Fever Epidemiology. *Clinical Infectious Diseases*; 68 (S1) :S4–9
2. Bundalian, R; Valenzuela, M; Tiongco, RE. (2019). Achieving accurate laboratory diagnosis of typhoid fever: a review and metaanalysis of TUBEX® TF clinical performance. *Pathogens and Global Health*, 113 (7), 297–308
3. CDC. Typhoid Fever and Paratyphoid Fever. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/typhoid-fever/sources.html>. Published 2020.
4. Pratiwi A, Raharjo B. *Higeia Journal of Public Health*. Higeia J Public 33 Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Heal Res Dev. 2017;1(3):625-634.
5. Paul UK, Bandyopadhyay A, 2017, Typhoid fever, *International Journal of Advances in Medicine*;4(2):300–6
6. Widyastuti H. Evaluasi Sensitifitas dan Spesifitas ELISA dan PBA untuk Deteksi IgM Terhadap Antigen LPS Salmonella Typhi. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*. 2018;9(18):31–41.
7. Uplaonkar SV, Kauser SH and Tengli MB. Haematological profile in typhoid fever. 2017; 4: 263–265. DOI: 10.18231/2394-6792.2017.0054.
8. Rusmana DR, Sugiarto C and Pritanandi R. Gambaran Gejala Klinik, Hemoglobin, Leukosit, Trombosit dan Uji Widal pada Penderita Demam Tifoid dengan IgM Anti Salmonella typhi (+) di Dua Rumah Sakit Subang tahun 2013. *J FK Univ Kristen Maranatha* 2014; 1–8.
9. Adiputra IKG, Somia IKA. 2017. Karakteristik Klinis Pasien Demam Tifoid di RSUP Sanglah Periode Waktu Juli 2013 – Juli 2014. *E-Jurnal Medika*, 6(11): 98–102
10. Khanna, A., Menka, K., Karamjit, S.G. (2014). Comparative Evaluation of Tubex TF (Inhibition Magnetic Binding Immunoassay) for Typhoid Fever in Endemic Area. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 14-17.
11. *Amalia Afiyatun Nazilah, Suryanto Suryanto*. Hubungan Derajat Kepositifan TUBEX TF dengan Angka Leukosit pada Pasien Demam Tifoid. 2013.
12. Ifeanyi, O. E., 2014. Changes in some Haematological Parameters in Typhoid Patients Attending University Health Services Departement of Michael Okpara University of Agriculture, Nigeria. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*. Volume 3(1), pp.670-674
13. Amalia, D.M., R. Irsarina, Y.A. Utari, K. Nia, N.F.B. Syara, et al. 2019. Hubungan kualitas tidur dengan kadar leukosit, limfosit, monosit dan granulosit pada mahasiswa farmasi unpad shift B 2016. *Farmaka*. 17 (2): 8-14.
14. Natari, N. N. L., Yasa, I. W, P. S., Lestari, W., 2014. Karakteristik Penderita Demam Tifoid dengan Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap dan Uji Widal di 10 RSIA Bunda Periode Oktober 2013-Januari 2014. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
15. Hoffbrand AV and Moss P. *Kapita Selekta Hematologi*. 6th ed. Jakarta: EGC, 2013

16. Kiswari R. 2014. Hematologi & Transfusi. Jakarta: Penerbit Erlangga.
17. Bahctiar, A. R. (2019). Platelet And Hemoglobin Concentration In Tuberculosis Patients With Anti-Tuberculosis Medication. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 10(2), 143–151.
18. Kim, D., Seo, S., Zeng, M. Y., Kamada, N., & Inohara, N. (2019). Mesenchymal Cell – Specific MyD88 Signaling Promotes Systemic Dissemination of Salmonella Typhimurium via Inflammatory Monocytes. *The Journal of Immunology*, 2(1), 10–15. Available from: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1601527>
19. Nelwan, RHH. (2012). Tata Laksana Terkini Demam Tifoid. *CDK-192*; 39 (4), 247-250
20. Akram; J; Khan, AS; Khan, HA; et al. (2020). Extensively Drug-Resistant (XDR) Typhoid: Evolution, Prevention, and Its Management. *BioMed Research International*, 1-7
21. Bharmoria A, Shukla A, Sharma K. Typhoid Fever as a challenge for Developing countries and Exclusive diagnostik Approaches Available for the enteric Fever. *Int J Vaccine Res* 2017;2(2):1-16
22. Rosinta, L., Suryani, Y. D., & Nurhayati, E., 2014. Hubungan Durasi Demam Dengan Kadar Leukosit pada Penderita Demam Tifoid Anak Usia 5-10 Tahun yang Dirawat Inap di Rumah Sakit Al-Ihsan Periode Januari-Desember Tahun 2014. *Prosiding Pendidikan Dokter*, pp. 43-8.
23. Vivianni Astrid, Nur Farhasanah. Faktor-Faktor Prediktor Mortalitas Sepsis dan Syok Sepsis di ICU RSUD Dr. Kariadi. *Jurnal JKD*. Vol 5. No.4. 2016: 504-517
24. Hartanto, D. (2021). Diagnosis dan Tatalaksana Demam Tifoid pada Dewasa. *CDK-292*; 48 (1), 5-7
25. Veeraraghavan, B; Pragasam, AK; Bakthavatchalam, YD; Ralph, R. (2018). Typhoid fever: issues in laboratory detection, treatment options & concerns in management in developing countries. *Future Sci. OA* 04(06)
26. Ilham, et al. Deteksi IgM Anti Salmonella Enteritica Serovar Typhi Dengan Pemeriksaan Tubex Tf Dan Typhidot-M. Surabaya. 2017.
27. Rossaint J, Margraf A, Zarbock A (2018) Role of platelets in leukocyte recruitment and resolution of inflammation. *Front Immunol* 9:2712
28. Karnen Garna Baratawidjaja, Iris Rengganis. *Imunologi Dasar Edisi ke 11*. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2014
29. Ramona F, Prakoeswa S. *Jurnal Sains dan Informatika*. *J Sains dan Inform.* 4(x).
30. Besung INK, Astawa NM, Suata K, Suwiti NK. Relationship between the Macrophage Activity with Interleukin-6 Levels and Titers of Antibodies against Salmonella typhi. *J Kedokt Hewan - Indones J Vet Sci*. 2016;10(1):1–4.
31. Oktafiani R. Gambaran Jumlah Leukosit Dan Trombosit Pada Pasien Suspek Demam Tifoid Di Rsud Dr M. Zein Painan.; 2019.
32. Chen Y, Zhong H, Zhao Y, Luo X, Gao W. Role of platelet biomarkers in inflammatory response. *Biomark Res*. 2020;8(1):2-8. doi:10.1186/s40364-020-00207-2

33. Ogdie A, Kay McGill N, Shin DB, Takeshita J, Jon Love T, Noe MH, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a general population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2018 Oct;39(39):3608–14.
34. Elsayed AM, Mohamed GA. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio as a risk stratification tool in the assessment of severity of acute ischemic stroke. *Alexandria Journal of Medicine*. 2017;53(1):67-70.
35. Khairunnisa S, Hidayat EM, Herardi R. Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019. *Semin Nas Ris Kedokt*. 2020:60-69.
36. Widat Zaitul, Asri Jumadewi, Siti Hadijah. Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid. *Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*. Vol. 1 No. 3 Juli 2022; 2827-8070
37. Sihombing Nadia, Erika Syntia, Cindy Linkoln, et al. Korelasi Skala Positif Tubex dengan Jumlah Limfosit pada Pasien Penderita demam Tifoid Usia Produktif di RS. Royal Prima Medan. *Jurnal Pendidikan dan Konseling*. Volume 4 Nomor 6 Tahun 2022
38. Widary Baiq L, I Gusti Ayu Nyoman D, Siti Zaetun. Hubungan Titer Widal Dengan Jumlah dan Indeks Trombosit Penderita Demam Tifoid di Puskesmas Wilayah Lombok Barat. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2021; 10(3)
39. Handayani NPDP, Mutiarasari D. 2017. Karakteristik Usia, Jenis Kelamin, Tingkat Demam, Kadar Hemoglobin, Leukosit dan Trombosit Penderita Demam Tifoid pada Pasien Anak di RSU Antapura Tahun 2013. *Medika Tadulako Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 4(2):30-40.
40. Syahniar R, Khayrul F, Matahari A, et al. Profil Hematologi Pasien Anak Dengan Tifoid Serta Korelasinya Terhadap Lama Rawat Inap. Vol. XV No. 1, Juni 2020. DOI: <https://doi.org/10.32382/medkes.v15i1.1210>
41. Reesi M, Glenn S, Brendan McMullan. Severe thrombocytopenia in a child with typhoid fever. *Journal of Medical Case Reports* (2016) 10:333. DOI 10.1186/s13256-016-1138-6

Lampiran 1. Master Data

No	Nomor Rekam Medik	Usia	Jenis kelamin	Tubex-TF	Leukosit (10³/μl)	Trombosit (10³/μl)
1	00874261	12	LK	+4	10.41	355
2	00986121	5	PR	+6	9.71	420
3	00990572	5	LK	+6	5.50	249
4	01159522	11	LK	+6	7.47	376
5	01173852	10	LK	+6	13.08	362
6	01160262	11	LK	+6	4.64	247
7	01172682	8	PR	+6	4.38	153
8	01066902	9	LK	+6	5.63	325
9	01100682	9	PR	+6	3.65	283
10	00744862	18	PR	+6	4.59	162
11	00879332	7	PR	+4	6.55	248
12	00958302	15	PR	+6	7.78	437
13	01046272	10	LK	+4	4.93	294
14	00972923	6	LK	+6	5.31	108
15	01172323	14	LK	+6	2.83	117
16	00954083	15	LK	+6	1.70	85
17	01157227	12	PR	+6	2.99	191
18	00943167	9	LK	+4	3.86	195
19	00811227	12	PR	+4	10.06	449
20	01100265	9	LK	+6	6.77	263
21	01005755	5	LK	+6	7.19	290
22	01089485	19	LK	+6	6.74	316
23	01165095	20	LK	+8	5.38	190
24	01104285	18	LK	+4	7.33	97
25	01173913	12	PR	+4	4.82	269

26	01101238	15	PR	+4	7.22	468
27	01105368	10	PR	+6	5.91	113
28	01107984	8	LK	+6	5.25	192
29	00940154	10	PR	+4	18.54	254
30	00744964	19	PR	+6	1.39	112
31	01062804	11	PR	+6	14.20	439
32	01056144	6	LK	+6	6.04	422
33	01103530	19	PR	+6	5.63	236
34	01104850	8	LK	+6	6.84	316
35	01048540	18	PR	+6	3.20	74
36	01102090	16	LK	+8	3.79	252
37	01156370	14	LK	+6	4.11	155
38	01102051	7	PR	+6	2.95	152
39	01101771	7	PR	+6	4.80	106
40	01102161	15	LK	+6	4.19	28
41	01102311	9	PR	+4	3.63	115
42	01103661	14	PR	+6	2.66	92
43	00954509	9	LK	+8	4.73	256
44	01104729	10	PR	+8	7.71	349
45	01101769	16	PR	+8	6.73	199
46	01045286	6	PR	+6	2.53	124
47	01175826	18	LK	+6	5.79	158
48	01170946	12	LK	+8	3.06	166
49	01119603	11	PR	+6	4.90	281
50	01086471	12	PR	+6	9.42	367
51	01035369	15	LK	+6	5.23	297
52	01011369	19	PR	+4	4.63	188
53	01021957	5	PR	+6	4.08	174

54	01164192	6	LK	+6	5.49	196
55	00413482	20	LK	+4	4.35	241
56	01078667	5	LK	+6	5.19	227
57	01021957	6	LK	+6	3.86	178
58	01161415	20	LK	+6	6.42	318
59	01071057	5	PR	+6	4.68	234
60	01169079	10	PR	+4	5.86	279
61	01021957	6	PR	+6	3.95	167
62	01173913	12	LK	+6	4.35	194
63	01049665	5	LK	+6	4.57	198
64	00954083	15	LK	+6	7.53	328
65	01119603	20	LK	+4	4.78	290
66	01177244	5	LK	+4	6.32	310
67	00961372	6	PR	+6	5.67	231
68	01056144	6	LK	+4	4.10	298
69	00744964	19	PR	+6	15.82	329
70	01177141	11	PR	+4	4.13	167
71	00381614	16	PR	+6	7.23	420

Lampiran 2. Hasil Uji SPSS

Statistics

		Jenis kelamin	Tubex-TF	Leukosit	Trombosit	Usia
N	Valid	71	71	71	71	71
	Missing	0	0	0	0	0

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	LK	37	52.1	52.1	52.1
	PR	34	47.9	47.9	100.0
	Total	71	100.0	100.0	

Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	5-10 Tahun	34	47.9	47.9	47.9
	11-15 Tahun	21	29.6	29.6	77.5
	16-20 Tahun	16	22.5	22.5	100.0
	Total	71	100.0	100.0	

Tubex-TF

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	+4	37	52.1	52.1	52.1
	+6	26	36.6	36.6	88.7
	+8	8	11.3	11.3	100.0
	Total	71	100.0	100.0	

Leukosit

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Menurun	9	12.7	12.7	12.7
	Normal	58	81.7	81.7	94.4
	Meningkat	4	5.6	5.6	100.0
	Total	71	100.0	100.0	

Trombosit

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Menurun	12	16.9	16.9	16.9
	Normal	51	71.8	71.8	88.7
	Meningkat	8	11.3	11.3	100.0
	Total	71	100.0	100.0	

Hubungan Jumlah Leukosit Total Dengan Kepositifan Tubex-TF

		Leukosit			Total	
		Menurun	Normal	Meningkat		
Tubex-TF	+4	Count	1	35	1	37
		% of Total	1.4%	49.3%	1.4%	52.1%
	+6	Count	7	17	2	26
		% of Total	9.9%	23.9%	2.8%	36.6%
	+8	Count	1	6	1	8
		% of Total	1.4%	8.5%	1.4%	11.3%
Total	Count	9	58	4	71	
	% of Total	12.7%	81.7%	5.6%	100.0%	

Chi-Square Test

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	10.140 ^a	4	.038	.032		
Likelihood Ratio	10.469	4	.033	.038		
Fisher's Exact Test	10.580			.014		
Linear-by-Linear Association	.696 ^b	1	.404	.422	.264	.114
N of Valid Cases	71					

Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Kepositifan Tubex-TF

		Trombosit			Total	
		Menurun	Normal	Meningkat		
Tubex-TF	+4	Count	3	32	2	37
		% of Total	4.2%	45.1%	2.8%	52.1%
	+6	Count	8	13	5	26
		% of Total	11.3%	18.3%	7.0%	36.6%
	+8	Count	1	6	1	8
		% of Total	1.4%	8.5%	1.4%	11.3%
Total	Count	12	51	8	71	
	% of Total	16.9%	71.8%	11.3%	100.0%	

Chi-Square Test

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	10.188 ^a	4	.037	.034		
Likelihood Ratio	10.172	4	.038	.049		
Fisher's Exact Test	10.000			.025		
Linear-by-Linear Association	.043 ^b	1	.836	.872	.482	.126
N of Valid Cases	71					

Lampiran 3. Dokumentasi



Lampiran 4. Ethical Clearance



UMSU
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 913/KEPK/FKUMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh:
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Mega Diahsyah Utami
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT TOTAL DAN JUMLAH TROMBOSIT TERHADAP HASIL KEPOSITIFAN TUBEX-TF PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI RUMAH SAKIT KOTA MEDAN TAHUN 2018-2021"
"THE RELATIONSHIP BETWEEN TOTAL LEUKOCYTE COUNT AND PLATELET COUNT AGAINST TUBEX-TF POSITIVE RESULTS IN TYPHOID FEVER PATIENTS AT MEDAN CITY HOSPITAL IN 2018-2021"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfilment of the indicator of each standard

Pernyataan Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 03 Oktober 2022 sampai dengan tanggal 03 Oktober 2023
The declaration of ethics applies during the periode Oktober' 03, 2022 until Oktober' 03, 2023



Medan, 03 Oktober 2022
Ketua
Dr. dr. Nurfaizy, MKT

Lampiran 5. Surat Izin Penelitian

RSUD Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN
BIDANG PENELITIAN & PENGEMBANGAN
 Jalan : Prof. H. M. Yamin SH No. 47 Medan
 Telp (061) 4158701 (Ext.775) - Fax. (061) 4521223

Nomor : 41 /B.LitBang/2023 Medan 04. Maret 2023
 Sifat :
 Lampiran :
 Perihal : Permohonan Izin Penelitian
An. Mega Diahsyah Utami

Kepada Yth:
Kabid Pengolahan Data Dan Rekam Medik
RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan
 Di- Tempat

Dengan hormat,
 Sesuai dengan persetujuan Direktur RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan dengan ini kami hadapkan mahasiswa :

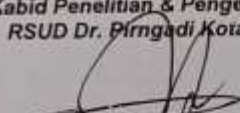
NAMA : MEGA DIAHSYAH UTAMI
NIM : 1908260023
Institusi : S-1 FK UMSU

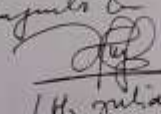
Untuk mengadakan Penelitian di tempat Bapak/Ibu dari tanggal 06 Maret 2023 sampai dengan tanggal 06 April 2023 dengan judul :

Hubungan Jumlah Leukosit Total Dan Jumlah Trombosit Terhadap Hasil Kepositifan Tubex-TF Pada Pasien Demam Tifoid Di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2021

Untuk terlaksananya Penelitian tersebut, kiranya Bapak/Ibu dapat membantunya, jika yang bersangkutan telah menyelesaikan tugasnya agar dikembalikan kepada kami.

Demikian disampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Kabid Penelitian & Pengembangan
RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan

Linny Lumongga Hrp, S. Kep, Ners, M. Kes
Pembina
NIP.19730915 199702 2 001

mohon di bantu
1/ Pengumpul data

Hj. Juliani, S.Pi, M.Pd

Tembusan :
 1. Wadir Bidang SDM Dan Pendidikan
 2. Arsip

SELESAI MENCATAT DATA TGL. 07/03/2023
 MOHON DIJAWAB LANJUTI
 UNTUK MENELITI
 16 1 4/16/3 -2023

Lampiran 6. Surat Selesai Penelitian



PEMERINTAH KOTA MEDAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN
(AKREDITASI PARIPURNA NO. KARS-SERT/974/X/2019 TGL. 2 OKTOBER 2019)
 Jalan Prof.H.M. Yamin, SH No. 47 Medan, Kode Pos 20234
 Tel : (061) 4158701 – Fax. (061) 4521223
 E-mail : rsupirngadi@gmail.com Website : www.rsudpirngadi.pemkomean.go.id



Nomor : 070/ 2268 /B.LITBANG/2023 Medan, 31 Maret 2023
 Sifat : -
 Lampiran : -
 Perihal : Selesai Penelitian
 An. Mega Diahsyah Utami

Kepada:
 Yth. Dekan Fakultas Kedokteran
 Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
 di-
 Tempat

Dengan hormat,
 Membalas surat saudara no : 63/II.3.AU/UMSU-08/F/2023 tanggal : 11 Januari 2023
 perihal : Mohon Izin Penelitian, dengan ini kami sampaikan bahwa:

NAMA : MEGA DIAHSYAH UTAMI
NIM : 1908260023
Institusi : S-1 FK UMSU

Telah selesai melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan dengan judul :

Hubungan Jumlah Leukosit Total Dan Jumlah Trombosit Terhadap Hasil Kepositifan Tubex-TF Pada Pasien Demam Tifoid Di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2018 - 2021.

Untuk kelangsungan kegiatan Penelitian, kiranya saudara dapat memberikan kepada kami 1 (satu) eksp. Skripsi jilid Lux dan 1 (satu) buah dalam bentuk CD.

Demikian disampaikan atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.



PI. Direktur
 RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan
Dr. Taufik Driansyah, M.K.M
 Pembina Utama Muda
 NIP. 19760718 200312 1 002

Lampiran 8. Artikel Publikasi**HUBUNGAN JUMLAH LEUKOSIT TOTAL DAN JUMLAH TROMBOSIT
TERHADAP HASIL KEPOSITIFAN TUBEX-TF PADA PASIEN DEMAM TIFOID
DI RSUD Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN TAHUN 2018-2021****Mega Diahsyah Utami¹, Fani Ade Irma²**

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Medan Indonesia

Email korespondensi: faniirma68@gmail.com**Abstrak**

Pendahuluan: Demam tifoid merupakan infeksi saluran pencernaan yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* dan *Salmonella serovar Paratyphi A* (penyebab penting demam tifoid). Demam tifoid dapat didiagnosis berdasarkan dengan tanda dan gejala klinis, dan pemeriksaan laboratorium. Leukopeni terjadi akibat adanya invasi bakteri *Salmonella typhi* ke organ-organ haemopoetik seperti kelenjar getah bening, tonsil, spleen sum-sum tulang belakang sehingga menekan laju haemotopoesis. Penurunan produksi trombosit di sum-sum tulang dapat disebabkan oleh infeksi virus, pematangan sel precursor trombosit di sum-sum tulang, radiasi, aplasia sum-sum tulang, keganasan atau kanker di sum-sum tulang serta obat-obatan yang menekan produksi sel darah di sum-sum tulang. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode penelitian *analitik observasional* dengan rancangan cross sectional. Pengumpulan data menggunakan data sekunder dari rekam medis. Sampel penelitian adalah pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021 yang masuk kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh dengan total sampel 71 pasien. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji *chi square*. **Hasil:** yang memiliki Tubex-TF +4 sebanyak 37 pasien, Tubex-TF +6 sebanyak 26 pasien, Tubex-TF +8 sebanyak 8 pasien. Leukosit menurun 9 pasien, leukosit normal 58 pasien, dan leukosit meningkat 4 pasien. Trombosit menurun 12 pasien, trombosit normal 51 pasien, dan trombosit meningkat 8 pasien. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara jumlah leukosit total terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid. Terdapat hubungan antara jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid.

Kata Kunci: Demam Tifoid, Jumlah Leukosit Total, Jumlah Trombosit, Tubex-TF

Abstract

Introduction: Typhoid fever is an infection of the digestive tract caused by *Salmonella typhi* and *Salmonella serovar Paratyphi A* (important causes of typhoid fever). Typhoid fever can be diagnosed based on clinical signs and symptoms, and laboratory tests. Leukopenia occurs due to the invasion of *Salmonella typhi* bacteria into haemopoetic organs such as lymph nodes, tonsils, spleen of the spinal cord thereby depressing the rate of hemopoiesis. Decreased production of platelets in the bone marrow can be caused by viral infections, maturation of platelet precursor cells in the bone marrow, radiation, bone marrow aplasia, malignancy or cancer in the bone marrow and drugs that suppress blood cell production in the bone marrow. **Method:** This study used an observational analytic research method with a cross-sectional design. Data collection uses secondary data from medical records. The research sample was typhoid fever patients at RSUD Dr. Pirngadi Medan City in 2018-2021 which met the inclusion and exclusion criteria was obtained with a total sample of 71 patients. Data analysis was performed univariately and bivariately using the chi square test. **Results:** who had 37 patients with Tubex-TF +4, 26 patients with Tubex-TF +6, 8 patients with Tubex-TF +8. Leukocytes decreased in 9 patients, normal leukocytes in 58 patients, and leukocytes increased in 4 patients. Platelets decreased in 12 patients, normal platelets in 51 patients, and platelets increased in 8 patients. **Conclusion:** There is a relationship between total leukocyte count and tubex-TF positive results in patients with typhoid fever. There is a relationship between platelet count and tubex-TF positive results in typhoid fever patients.

Keywords: Typhoid Fever, Total Leukocyte Count, Platelet Count, Tubex-TF

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan infeksi saluran pencernaan yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* dan *Salmonella serovar Paratyphi A* (penyebab penting demam tifoid). Sudah dikenal sejak akhir tahun 1800-an peran air dan peran makanan adalah sebagai vektor.¹ Demam tifoid dapat didiagnosis berdasarkan dengan tanda dan gejala klinis, dan pemeriksaan laboratorium. Sering kali diagnosis berdasarkan tanda dan gejala klinis tidak memadai.²

Demam tifoid dapat menginfeksi 11 juta hingga 21 juta setiap tahunnya. CDC memperkirakan demam tifoid dapat menginfeksi 5.700 orang setiap tahun di Amerika. Sebagian orang yang telah terinfeksi memiliki riwayat perjalanan dari tempat terjadinya demam tifoid.³ Menurut hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi penyakit demam tifoid di Indonesia mencapai 5,13%. Setiap tahunnya kasus demam tifoid di Indonesia mencapai 600.000 sampai 1,3 juta kasus dengan angka kematian lebih dari 20.000 jiwa.⁴ Prevalensi demam tifoid tertinggi ditemukan pada usia 5-14 tahun (anak-anak usia sekolah). Komplikasi serius dapat terjadi pada penderita demam tifoid yang lebih dari 2 minggu dan tidak mendapatkan pengobatan yang tepat.⁵ TUBEX-TF merupakan uji semi

kuantitatif berdasarkan interpretasi visual dari hasil pemeriksaan. TUBEX-TF dapat mendeteksi infeksi secara spesifik dari antibody IgM *Salmonella typhi 09* yang terdapat dalam serum pasien. TUBEX-TF memiliki spesifitas dan sensitivitas yang lebih baik dibandingkan dengan uji widal. Tes TUBEX-TF merupakan pemeriksaan yang ideal dan dapat digunakan untuk pemeriksaan rutin karena prosesnya cepat, mudah, sederhana dan akurat.⁶ Leukosit merupakan salah satu komponen darah yang memiliki fungsi untuk mendeteksi adanya infeksi yang disebabkan oleh virus dan bakteri. Leukosit juga memiliki peran penting terhadap sistem pertahanan tubuh. Apabila terdapat peningkatan leukosit maka menandakan adanya infeksi.⁷ Terdapat lima jenis leukosit diantaranya yaitu neutrofil, basofil, eosinofil, monosit, dan limfosit.⁸

Pada demam tifoid sering ditemukan leukopeni (jumlah leukosit dibawah normal), leukosit normal atau leukositosis (jumlah leukosit diatas normal). Leukopeni terjadi akibat adanya invasi bakteri *Salmonella typhi* ke organ-organ haemopoetik seperti kelenjar getah bening, tonsil, spleen sum-sum tulang belakang sehingga menekan laju haemotopoesis.⁹ Sedangkan leukositosis dapat terjadi karena infeksi bakteri akut.¹⁰ Trombosit merupakan komponen darah

yang berperan dalam proses pembekuan darah. Trombosit terbentuk pada sum-sum tulang dan merupakan fragmen dari megakariosit dan tidak memiliki inti. Trombosit berperan penting dalam respon hemostatis sebagai pelindung diri akibat perdarahan atau kehilangan darah. Jika kebutuhan hemostatis meningkat, maka produksi dari trombosit akan meningkat menjadi 7-8 kali.¹¹ Penurunan produksi trombosit di sum-sum tulang dapat disebabkan oleh infeksi virus, pematangan sel precursor trombosit di sum-sum tulang, radiasi, aplasia sum-sum tulang, keganasan atau kanker di sum-sum tulang serta obat-obatan yang menekan produksi sel darah di sum-sum tulang.¹²

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *analitik observasional* dengan rancangan pendekatan *cross sectional*. Penelitian mulai dilakukan dengan mencari literatur sampai pengolahan data selama Juli 2022 sampai April 2023. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan. Sampel yang menjadi subjek penelitian ini adalah pasien di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan yang memenuhi kriteria inklusi selama periode tahun 2018-2021.

Data yang diambil dalam penelitian ini adalah data sekunder

berupa data rekam medis penderita demam tifoid. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini. Kriteria inklusi yaitu rekam medis demam tifoid yang memiliki usia 5-20 tahun, jenis kelamin, hasil laboratorium jumlah leukosit total, jumlah trombosit dan tes tubex-TF. Kriteria eksklusinya adalah rekam medis demam tifoid yang tidak lengkap, pasien dengan penyakit penyerta. Pada penelitian ini didapatkan pasien demam tifoid berjumlah 71 pasien sesuai dengan kriteria inklusi.

HASIL

Tabel 1. Distribusi frekuensi jenis kelamin pasien demam tifoid

Jenis kelamin	Jumlah	Presentase (%)
Laki-laki	37	52,1
Perempuan	34	47,9
Total	71	100

Berdasarkan tabel 1 distribusi jenis kelamin pasien demam tifoid sebanyak 71 pasien, didapatkan berjenis kelamin laki-laki sebanyak 37 (52.1%) pasien dan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 34 (47.9%) pasien..

Tabel 2. Distribusi frekuensi usia pasien demam tifoid

Usia	Jumlah	Presentase (%)
5-10 Tahun	34	47,9
11-15 Tahun	21	29,6
16-20 Tahun	16	22,5
Total	71	100

Berdasarkan tabel 2 distribusi usia pasien demam tifoid diketahui dari 71 pasien, didapatkan usia 5-10 tahun sebanyak 34 (47,9%) pasien, yang memiliki usia 11-15 tahun sebanyak 21 (29.6%) pasien, dan yang memiliki usia 16-20 tahun sebanyak 16 (22.5%) pasien.

Tabel 3. Distribusi frekuensi nilai Tubex-TF pasien demam tifoid

Tubex-TF	Jumlah	Presentase (%)
+4	37	52,1
+6	26	36,6
+8	8	11,3
Total	71	100

Berdasarkan tabel 3 distribusi nilai Tubex-TF pasien demam tifoid diketahui dari 71 pasien, didapatkan yang memiliki nilai Tubex-TF +4 sebanyak 37 (52.1%) pasien, yang memiliki nilai Tubex-TF +6 sebanyak 26 (36.6%) pasien, dan yang memiliki nilai Tubex-TF +8 sebanyak 8 (11.3%) pasien.

Tabel 4 Distribusi frekuensi jumlah leukosit total pasien demam tifoid

Leukosit total	Jumlah	Presentase (%)
Menurun	9	12,7
Normal	58	81,7
Meningkat	4	5,6
Total	71	100

Berdasarkan tabel 4 distribusi jumlah leukosit total pasien demam tifoid diketahui dari 71 pasien, didapatkan yang memiliki leukosit menurun sebanyak 9 (12.7%) pasien, yang memiliki leukosit

normal sebanyak 58 (81.7%) pasien, dan yang memiliki leukosit meningkat sebanyak 4 (5.6%) pasien.

Tabel 5. Distribusi frekuensi jumlah trombosit pasien demam tifoid

Trombosit	Jumlah	Presentase (%)
Menurun	12	16,9
Normal	51	71,8
Meningkat	8	11,3
Total	71	100

Berdasarkan tabel 5 distribusi jumlah trombosit pasien demam tifoid diketahui dari 71 pasien, didapatkan yang memiliki trombosit menurun sebanyak 12 (16.9%) pasien, yang memiliki trombosit normal sebanyak 51 (71.8%) pasien, dan yang memiliki trombosit meningkat sebanyak 8 (11.3%) pasien.

Hubungan Jumlah Leukosit Total Dengan Kepositifan Tubex-TF

Tabel 6. Hubungan jumlah leukosit total dengan kepositifan tubex-TF

Tubex-TF		Leukosit			Total	P-Value
		Menurun	Normal	Meningkat		
+4	n	1	35	1	37	0.038
	%	1,4%	49,3%	1,4%	52,1%	
+6	n	7	17	2	26	
	%	9,9%	23,9%	2,8%	36,6%	
+8	n	1	6	1	8	
	%	1,4%	8,5%	1,4%	11,3%	
Total	Count	9	58	4	71	
	% of Total	12,7%	81,7%	5,6%	100,0%	

Berdasarkan tabel diatas, didapatkan hasil yang memiliki nilai tubex-TF +4 sebanyak 37 pasien (52,1%) dengan rincian 1 pasien (1,4%) memiliki jumlah leukosit total menurun, 35 pasien (49,3%)

memiliki jumlah leukosit total normal, dan 1 pasien (1.4%) memiliki jumlah leukosit total meningkat. Pada pasien yang memiliki nilai tubex-TF +6 sebanyak 26 pasien dengan rincian 7 pasien (9.9%) memiliki jumlah leukosit total menurun, 17 pasien (23.9%) memiliki jumlah leukosit total normal, dan 2 pasien (2.8%) memiliki jumlah leukosit total meningkat. Pada pasien yang memiliki nilai tubex-TF +8 sebanyak 8 pasien dengan rincian 1 pasien (1.4%) memiliki jumlah leukosit total menurun, 6 pasien (8.5%) memiliki jumlah leukosit total normal, dan 1 pasien (1.4%) memiliki jumlah leukosit total meningkat. Selain itu nilai signifikan menunjukkan angka sebesar 0.038, nilai tersebut < 0.05 maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang artinya terdapat hubungan antara jumlah leukosit total dengan tubex-TF.

Hubungan Jumlah Trombosit Dengan Kepositifan Tubex-TF

Tabel 7. Hubungan jumlah trombosit dengan kepositifan tubex-TF

Tubex-TF		Trombosit			Total	P-Value
		Menurun	Normal	Meningkat		
+4	n	3	32	2	37	0.037
	%	4,2%	45,1%	2,8%	52,1%	
+6	n	8	13	5	26	
	%	11,3%	18,3%	7,0%	36,6%	
+8	n	1	6	1	8	
	%	1,4%	8,5%	1,4%	11,3%	
Total	Count	12	51	8	71	
	% of Total	16,9%	71,8%	11,3%	100,0%	

Berdasarkan tabel diatas, pada hubungan Tubex-TF dengan trombosit didapatkan hasil pasien yang memiliki nilai Tubex-TF +4 sebanyak 37 pasien (52,1%) dengan rincian 3 pasien (4.2%) memiliki trombosit menurun, 32 pasien (45.1%) memiliki trombosit normal, dan 2 pasien (2.8%) memiliki trombosit meningkat. Pada pasien yang memiliki nilai Tubex-TF +6 sebanyak 26 pasien dengan rincian 8 pasien (11.3%) memiliki trombosit menurun, 13 pasien (18.3%) memiliki trombosit normal, dan 5 pasien (7%) memiliki trombosit meningkat. Pada pasien yang memiliki nilai Tubex-TF +8 sebanyak 8 pasien dengan rincian 1 pasien (1.4%) memiliki trombosit menurun, 6 pasien (8.5%) memiliki trombosit normal, dan 1 pasien (1.4%) memiliki trombosit kriteria meningkat. Selain itu nilai signifikan menunjukkan angka sebesar 0.037, nilai tersebut < 0.05 maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang artinya terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan tubex-TF.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini melibatkan 71 pasien, diketahui bahwa pada penelitian ini pasien yang paling banyak menderita demam tifoid berjenis kelamin laki-laki sebanyak 37 pasien (52,1%) sedangkan yang berjenis kelamin perempuan

sebanyak 34 pasien (47,9%). Pada penelitian ini diketahui bahwa pasien yang paling banyak menderita demam tifoid memiliki usia 5-10 tahun sebanyak 34 pasien (47,9%), sedangkan yang memiliki usia 11-15 tahun sebanyak 21 pasien (29,6%), dan yang memiliki usia 16-20 tahun sebanyak 16 pasien (22,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sihombing *dkk* (2022) risiko infeksi *Salmonella typhi* lebih tinggi pada anak di bawah usia sepuluh tahun, dikarenakan sistem kekebalan tubuh mereka belum sepenuhnya berkembang pada saat itu.¹³ Dari hasil penelitian ini diketahui nilai tubex-TF terbanyak ditemukan pada nilai +4 sebanyak 37 pasien dengan rincian 1 pasien (1,4%) memiliki leukosit menurun, 35 pasien (49,3%) memiliki leukosit normal dan 1 pasien (1,4%) memiliki leukosit meningkat. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Khairunnisa *dkk* (2020) yang menunjukkan tubex-TF paling banyak ditemukan dengan nilai +4 (69%).¹⁴ Interpretasi dari nilai +4 pada uji tubex-TF menandakan positif lemah, yaitu terjadi infeksi demam tifoid aktif dan nilai +6-10 menandakan positif kuat. Hasil analisis dengan uji *Chi Square* didapatkan nilai signifikan sebesar 0.038, nilai tersebut < 0.05 maka diketahui bahwa terdapat hubungan antara jumlah

leukosit total terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021. Pada penelitian ini semakin tinggi nilai tubex-tf nya kemungkinan kejadian leukositopeni menjadi lebih meningkat dibanding dengan leukositosis walaupun pada penelitian ini didapatkan hasil jumlah leukosit normal lebih banyak. Hal ini diakibatkan depresi sumsum tulang yang disebabkan oleh endotoksin dan mediator endogen yang ada serta sudah mendapatkan pengobatan sebelumnya. Pada penelitian ini diketahui nilai tubex-TF terbanyak ditemukan pada nilai +4 sebanyak 37 pasien dengan rincian 3 pasien (4,2%) memiliki trombosit menurun, 32 pasien (45,1%) memiliki trombosit normal dan 2 pasien (2,8%) memiliki trombosit meningkat. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Khairunnisa *dkk* (2020) yang menunjukkan tubex-TF paling banyak ditemukan dengan nilai +4 (69%).¹⁴ Interpretasi dari nilai +4 pada uji tubex-TF menandakan positif lemah, yaitu terjadi infeksi demam tifoid aktif dan nilai +6-10 menandakan positif kuat. Hasil analisis dengan uji *Chi Square* didapatkan nilai signifikan sebesar 0.037, nilai tersebut < 0.05 maka diketahui bahwa terdapat hubungan antara jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid di

RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021. Pada penelitian ini semakin tinggi nilai tubex-TFnya kemungkinan kejadian trombositopeni menjadi lebih meningkat dibanding dengan trombositosis walaupun pada penelitian ini didapatkan hasil jumlah trombosit normal lebih banyak. Hal ini disebabkan karena endotoksin melepaskan sitokin untuk menyerang sum-sum tulang sehingga terjadi depresi sum-sum tulang. Penderita dengan nilai tubex-TF tinggi pada demam tifoid tidak semua diikuti dengan gejala klinis trombositopenia. Jumlah trombosit pada awal penyakit biasanya belum mengalami penurunan yang begitu drastis sehingga ditemukan nilai trombosit berada dalam batas normal. Meningkat atau menurunnya jumlah trombosit pada penderita demam tifoid tergantung dari kondisi imunitas pasien dan infeksi bakteri yang menyerang (Widary *dkk*, 2021).¹⁵

Kecemasan merupakan gangguan yang dipicu oleh situasi atau objek yang jelas, kecemasan yang tidak teratasi akan menimbulkan beberapa dampak diantaranya yaitu penurunan kualitas hidup, perubahan emosional seperti gangguan psikotik dan depresi kronis. CKD merupakan kondisi yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal sehingga dalam derajat tertentu memerlukan terapi

pengganti fungsi ginjal seperti hemodialisis. Depresi dan kecemasan dianggap sebagai gangguan psikologis terkait penyakit ginjal stadium akhir yang paling umum.¹⁷

Laporan Indonesia Renal Registry (IRR) tahun 2018 usia penderita CKD terbanyak pada pasien hemodialisis adalah rentang usia 45-64 tahun. Prevalensi tinggi CKD pada orang tua, hal ini disebabkan oleh meningkatnya faktor resiko seperti diabetes, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular.^{18,19}

Diabetes dapat menyebabkan gejala dan meningkatkan keparahan infeksi TB. Diabetes dapat menjadi faktor risiko ditemukannya BTA dalam sputum, dengan konversi yang lebih lama dibandingkan penderita BTA tanpa diabetes, sehingga meningkatkan risiko penularan dan risiko resistensi kuman. Hal ini dikarenakan penderita diabetes memiliki respon imun yang terganggu sehingga dapat memudahkan terinfeksi *M. tuberculosis*. Penanganan DM pada TB harus dipantau secara optimal untuk memberikan hasil yang lebih baik pada pasien, sehingga upaya yang keras harus dilakukan untuk mencapai pengendalian tersebut dengan memulai terapi lebih dini.^{20,21}

KESIMPULAN

1. Karakteristik demografi pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan tahun 2018-2021 berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki (52.1%) dan perempuan (47.9%)
2. Karakteristik demografi pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi kota Medan tahun 2018-2021 berdasarkan usia adalah usia 1-5 tahun (11.3%), usia 6-10 (36.6%), usia 11-15 (29.6%), usia 16-20 tahun (22.5%)
3. Nilai tubex-TF pasien demam tifoid pada penelitian ini adalah nilai +4 (52,1%), nilai +6 (36,6%) dan nilai +8 (11,3%)
4. Terdapat hubungan antara jumlah leukosit total terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021. Hal ini dapat diketahui berdasarkan *p-value* pada analisis *Chi Square* 0.038 nilai tersebut < 0.05
5. Terdapat hubungan antara jumlah trombosit terhadap hasil kepositifan tubex-TF pada pasien demam tifoid di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2018-2021. Hal ini dapat diketahui

berdasarkan *p-value* pada analisis *Chi Square* 0.037 nilai tersebut < 0.05

DARTAR PUSTAKA

1. Crump, JA. (2019). Progress in Typhoid Fever Epidemiology. *Clinical Infectious Diseases*; 68 (S1) :S4–9
2. Bundalian, R; Valenzuela, M; Tiongco, RE. (2019). Achieving accurate laboratory diagnosis of typhoid fever: a review and metaanalysis of TUBEX® TF clinical performance. *Pathogens and Global Health*, 113 (7), 297–308
3. CDC. Typhoid Fever and Paratyphoid Fever. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/typhoid-fever/sources.html>. Published 2020.
4. Paul UK, Bandyopadhyay A, 2017, Typhoid fever, *International Journal of Advances in Medicine*;4(2):300–6
5. Widyastuti H. Evaluasi Sensitifitas dan Spesifitas ELISA dan PBA untuk Deteksi IgM Terhadap Antigen LPS Salmonella Typhi. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*. 2018;9(18):31–41.
6. Khanna, A., Menka, K., Karamjit, S.G. (2014). Comparative Evaluation of Tubex TF (Inhibition Magnetic Binding Immunoassay) for Typhoid Fever in Endemic Area. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 14-17.
7. Ifeanyi, O. E., 2014. Changes in some Haematological Parameters in Typhoid Patients Attending University Health Services Departement of Michael Okpara University of Agriculture, Nigeria. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*. Volume 3(1), pp.670-674
8. Amalia, D.M., R. Irsarina, Y.A. Utari, K. Nia, N.F.B. Syara, et al. 2019. Hubungan kualitas tidur

- dengan kadar leukosit, limfosit, monosit dan granulosit pada mahasiswa farmasi unpad shift B 2016. *Farmaka*. 17 (2): 8- 14.
9. Natari, N. N. L., Yasa, I. W, P. S., Lestari, W., 2014. Karakteristik Penderita Demam Tifoid dengan Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap dan Uji Widal di 10 RSIA Bunda Periode Oktober 2013-Januari 2014. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
 10. Hoffbrand AV and Moss P. Kapita Selekta Hematologi. 6th ed. Jakarta: EGC, 2013
 11. Kiswari R. 2014. Hematologi & Transfusi. Jakarta: Penerbit Erlangga.
 12. Bahctiar, A. R. (2019). Platelet And Hemoglobin Concentration In Tuberculosis Patients With Anti-Tuberculosis Medication. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 10(2), 143–151.
 13. Sihombing Nadia, Erika Syntia, Cindy Linkoln, et al. Korelasi Skala Positif Tubex dengan Jumlah Limfosit pada Pasien Penderita demam Tifoid Usia Produktif di RS. Royal Prima Medan. *Jurnal Pendidikan dan Konseling*. Volume 4 Nomor 6 Tahun 2022
 14. Khairunnisa S, Hidayat EM, Herardi R. Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019. *Semin Nas Ris Kedokt*. 2020:60-69.
 15. Widary Baiq L, I Gusti Ayu Nyoman D, Siti Zaetun. Hubungan Titer Widal Dengan Jumlah dan Indeks Trombosit Penderita Demam Tifoid di Puskesmas Wilayah Lombok Barat. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2021; 10(3)
 16. Reesi M, Glenn S, Brendan McMullan. Severe thrombocytopenia in a child with typhoid fever. *Journal of Medical Case Reports* (2016) 10:333. DOI 10.1186/s13256-016-1138-6
 17. Rahman S, Pradido R. The anxiety symptoms among chronic kidney disease patients who undergo hemodialysis therapy. *Int J Public Heal Sci*. 2020;9(4):281-285. DOI:10.11591/ijphs.v9i4.20450
 18. Indonesian Renal Registry., 2017. 10th Report of Indonesian Renal Registry. Indonesian Kidney Registration Secretariat. Bandung, pp.16
 19. Rahman S, Santika K. Causative Factors of Chronic Kidney Disease in Patiens with Hemodialysis Therapy. *Kemas*. 2022;18(1):114-121. DOI: <https://doi.org/10.15294/kemas.v18i1.28307>
 20. Dooley KE, and Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis*. 2009, 9(12): 737–746.
 21. Rahman S, Pulungan AL, Bojang KS. The Impact of Blood Glucose Level on Acid-Fast Bacteria Conversion in Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus. *MAGNA MEDICA Berk Ilm Kedokt dan Kesehat*. 2022;9(2):120. DOI: 10.26714/magnamed.9.2.2022.120-127