

SKRIPSI

**PROFIL HEMATOLOGI PENDERITA DEMAM TIFOID YANG DIRAWAT
INAP DI RSUD LABUANG BAJI MAKASSAR TAHUN 2021-2022**



TEMA : PENYAKIT TROPIS

NUR ANNISA LUKMAN

45 19 111 086

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BOSOWA
MAKASSAR**

2023

**PROFIL HEMATOLOGI PENDERITA DEMAM TIFOID YANG DIRAWAT
INAP DI RSUD LABUANG BAJI MAKASSAR TAHUN 2021-2022**

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran



Program Studi
Pendidikan Dokter

UNIVERSITAS

Disusun dan diajukan oleh

BOSOWA

Nur Annisa Lukman

Kepada

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BOSOWA MAKASSAR
2023**

SKRIPSI
PROFIL HEMATOLOGI PENDERITA DEMAM TIFOID YANG DIRAWAT
INAP DI RSUD LABUANG BAJI MAKASSAR TAHUN 2021-2022

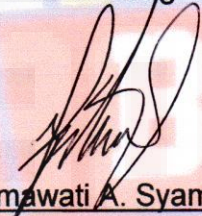
Disusun dan diajukan oleh

NUR ANNISA LUKMAN

45 19 111 086

Menyetujui,
Tim Pembimbing

Pembimbing 1,



dr. Fatmawati A. Syamsuddin, M.Biomed

Tanggal :

Pembimbing 2,



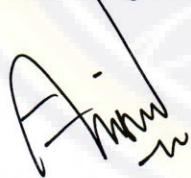
dr. Anisyah Hariadi, M.Kes

Tanggal :

Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa

Mengetahui,

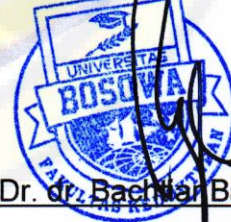
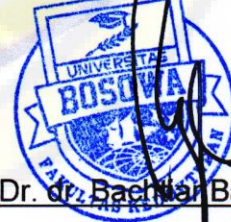
Ketua Program Studi,



dr. Anisyah Hariadi, M.Kes

Tanggal :

Dekan,

Dr. dr. Bachliar Baso, M.Kes

Tanggal :

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Nur Annisa Lukman

Nomor Induk : 4519111086

Program studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan mengambil alih tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 02 Februari 2023

Yang menyatakan



Nur Annisa Lukman

PRAKATA

Alhamdulillah rabbil 'alamin, puji serta syukur dipanjatkan ke hadirat Allah SWT atas semua nikmat, Rahmat dan Karunia-Nya lah sehingga penulis mampu merampungkan skripsi yang berjudul "Profil hematologi penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022" dengan baik. Shalawat serta salam juga semoga tetap tercurahkan pada junjungan Nabi kita, sosok pembawa risalah, amanah dan pemberi nasihat kepada umat manusia baginda Rasulullah Muhammad SAW beserta para keluarganya dan para sahabatnya.

Dengan kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada orang tua, ibunda **Rosmiati Abdullah** dan Ayahanda **Lukman** atas doa, materi, didikan, kesabaran dan kasih sayang dalam mendidik penulis hingga saat ini. Juga kepada adik tersayang **Nada Salsabilla** yang turut mendoakan penulis. Terima kasih kepada keluarga besar yang senantiasa memberikan doa dan dukungan sehingga penulis mampu menyelesaikan masa perkuliahan (S1) ini dengan lancar, semoga selalu dalam lindungan Allah SWT.

Dalam proses penyelesaian skripsi ini, penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada dr. Fatmawati Annisa Syamsuddin, M.Biomed selaku pembimbing pertama dan dr. Anisyah Hariadi, M.Kes selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam mengarahkan dan membimbing penulis dengan setulus hati dan penuh kesabaran sejak disusunnya proposal sampai terselesaikannya skripsi ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada penguji pertama dr. Andi Anissa Rahmadani, Sp.PD dan penguji kedua dr. Meiliaty Ariesta Angky, Sp.M atas kritik, saran, pemikiran, tenaga dan waktu dalam memberikan arahan bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

Selama mengikuti proses perkuliahan hingga penyelesaian studi, banyak pihak turut memberikan sumbangsih doa, dukungan dan

semangat yang berarti. Untuk itu dengan segala kerendahan hati peneliti menyampaikan apresiasi dan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada :

1. Prof. Dr. Ir Batara Surya, ST., M.Si, selaku rektor Universitas Bosowa.
2. Dr. dr Bachtiar Baso, M.Kes, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa.
3. dr. Rahmawati Thamrin, Sp. And selaku Wakil Dekan I FK UNIBOS, dr. Nurliana, M.Biomed selaku Wakil Dekan II FK UNIBOS dan dr. M. Rio Andita selaku Wakil Dekan III FK UNIBOS.
4. dr. Anisyah Hariadi, M.Kes selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter FK UNIBOS.
5. Dewi Wahyuni, S.E., M.Si selaku Kepala Tata Usaha FK UNIBOS.
6. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa yang telah banyak membimbing dan membantu penulis dalam hal apapun.
7. Sahabat-sahabat penulis dari Angkatan Mosig18 terkhususnya Susiana Aprilia Tehuayo, Shindy Husni, Sari Adam dan Nani Rani yang mendoakan dan memberikan semangat selama proses awal perkuliahan sampai terselesaikannya skripsi ini dan hingga seterusnya.
8. Kepada saudara seperjuangan terkasih Muhammad Abdul Wahab Pelu yang selalu memberikan doa, dukungan dan semangat kepada penulis.
9. Kepada teman-teman Pandalana, pasukan adil dan bijaksana yang sudah memberikan semangat kepada penulis.
10. Sahabat penulis lainnya, Nur Aenia Amiruddin, Nurul Fatul Harda yang selalu kebersamai dan mendukung proses perjalanan pre-klinik hingga penyelesaian skripsi ini.
11. Teman-teman Sinovial Angkatan 2019 FK UNIBOS atas perjuangan dan kebersamaan nya selama menjalani awal perkuliahan hingga selesai.

12. Keluarga Besar Mahasiswa FK UNIBOS, kakak-kakak angkatan 2016, 2017, 2018 serta adik-adik angkatan 2020, 2021 dan 2022.
13. Kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya, atas segala bantuan yang diberikan sehingga penyusunan skripsi ini dapat di selesaikan.

Skripsi ini dalam penulisannya mungkin masih didapatkan beberapa kekurangan, oleh sebab itu penulis memohon maaf apabila terdapat kata-kata yang kurang berkenan bagi pembaca. Penulis tentunya mengharapkan adanya saran, masukan ataupun kritik yang bersifat membangun untuk skripsi ini. Akhir kata, semoga skripsi ini mampu membantu menambah wawasan serta sumbangsih terhadap ilmu pengetahuan di masa depan. Semoga amal baik yang telah diberikan akan mendapat pahala dari Allah SWT, Aamiin ya robbal 'alamin.

Makassar, 02 Februari 2023

Penulis
Nur Annisa Lukman

Nur Annisa Lukman. Profil hematologi penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022 (Dibimbing oleh dr. Fatmawati A. Syamsuddin, M.Biomed dan dr. Anisyah Hariadi, M.Kes)

ABSTRAK

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella enterica* khususnya turunan *Salmonella typhi* (S.typhi), menyerang sistem retikuloendotelial, kelenjar limfe gastrointestinal, dan kandung empedu serta dapat ditularkan melalui jalur fecal-oral. Data kasus demam tifoid didapatkan cukup tinggi di berbagai negara termasuk di Indonesia khususnya di Sulawesi Selatan dan di tempat penelitian yang dilakukan di RSUD Labuang Baji Makassar. Perubahan-perubahan hematologis sering terjadi pada penderita demam tifoid. Kebanyakan pasien demam tifoid mengalami perubahan-perubahan hematologis seperti anemia, leukopenia, eosinofilia, trombositopenia dan sub-klinis koagulasi intravaskular diseminata.

Tujuan penelitian untuk mengetahui bagaimana distribusi penderita demam tifoid berdasarkan usia, jenis kelamin, leukosit, neutrofil, limfosit, trombosit dan hemoglobin. Penelitian ini dilakukan terhadap 118 penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022 menggunakan metode deskriptif dengan desain penelitian retrospektif menggunakan data sekunder berupa catatan medis penderita. Analisis data diolah menggunakan perangkat lunak SPSS.

Hasil penelitian ini menunjukkan distribusi penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022 yaitu : (1) Usia penderita demam tifoid terbanyak yaitu pada usia 17-25 tahun (42.4%), (2) Lebih banyak pada perempuan (63.6%) daripada laki-laki (36.4%), (3) Lebih banyak jumlah leukosit normal (83.9%) dibandingkan leukopenia (17.8%) dan leukositosis (16.1%), (4) Lebih banyak jumlah neutrofil normal (71.2%) dibandingkan neutropenia (14.4%) dan neutrofilia (14.4%) dengan proporsi yang sama besar, (5) Lebih banyak jumlah limfosit normal (67.8%) dibandingkan limfositopenia (29.7%) dan limfositosis (2.5%), (6) Lebih banyak jumlah trombosit normal (61.9%) dibandingkan trombositopenia (37.3%) dan trombositosis (0.8%), (7) Lebih banyak jumlah hemoglobin dengan anemia (58.5%) dibandingkan yang normal (41.5%). Kesimpulan penelitian bahwa penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022 terbanyak pada usia 17-25 tahun dan kebanyakan dialami oleh perempuan dengan jumlah leukosit, neutrofil, limfosit, dan trombosit normal dan hemoglobin anemia.

Kata Kunci: Demam tifoid, Profil hematologi, Usia, Jenis kelamin, Leukosit, Neutrofil, Limfosit, Trombosit dan Hemoglobin

Nur Annisa Lukman. Hematological profile of typhoid fever patients insisted at Labuang Baji Hospital Makassar 2021-2022 (Supervised by dr. Fatmawati A. Syamsuddin, M.Biomed and dr. Anisyah Hariadi, M.Kes)

ABSTRACT

Typhoid fever is an acute systemic infectious disease caused by the bacterium Salmonella enterica, especially the derivative Salmonella typhi (S. typhi), had attacks the reticuloendothelial system, gastrointestinal lymph nodes, and gallbladder which can be transmitted by the fecal-oral route. Data on cases of typhoid fever are high enough in various countries, including Indonesia, especially in South Sulawesi and at the research site at the Labuang Baji Hospital, Makassar. Hematological changes often occur in patients with typhoid fever. Most typhoid fever patients experience hematological changes such as anemia, leukopenia, eosinophilia, thrombocytopenia, and subclinical disseminated intravascular coagulation. The research objective was to find out how the distribution of typhoid fever sufferers was based on (1) age, (2) gender, (3) leukocytes, (4) neutrophils, (5) lymphocytes (6) platelets and (7) hemoglobin.

This study included 118 typhoid fever patients who were admitted to the Labuang Baji Hospital Makassar in 2021-2022. This study used a descriptive method and a retrospective study design, using secondary data in the form of medical records of patients with typhoid fever who were hospitalized at Labuang Baji Hospital Makassar. Data analysis was processed using SPSS software.

The results of this study show the distribution of typhoid fever sufferers who are hospitalized at Labuang Baji Makassar Hospital in 2021-2022, that is: (1) The most common age of typhoid fever sufferers is 17-25 years old (42.4%), (2) More are women (63.6%) than men (36.4%), (3) More normal leukocytes (83.9%) than leukopenia (17.8%) and leukocytosis (16.1%), (4) More normal neutrophils (71.2%) than neutropenia (14.4%) and neutrophilia (14.4%) with the same proportion, (5) More number of normal lymphocytes (67.8%) than lymphocytopenia (29.7%) and lymphocytosis (2.5%), (6) More number of normal platelets (61.9%) compared to thrombocytopenia (37.3%) and thrombocytosis (0.8%), (7) More hemoglobin with anemia (58.5%) than normal (41.5%). The study concluded that most patients with typhoid fever hospitalized at Labuang Baji Hospital in Makassar in 2021-2022 were aged 17-25 years and experienced mainly by women with normal leukocyte, neutrophil, lymphocyte, and platelet counts and anemia hemoglobin.

Keywords: Typhoid Fever, Hematology Profile, Age, Gender, Leukocytes, Neutrophils, Lymphocytes, Platelets and Hemoglobin

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Muka.....	i
Halaman Pengajuan	ii
Halaman Persetujuan	iii
Pernyataan Keaslian Skripsi.....	iv
Prakata.....	v
Abstrak.....	viii
Abstract.....	ix
Daftar Isi.....	x
Daftar Tabel	xiii
Daftar Gambar	xiv
Daftar Singkatan	xvi
Lampiran	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
1. Tujuan Umum	5
2. Tujuan Khusus	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
1. Bagi Instansi Pendidikan Kedokteran dan Rumpun Ilmu Kesehatan	6
2. Bagi Tenaga Kesehatan	6
3. Bagi Peneliti	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Landasan Teori.....	7
1. Demam tifoid	7
a. Definisi.....	7
b. Epidemiologi.....	8
c. Etiologi.....	9
d. Patofisiologi	11
e. Gambaran Klinis.....	12
f. Diagnosis.....	13
g. Penatalaksanaan.....	18
h. Prognosis.....	20
i. Pengendalian.....	20
2. Proses Hematopoiesis.....	21
a. Definisi.....	22
b. Sel Induk Hematopoietik dan Progenitor	23
c. Plastisitas Sel Induk	24
B. Kerangka Teori	27
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL	28
A. Kerangka Konsep.....	28
B. Definisi Operasional	29
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN.....	32
A. Metode dan Desain Penelitian	32
B. Waktu dan Tempat Penelitian	32
1. Waktu Penelitian	32

2. Tempat Penelitian	32
C. Populasi dan Sampel Penelitian.....	32
1. Populasi Penelitian.....	32
2. Sampel Penelitian	32
D. Kriteria Subyek Penelitian	33
1. Kriteria Inklusi	33
2. Kriteria Eksklusi	33
E. Cara dan Teknik Pengambilan Data	33
F. Alur Penelitian	35
G. Prosedur Penelitian.....	36
H. Instrumen Penelitian, Rencana Pengolahan Data dan Analisis Data..	37
I. Aspek Etik Penelitian.....	37
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	39
A. Hasil Penelitian.....	39
B. Pembahasan	47
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	53
A. Kesimpulan.....	53
B. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN	60

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Tempat terjadinya hematopoiesis	23
Tabel 2.	Faktor pertumbuhan hemopoietik.....	27
Tabel 3.	Distribusi penderita demam tifoid menurut usia yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	40
Tabel 4.	Distribusi penderita demam tifoid menurut jenis kelamin yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	42
Tabel 5.	Distribusi penderita demam tifoid menurut jumlah leukosit yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	43
Tabel 6.	Distribusi penderita demam tifoid menurut jumlah neutrofil yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	44
Tabel 7.	Distribusi penderita demam tifoid menurut jumlah limfosit yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	45
Tabel 8.	Distribusi penderita demam tifoid menurut jumlah trombosit yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	46
Tabel 9.	Distribusi penderita demam tifoid menurut jumlah hemoglobin yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Insiden rate dan case fatality rate kasus demam tifoid di Sulawesi Selatan pada 2012-2014 (Data Profil Kesehatan Sulawesi Selatan, 2015)	2
Gambar 2.	<i>Salmonella typhi</i> dilihat dibawah mikroskop menggunakan Pewarnaan Gram	7
Gambar 3.	Patofisiologi masuknya bakteri <i>Salmonella typhi</i>	11
Gambar 4.	Tahapan hematopoiesis	23
Gambar 5.	Kerangka Teori	28
Gambar 6.	Kerangka Konsep	29
Gambar 7.	Alur Penelitian	36
Gambar 8.	Diagram usia penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	41
Gambar 9.	Diagram jenis kelamin penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	42
Gambar 10.	Diagram jumlah leukosit penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	43
Gambar 11.	... Diagram jumlah neutrofil penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	44
Gambar 12.	Diagram jumlah limfosit penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	45
Gambar 13.	Diagram jumlah trombosit penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022	46

Gambar 14. Diagram jumlah hemoglobin penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022



DAFTAR SINGKATAN

S. typhi : *Salmonella typhi*

CFR : Case Fatality Rate

IgA : Immunoglobulin A

WHO : World Health Organization

SDGs : Sustainable Development Goals

RPJM : Rancangan Pembangunan Jangka Menengah

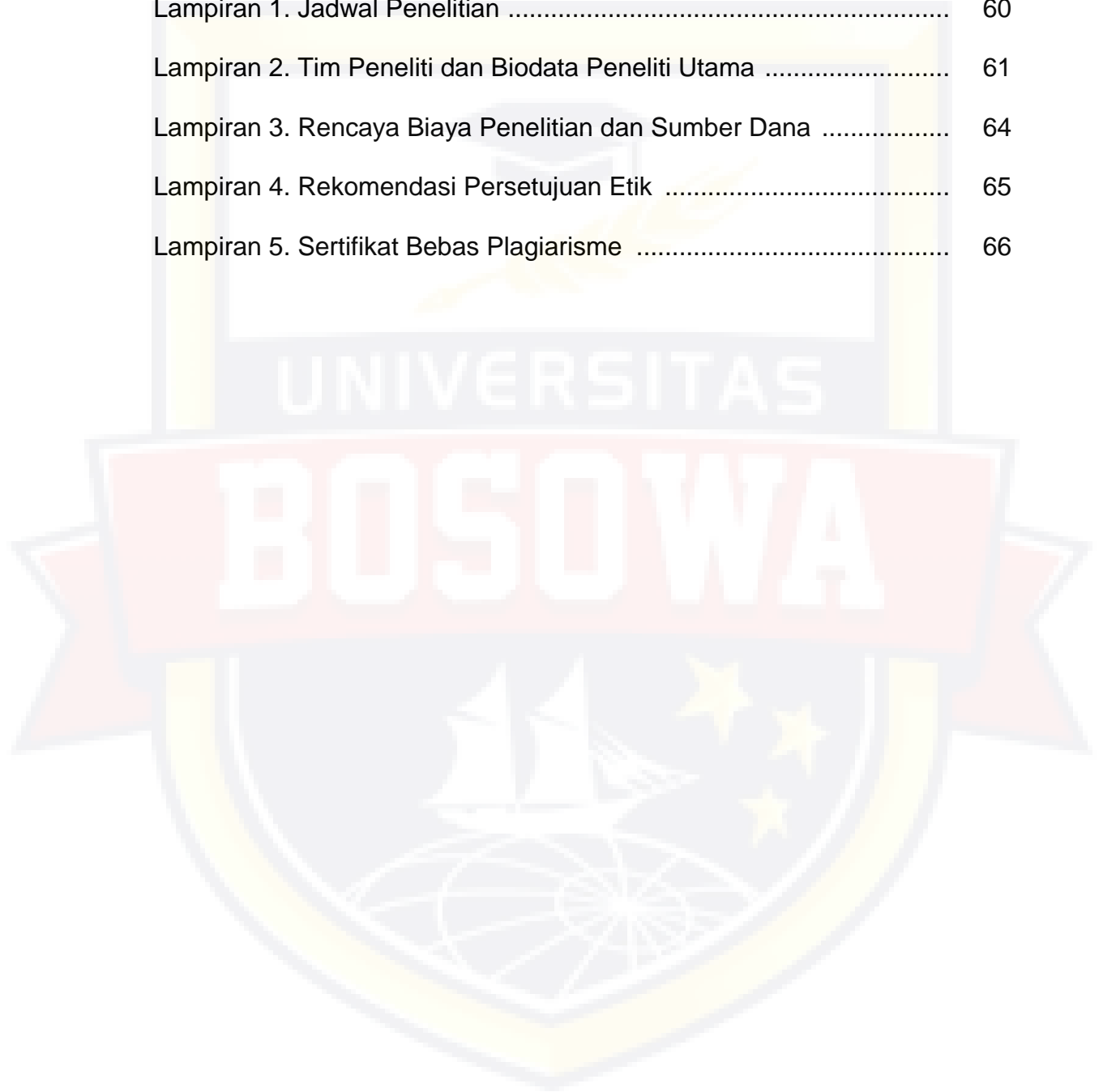
PT : Prothrombin

APTT : Activated Partial Thromboplastin Time

Depkes RI : Departemen kesehatan Republik Indonesia

LAMPIRAN

Lampiran 1. Jadwal Penelitian	60
Lampiran 2. Tim Peneliti dan Biodata Peneliti Utama	61
Lampiran 3. Rencana Biaya Penelitian dan Sumber Dana	64
Lampiran 4. Rekomendasi Persetujuan Etik	65
Lampiran 5. Sertifikat Bebas Plagiarisme	66



BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Baik program unggulan berkelanjutan SDGs (Sustainable Development Goals) maupun RPJMN 2020-2024 (Rancangan Pembangunan Jangka Menengah Nasional) yang khususnya dalam bidang kesehatan sama-sama memiliki tujuan yang mengarah pada upaya untuk mempercepat laju pertumbuhan juga perkembangan derajat kesehatan masyarakat. Salah satu tujuannya yaitu untuk memerangi infeksi penyakit menular, dan salah satu permasalahan penyakit menular yang masih sering dihadapi di masyarakat adalah demam tifoid, terutama di negara berkembang yang taraf hidup dan kesehatan masyarakatnya rendah.

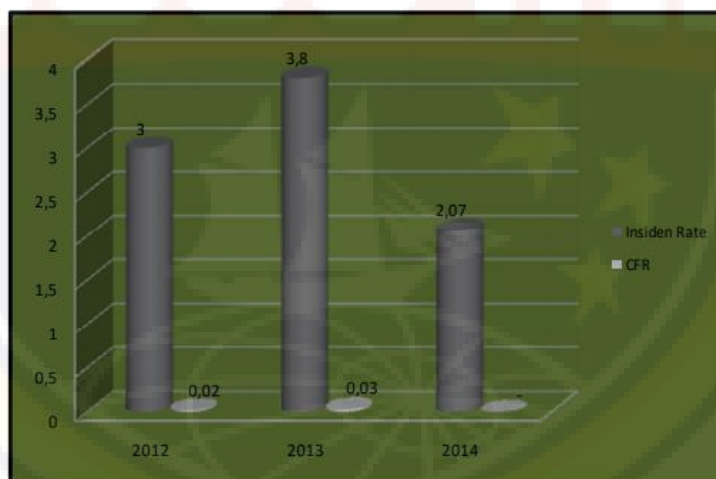
Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik akut yang menyerang sistem retikuloendotelial, kelenjar limfe gastrointestinal, dan kandung empedu. Penyebabnya adalah bakteri *Salmonella enterica*, khususnya turunan *Salmonella typhi* (*S. typhi*), dapat ditularkan melalui jalur fecal-oral. Fecal-oral artinya penularan tifoid bisa terjadi apabila ada makanan, minuman atau apapun itu yang terkontaminasi dengan kotoran manusia (yang mengandung *S.Typhi*) kemudian dikonsumsi oleh manusia itu sendiri¹.

Demam tifoid merupakan penyakit menular sebagaimana diatur dalam Undang-Undang Republik Indonesia No. 6 tahun 1962 tentang wabah. Termasuk dalam kelompok penyakit mudah menular sehingga bisa membuat banyak orang terinfeksi dan akhirnya memunculkan wabah². Demam tifoid dapat ditularkan melalui jalur 5F, antara lain Food (makanan), Finger (tangan), Fly (lalat), Fomitus (muntah) dan Feces (kotoran) yang terkontaminasi *Salmonella Typosa*³.

Dijelaskan dalam banyak jurnal maupun berdasar pada data-data terkait bahwa kini kejadian demam tifoid banyak mengalami kemajuan baik dibandingkan sebelum tahun 2000, namun penyakit ini tetap saja masih menjadi permasalahan utama di sebagian negara hingga sekarang¹. Berdasarkan data yang ada dari WHO, pada tahun 2018 kasus demam tifoid setiap tahunnya diperkirakan terjadi antara 11 – 21 juta kasus dengan 128.000 hingga 161.000 insiden kematian diseluruh dunia⁴.

Di Indonesia, kasus demam tifoid di ketahui berkisar 350-810 per 100.000 penduduk dan untuk prevalensi penyakit ini sebesar 1,6% serta menduduki urutan ke-5 penyakit menular yang terjadi pada semua umur di Indonesia, yaitu sebesar 6,0% dan menduduki urutan ke-15 dalam penyebab kematian semua umur di Indonesia, yaitu sebesar 1,6%⁵.

SITUASI INCIDENCE RATE (IR) CASE FATALITY RATE (CFR) KASUS TIFOID DI SULAWESI SELATAN TAHUN 2012 - 2014



Gambar 1. Insiden rate dan case fatality rate kasus demam tifoid di Sulawesi Selatan pada 2012-2014⁶.

Di Provinsi Sulawesi Selatan, tahun 2014 data suspek demam tifoid didapatkan sebanyak 23.271 suspek, dengan jumlah laki-laki sebanyak 11.723 suspek dan perempuan sebanyak 11.548 suspek.

Kemudian untuk penderita demam tifoid berjumlah 16.743 penderita yang terbagi menjadi penderita laki-laki sebanyak 7.925 dan penderita perempuan sebanyak 8.818 penderita, dengan insiden rate (2,07) dan (CFR=0,00%)⁶.

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan di RSUD Labuang Baji Makassar didapatkan data kasus penderita demam tifoid yang diperoleh pada tahun 2015 mencapai 552 kasus, pada tahun 2016 jumlah kasus penderita demam thypoid adalah 508 kasus, dan untuk tahun 2017 jumlah kasus penderita demam thypoid sebanyak 363 kasus diantaranya usia 1-14 tahun 150 kasus, 15-64 tahun 196 kasus dan >65 tahun 22 kasus⁷.

Perubahan-perubahan hematologis sering terjadi pada penderita demam tifoid. Kebanyakan pasien demam tifoid mengalami perubahan-perubahan hematologis seperti anemia, leukopenia, eosinofilia, trombositopenia dan sub-klinis koagulasi intravaskular diseminata. Sebagian besar juga mengalami sedikit peningkatan waktu protombrin (PT) dan waktu Tromboplastin Parsial Teraktivasi (APTT), penurunan kadar fibrinogen serta produk degradasi fibrin yang bersirkulasi⁸. Pada pemeriksaan hitung leukosit total, terdapat gambaran leukopenia dan trombositopenia ringan. Kejadian leukopenia diperkirakan sebesar 25% akibat depresi sumsum tulang oleh endotoksin dan mediator endogen yang ada. Kejadian trombositopenia berhubungan dengan produksi yang menurun dan detruksi yang meningkat oleh sel-sel retikuloendotelial system⁹.

Dalam perkembangan demam tifoid, minggu kedua biasanya digambarkan sebagai minggu komplikasi. Trombositopenia merupakan komplikasi paling umum dari demam tifoid. Demam tifoid juga mempengaruhi segala sistem termasuk sumsum tulang, yang menimbulkan penurunan PCV, neutrofil, namun kenaikan pada limfosit⁸.

Neutropenia pada demam tifoid dikaitkan dengan peningkatan margin dan kerusakan granulopoeisis. Limfositosis relatif diikuti oleh neutropenia selama fase pemulihan, namun leukositosis neutrofilik dianggap sebagai ciri demam tifoid yang rumit. Parameter hematologis dapat digunakan dalam diagnosis demam tifoid yang efektif dan dapat memberikan diagnosis yang andal dan lebih awal sehingga mengarah pada penatalaksanaan kondisi dini dan tepat waktu¹⁰.

Karena demam tifoid merupakan penyakit endemik dan menular di Indonesia, serta pada penderita demam tifoid sering terjadi perubahan-perubahan hematologis maka diperlukan penanganan-penanganan terkait faktor-faktor yang dapat menyebabkan infeksi ini sering terjadi. Demam tifoid juga harus ditanggapi dengan serius sebab dapat mengancam kesehatan seluruh masyarakat. Terlebih apabila terjadi peningkatan kasus relaps atau resistensi terhadap obat-obat yang digunakan dalam pengobatan sehingga dapat membuat berbagai upaya pengobatan yang dilakukan akan semakin sulit¹¹.

B. Rumusan Masalah

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik akut yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* (*S. typhi*) yang dapat ditularkan melalui jalur fecal-oral serta menyerang sistem retikulo-endotelial, kelenjar limfe gastrointestinal, dan kandung empedu. Angka kejadian demam tifoid didapatkan cukup tinggi di berbagai negara di dunia termasuk di Indonesia khususnya di Sulawesi Selatan dan di tempat penelitian yang dilakukan yakni di RSUD Labuang Baji Makassar. Perubahan-perubahan hematologis pada penderita demam tifoid juga sering terjadi seperti anemia, leukopenia, eosinofilia, trombositopenia.

Berdasarkan data-data dan hal-hal tersebut, maka rumusan masalah yang diajukan dalam penelitian ini adalah bagaimana “Profil hematologi penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui bagaimana profil hematologi penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui distribusi usia penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.
- b. Mengetahui distribusi jenis kelamin penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.
- c. Mengetahui bagaimana jumlah leukosit penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.
- d. Mengetahui bagaimana jumlah neutrofil penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.
- e. Mengetahui bagaimana jumlah limfosit penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.
- f. Mengetahui bagaimana jumlah trombosit penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.
- g. Mengetahui bagaimana jumlah hemoglobin penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Instansi Pendidikan Kedokteran dan Rumpun Ilmu Kesehatan

Diharapkan hasil penelitian ini, bisa membantu menambah pengembangan keilmuan bagi civitas akademika, serta menjadi tambahan referensi untuk pengembangan penelitian-penelitian berikutnya.

2. Bagi Tenaga Kesehatan

Diharapkan hasil penelitian ini, dapat menjadi sumber informasi yang dapat menambah wawasan tenaga kesehatan dalam upaya mengedukasi masyarakat tentang kejadian demam tifoid.

3. Bagi Peneliti

Diharapkan hasil penelitian ini, dapat menjadi sarana menambah wawasan terkait demam tifoid serta pengaplikasian ilmu yang telah dipelajari dalam masa perkuliahan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

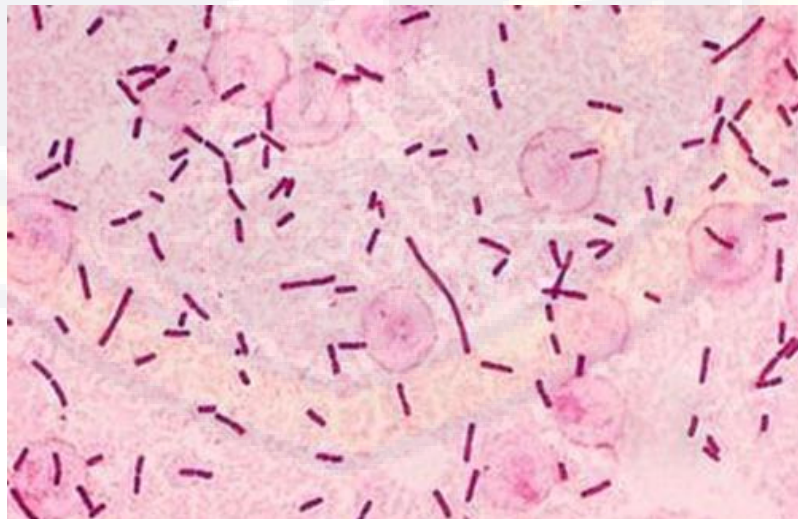
A. Landasan Teori

1. Demam Tifoid

a. Definisi

Pada tahun 1829 pertama kali demam tifoid diperkenalkan oleh Pierre Louis, diambil dari bahasa Yunani “typhus” yang artinya “berasap” karena terjadi penguapan tubuh yang panas dan menggambarkan gangguan kesadaran berupa delirium yang ditunjukkan penderita karena mengalami demam yang tinggi. Walau pertama kali dijelaskan di tahun 1800-an awal, organisme penyebab demam tifoid baru ditemukan di tahun 1880¹².

Demam tifoid (*Typhoid Fever*, *Typhus abdominalis*, *Enteric fever*, *Eberth 's disease*) merupakan penyakit infeksi akut yang memiliki potensi mengancam jiwa. Disebabkan oleh karena infeksi bakteri *Salmonella Enterica Serotype Typhi* yang masuk ke tubuh manusia¹³.



Gambar 2. *Salmonella typhi* dilihat dibawah mikroskop menggunakan pewarnaan gram¹⁴.

Istilah lain dari demam tifoid juga dikenal sebagai demam enterik, penyakit ini awalnya terjadi karena gangguan pada pencernaan dan dapat menyebabkan berbagai komplikasi dan bahkan kematian apabila tidak ditangani dengan baik. Hampir sulit membedakan penyakit ini dengan demam lainnya, tetapi demam tifoid sering disertai sakit kepala dan sakit perut. Demam juga berganti-ganti pada waktu tertentu (misalnya demam tinggi malam hari turun pada siang hari)¹⁴.

b. Epidemiologi

Berdasarkan data GBD (Global Burden of Disease) pada tahun 2015 kasus demam tifoid dan demam paratyphoid didapatkan sekitar 17 juta kasus diberbagai belahan di dunia, insiden kasus didapatkan terbanyak berada di Asia Selatan. Pada daerah lainnya seperti Asia Tenggara dan sub-Sahara Afrika juga banyak didapat kasus ini¹⁵.

Di negara-negara berkembang, negara-negara yang berpenghasilan rendah serta negara yang beriklim tropis pada umumnya di sanalah demam tifoid banyak ditemukan⁴. Demam tifoid termasuk dalam penyakit musiman, pada musim hujan kasusnya mengalami peningkatan kejadian, dari total kejadian tiap tahunnya peningkatan bisa terjadi sekitar 45%. Di Asia Selatan misalnya, di bulan Juni hingga Oktober curah hujan cukup tinggi sehingga memungkinkan ditemukan banyak kasus pada periode waktu tersebut¹⁶.

Di negara-negara yang telah maju, demam tifoid sudah mengalami penurunan namun tidak dapat dipungkiri masih tetap ditemukan keberadaannya pada beberapa kasus. Aktifitas berwisata ke negara-negara berkembang menjadi alasan utama mengapa demam tifoid ini bersifat sporadis yakni infeksiya terjadi secara tiba-tiba dan tidak terduga¹¹.

Di Indonesia sendiri insiden demam tifoid masih tergolong tinggi diperkirakan 350-810 per 100.000 penduduk. Begitu pula kasus demam tifoid yang ditemukan pada beberapa rumah sakit besar di Indonesia dengan rata-rata angka kesakitan 500/100.000 penduduk yang cenderung meningkat setiap tahunnya serta diperkirakan angka kematian sebesar 0,6-5% terjadi akibat biaya pengobatan yang cukup tinggi dan keterlambatan pengobatan pada penderita demam tifoid¹¹. Di Indonesia juga demam tifoid terjadi bervariasi menurut usia. Kasusnya lebih sering pada anak-anak¹.

c. Etiologi

Penyebab utama dari terjadinya demam tifoid adalah bakteri *Salmonella Typhi* dan *Salmonella Paratyphi*, demam tifoid dikenal juga dengan demam enterik karena keduanya merupakan anggota dari famili Enterobacteriaceae¹².

Demam tifoid dapat ditularkan pada manusia melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi kotoran, urin ataupun muntahan manusia itu sendiri ataupun kotoran hewan yang terinfeksi *Salmonella typhi* yang kemudian disebarkan oleh lalat yang hinggap di makanan atau minuman lalu kemudian dikonsumsi oleh orang sehat. Penyebarannya juga bisa melalui kontak secara langsung dengan orang yang terinfeksi, misalnya saat penderita demam tifoid menyajikan makanan dan minuman yang dibuat kepada orang yang sehat. Jika penderita tifoid tersebut tidak personal hygiene nya buruk, seperti tidak mencuci tangan dengan baik dan benar, menyajikan makanan dengan cara yang tidak bersih, maka makanan dan minuman dapat terkontaminasi kemudian masuk ke tubuh orang yang sehat sehingga membuat orang tersebut menjadi sakit¹¹.

Adapun penyebab lainnya yang disebutkan yakni adanya penggunaan antibiotik spektrum luas misalnya streptomisin, kemudian status gizi yang buruk yang membuat orang mudah terserang penyakit karena merusakkan flora normal yang berada di dalam usus yang seharusnya flora normal tersebut dapat berfungsi sebagai pelindung terhadap infeksi¹⁴.

Selain diduga terjadi karena apa yang telah dijelaskan, adapun faktor-faktor resiko yang mampu memicu terjadinya demam tifoid. Faktor-faktor resiko ini terkait erat dengan kebiasaan sehari-hari manusia dan lingkungannya. Menurut Pedoman Pengendalian Demam Tifoid Kementerian Kesehatan RI, faktor-faktor resiko tersebut antara lain¹¹ :

- a. Personal hygiene yang buruk, seperti kebiasaan tidak mencuci tangan yang biasa banyak terjadi pada anak-anak, penjual makanan dan minuman serta pengasuh anak.
- b. Food hygiene buruk. Faktor ini termasuk di antara faktor yang paling berkontribusi terhadap penyebaran demam tifoid. Contoh yang umum dalam kehidupan sehari-hari antara lain : air terkontaminasi dipakai mencuci bahan makanan seperti buah dan sayur, makanan yang terkontaminasi debu, kotoran hewan dan sampah, makanan yang dihindangi lalat, air minum yang tidak dimasak dengan benar, dan lainnya.
- c. Sanitasi lingkungan di sekitar tempat tinggal yang buruk. Misalnya pengelolaan air limbah, limbah sampah dan kotoran yang tidak sesuai standar pengelolaan yang ditetapkan
- d. Pembuatan jamban yang tidak sesuai
- e. Pasokan air bersih yang tidak mencukupi
- f. Penderita atau karier tifoid yang pengobatannya tidak sempurna.
- g. Imunisasi tifoid yang belum dibudayakan di masyarakat.

d. Patofisiologi

Awalnya, penularan terjadi ketika seseorang menelan makanan ataupun minuman yang telah terkontaminasi *Salmonella typhi* dan masuk ke dalam tubuh orang tersebut melalui mulut. Di dalam lambung, keasaman lambung dengan $\text{PH} < 2$ sebenarnya dapat mengeliminasi bakteri-bakteri yang masuk ke dalamnya, tetapi masih saja ada bakteri yang lolos masuk hingga ke dalam vili-vili usus karena tidak semua *Salmonella Typhi* dapat dimusnahkan¹⁷.



Gambar 3. Patofisiologi masuknya bakteri *Salmonella typhi*

Di usus, awalnya bakteri hanya sedikit, kemudian menjadi banyak ketika bakteri berkembang biak. Kehadiran bakteri ini dilawan oleh respon imun humoral mukosa usus (IgA), dan apabila kondisinya tidak menguntungkan, invasi bakteri masih dapat terjadi. Proses invasi dibantu oleh flagela dan sistem sekresi tipe III yang mengangkut protein bakteri ke dalam enterosit dan menembus sel M (sel epitel yang membawa antigen spesifik di mukosa usus atau jaringan limfoid), serta melalui penetrasi langsung mukosa. Setelah itu berlanjut ke

lamina propria. Di lamina propria, bakteri terutama akan di fagositosis oleh makrofag. Bakteri kemudian akan bertahan hidup dan berkembang biak dalam makrofag, kemudian dibawa ke Peyer ileum distal yang terdapat sebuah fimbriae yang khusus melekat pada epitel (Peyer's patch) jaringan limfoid ileum. Bakteri juga dibawa ke kelenjar getah bening mesenterika¹⁷.

Bakteri kemudian masuk ke peredaran darah melalui duktus toraks (bakteremia asimtomatik pertama berlangsung 24-72 jam) dan bakteri akan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama hati, limfa dan sumsum tulang. Apoptosis makrofag kemudian diinduksi, memungkinkan bakteri untuk melarikan diri dan berkembang biak di organ ekstraseluler atau sinusoid. Selain itu, masuknya kembali bakteri ke dalam aliran darah dapat menyebabkan bakteremia kedua, yang dapat terjadi selama sehari-hari atau berminggu-minggu dan ditandai dengan gejala dan tanda sistemik¹⁷.

Bakteri yang masuk ke hati berkembang biak di kantong empedu dan kemudian diekskresikan ke dalam lumen usus bersama empedu. Beberapa diekskresikan dalam tinja, dan beberapa akan masuk kembali ke sirkulasi setelah menembus usus, sehingga proses berulang karena makrofag yang diaktifkan menjadi hiperaktif. Selama proses ini, sitokin dilepaskan dan respon inflamasi terjadi, yang menyebabkan gejala sistemik seperti demam, malaise, mialgia, sakit kepala, sakit perut, penyakit pembuluh darah, gangguan mental, dan koagulasi¹⁷.

e. Gambaran Klinis

Gejala demam tifoid yang sering dijumpai pastinya adalah demam. Demam biasanya akan naik perlahan ketika menjelang sore hari hingga malam hari dan ketika siang hari demam kemudian akan turun. Minggu kedua, demam akan semakin

tinggi dan persisten (39 sampai 40°C). Masa inkubasi demam tifoid berkisar 7-14 hari. Secara umum gejala demam tifoid sebenarnya tidaklah spesifik, yang ditemui biasanya adalah demam, sakit kepala, anoreksia, myalgia, athralgia, nausea, nyeri perut dan konstipasi¹⁷.

Komplikasi terjadi pada sekitar 10-15% penderita demam tifoid, terutama jika penderita sakitnya sudah lebih daripada 2 minggu. Diantaranya yang paling sering terjadi yakni reaktif hepatitis, perforasi usus, perdarahan gastrointestinal, ensefalopati tifosa, dan gangguan pada sistem retikuloendotelial karena adanya kondisi hematogen bakteri *S. typhi*. Jika tidak ada komplikasi maka gejala klinis akan membaik dalam 2 - 4 minggu¹⁸.

Secara umum, gejala klinis demam tifoid pada anak-anak lebih ringan dibandingkan pada orang dewasa, tetapi komplikasi nya dapat berakibat fatal hingga kematian. Gambaran klinis gejala demam tifoid secara konsisten tidak khas sehingga beberapa pemeriksaan lebih lanjut diperlukan seperti pemeriksaan di laboratorium yang dilakukan secara terpercaya untuk mendiagnosis kondisi demam tifoid¹⁸.

Pemberian antibiotik empiris yang tepat sangatlah penting bagi penderita demam tifoid, karena dapat mencegah komplikasi dan menurunkan angka kematian¹⁸.

f. Diagnosis

Diagnosis akurat untuk demam tifoid pada tahap awal sangatlah penting, karena tidak hanya untuk diagnosis etiologi tetapi juga untuk mengetahui individu yang membawa potensial terjadinya wabah demam tifoid. Beberapa negara fasilitas kultur bakteri seringkali tidak tersedia, yang paling banyak digunakan adalah tes Widal dalam mendiagnosis demam tifoid¹⁹.

Diagnosis demam tifoid biasanya bisa ditegakkan dengan mengamati gejala klinis pada penderita, seperti mengalami gangguan kesadaran selama 3 hari diikuti gejala gastrointestinal (ada atau tidak diare ataupun sembelit), bahkan bisa saja adanya gangguan kesadaran. Selain itu faktor risiko yang mungkin dapat membantu dalam penegakan diagnosis contohnya penderita yang bermukim di lokasi yang sanitasinya buruk atau adanya riwayat melakukan perjalanan dari suatu daerah yang endemik demam tifoid²⁰.

Diagnosis Klinis

Ditegakkan melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk mengidentifikasi suatu sindrom klinis demam tifoid. Diagnostik klinis adalah diagnosis kerja dimana penderita mulai ditangani sesuai dengan manajemen demam²⁰.

Diagnosis Mikrobiologis

Diagnosis mikrobiologis ini paling efektif karena memiliki tujuan tertentu. Hasil pemeriksaan biakan darah dan biakan sumsum akan positif pada hari pertama juga hari kedua, sedangkan hasil pemeriksaan biakan tinja dan biakan urin positif pada hari keempat dan kelima²⁰.

Diagnosis Serologis

Mendeteksi antibodi terhadap antigen O dan H dengan menggunakan uji aglutinase Widal²⁰. Antigen somatik, juga dikenal sebagai "O" (Ohne), yang terdapat pada bagian luar tubuh kuman. Struktur kimianya terbuat dari lipopolisakarida. Antigen ini tahan terhadap alkohol, energi asam, dan kenaikan suhu 100 °C selama 2 sampai 5 jam. Sebaliknya, flagelin, juga dikenal sebagai antigen "H" (Hauch), adalah protein yang digunakan untuk membuat flagela. merupakan antigen yang terdapat pada *Salmonella typhi* flagella, fimbriae, atau fili dan memiliki struktur protein kimia. Antigen H fase - 1 tunggal, yang juga dimiliki oleh sejumlah

Salmonella lainnya, terdapat pada *Salmonella typhi*. Antigen ini tidak aktif pada suhu di atas 60 °C atau saat minum alkohol atau asam²¹.

- Hasil positif (+) dari peningkatan titer uji Widal 4 kali (selama 1-2 minggu).
- Titer 1/160: Telah terungkap pada tanggal 1 setiap bulannya; apakah ada titer yang naik? Jika ya, tunjukkan positif (+).
- Jika 1 x pemeriksaan konsisten 1/320 atau 1/640, terus menerus menunjukkan positif (+) pada penderita dengan tanda klinis yang khas.

Diagnosis Hematologis

Hematologi adalah studi mengenai darah, baik dalam keadaan normal maupun patologis²². Pemeriksaan hematologi adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui keadaan darah dan komponen-komponennya. Darah terdiri dari bagian padat yaitu eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), trombosit dan plasma²³.

Pemeriksaan-pemeriksaan hematologi yang dapat dilakukan diantaranya adalah sebagai berikut :

- a. Eritrosit (Sel darah merah) mempunyai fungsi khusus yakni mengangkut oksigen ke jaringan-jaringan tubuh dan membantu pembuangan karbon dioksida dan protein yang dihasilkan oleh metabolisme tubuh. Masa hidup 120 hari sejak dibentuk di jaringan hemopoetik. Tidak memiliki inti, mengandung beberapa organel sitoplasma, berbentuk bikonkaf²⁴. Nilai normal eritrosit diklasifikasikan menurut umur dan jenis kelamin. Dewasa laki-laki = 4,5 juta – 5,5 juta sel/mm³ Dewasa perempuan = 3,8 juta – 4,8 juta sel/mm³ Anak-anak berumur 1 tahun = 3,9 juta – 5,1 juta sel/mm³ Anak-anak berumur 2-12 tahun = 4,0 juta – 5,2 juta sel/mm³²⁵.

b. Leukosit (sel darah putih) yaitu sel darah putih yang diproduksi oleh jaringan hemopoetik dan berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh ketika terjadi infeksi (Sutedjo, 2006). Nilai normal leukosit : -Dewasa : 4.000- 10.000/mm³ -Bayi/Anak-anak : 9.000- 12.000/mm³ -Bayi baru lahir : 9.000-30.000/mm³²⁵.

Leukosit dapat dibedakan atas 5 jenis, yakni :

- 1.) Neutrofil, leukosit ber-granula yang intinya mempunyai banyak lobus sehingga disebut polimorfonuklear. Apabila terjadi peradangan maka neutrofil lah yang paling cepat bereaksi dibandingkan jenis leukosit lainnya. Jumlah neutrofil 60-70% dari jumlah seluruh leukosit²⁶.
 - 2.) Eosinofil, leukosit yang ber-granula dan memiliki 2 lobus inti. Eosinofil akan meningkat dalam darah jika terjadi alergi dan infeksi (terutama infeksi cacing) dalam tubuh. Jumlah eosinofil 1-2% dari jumlah seluruh leukosit²⁶.
 - 3.) Basofil, leukosit yang intinya ada granula besar seperti huruf S. Terdapat pada proses inflamasi, leukemia, dan fase penyembuhan infeksi. Jumlah basofil 0,5-1% dari jumlah seluruh leukosit²⁶.
 - 4.) Limfosit, tidak ber-granula, memiliki inti besar, berperan dalam proses kekebalan dan pembentukan antibodi tubuh. Jumlahnya 25-35 % dari jumlah leukosit²⁶.
 - 5.) Monosit, ada sitoplasma tidak ber-granula, inti besar dengan ukuran dua kali lebih besar dari eritrosit. Dibuat pada jaringan limpatik. Jumlah monosit 4-6% dari jumlah leukosit²⁶.
- c. Trombosit atau kepingan darah yaitu fragmen sitoplasma megakariosit yang dibentuk pada sumsum tulang. Berbentuk bikonveks, diameter 0,75-2,25 mm, tidak berinti. Nilai normal 150.000- 400.000/mm³²⁶.

- d. Hemoglobin, yaitu ikatan antara protein, zat besi, dan zat warna (Supriasa et al., 2012). Juga merupakan zat warna yang ada di dalam darah dan berfungsi mengangkut oksigen dan karbondioksida dalam tubuh. Jumlah hemoglobin pada anak-anak = 11-12 mg/dl Dewasa laki-laki = ≥ 13 Dewasa perempuan = ≥ 12 ²⁴.

Adapun nilai laboratorium normal pada anak dan dewasa menurut American Academy of Pediatrics :

Darah Rutin / Darah Lengkap

Usia	Hb (g/dL)	Ht (%)	Eritrosit (mill/mm ³)	RDW	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (%)	Trombosit (x 10 ³ /mm ³)
0-3 hari	15.0-20.0	45-61	4.0-5.9	<18	95-115	31-37	29-37	250-450
1-2 minggu	12.5-18.5	39-57	3.6-5.5	<17	86-110	28-36	28-38	250-450
1-6 bulan	10.0-13.0	29-42	3.1-4.3	<16.5	74-96	25-35	30-36	300-700
7 bulan – 2 tahun	10.5-13.0	33-38	3.7-4.9	<16	70-84	23-30	31-37	250-600
2-5 tahun	11.5-13.0	34-39	3.9-5.0	<15	75-87	24-30	31-37	250-550
5-8 tahun	11.5-14.5	35-42	4.0-4.9	<15	77-95	25-33	31-37	250-550
13-18 tahun	12.0-15.2	36-47	4.5-5.1	<14.5	78-96	25-35	31-37	150-450
Laki-laki dewasa	13.5-16.5	41-50	4.5-5.5	<14.5	80-100	26-34	31-37	150-450
Wanita dewasa	12.0-15.0	36-44	4.0-4.9	<14.5	80-100	26-34	31-37	150-450

Sel Darah Putih dan Hitung Jenis

Usia	Leukosit (x 10 ³ /mm ³)	Seg	Bat	Limf	Mono	Eos	Bas
0-3 hari	9.0-35.0	32-62	10-18	19-29	5-7	0-2	0-1
1-2 minggu	5.0-20.0	14-34	6-14	36-45	6-10	0-2	0-1
1-6 bulan	6.0-17.5	13-33	4-12	41-71	4-7	0-3	0-1
7 bulan – 2 tahun	6.0-17.0	15-35	5-11	45-76	3-6	0-3	0-1
2-5 tahun	5.5-15.5	23-45	5-11	35-65	3-6	0-3	0-1
5-8 tahun	5.0-14.5	32-54	5-11	28-48	3-6	0-3	0-1
13-18 tahun	4.5-13.0	34-64	5-11	25-45	3-6	0-3	0-1
Dewasa	4.5-11.0	35-66	5-11	24-44	3-6	0-3	0-1
Seg = neutrofil segmen							
Bat = neutrofil batang							
Limf = limfosit							

g. Penatalaksanaan

Kasus demam tifoid yang kurang parah biasanya dapat diobati dengan minum antibiotik, menjaga penderita tetap terhidrasi, atau beristirahat. Berbeda dengan kasus-kasus parah maka harus diamati dan dirawat di rumah sakit untuk diupayakan berbagai hal guna menghindari terjadinya komplikasi yang tidak di harapkan. Namun, pada dasarnya pengobatan penderita demam tifoid dikatakan tergantung tingkat keparahan, durasi, dan komplikasi penyakitnya¹¹.

Adapun tatalaksana demam tifoid pada anak dibagi atas dua bagian besar, yakni tatalaksana umum yang bersifat suportif dan tata laksana khusus berupa pemberian antibiotik sebagai pengobatan kausal. Tatalaksana demam tifoid juga bukan hanya tatalaksana yang ditujukan kepada penderita penyakit tersebut, namun juga bisa pada penderita karier *S.Typhi*²⁷. Adapun tatalaksana tersebut antara lain :

a. Tatalaksana Umum (suportif), selain dari tatalaksana utama berupa pemberian antibiotik, tatalaksana umum ini adalah tatalaksana yang sangat penting dalam penanganan demam tifoid. Tatalaksana yang dapat diberikan yakni pemberian rehidrasi oral ataupun parenteral, penggunaan antipiretik, pemberian nutrisi yang adekuat serta transfusi darah bila ada indikasi. Tatalaksana ini dapat memperbaiki kualitas hidup seorang anak penderita demam tifoid²⁷.

b. Tatalaksana antibiotik, pemilihan antibiotik lini pertama pengobatan demam tifoid pada anak di negara-negara berkembang didasarkan pada faktor efikasi, ketersediaan dan biaya. Berdasarkan ketiga faktor itu, kloramfenikol masih menjadi obat pilihan pertama pengobatan demam tifoid pada anak, terutama di negara berkembang. Hal ini berbeda dengan pemberian antibiotik

pada orang dewasa, dimana obat antibiotik lini pertamanya adalah antibiotik golongan fluorokuinolon seperti ofloksasin, siprofloksasin, levofloksasin atau gatifloksasin. Persoalan pengobatan demam tifoid ini adalah timbulnya resistensi terhadap beberapa obat antibiotik yang sering digunakan dalam pengobatan demam tifoid atau yang disebut dengan Multi Drug Resistance (MDR)²⁷. Menurut buku Ilmu Penyakit Dalam Edisi 6, perawatan seperti perawatan lengkap dengan tirah baring, dapat mempercepat proses penyembuhan dan harus dilakukan pada penderita demam tifoid. Selain itu, penderita juga perlu melakukan diet sehat seperti diet rendah serat, mengonsumsi bubur saring serta mengonsumsi nasi dengan lauk pauk rendah selulosa untuk menjaga daya tahan tubuh agar tidak menurun²⁸. Bagi penderita yang dicurigai dengan komplikasi yakni seperti muntah, diare, dan perut kembung perlu segera dilarikan ke rumah sakit untuk mendapatkan penanganan sesegera mungkin.

Ada juga beberapa hal-hal perlu dilakukan dan dapat menjadi pertimbangan bagi penderita-penderita demam tifoid yang dirawat adalah sebagai berikut :

- Minum antibiotik yang telah diresepkan oleh dokter.
- Setelah melakukan aktifitas di kamar mandi, cuci tangan dengan air dan sabun
- Hindari menyajikan makanan dan minuman bagi orang yang lain demi mengurangi kemungkinan terjadinya infeksi.
- Melakukan tes agar bisa mengetahui apakah *Salmonella typhi* masih ada di dalam tubuh atau tidak⁴.

h. Prognosis

Prognosis penderita demam tifoid umumnya baik jika tidak disertai komplikasi dan tergantung pada ketepatan terapi, usia, riwayat penyakit, dan adanya komplikasi atau tidak²⁹.

Di negara maju, angka mortalitas <1% karena pemberian terapi antibiotik yang efektif atau adekuat. Sedangkan pada negara-negara yang berkembang, angka mortalitas >10%, angka mortalitas penderita yang dirawat sebanyak 6%, hal ini sering diakibatkan karena keterlambatan dalam mendiagnosis, perawatan, serta pengobatan yang dapat menyebabkan kemungkinan komplikasi dan waktu pemulihan yang lebih lama. Kekambuhan juga dapat terjadi beberapa kali²⁹.

Pada anak-anak, prognosis tifus abdominalis umumnya baik asal penderita segera ditangani dengan diberikan pengobatan dan tirah baring total. Prognosis dapat memburuk apabila ditemukan gejala-gejala seperti :

1. Suhu tubuh febris dan berkelanjutan
2. Kesadaran menurun (sopor, koma, delirium)
3. Dehidrasi dan asidosis, peritonitis, bronkopneumonia
4. Kondisi gizi yang buruk (malnutrisi energi protein).

i. Pengendalian

Ada beberapa strategi pengendalian yang bisa digunakan, antara lain :

- Selalu pastikan kebersihan pada saat menyajikan makanan dan minuman untuk menghindari makanan dan minuman yang terkontaminasi.
- Budaya kebersihan diri (personal hygiene) terutama kebiasaan cuci tangan.
- Memperhatikan sanitasi lingkungan yang baik.
- Air yang bersih tersedia sehari-hari.

Strategi pencegahan ini biasanya menjadi penting seiring dengan munculnya kasus resistensi. Kemudian pencegahan pada anak-anak yang bisa dilakukan misalnya demam pemberian imunisasi tifoid dan profilaksis bagi traveller dari daerah non endemik ke daerah yang endemik demam tifoid²⁷.

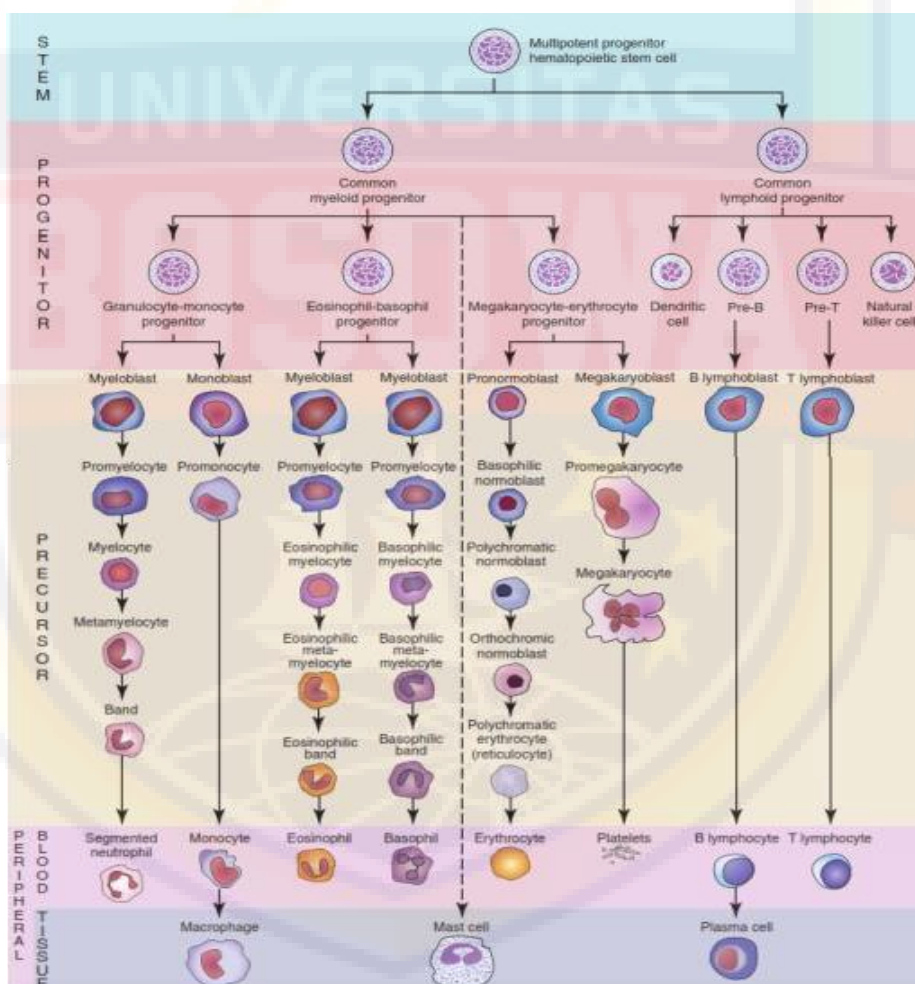
2. Proses Hematopoiesis

a. Definisi

Hematopoiesis dapat didefinisikan sebagai produksi, perkembangan, diferensiasi, dan pematangan semua sel darah dalam tubuh. Hematopoiesis merupakan pembentukan komponen seluler darah yang terjadi selama perkembangan embrionik hingga dewasa untuk memproduksi dan mengatur sistem darah dalam tubuh³⁰.

Tempat terjadinya hematopoiesis dapat dilihat pada tabel . Hematopoiesis terjadi di kantung kuning telur (yolk sac) beberapa minggu pertama gestasi. Hati dan limpa adalah organ utama yang berperan dalam memproduksi sel darah sejak janin berusia 6 minggu hingga 7 bulan sampai dengan 2 minggu setelah kelahiran. Pada anak-anak hingga dewasa proses hematopoiesis terjadi di sumsum tulang. Sel-sel yang sedang berkembang terletak di luar sinus sumsum tulang, dan sel yang matang dilepaskan ke dalam rongga sinus, mikrosirkulasi sumsum tulang, sehingga masuk ke dalam sirkulasi umum. Pada saat bayi seluruh sumsum tulang bersifat hematopoietik tetapi setelah anak-anak terjadi penggantian sumsum tulang disepanjang tulang panjang oleh lemak yang sifatnya progresif, sehingga pada saat dewasa sumsum tulang hematopoietik terbatas pada tulang rangka sentral serta ujung proksimal tulang femur dan humerus³⁰.

Janin	0-2 bulan (kantung kuning telur) 2-7 bulan (hati, limpa) 5-9 bulan (sumsum tulang)
Bayi	Sumsum tulang (pada semua tulang)
Dewasa	Vertebra, tulang iga, sternum, tulang tengkorak, sakrum dan pelvis, ujung proksimal femur.

Tabel 1. Tempat terjadinya hematopoiesis³⁰.Gambar 4. Tahapan hematopoiesis³⁰.

b. Sel Induk Hematopoietik dan Progenitor

Semua sel darah matang dalam tubuh dihasilkan dari sejumlah kecil sel induk hematopoietik atau Hematopoietic Stem Cell (HSC) dan progenitor. Hematopoiesis berawal dari satu sel induk pluripoten bersama, kemudian menyebabkan adanya berbagai jalur sel yang terpisah. Diferensiasi sel terjadi dari sel induk menjadi jalur eritroid, granulositik, dan jalur lain yang terbatas dalam potensi perkembangannya melalui committed hematopoietic progenitor. Sel induk hematopoietik mempunyai kemampuan untuk memperbarui diri dan menghasilkan setiap lineage yang ditemukan dalam sistem hematopoietik termasuk sel darah merah, trombosit, dan berbagai sel limfoid dan myeloid. Beberapa sel limfoid yang paling penting termasuk sel Natural Killer (NK), sel T, dan sel B, sedangkan sel myeloid yang penting termasuk granulosit, monosit, makrofag, sel mikroglial, sel dendritik. Masing-masing jenis sel ini dapat dihasilkan dari satu sel induk, dan setiap sel induk mempunyai kapasitas yang sangat besar untuk menghasilkan sejumlah sel dalam beberapa tahun³⁰.

Proses hematopoiesis melibatkan interaksi kompleks antara proses genetik intrinsik dari sel darah dan lingkungannya. Interaksi ini menentukan apakah sel induk, progenitor, dan sel darah matur tetap diam, berproliferasi, berdiferensiasi, memperbaharui diri, atau mengalami apoptosis. Semua mekanisme genetik dan lingkungan yang mengatur produksi darah beroperasi dengan mempengaruhi keseimbangan relatif proses ini. Pada kondisi normal, mayoritas sel induk dan banyak progenitor berada dalam fase diam (G₀) dari siklus sel. Namun, banyak progenitor matur berproliferasi dan menghasilkan keturunan matur. Pada keadaan normal, hal ini diimbangi dengan tingkat apoptosis pada progenitor dan sel matur. Jika

terjadi stres seperti pendarahan atau infeksi, beberapa proses terjadi³⁰.

Kumpulan sel yang tersimpan di sumsum tulang atau menempel pada endotelium dengan cepat dilepaskan ke sirkulasi untuk melokalisasi ke daerah yang cedera. Progenitor dan sel matur menjalani apoptosis lebih sedikit, progenitor yang diam dan sel induk dirangsang oleh berbagai faktor pertumbuhan untuk berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi leukosit, eritrosit, dan trombosit yang matur. Pada saat terjadi perdarahan, infeksi, atau stres lain yang mendasarinya berhenti dan permintaan sel darah kembali normal, proses anti apoptotik dan proliferasi akan menurun, sel-sel darah didistribusikan kembali ke tempat penyimpanan, dan proses hematopoiesis kembali ke proses awal. Proses ini terjadi berulang-ulang kali selama masa hidup seseorang, dan akan terlihat dalam bentuk berlebihan setelah kemoterapi atau transplantasi sumsum tulang³⁰.

c. Plastisitas Sel Induk

Sel induk merupakan sel terspesialisasi yang memiliki dua sifat menentukan, yaitu: kemampuan untuk membedakan (berkembang menjadi sel lain) dan kemampuan untuk diri-regenerasi. Stem cell atau sel punca adalah sel induk yang mampu berdiferensiasi atau dapat merubah diri menjadi berbagai sel, seperti sel otot, sel endokrin, epitel dan lain-lain. Faktor-faktor pertumbuhan hemopoietik ada pada Tabel 1.2. Berdasarkan kemampuan berdiferensiasinya, ada 4 jenis stem sel, antara lain³⁰ :

- a.) Totipoten, yaitu sel yang dapat berdiferensiasi menjadi semua jenis sel. Contoh selnya: zigot (sel telur yang sudah dibuahi)
- b.) Pluripoten, yaitu sel yang mampu berdiferensiasi menjadi 3 lapisan germinal (ektoderm, mesoderm, dan endoderm) namun tidak bisa menjadi jaringan ekstraembrionik (plasenta dan tali pusat). Contoh selnya: embryonic stem cells.
- c.) Multipoten, yaitu stem cell dewasa yang terdapat dalam jaringan matur, seperti otak, jantung, dan sumsum tulang yang mampu berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel dalam golongan yang sama. Contoh selnya: stem cell neural pada otak yang dapat menjadi berbagai jenis sel saraf (astroisit, oligodendrosit, dan neuron).
- d.) Unipoten, yaitu sel yang hanya mampu menghasilkan satu jenis sel dan dapat meregenerasi atau memperbaiki diri (self regenerate/ self renew).

Bekerja pada sel stromal	IL-1 (merangsang produksi faktor pertumbuhan lain)
--------------------------	--

TNF (Tumor Necrosis Factor)

Bekerja pada sel pluripotensial	Faktor stem cell
---------------------------------	------------------

Bekerja pada sel multipotensial dini	IL-3 (Interleukin-3)
--------------------------------------	----------------------

	IL-4 (Interleukin-4)
--	----------------------

IL-6 (Interleukin-6)

GM-CSF (Faktor perangsang-koloni granulosit-makrofag)

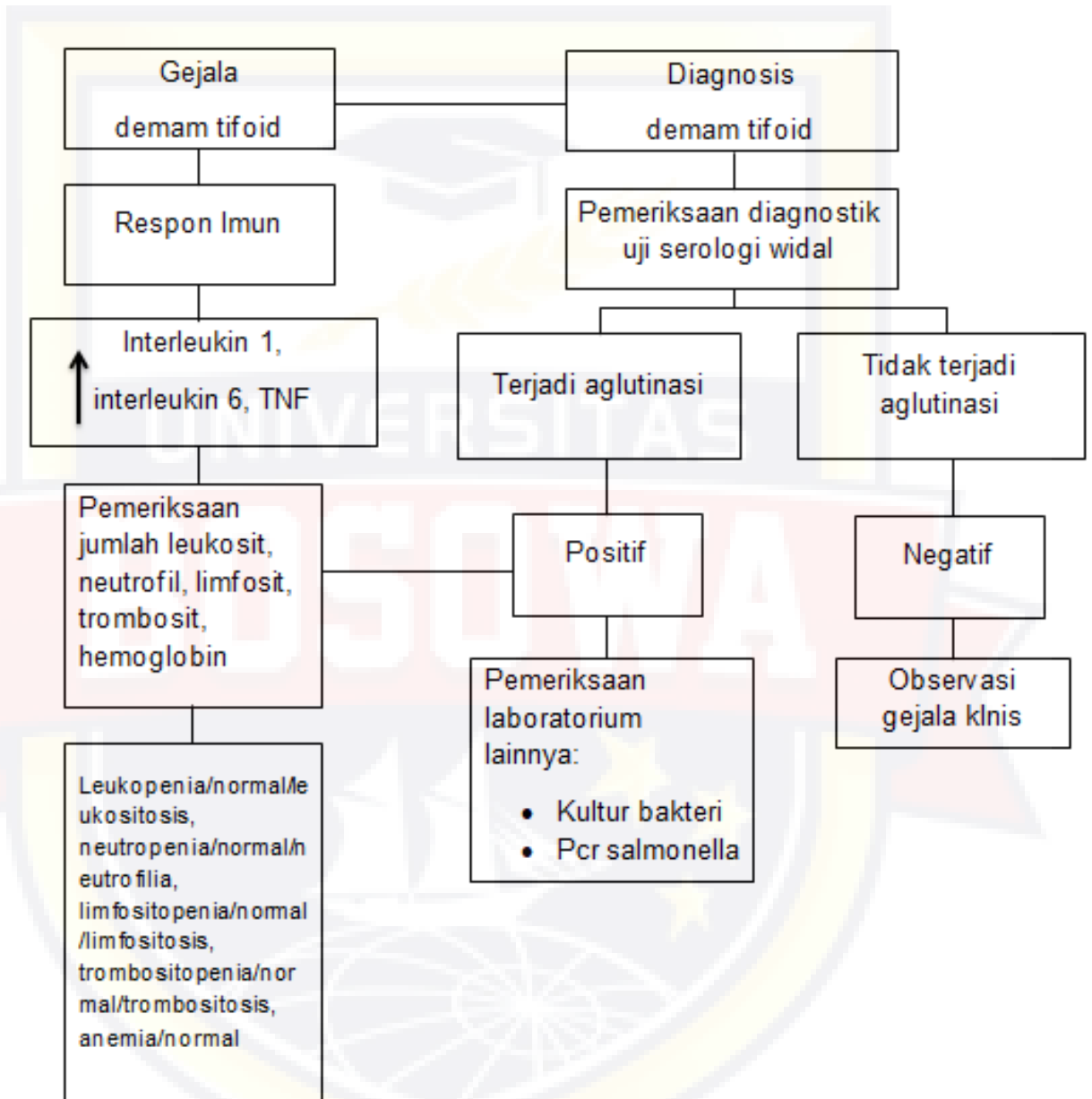
Bekerja pada sel progenitor	G-CSF (Faktor perangsang-
-----------------------------	---------------------------

yang sudah terarah	koloni granulosit) M-CSF (Faktor perangsang- koloni makrofag) IL-5 (CSF eosinofil) Eritropoietin Trombopoietin
--------------------	---

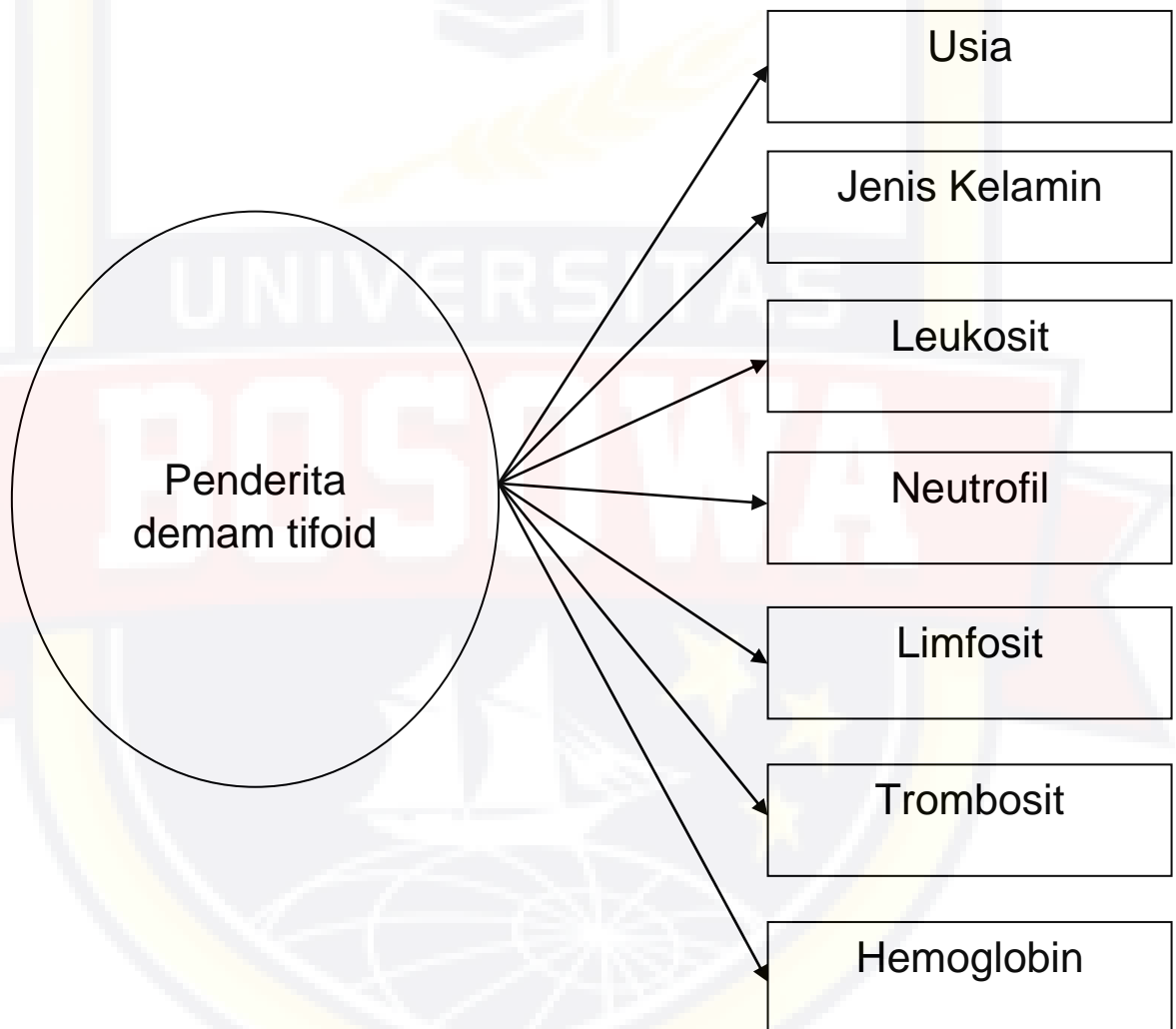
Tabel 2. Faktor pertumbuhan hemopoietik³¹.

Sel induk dewasa pada berbagai organ bersifat pluripoten karena dapat menghasilkan berbagai jenis jaringan. Salah satu sel induk dewasa ialah sel induk hematopoietik (hematopoietic stem cells), yaitu sel induk pembentuk darah yang mampu membentuk eritrosit, leukosit, dan trombosit atau platelet. Sumber sel induk hematopoietik adalah sumsum tulang, darah tepi, dan darah tali pusar. Sumsum tulang mengandung sel induk hemopoietik (yang akan menurunkan jaringan limfoid dan myeloid) serta sel induk mesenkim (mesenchymal stem cells/MSC). MSC dapat ditemukan pada stroma sumsum tulang belakang, periosteum, lemak dan kulit. Sel induk mesenkim bersifat multipoten yang dapat berdiferensiasi menjadi sel-sel otot, tulang, ligamen, tendon, dan lemak. Pembentukan sel induk hematopoietik terjadi pada tahap awal embryogenesis, yaitu dari mesoderm dan disimpan pada tempat spesifik di dalam embrio³¹.

B. Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori

BAB III**KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL****A. Kerangka Konsep**

Gambar 6. Kerangka Konsep

B. Definisi Operasional

1. Usia adalah rentang kehidupan yang dapat diukur dengan tahun³². Usia diperoleh dari rekam medik penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.

Kategori usia menurut Depkes 2009 :

- a. Masa balita : 0 - 5 tahun
- b. Masa kanak-kanak : 5 – 11 tahun
- c. Masa remaja awal : 12 – 16 tahun
- d. Masa remaja akhir : 17 – 25 tahun
- e. Masa dewasa awal : 26 – 35 tahun
- f. Masa dewasa akhir : 36 – 45 tahun
- g. Masa lansia awal : 46 – 55 tahun
- h. Masa lansia akhir : 56 – 65 tahun
- i. Masa manula : >65 tahun

2. Jenis kelamin adalah perbedaan antara perempuan dan laki-laki secara biologis sejak seseorang itu dilahirkan³³. Jenis kelamin diperoleh dari rekam medik penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.

Kategori :

- a. Perempuan
- b. Laki-laki

3. Hematologi = adalah studi mengenai darah, baik dalam keadaan normal maupun patologis. Pemeriksaan hematologi adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui keadaan darah dan komponen-komponennya. Darah terdiri dari bagian padat yaitu eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), trombosit dan plasma²³. Hasil pemeriksaan hematologi diperoleh dari rekam medik penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.

Kategori :

- a. Leukosit
- b. Neutrofil
- c. Limfosit
- d. Trombosit
- e. Hemoglobin

4. Leukosit = adalah sel darah putih penderita demam tifoid yang diperiksa melalui pemeriksaan laboratorium hematologi²³. Jumlah leukosit diperoleh dari rekam medik penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.

Kriteria :

- a. Leukopenia
- b. Normal
- c. Leukositosis

5. Neutrofil = adalah jenis sel darah putih penderita demam tifoid yang diperiksa melalui pemeriksaan laboratorium hematologi²³. Jumlah neutrofil diperoleh dari rekam medik penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.

Kriteria :

- a. Neutropenia
- b. Normal
- c. Neutrofilia

6. Limfosit = adalah jenis sel darah putih penderita demam tifoid yang diperiksa melalui pemeriksaan laboratorium hematologi²³. Jumlah limfosit diperoleh dari rekam medik penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.

Kriteria :

- a. Limfositopenia

- b. Normal
- c. Limfositosis

7. Trombosit = atau kepingan darah penderita demam tifoid yang diperiksa melalui pemeriksaan laboratorium hematologi²³. Jumlah trombosit diperoleh dari rekam medik penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.

Kriteria :

- a. Trombositopenia
- b. Normal
- c. Trombositosis

8. Hemoglobin = yakni protein zat besi yang terkandung dalam sel darah merah penderita demam tifoid yang diperiksa melalui pemeriksaan laboratorium hematologi²³. Jumlah hemoglobin (Hb) diperoleh dari rekam medik penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.

Kriteria :

- a. Anemia
- b. Normal

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

A. Metode dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam menyelesaikan penelitian ini adalah penelitian deskriptif dengan desain retrospektif yakni menggunakan isi data rekam medik penderita, bertujuan untuk mendeskripsikan fakta tentang distribusi atau frekuensi penderita demam tifoid pada RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022 berdasarkan usia, jenis kelamin, jumlah leukosit, neutrofil, limfosit, trombosit, serta hemoglobin penderita.

B. Waktu dan Tempat Pengambilan Data Penelitian

1. Waktu Pengambilan Data Penelitian

Setelah mendapat perizinan dan bebas plagiarisme dari komisi etik kedokteran Universitas Bosowa, November hingga Desember 2022.

2. Tempat Pengambilan Data Penelitian

Pengambilan data penelitian ini di lakukan di RS Labuang Baji Makassar.

C. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh penderita dengan diagnosis demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.

2. Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah seluruh rekam medik penderita dengan diagnosis demam tifoid yang dilakukan

pemeriksaan hematologis yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022 yang memenuhi kriteria inklusi.

D. Kriteria Subjek Penelitian

1. Kriteria Inklusi

- a. Rekam medik penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 20121-2022 yang telah disetujui oleh direktur RS dan kepala instalasi rekam medik RSUD Labuang Baji Makassar untuk diambil datanya.
- b. Rekam medik penderita lengkap berisi variabel-variabel yang diteliti.
- c. Mengambil data profil hematologi penderita demam tifoid yang dibutuhkan pada hari pertama penderita masuk ke RS.
- d. Penderita demam tifoid yang melakukan pemeriksaan widal yang tertera di catatan rekam medik.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Rekam medik penderita demam tifoid dengan infeksi penyakit atau komplikasi penyakit lainnya.
- b. Rekam medik penderita tidak lengkap sehingga ada bagian variabel-variabel yang diteliti tidak terdapat di dalam rekam medik.
- c. Mengambil data profil hematologi penderita demam tifoid post pemberian terapi obat-obatan.
- d. Penderita demam tifoid yang tidak melakukan pemeriksaan widal yang tercatat maupun tidak tercatat di rekam medik.

E. Cara dan teknik Pengambilan Data

a. Cara Pengambilan Data

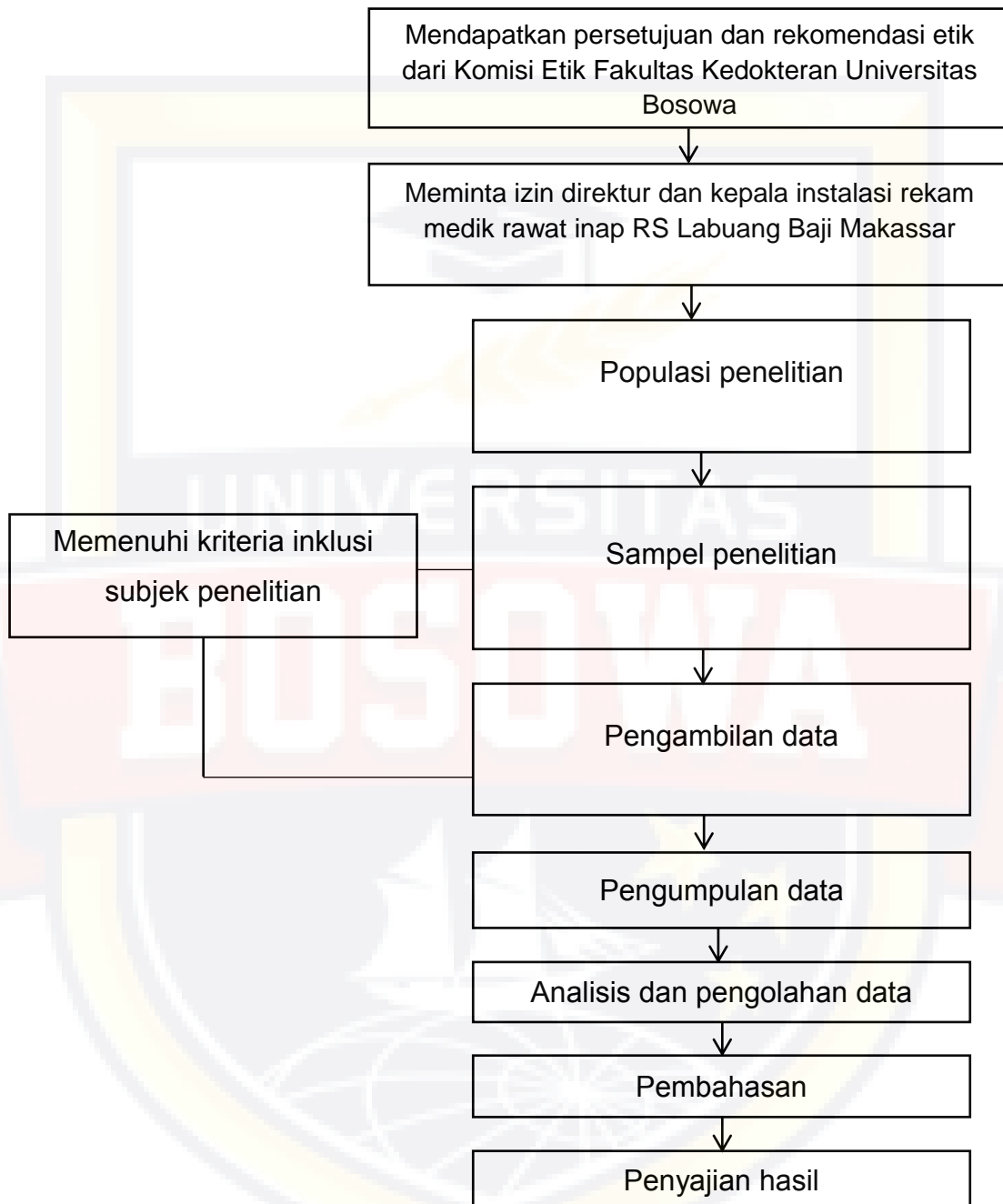
Cara pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan random sampling karena sampel yang didapatkan >100 sampel.

b. Teknik Pengambilan Data

Data pada penelitian ini diambil menggunakan data sekunder dengan melihat pada rekam medik penderita.



F. Alur Penelitian



Gambar 7. Alur Penelitian

G. Prosedur Penelitian

1. Peneliti melakukan analisis masalah sebagai bahan penelitian dimana akan dilakukan observasi terhadap masalah yang akan diajukan sebagai judul penelitian.
2. Peneliti menetapkan judul penelitian yaitu profil hematologi penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022 dan mengajukan proposal penelitian. Poin-poin dalam proposal penelitian berdasarkan literatur yang tersedia dan layak untuk dijadikan sebagai sumber penelitian.
3. Peneliti akan mengajukan dan mendaftarkan proposal pada Komisi Etik untuk mendapatkan sertifikat bebas plagiarisme dan rekomendasi etik.
4. Setelah itu peneliti akan melanjutkan penelitian dengan meminta izin kepada pihak RSUD Labuang Baji Makassar terkait penelitian yang akan dilaksanakannya.
5. Setelah pihak rumah sakit memberikan izin, peneliti akan meminta populasi menandatangani formulir setuju berpartisipasi dalam penelitian setelah memberikan penjelasan kepada populasi terkait dengan penelitian yang akan dilakukan.
6. Setelah itu dilakukan penelitian dengan melihat rekam medik penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022.
7. Semua data-data yang telah terkumpul selanjutnya akan di input ke dalam komputer dengan menggunakan Ms. Excel.
8. Selanjutnya akan dilakukan pengolahan dan analisis data lebih lanjut dengan menggunakan program Ms. Excel. Data yang ada akan sangat dijaga kerahasiaannya.
9. Setelah analisis data selesai, peneliti melakukan penulisan hasil penelitian sebagai penyusunan laporan tertulis dalam bentuk skripsi.

10. Selanjutnya peneliti akan menyajikan hasil penelitian dalam bentuk seminar hasil dan Ujian sidang skripsi nantinya.

H. Instrumen Penelitian, Rencana Pengolahan Data dan Analisis Data

1. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah rekam medik.

2. Rencana pengolahan data

Data usia, jenis kelamin dan profil hematologi diolah menggunakan program SPSS. Hasil data pengolahan akan disajikan dalam bentuk diagram, tabel dan narasi.

3. Analisis Data

Data dianalisa dengan menggunakan analisis deskriptif yang bertujuan untuk memberikan deskripsi mengenai subjek penelitian berdasarkan variabel yang diteliti dari data rekam medik penderita, kemudian dilakukan perhitungan statistik sederhana yang disajikan dalam bentuk diagram, tabel, dan narasi. Hasilnya berupa jumlah usia, jenis kelamin dan profil hematologi terkait, serta akan dilakukan pembahasan sesuai dengan pustaka yang ada.

I. Aspek Etik Penelitian

1. Meminta izin direktur rumah sakit dan kepala instalasi rekam medik RSUD Labuang Baji Makassar untuk melakukan penelitian dengan menunjukkan persuratan-persuratan yang dibutuhkan.
2. Memberikan penjelasan kepada pihak instalasi rekam medik terkait hal-hal yang akan dilakukan saat penelitian.
3. Meminta persetujuan kepada pihak instalasi rekam medik yang disertai dengan informed consent (tanda tangan persetujuan).
4. Menghormati kerahasiaan data yang diambil selama penelitian.
5. Penelitian dilakukan secara jujur, hati-hati, professional, dan berperi kemanusiaan demi tercapainya keadilan bagi sampel penelitian.

6. Memperhitungkan manfaat dan kerugian yang ditimbulkan dalam penelitian. Peneliti harus sesuai dengan prosedur yang ditetapkan dan meminimalisir dampak yang merugikan bagi subyek penelitian.
7. Peneliti dapat menjaga sikap dan perilaku serta menjalin relasi yang baik dengan petugas yang berada di rumah sakit.



BAB V

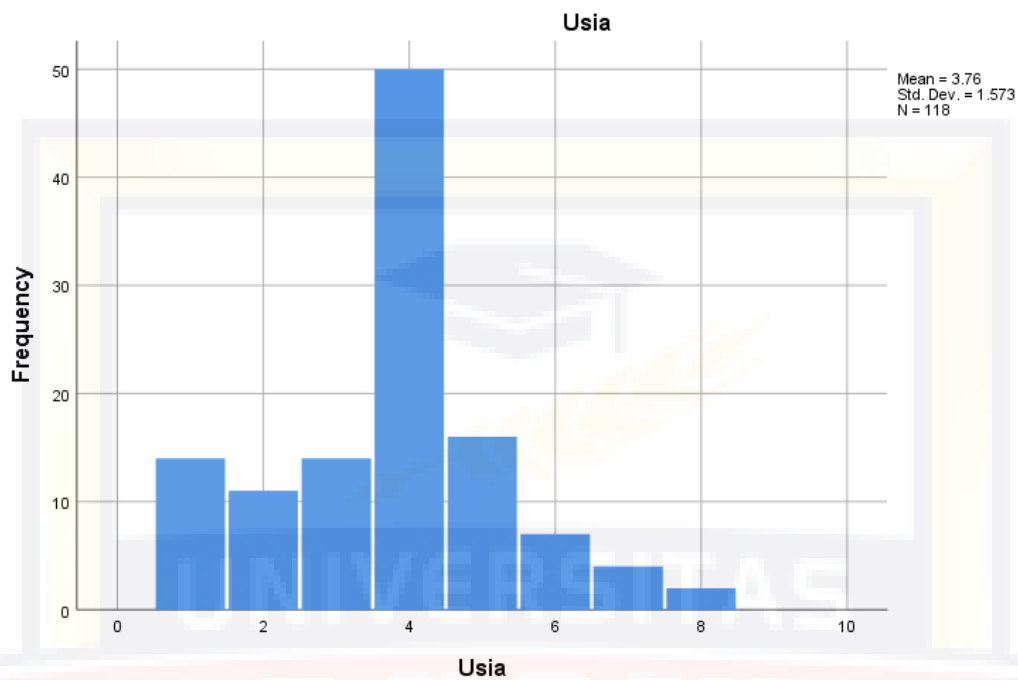
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan di RSUD Labuang Baji Makassar. Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan dan melihat gambaran tentang profil hematologi penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar dari tahun 2021-2022 dengan total jumlah sampel 130 penderita demam tifoid namun hanya 118 sampel penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan sebanyak 12 sampel penderita memenuhi kriteria eksklusi. Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan data sesuai rekam medik penderita. Data yang diambil yaitu usia, jenis kelamin, jumlah leukosit, neutrofil, limfosit, trombosit, dan hemoglobin penderita.

Tabel 3. Distribusi penderita demam tifoid menurut usia yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Usia	Jumlah penderita (N)	Presentase %
0 - 5 tahun	14	11.9
5 – 11 tahun	11	9.3
12 – 16 tahun	14	11.9
17 – 25 tahun	50	42.4
26 – 35 tahun	16	13.6
36 – 45 tahun	7	5.9
46 – 55 tahun	5	3.4
56 – 65 tahun	1	1.7
>65 tahun	-	-
Jumlah	118	100

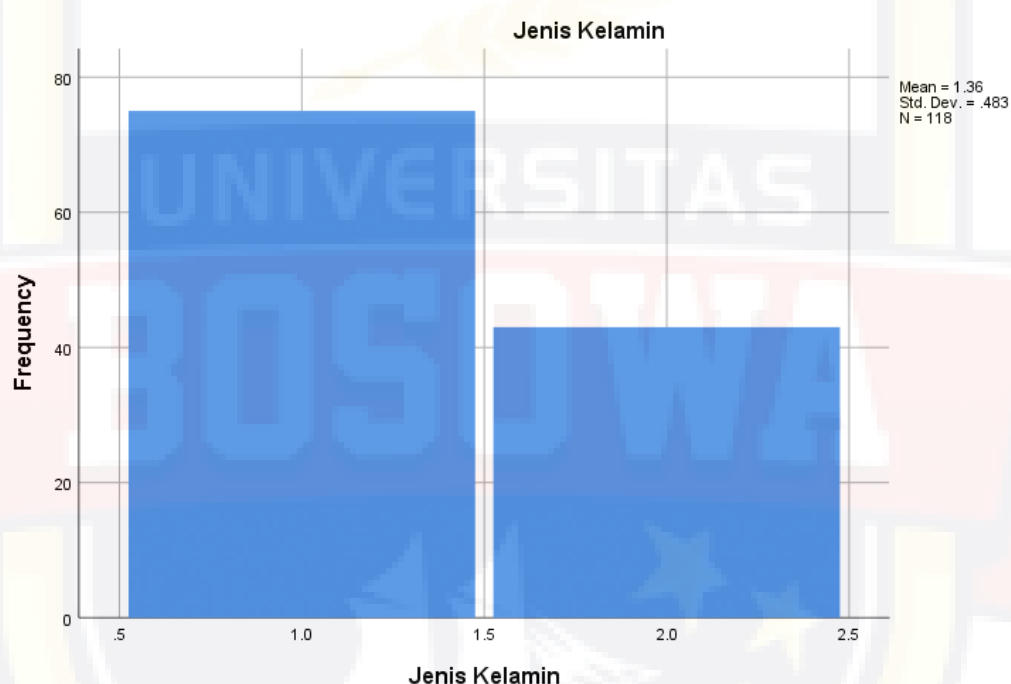


Gambar 8. Diagram usia penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Berdasarkan data hasil penelitian, untuk variabel usia penderita termuda yakni 1 tahun dan tertua yakni 62 tahun. Dari hasil penelitian didapatkan distribusi usia penderita antara lain usia 0–5 tahun (11.9%), usia 6–11 tahun (9.3%), usia 12–16 tahun (11.9%), usia 17-25 tahun (42.4%), usia 26–35 tahun (13.6%), usia 36–45 tahun (5.9%), usia 46–55 tahun (3.4%), usia 56–65 tahun (1.7%). Usia terbanyak penderita yang mengalami demam tifoid adalah usia 17 – 25 tahun, sedangkan proporsi terkecil adalah kelompok usia 56-65 tahun sebesar 1.7%.

Tabel 4. Distribusi penderita demam tifoid menurut jenis kelamin yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Jenis kelamin	Jumlah penderita (N)	Presentase (%)
Perempuan	76	63.6
Laki-laki	43	36.4
Jumlah	118	100

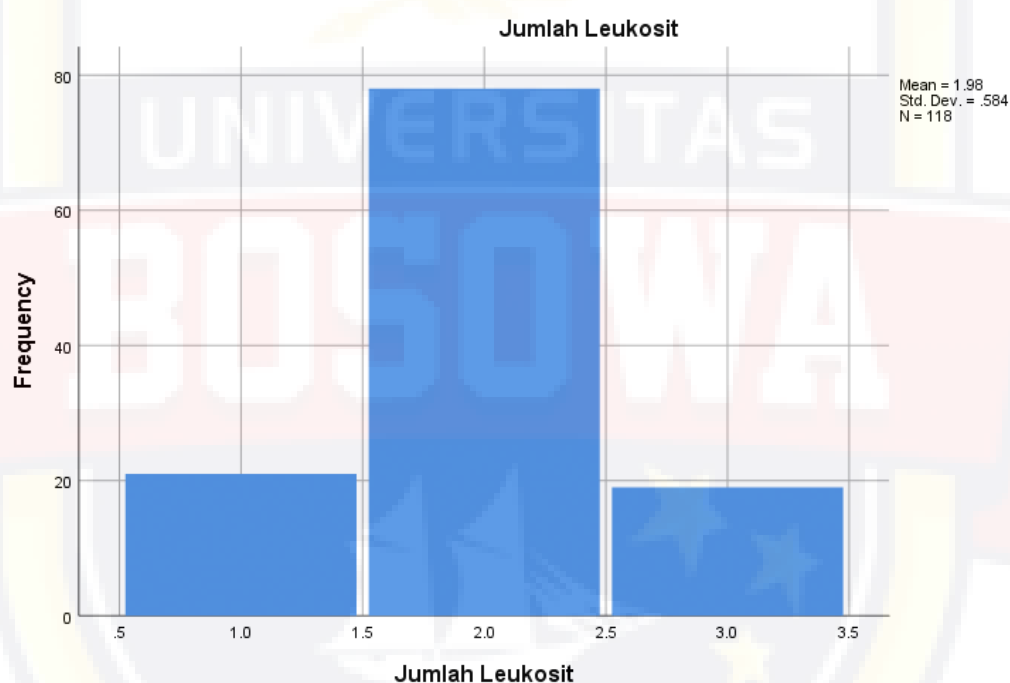


Gambar 9. Diagram jenis kelamin penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Berdasarkan data hasil penelitian, distribusi tertinggi penderita demam tifoid menurut jenis kelamin adalah perempuan sebanyak 76 orang (63.6%) dan laki-laki 43 orang (36.4%).

Tabel 5. Distribusi penderita demam tifoid menurut jumlah leukosit yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Jumlah leukosit	Jumlah penderita (N)	Presentase (%)
Leukopenia	21	17.8
Normal	78	83.9
Leukositosis	19	16.1
Jumlah	118	100

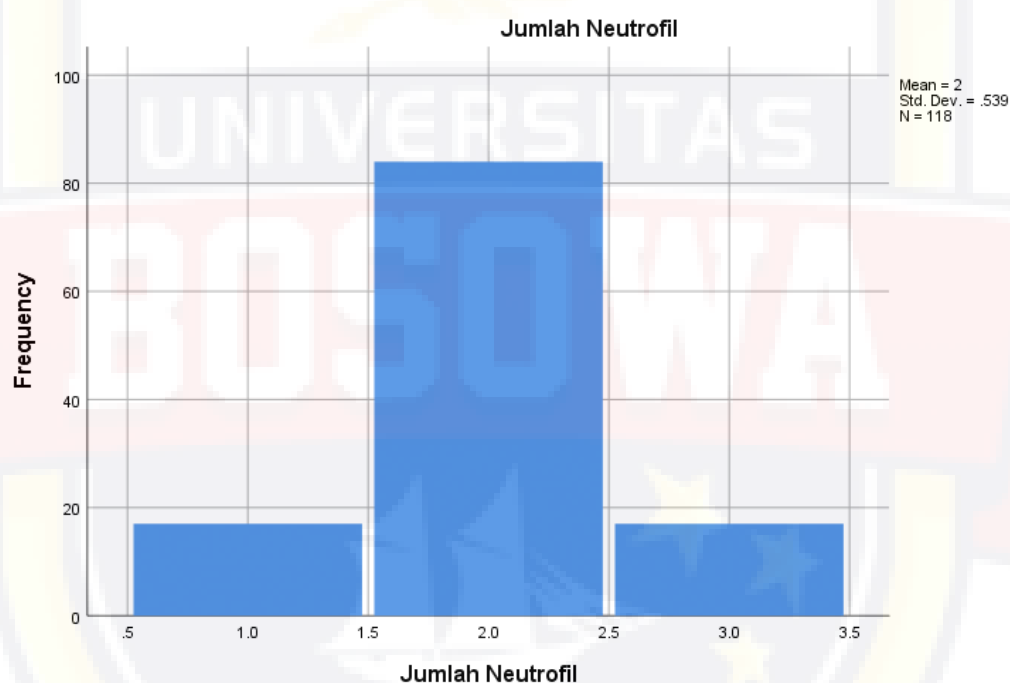


Gambar 10. Diagram jumlah leukosit penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Berdasarkan data hasil penelitian, distribusi tertinggi penderita demam tifoid menurut jumlah leukosit adalah normal sebanyak 78 orang (83.9%), leukopenia 21 orang (17.8%) dan yang terendah leukositosis 19 orang (16.1%).

Tabel 6. Distribusi penderita demam tifoid menurut jumlah neutrofil yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Jumlah neutrofil	Jumlah penderita (N)	Presentase (%)
Neutropenia	17	14.4
Normal	84	71.2
Neutrofilia	17	14.4
Jumlah	118	100

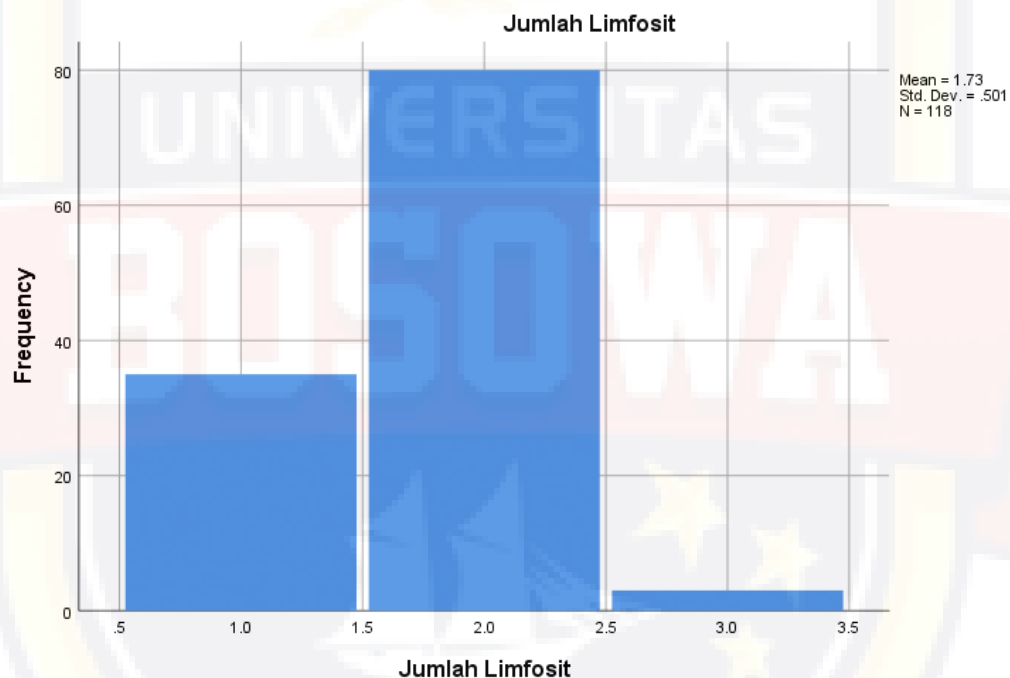


Gambar 11. Diagram jumlah neutrofil penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Berdasarkan data hasil penelitian, distribusi tertinggi penderita demam tifoid menurut jumlah neutrofil adalah normal 84 orang (71.2%), neutropenia 17 orang (14.4%) dan neutrofilia 17 orang (14.4%) dengan proporsi yang sama besar.

Tabel 7. Distribusi penderita demam tifoid menurut jumlah limfosit yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Jumlah limfosit	Jumlah penderita (N)	Presentase (%)
Limfositopenia	35	29.7
Normal	80	67.8
Limfositosis	3	2.5
Jumlah	118	100

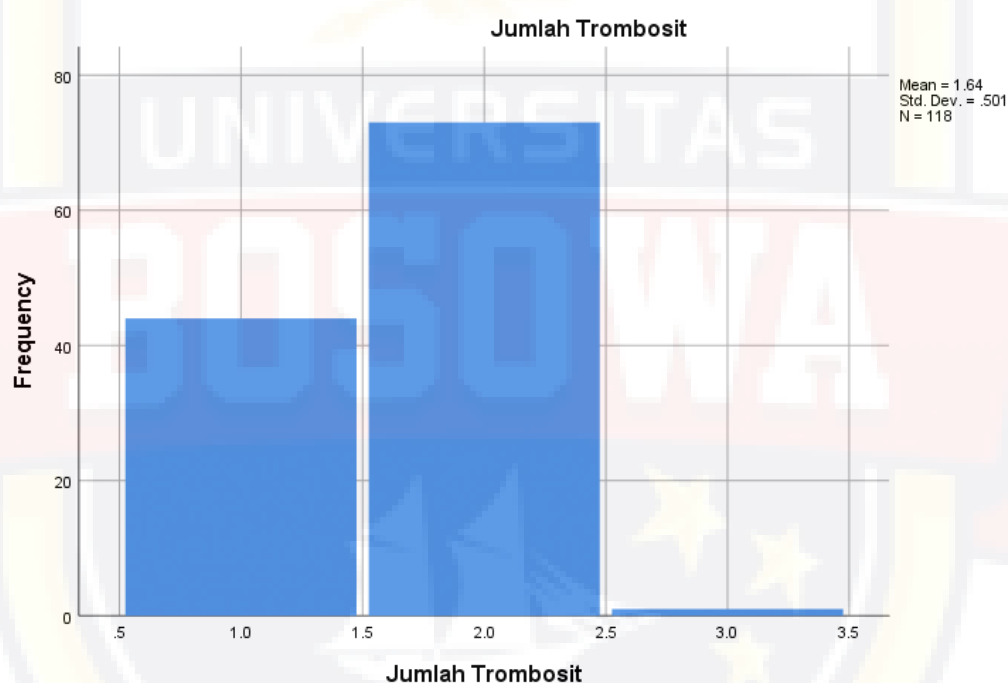


Gambar 12. Diagram jumlah limfosit penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Berdasarkan data hasil penelitian, didapatkan distribusi tertinggi penderita demam tifoid menurut jumlah limfosit yakni normal 80 orang (67.8%), limfositopenia 35 orang (29.7%) dan yang terendah yakni limfositosis 3 orang (2.5%).

Tabel 8. Distribusi penderita demam tifoid menurut jumlah trombosit yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Jumlah trombosit	Jumlah penderita (N)	Presentase (%)
Trombositopenia	44	37.3
Normal	73	61.9
Trombositosis	1	0.8
Jumlah	118	100

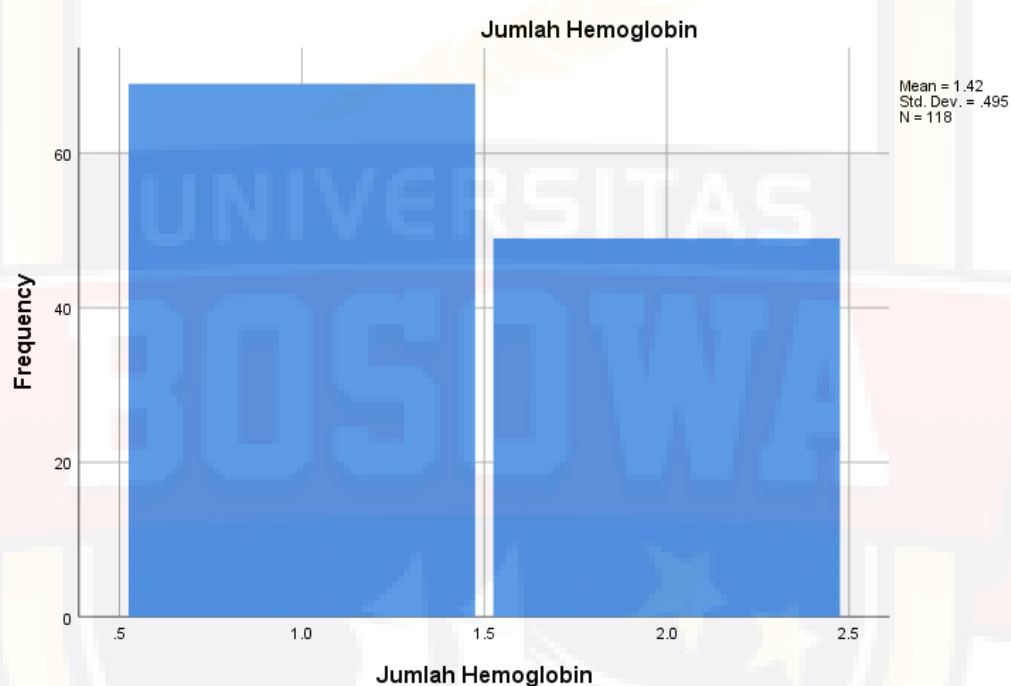


Gambar 13. Diagram jumlah trombosit penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Berdasarkan data hasil penelitian, didapatkan distribusi tertinggi penderita demam tifoid menurut jumlah trombosit yakni normal 73 orang (61.9%), trombositopenia 44 orang (37.3%) dan yang terendah yakni trombositosis 1 orang (0.8%).

Tabel 9. Distribusi penderita demam tifoid menurut jumlah hemoglobin yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Jumlah hemoglobin	Jumlah penderita (N)	Presentase (%)
Anemia	69	58.5
Normal	49	41.5
Jumlah	118	100



Gambar 14. Diagram jumlah hemoglobin penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022

Berdasarkan data hasil penelitian, didapatkan distribusi tertinggi penderita demam tifoid menurut jumlah hemoglobin yaitu anemia 69 orang (58.5%) dan yang terendah yakni normal 49 orang (41.5%).

B. Pembahasan

Dari penelitian yang telah dilakukan tentang gambaran profil hematologi penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji tahun 2021-2022 dengan melihat data rekam medik pasien didapatkan 118 sampel yang memenuhi kriteria inklusi.

Berdasarkan usia didapatkan penderita demam tifoid terbanyak yaitu pada 17-25 tahun yang berjumlah 50 penderita (42.4%). Hal ini berbeda dengan sebagian besar kasus demam tifoid yang terjadi di daerah endemis seperti di Indonesia yang mempunyai prevalensi tertinggi pada kelompok usia 5–14 tahun³⁴. Demam tifoid dapat terjadi pada berbagai usia, pada usia 17-25 tahun merupakan usia remaja akhir dimana pada kelompok usia tersebut mereka akan memasuki masa dewasa dan sering melakukan aktifitas di luar rumah baik sekolah, berinteraksi dan berkumpul bersama teman-teman hingga bekerja ataupun kegiatan lainnya sehingga berisiko terinfeksi *Salmonella typhi* misalnya dengan memakan makanan di luar rumah yang kurang terjamin kebersihannya (terkontaminasi *Salmonella typhi*), faktor higienitas personal, kontak langsung dengan penderita karier demam tifoid yang tidak diketahui, daya tahan tubuh yang rendah dan lain sebagainya³⁴.

Kelompok jenis kelamin dalam penelitian ini yang paling banyak mengalami demam tifoid adalah perempuan 76 penderita (63.6%) sedangkan laki-laki sebanyak 43 penderita (36.4%). Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Wulandari (2010) yang dalam penelitiannya mengenai prevalensi penderita typhus dengan persentase perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki. Berdasarkan teori perempuan lebih rentan terkena demam tifoid daripada laki-laki karena tingkat dari fungsi sel mediated immunity perempuan rendah dan fisik perempuan lebih lemah daripada laki-laki³⁵.

Perubahan hematologi yang terjadi pada penderita demam tifoid dapat berupa anemia, leukopenia, eosinofilia, trombositopenia. Depresi sumsum tulang dan hemofagositosis dianggap menjadi mekanisme penting pada proses perubahan hematologi tersebut⁸.

Pada pemeriksaan jumlah leukosit yang biasanya dilakukan merupakan salah satu parameter pemeriksaan untuk mendeteksi adanya infeksi atau tidak. Pemeriksaan ini termasuk dalam pemeriksaan darah rutin karena dengan mengetahui jumlah leukosit maka dapat memberikan gambaran apakah terdapat suatu infeksi atau peradangan yang disebabkan oleh mikroorganisme atau suatu reaksi inflamasi terhadap masuknya antigen ke dalam tubuh penderita³⁶.

Pada penelitian ini didapatkan penderita yang mengalami leukopenia 21 penderita (17.8%) dan leukositosis sebanyak 19 penderita (16.1%) dan lebih banyak penderita yang jumlah leukositnya normal yakni 78 penderita (83.9%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Irawan (2021) yang menunjukkan kadar leukosit normal pada penderita demam tifoid dalam penelitiannya. Pada pemeriksaan darah perifer lengkap sering ditemukan leukopenia, dapat pula terjadi kadar leukosit normal atau leukositosis yang mana hal ini menunjukkan respon imun yang berbeda-beda pada setiap penderita³⁶.

Jumlah sel leukosit yang rendah pada beberapa penderita demam tifoid dapat dikarenakan sel leukosit melawan suhu badan yang terlalu tinggi atau melawan infeksi². Bakteri *Salmonella typhi* menghasilkan endositosis yang berupa lipopolisakarida yang menginduksi dan menyelubungi sumsum tulang sehingga menyebabkan penurunan leukosit yang signifikan³⁷. Leukopenia yang umum terdapat pada demam tifoid disebabkan juga oleh adanya invasi bakteri *Salmonella typhi* ke organ-organ hemopoetik seperti kelenjar getah bening, spleen, tonsil, sumsum tulang belakang sehingga menekan laju haematopoiesis³⁸. Penderita demam tifoid umumnya

mengalami penurunan jumlah leukosit dikarenakan kuman *Salmonella typhi* mengeluarkan zat pirogen eksogen endotoksin berupa lipopolisakarida yang memacu makrofag untuk mengaktifasi neutrofil (bagian dari sel darah putih), sehingga neutrofil di dalam sirkulasi darah akan masuk jaringan akibatnya leukosit dalam sirkulasi akan berkurang³⁹. Sedangkan kenaikan jumlah leukosit (leukositosis) pada penderita demam tifoid mengindikasikan adanya infeksi dalam tubuh penderita, leukosit akan meningkat untuk memulai dan mempertahankan mekanisme pertahanan tubuh untuk mengatasi infeksi. Adapun faktor-faktor yang dapat mempengaruhi meningkatnya jumlah leukosit pada penderita demam tifoid selain adanya infeksi pada tubuh penderita yakni trauma dan stress. Kemudian pada penderita dengan jumlah leukosit yang normal menandakan sistem imun cukup baik ketika menderita demam tifoid. Banyak pula laporan bahwa dewasa ini hitung leukosit mayoritas dalam batas normal atau leukositosis ringan⁴⁰.

Untuk jumlah neutrofil penderita demam tifoid pada penelitian ini didapatkan neutropenia 17 penderita (14.4%) dan neutrofilia 17 penderita (14.4%) dengan proporsi yang sama besar, serta lebih banyak penderita yang normal yaitu 84 penderita (71.2%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Anusuya & Sumathi, 2015) dan Nurhidayah (2021) yang menunjukkan kadar neutrofil pada penderita demam tifoid dalam penelitiannya tergolong normal⁴².

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa kadar neutrofil cenderung rendah salah satunya seperti penelitian yang dilakukan oleh Ifeanyi (2014). Penelitian tersebut menunjukkan terjadinya neutropenia dan limfositosis pada penderita demam tifoid. Pada beberapa literatur lain disebutkan bahwa neutropenia pada demam tifoid dikaitkan dengan peningkatan margin dan granulopoiesis yang rusak. Pada penderita dengan kadar neutrofil meningkat biasanya terjadi pada

penderita yang mengalami stress berlebihan dan penderita yang merokok sehingga terjadi peningkatan jenis sel darah putih ini⁴¹.

Berdasarkan jumlah limfosit pada penelitian ini ada 35 penderita dengan limfositopenia (29.7%) dan 3 penderita dengan limfositosis (2.5%) dengan penderita yang jumlah limfositnya lebih banyak normal sebanyak 80 penderita (67.8%). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Simamora (2019) yang menunjukkan penderita demam tifoid dengan jumlah leukosit normal lebih banyak didapatkan pada penelitiannya tersebut. Didapatkan jumlah limfosit yang normal sampai dengan rendah bisa disebabkan oleh beberapa faktor yang berkaitan dengan umur penderita dan lamanya demam yang dialami oleh penderita. Depresi sumsum tulang sering dikaitkan dengan demam tifoid. Depresi sumsum tulang dapat mengakibatkan limfositosis. Beberapa faktor lain yang menyebabkan hasil pemeriksaan jumlah limfosit justru menurun adalah adanya infeksi lain yang dapat mengganggu kerja sumsum tulang, kondisi imunitas penderita dan invasi dari bakteri *Salmonella typhi*⁴¹.

Namun, pada penelitian Anusuya dan Sumathi (2015) ditemukan adanya jumlah limfosit yang lebih rendah pada pasien dengan demam tifoid dibandingkan dengan orang yang tidak mengalami demam tifoid.⁴² Sedangkan pada penelitian ini ditemukan adanya perbedaan jumlah penderita dalam masing-masing kelompok persentase limfosit dan berbeda pada beberapa penelitian yang menyebutkan umumnya kadar limfosit penderita demam tifoid rendah. Secara teori, limfositosis relatif adalah indikator kuat untuk diagnosis demam tifoid, limfositosis relatif adalah keadaan persentase limfosit dari hasil hitung jenis leukosit di atas normal sesuai usia, sedangkan jumlah leukosit keseluruhan normal atau leukopenia dan merupakan salah satu pendukung diagnosis demam tifoid⁴³.

Pada jumlah trombosit didapatkan 44 penderita trombositopenia (37.3%) dan 1 penderita trombositosis (0.8%), dan jumlah trombosit

normal pada 73 penderita (61.9%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Abro et al bahwa penderita demam tifoid cenderung normal dan sedikit mengalami trombositopenia⁴⁴. Juga sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Umami (2022) yang disebutkan bahwa 85 penderita demam tifoid didapatkan trombosit normal sebanyak 64 penderita (75,3%) dan trombosit tidak normal sebanyak 21 penderita (24,7%)⁴⁴.

Pada penurunan trombosit yang diamati bisa disebabkan oleh penurunan produksi trombosit oleh sumsum tulang selama infeksi akut atau sebagian oleh peningkatan kerusakan oleh limpa yang membesar⁴². Trombositopenia merupakan prediktor keparahan demam tifoid yang menjadi faktor independen terkait dengan perkembangan komplikasi⁴⁶. Pada peningkatan trombosit dikatakan sebagai trombositosis. Gangguan pada sumsum tulang yang menyebabkan peningkatan pembekuan trombosit, pada orang tua kerap terjadi myeloproliferatif disease. Gangguan pada sumsum tulang juga dikatakan sebagai lesi prekanker. Hydrea digunakan untuk menekan produksi di sumsum tulang (membuat trombosit menjadi normal), bahayanya bisa terjadi penurunan jumlah di semua komponen darah⁴⁶. Trombositosis biasanya hanya sementara dan terjadi akibat peningkatan produksi akibat adanya perdarahan atau penggunaan trombosit yang lebih dari biasa⁴⁷.

Jumlah hemoglobin penderita demam tifoid yang didapatkan dalam penelitian ini yaitu 69 penderita anemia (58.5%) dan normal 49 penderita (41.5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurhidayah dalam penelitiannya menunjukkan lebih banyak penderita mengalami anemia⁴⁸. Juga sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Wiratma (2022) dengan penderita yang mengalami penurunan Hb lebih banyak dibandingkan penderita dengan kadar Hb normal. Produksi eritrosit yang inefektif merupakan mekanisme lain dari anemia. Infektivitas produksi eritrosit dapat

disebabkan oleh defisiensi nutrisi yang menjadi bahan baku pembentuk eritrosit, sehingga anemia akibat hal ini disebut anemia nutrisi paling sering adalah defisiensi zat besi, asam folat dan vitamin B12⁴⁹.

Berdasarkan hasil penelitian dan teori, peneliti berasumsi bahwa menurunnya nilai Hb pada penderita demam tifoid dapat disebabkan beberapa kondisi yang menyebabkan penurunan hemoglobin seperti anemia, perdarahan, kekurangan vitamin B12 atau asam folat, maka bisa terjadi penurunan Hb sehingga berbahaya pada tubuh atau bisa saja pada penderita tifoid kerap kali tidak nafsu makan sehingga nutrisi yang masuk tidak maksimal sehingga tubuh kekurangan nutrisi berakibat pada Hb yang rendah⁵⁰.

Pada studi yang dilakukan Chau dan kawan-kawan menunjukkan bahwa anemia dan leukopenia diketahui sebagai faktor risiko perforasi usus dan komplikasi lain. Anemia bisa berhubungan dengan penekanan kegiatan sumsum tulang serta hemofagositosis yang merupakan mekanisme serangan utama *Salmonella typhi* pada penderita tifoid⁵¹.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian profil hematologi penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar tahun 2021-2022 terhadap 118 sampel yang memenuhi kriteria inklusi yang dilakukan pada bulan November-Desember 2022 dapat disimpulkan berdasarkan usia paling banyak diderita oleh kelompok usia remaja akhir yakni 17-25 tahun dan lebih banyak dialami oleh perempuan dibanding laki-laki. Pada hasil pemeriksaan hematologi untuk jumlah leukosit, neutrofil, limfosit dan trombosit penderita yang terbanyak adalah normal sedangkan untuk hasil pemeriksaan jumlah hemoglobin lebih banyak mengalami anemia.

B. Saran

Disarankan bagi penderita demam tifoid terutama perempuan untuk meningkatkan dan menjaga imunitas tubuh dengan menerapkan pola makan yang sehat dan bergizi, istirahat yang cukup dan dapat mengendalikan stress dengan baik. Bagi penderita dengan anemia untuk mengonsumsi lebih banyak zat besi yang ada pada makanan yang biasa ditemui seperti daging, ikan, sayuran hijau dan lain sebagainya, mengonsumsi makanan dengan kandungan vitamin B12 seperti telur, daging ikan tuna, susu, serta memenuhi kebutuhan cairan tubuh sehingga proses perawatan dan pemulihan itu dapat berjalan baik.

Kemudian untuk penelitian lainnya yang lebih lanjut diharapkan dapat menggunakan lebih banyak sampel dan lebih banyak variabel yang diteliti, memperhatikan kelengkapan isi rekam medik penderita, serta memperhatikan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi penelitian yang disesuaikan dengan pengambilan data

variabel-variabel yang diteliti sebab ada beberapa rekam medik yang kurang lengkap isinya dan ada juga yang hilang atau tercecer.



DAFTAR PUSTAKA

1. Radhakrishnan A, Als D, Mintz ED, Crump JA, Stanaway J, Breiman RF, et al. Introductory article on global burden and epidemiology of typhoid fever. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;99(3 Suppl):4.
2. Sudoyo AW. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. VI. Jakarta : Interna Publishing; 2014.
3. Nuruzzaman HH, Syahrul F. Analisis Risiko Kejadian Demam Tifoid Berdasarkan Kebersihan Diri dan Kebiasaan Jajan di Rumah . *Jurnal Berkala Epidemiologi.* 2016;4:74–86.
4. WHO. *Typhoid Fever* . 2018.
5. Khairunnisa S, Hidayat E, Herardi Ryan. Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019. *Seminar Nasional Riset Kedokteran.* 2020;1:60–9.
6. Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan. *Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan* . Sulawesi Selatan ; 2015.
7. Risal M. Analisis Resiko Demam Thypoid Pada Pasien Dewasa di RSUD Labuang Baji Makassar. *Jurnal Ilmiah Kebidanan dan Keperawatan* . 2018;03:77–84.
8. Ifeanyi OE, Ndubuisi OT, Leticia EOB, Uche EC. Haematological Profile of Pregnant Women in Umuahia, Abia State. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* . 2014;3:713–8.
9. Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. *Child Neurology* . 2006.
10. Qamar U, Aijaz J. Haematological Changes Associated with Typhoid Fever. *Rawal Medical Journal.* 2013;38:32–5.
11. Kemenkes RI. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/MENKES/SK/V/2006 Tentang Pedoman Penanganan Demam Tifoid.* Republik Indonesia ; 2006.
12. Ashurst J, Truong J, Woodbury B. *Salmonella Typhi*. Stat Pearls Publishing; 2022.
13. Alba S et al. Risk Factors of Typhoid Infection in the Indonesian Archipelago. *Plos One* . 2016;

14. WHO. Typhoid fever. World Health Organization. 2020.
15. Global Burden Disease. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. 2019.
16. Paul U, Bandyopadhyay A. Typhoid fever: a review. *International Journal of Advances in Medicine*. 2017;4(2).
17. Wulandari, Widyaningrum P, Setiati N. Pengembangan Suplemen Bahan Ajar Biologi Berbasis Riset Identifikasi Bakteri untuk Siswa SMA. *Journal of Innovative Science Education*. 2017;6.
18. Bhutta, Zulfiqar. Current concepts in the diagnosis and treatment of typhoid fever. *Bmj*. 2006;78–82.
19. Andualem G, Abebe T, Kebede N, Gebre-Selassie S, Mihret A, Alemayehu H. A comparative study of Widal test with blood culture in the diagnosis of typhoid fever in febrile patients. *BMC Res Notes* [Internet]. 2014;7(1):653. Available from: <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-653>
20. Soekiman S. *Medical Microbiology, Mikrobiologi Kedokteran*. 2015.
21. Bakr WM, Attar LA, Ashour MS, Toukhy AM. The Dilemma of Widal Test which Brand to Use A study of Four Different Widal Brand: a Cross Sectional Comparative Study. *Ann clin microb*. 2011;10(7).
22. Aliviameita A, Puspitasari. *Buku Ajar Hematologi*. Sidoarjo: UMSIDA Press; 2019.
23. Bararah A, Ernawati, Andreswari D. Implementasi Case Based Reasoning Untuk Diagnosa Penyakit Berdasarkan Gejala Klinis Dan Hasil Pemeriksaan Hematologi Dengan Probabilitas Bayes. *Jurnal Rekursif*. 2017;5:43–54.
24. Kiswari. *Hematologi dan Transfusi*. Jakarta: Erlangga Medical Series; 2014.
25. Dacie, Lewis. *Dacie and Lewis Practical Haematology*. Elsevier Health Sciences; 2012.
26. Adiarto. Perbedaan Morfologi Sel Darah pada Pengecatan Giemsa yang Diencerkan Menggunakan Aquadest dan Buffer

- pH 6,8. [Semarang]: Universitas Muhammadiyah Semarang ; 2013.
27. Ardiana M. Epidemiologi, Manifestasi Klinis, Dan Penatalaksanaan Demam Tifoid. *Journal of Nutrition and Health*. 2019;7.
 28. Setiaeti. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Internal Publishing Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2015.
 29. Safitri IR. Analisis Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta Tahun 2009. [Surakarta]: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2010.
 30. Rodak, Carr. Variations In Shape And Distribution Of Erythrocytes. *Clinical Hematology Atlas*. 2017;93–106.
 31. Metta, Hoffman. *At A Glance Hematologi*. Jakarta: Erlangga; 2008.
 32. Ilfa. Definisi Umur [Internet]. 2010 [cited 2023 Feb 23]. Available from: <http://bidan-ilfa.blogspot.com/2010/01/definisi-umur.html>
 33. Hangu. *Demografi Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Penerbit Grasindo; 2016.
 34. Depkes RI. *Laporan Riset Kesehatan Dasar Tahun 2007*. Jakarta; 2008.
 35. Sari RP. Pengaruh Umur Dan Jenis Kelamin Terhadap Kejadian Demam Tifoid Di Rumah Sakit Undata Palu Tahun 2014. [Palu]: Universitas Tadulako ; 2014.
 36. Anderson et al. Importance Of Vertical And Horizontal Transmission Of West Nile Virus By *Culex Pipiens* In The Northeastern United States. *J Infect Dis* [Internet]. 2006 Dec 15;194(12). Available from: <https://doi.org/10.1086/510318>
 37. Johnson R, Mylona E, Frankel G. Typhoidal Salmonella: Distinctive virulence factors and pathogenesis. *Cell Microbiol*. 2018;20(9):e12939.
 38. Soedarmo et al. *Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis*. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2012.
 39. Sudoyo AW. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. V*. Jakarta : Interna Publishing; 2009.

40. Rosinta L. 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 [Internet]. [Bandung]: Universitas Islam Bandung ; 2014 [cited 2023 Feb 24]. Available from: <http://repository.unisba.ac.id/handle/123456789/5157>
41. Simamora R. Gambaran Hitung Jumlah Limfosit Pada Penderita Demam Tifoid di Rumah Sakit Bhayangkara Palembang Tahun 2019. [Palembang]: Politeknik Kesehatan Palembang ; 2019.
42. Anusuya B, Sumathi S. Haematological Alterations Due To Typhoid Fever In Mayiladuthurai Area, Nagapattinam. *International Journal of Research in Pharmacology & Pharmacotherapeutics*. 2015;4.
43. Karakteristik Penderita Demam Tifoid Rawat Inap Anak di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Rachman, Y. [Surakarta]: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2017.
44. Abro A, Gangwani J, Ustadi A, Younis N, Hussaini H. Hematological and biochemical changes in typhoid fever. *Pak J Med Sci*. 2009 Apr 1;25.
45. Malik et al. Complications Of Bacteriologically Confirmed Typhoid Fever In Children. *J Trop Pediatr*. 2002;48:102–8.
46. Khan et al. Risk Factors Predicting Complications In Blood Culture-Proven Typhoid Fever In Adults. *Scandinavian Journal of Infecious Disease*. 2000;32:201–5.
47. Waterbury L. *Buku Saku Hematologi Edisi III*. III. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2012.
48. Nurhidayah MUK, Arfijanto M, Widodo A, Khoili U. Profil rasio neutrofil terhadap limfosit pada pasien dengan dugaan demam tifoid di RSUD DR. Soetomo Surabaya, diakses dari *Jurnal ilmiah Ilmu Kesehatan . Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan .* 2021;9:38–49.
49. Defiaroza. Analisis Kadar Haemoglobin (Hb) Pasien Hiv/Aids Di Yayasan Lantera Minangkabau Padang Tahun 2017. *Jurnal Penelitian dan Karya Ilmiah Menara Ilmu*. 2018;XII:57–63.

50. Wiratma et al. Pemeriksaan Hemoglobin Pada Penderita Demam Tifoid Di RS Islam Malahayati Medan Tahun 2022. *Jurnal Teknologi Kesehatan, dan Ilmu Sosial*. 2022;4:187–91.
51. Chau et al. Antimicrobial Drug Resistance of Salmonella Enterica Serovar Typhi in Asia And Molecular Mechanism of Reduced Susceptibility to The Fluoroquinolones. *Journal of Antimicrob Agents Chemotherapy*. 2007;51:4315–23.



Lampiran 2. Tim Peneliti dan Biodata Peneliti Utama

1. Tim Peneliti

No	NAMA	KEDUDUKAN DALAM PENELITIAN	KEAHLIAN
1.	Nur Annisa Lukman	Peneliti Utama	Belum ada
2.	dr. Fatmawati A. Syamsuddin, M.Biomed	Rekan Peneliti 1	Dokter
3.	dr. Anisyah Hariadi, M.Kes	Rekan Peneliti 2	Dokter

2. Biodata Peneliti Utama

1. Data Pribadi

Nama : Nur Annisa Lukman
 Tempat, Tanggal Lahir : Ambon, 12 Juni 2000
 Jenis Kelamin : Perempuan
 Agama : Islam
 Kewarganegaraan : Indonesia
 Alamat : Jln. Urip Sumoharjo km 4 no 180B ,
 Kec. Sinrijala, Kota Makassar, Sulawesi
 Selatan
 Nomor Telepon/HP : 081240888475
 E-mail : lanisa036@gmail.com
 Status : Mahasiswi

2. Riwayat Keluarga

Nama Ayah : Lukman Razak, S.Ag, M.M.Pd
 Nama Ibu : Rosmiati Abdullah, S.Sos.I
 Saudara : Nada Salsabilla Lukman

3. Riwayat Pendidikan

Tahun 2005-2006 : TK Kuntum Ceria Galunggung Ambon
Tahun 2006-2012 : SD Muhammadiyah Ambon
Tahun 2012-2015 : SMPN 14 Ambon
Tahun 2015-2018 : MA Negeri Ambon
Tahun 2019-sekarang : Program Studi Pendidikan Dokter,
Fakultas Kedokteran Universitas
Bosowa.

4. Pengalaman Organisasi dan Kepanitiaan

- 1) Staff Kementrian Pengabdian Masyarakat Badan Eksekutif Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa 2020/2021
- 2) Member division of Asian Medical Student Exchange Program Asian Medical Student Association (AMSA) Bosowa University 2020/2021
- 3) Berpartisipasi dalam Latihan Keterampilan Manajemen Mahasiswa (LKMM) tingkat Lokal Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa (2020)
- 4) Berpartisipasi dalam Latihan Keterampilan Manajemen Mahasiswa (LKMM) tingkat Wilayah regio 4 Ikatan Senat Mahasiswa Kedokteran Indonesia (2021)
- 5) Berpartisipasi dalam Latihan Keterampilan Manajemen Mahasiswa (LKMM) tingkat Nasional Ikatan Senat Mahasiswa Kedokteran Indonesia (2021)
- 6) Staff Community Empowerment Ikatan Senat Mahasiswa Kedokteran Indonesia 2021/2022
- 7) Menteri Koordinator Eksternal Badan Eksekutif Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa 2021/2022

- 8) Berpartisipasi dalam kegiatan Webinar Nasional Badan Eksekutif Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa sebagai anggota divisi acara (2021)
- 9) Berpartisipasi dalam kegiatan Endorfin Badan Eksekutif Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa sebagai anggota divisi acara (2021)
- 10) Berpartisipasi dalam Kegiatan Rapat dan Koordinasi Nasional (RAKORNAS) Ikatan Senat Mahasiswa Kedokteran Indonesia 2021/2022 sebagai anggota divisi Liaison Officer (2021)
- 11) Berpartisipasi dalam kegiatan National Multi Development Project (NMDP) Ikatan Senat Mahasiswa Kedokteran Indonesia 2021/2022 sebagai Ketua Divisi Kesekretariatan (2021)
- 12) Berpartisipasi dalam kegiatan Upgrading Community Development (COMDEV) Community Empowerment Ikatan Senat Mahasiswa Kedokteran Indonesia 2021/2022 sebagai anggota divisi acara (2021)

5. Pengalaman Meneliti

Belum ada

Lampiran 3. Rencana Biaya Penelitian dan Sumber Dana

No.	Anggaran	Jumlah	Sumber Dana
1.	Administrasi Etik	Rp. 250.000,-	Mandiri
2.	Turnitin	Rp. 100.000,-	
3.	Penggandaan dan Penjilidan Dokumen	Rp. 1.500.000,-	
4.	ATK	Rp. 250.000,-	
5.	Konsumsi dan Transportasi	Rp. 2.000.000,-	
6.	Biaya tak terduga	Rp. 500.000,-	
7.	Lain-lain	Rp. 400.000,-	
TOTAL BIAYA		Rp. 5.000.000,-	

Lampiran 4. Rekomendasi Persetujuan Etik



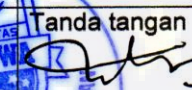

UNIVERSITAS BOSOWA
FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 Sekretariat : Gedung Fakultas Kedokteran lantai 2
 Jalan Urip Sumoharjo Km. 4, Makassar-Sulawesi Selatan 90231
 Kontak Person : dr.Desi Dwi Rosalia NS.,M.Biomed (082193193914)
 email : kepk.fkunibos@gmail.com

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 026/KEPK-FK/Unibos/XI/2022

Tanggal : 16 November 2022

Dengan ini menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	FK2207026	No Sponsor Protokol	-
Peneliti Utama	NUR ANNISA LUKMAN	Sponsor	Pribadi
Judul Penelitian	Profil Hematologi Penderita Anak Demam Tifoid yang dirawat Inap di RS Labuang Baji Makassar Tahun 2017-2021		
No versi Protokol	1	Tanggal Versi	11 November 2022
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	RS Labuang Baji Makassar		
Dokumen Lain			
Jenis Review	<input checked="" type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 16 November 2022 Sampai 16 November 2023	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Makmur Selomo, MS	Tanda tangan 	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Desi Dwi Rosalia NS., M.Biomed	Tanda tangan 	Tanggal

Kewajiban Peneliti Utama :

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progres report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setahun untuk peneliti resiko rendah
- Menyerahkan Laporan Akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protokol deviation/ violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan.

Lampiran 5. Sertifikat Bebas Plagiarisme



UNIVERSITAS
BOSOWA

FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Urip Sumoharjo Km. 4
Makassar-Sulse! 90231
Telp. 0411 452 901 – 452 789
Faks. 0411 424 568
<http://www.universitasbosowa.ac.id>

KETERANGAN HASIL TURNITIN 225/I-FK/UNIBOS/II/2023



Nama : NUR ANNISA LUKMAN
Stambuk : 4519111086
Fakultas / Jurusan : KEDOKTERAN / PENDIDIKAN DOKTER

Submission Date:	09-Feb-2023 10:38PM (UTC-0800)
Submission ID:	2010746995
File Name:	Profil hematologi penderita demam tifoid yang dirawat inap di RSUD Labuang Baji Makassar Tahun 2021-2022.
TURNITIN ORIGINALITY REPORT	
28%	
SIMILARITY INDEX	

Sebagaimana data tersebut, telah dilakukan pengecekan **Similarity Check** berdasarkan keadaan yang sebenarnya.

Demikian keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 13 Februari 2023
Dekan



Dr. dr. Bachtial Baso, M.Kes
NIDN.00 2907 6406