

## Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019

S Khairunnisa<sup>1</sup>, E M Hidayat<sup>2</sup>, R Herardi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Jakarta

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Jakarta

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Jakarta

E-mail: sarahkhai12@gmail.com

**Abstrak.** Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik dengan ciri penderita mengalami demam karena penyebaran bakteri *Salmonella*. Sanitasi dan higiene yang tidak layak merupakan faktor risiko terjadinya demam tifoid. Leukopenia dan limfositosis relatif menjadi dugaan kuat seseorang menderita demam tifoid, diduga keduanya dapat memengaruhi tingkat demam pasien demam tifoid. Penelitian dilakukan untuk mengetahui hubungan jumlah leukosit dan persentase limfosit terhadap tingkat demam pada pasien anak dengan demam tifoid di RSUD Budhi Asih. Jenis penelitian ini adalah analitik observasional menggunakan pendekatan potong lintang dengan jumlah sampel 42 pasien anak usia 8-14 tahun, sampel penelitian berupa data rekam medis dengan teknik pengambilan sampel berupa *purposive sampling*. Rentang usia anak dengan demam tifoid terbanyak pada usia 8 – 10 tahun 7 bulan (57,1%). Berdasarkan jenis kelamin, prevalensi tertinggi terjadi pada wanita (61,9%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa sampel dengan jumlah leukosit normal, memiliki tingkat demam ringan (93,3%) dan sampel dengan persentase limfosit normal, memiliki tingkat demam ringan (71,4%). Berdasarkan hasil analisis bivariat dengan uji *Chi-Square* ditemukan hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit ( $p=0,004$ ) terhadap tingkat demam pada pasien anak dengan demam tifoid, sedangkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara persentase limfosit ( $p=0,277$ ) terhadap tingkat demam pada pasien anak dengan demam tifoid.

### 1. Latar Belakang

Demam tifoid adalah penyakit infeksi yang bersifat sistemik dengan ciri penderita mengalami demam dan nyeri abdominal karena penyebaran dari bakteri *Salmonella* [1]. Demam tifoid terdapat di seluruh dunia, dan prevalensinya tinggi di negara berkembang, khususnya di daerah tropis [2]. Diperkirakan angka kejadian kasus 11-21 juta/tahun dan angka kematian sekitar 128.000-161.000/tahun, sebagian besar kasus terjadi di Asia Tenggara, Asia Selatan, dan Afrika Sub-Sahara [3]. Di Indonesia, demam tifoid bersifat endemis serta banyak ditemukan di kota besar. Insiden demam tifoid di Indonesia berkisar 350-810 per 100.000 penduduk [2], prevalensi penyakit ini di Indonesia sebesar 1,6% dan menduduki urutan ke-5 penyakit menular yang terjadi pada semua umur di Indonesia, yaitu sebesar 6,0% serta menduduki urutan ke-15 dalam penyebab kematian semua umur di Indonesia, yaitu sebesar 1,6% [4]. Sebagian kasus demam tifoid terjadi pada rentang usia 3 – 19 tahun [5].

Gejala klinis demam tifoid ditandai dengan adanya keluhan demam yang terjadi pada sore atau malam hari, demam kontinyu merupakan karakteristik dari demam tifoid dan dikenal juga dengan kenaikan suhu secara lambat serta bertahap atau biasa disebut *step ladder fever* [6]. Pada pasien demam tifoid hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan gambaran darah tepi yaitu jumlah leukosit rendah atau leukopenia. Hal ini terjadi karena depresi sumsum tulang belakang oleh endotoksin dari bakteri dan mediator endogen [2][7]. Terdapatnya leukopenia dan limfositosis relatif menjadi dugaan kuat seseorang menderita demam tifoid [8], namun banyak ditemukan laporan bahwa jumlah leukosit kebanyakan dalam batas normal atau leukositosis ringan, ditemukan pula eosinofilia dan monositosis pada hitung jenis leukosit, penurunan kadar hemoglobin, dan trombositopenia ringan [2][7].

DKI Jakarta Salah satu provinsi dengan pasien demam tifoid yang banyak di Indonesia. Prevalensi nasional kejadian demam tifoid di Indonesia sebesar 1,6% dan DKI Jakarta memiliki prevalensi kejadian demam tifoid sebesar 1,44% yang berarti mendekati prevalensi nasional kejadian demam tifoid [4]. Menurut Profil Kesehatan DKI Jakarta tahun 2017 ada 32,52% rumah tidak sehat, 33,42% tempat pengelolaan makanan tidak memenuhi syarat higiene dan sanitasi, dan 33,16% penduduk dengan akses sanitasi tidak layak yang berada di wilayah Jakarta Timur, sanitasi dan higiene yang tidak layak merupakan faktor risiko terjadinya demam tifoid [9]. Rumah Sakit Umum Daerah Budhi Asih terletak di Kramat Jati, Jakarta Timur dan merupakan rumah sakit tipe B. Rumah sakit ini memiliki Poli Anak dan salah satu rumah sakit rujukan pasien dari puskesmas di wilayah Jakarta Timur, terbukti ditemukan ada 261 pasien yang terdiagnosis demam tifoid dan melakukan rawat inap di RSUD Budhi Asih dalam kurun waktu 2017 – 2018.

Pada penelitian Gayatri (2018) ditemukan hubungan antara tingkat demam dengan jumlah leukosit pasien demam tifoid usia 6-12 tahun di RSUD Tabanan, Bali [10]. Berbeda dengan penelitian Arifin (2009) didapatkan hasil bahwa tidak ditemukan hubungan tingkat demam dengan jumlah leukosit pada anak penderita demam tifoid yang dirawat di RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2009 [11]. Berdasarkan uraian di atas, limfositosis relatif dan leukopenia adalah dugaan kuat pasien menderita demam tifoid sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian hubungan jumlah leukosit dan persentase limfosit terhadap tingkat demam pada pasien anak dengan demam tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 - Oktober 2019.

## 2. Metode Penelitian

### 2.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional untuk mengetahui kondisi tertentu yang memengaruhi kejadian dalam suatu situasi tertentu. Desain penelitian menggunakan desain penelitian *cross sectional*, yaitu pengumpulan subjek data variabel independen dan variabel dependen atau faktor risiko yang dilakukan bersamaan pada suatu waktu.

### 2.2. Populasi Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien rawat inap anak dengan demam tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 - Oktober 2019. Pada penelitian ini, sampel yang diambil adalah pasien rawat inap anak dengan demam tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 - Oktober 2019 berusia 8 – 14 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi penelitian. Kriteria inklusi penelitian ini adalah; Pasien anak dengan demam  $\geq 5$  hari, pasien anak dengan demam tifoid dan skor uji TUBEX TF  $\geq 4$ , pasien anak dengan demam tifoid usia 8-14 tahun, pasien anak dengan demam tifoid yang datang dan diperiksa di rumah sakit dari pukul 15.00-03.00. Sedangkan untuk kriteria eksklusi penelitian; Pasien anak yang terdiagnosis demam tifoid oleh uji TUBEX TF dengan skor  $\geq 4$ , tetapi mempunyai komplikasi, penyakit penyerta, penyakit infeksi lain, dan penyulit (misal: imunodefisiensi, tuberkulosis, pneumonia), pasien yang sudah berobat ke fasilitas kesehatan lain dan sudah mendapat obat-obatan tertentu yang dapat memengaruhi tingkat demam (misal: parasetamol (antipiretik), pasien anak dengan demam tifoid dan data rekam medis yang tidak lengkap (identitas pasien, derajat atau tingkat demam, jumlah leukosit, persentase limfosit).

### 2.3. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *non-probability sampling*, yaitu subjek yang dipilih adalah subjek yang berkaitan dengan topik penelitian dan tidak dipilih secara random. Desain yang digunakan adalah *purposive sampling*, pengambilan sampel dilakukan dengan adanya tujuan tertentu dan harus berdasarkan ciri-ciri, sifat atau karakteristik tertentu dari suatu populasi, bukan berdasarkan strata, random, ataupun daerah. Perhitungan sampel menggunakan rumus uji beda dua proporsi didapatkan minimal 42 sampel penelitian.

### 2.4. Pengumpulan Data

Sumber data yang digunakan adalah data sekunder. Data sekunder diperoleh dari lembar rekam medis yang berisi tingkat demam, jumlah leukosit, dan persentase limfosit pada pasien anak dengan demam tifoid.

### 2.5. Prosedur Penelitian

Peneliti membuat surat izin yang ditujukan ke pada rumah sakit dan meminta persetujuan untuk membuka data rekam medis serta melakukan pengelompokan data pasien untuk pengambilan data variabel yang dibutuhkan. Setelah itu, peneliti memilih responden yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dilakukan pengolahan data menggunakan aplikasi SPSS 17.0.

### 2.6. Analisis Data

Analisis data meliputi analisis univariat dan bivariat. Pada analisis bivariat, data dianalisis dengan *Chi-Square* berbentuk tabel B x K (3 x 3). Uji ini dipilih karena variabel tidak berpasangan, data bersifat kategorik dan terdapat data ordinal. Syarat uji *Chi-Square* adalah sel yang mempunyai nilai *expected count* kurang dari 5 maksimal 20% dari jumlah sel, jika syarat tidak terpenuhi maka dilakukan penggabungan sel kemudian dilakukan lagi uji sesuai tabel penggabungan [12].

## 3. Hasil dan Pembahasan

### 3.1. Karakteristik Responden Penelitian

**Tabel 1.** Karakteristik Responden Penelitian

| Karakteristik        | N  | %     |
|----------------------|----|-------|
| <b>Jenis Kelamin</b> |    |       |
| Perempuan            | 26 | 61,9  |
| Laki – laki          | 12 | 46,6  |
| Total                | 42 | 100,0 |
| <b>Usia</b>          |    |       |
| <10 tahun 7 bulan    | 24 | 57,1  |
| ≥10 tahun 7 bulan    | 18 | 42,9  |
| Total                | 42 | 100,0 |
| <b>TUBEX TF</b>      |    |       |
| 4                    | 29 | 69,0  |
| 6-10                 | 13 | 31,0  |
| Total                | 42 | 100,0 |

Tabel 1 menggambarkan sebagian besar responden di RSUD Budhi Asih berjenis kelamin perempuan dengan prevalensi 26 pasien (61,9%) dan kelompok usia yang paling banyak adalah usia kurang dari 10 tahun 7 bulan sebanyak 24 pasien (57,1%), karena penelitian ini dilakukan pada anak usia 8 - 14

tahun maka yang paling banyak adalah anak dengan kelompok usia 8 - 10 tahun 7 bulan. pemeriksaan TUBEX TF paling banyak ditemukan dengan skor 4 (69%).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang dirawat inap sebagian besar berada pada kelompok usia kurang dari 10 tahun 7 bulan atau kelompok dengan usia 8 – 10 tahun 7 bulan. Sesuai dengan penelitian Nainggolan (2009) menunjukkan kejadian demam tifoid paling banyak di rentang usia 21-30 tahun serta kelompok tertinggi kedua pada rentang usia 5-10 tahun dibandingkan dengan usia lebih dari 10 tahun dan pada penelitian Ramaningrum, et al. (2017) juga ditemukan prevalensi usia terbanyak pada rentang usia 5 – 10 tahun [13][14].

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan Naji-Rammal (2010) mengatakan prevalensi demam tifoid banyak ditemukan di rentang usia 20-39 tahun, dan kelompok usia kedua terbanyak demam tifoid adalah 10-19 tahun, lebih banyak dibandingkan dengan anak usia di bawah 10 tahun. Sama halnya dengan penelitian Nuruzzaman & Syahrul (2016) pada penelitian pasien anak dengan demam tifoid usia 7-12 tahun ditemukan prevalensi anak dengan demam tifoid tertinggi pada kelompok usia 10-12 tahun [15][16]. Data Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (2008) menyebutkan bahwa di Indonesia kelompok tertinggi angka kejadian demam tifoid pada usia 5-14 tahun dan menurut Manangazira, et al. (2011) angka kejadian terbanyak pada usia 3-19 tahun, di mana pada rentang usia anak hingga remaja kurang bisa memperhatikan kebersihan diri sehingga mudah tertular penyakit demam tifoid [4][5].

Berdasarkan tabel 1, dapat diketahui bahwa 26 pasien (61,9%) berjenis kelamin perempuan. Sesuai dengan penelitian Nadyah (2014) bahwa distribusi kasus berdasarkan jenis kelamin memperlihatkan perempuan 74% dan laki-laki 26%. Berbeda dengan hasil penelitian Pramitasari (2013) yang mengatakan persentase kejadian demam tifoid pada kasus yang berjenis kelamin laki-laki (52%) lebih tinggi dibandingkan kasus yang berjenis kelamin perempuan (48%) dan serupa dengan penelitian Handayani & Mutiarasari (2017) ditemukan pasien laki-laki (57,1%) lebih banyak daripada pasien perempuan (42,9%), hal ini dikaitkan karena laki-laki lebih sering beraktivitas di luar daripada perempuan sehingga lebih berisiko terinfeksi bakteri *Salmonella Typhi* [17][18][19].

Pada penelitian Gultom (2017) tidak ada perbedaan signifikan antara jumlah pasien laki-laki dan pasien perempuan dengan demam tifoid. Demam tifoid dapat terjadi pada semua jenis kelamin dan bukan merupakan indikasi kejadian demam tifoid, karena demam tifoid berhubungan dengan kebersihan masing-masing individu [20]. Adanya perbedaan prevalensi jenis kelamin perempuan dan laki-laki dalam beberapa penelitian di berbagai rumah sakit kemungkinan karena mayoritas perempuan atau sebaliknya yang memeriksakan diri ke rumah sakit tersebut, tetapi tidak menutup kemungkinan bahwa laki-laki atau sebaliknya juga memiliki prevalensi kejadian demam tifoid tinggi namun tidak memeriksakan diri ke rumah sakit tersebut.

Berdasarkan tabel karakteristik responden, distribusi pasien berdasarkan hasil diagnostik Uji TUBEX TF di RSUD Budhi Asih yang terbanyak pada skor 4 yaitu sebanyak 29 pasien (69%) dan diikuti oleh kelompok skor 6-10 yaitu sebanyak 13 pasien (31%). Sesuai dengan penelitian Gultom (2017) di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan bahwa terdapat 72,6% pasien dengan skor 4 dan diikuti oleh skor 6-10 sebanyak 27,4%[20]. Interpretasi dari skor 4 pada uji TUBEX TF menandakan positif lemah, yaitu terjadi infeksi demam tifoid aktif dan skor 6-10 menandakan positif kuat [21].

## 3.2. Analisis Univariat

**Tabel 2.** Gambaran Jumlah Leukosit Responden Penelitian

| Karakteristik   | N  | %     |
|-----------------|----|-------|
| <b>Leukosit</b> |    |       |
| Leukositosis    | 13 | 31    |
| Normal          | 15 | 35,7  |
| Leukopenia      | 14 | 33,3  |
| Total           | 42 | 100,0 |

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa jumlah leukosit paling banyak didapatkan pada kelompok jumlah leukosit normal sebanyak 15 pasien (35,7%). pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara masing-masing kelompok jumlah leukosit, tetapi di antara ketiga kelompok tersebut data yang didapatkan paling banyak adalah pasien anak dengan demam tifoid dengan jumlah leukosit normal. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Arifin (2009) sebagian besar pasien anak dengan demam tifoid yang datang di RSUD Ulin Banjarmasin yaitu terdapat 65% pasien anak dengan demam tifoid memiliki jumlah leukosit normal [11]. Pada penelitian Uplaonkar, et al. (2017) ditemukan 77,59% penderita demam tifoid memiliki hasil jumlah leukosit yang normal [22]. Berbeda dengan penelitian Rusmana, et al. (2014) di Subang sebanyak 40% pasien demam tifoid dengan leukopenia dan penelitian Gayatri (2017) di RSUD Karanganyar ditemukan 44,9% pasien anak dengan demam tifoid yang memiliki jumlah leukosit rendah atau leukopenia [23][24].

Leukopenia terjadi karena metabolisme bakteri dan toksinnya di sumsum tulang yang mengakibatkan supresi sumsum tulang tempat utama mielopoiesis. Endotoksin dari lipopolisakarida (LPS) bakteri Gram negatif dapat merangsang pengeluaran sitokin salah satunya *Tumor Necrosis Factor* (TNF), di mana TNF dapat berpartisipasi dalam pengaturan hematopoiesis dan jumlah leukosit yang bersirkulasi selama proses peradangan. TNF diketahui juga dapat mengurangi sedikit bentuk mieloid di sumsum tulang, sedangkan mieloid sendiri adalah prekursor sel-sel darah di sumsum tulang [25]. Pada demam tifoid juga akibat rangsangan endotoksin dari LPS bakteri, terjadi hemofagositosis yaitu temuan patologis berupa adanya makrofag atau histiosit yang teraktivasi dan memafagosit leukosit dan sel – sel prekursornya di sumsum tulang, sehingga terjadi leukopenia [26].

Beberapa penelitian telah menunjukkan keadaan leukopenia hanya terjadi pada 20-25% kasus, banyak laporan baru-baru ini mengatakan bahwa pada penderita demam tifoid ditemukan jumlah leukositnya normal bahkan dapat ditemukan leukositosis ringan [19][22][26][28]. Pada penelitian ini ditemukan paling banyak pasien dengan jumlah leukosit normal tetapi perbedaan distribusi jumlah pasien antara tiap kelompok jumlah leukosit tidak signifikan, sesuai dengan teori bahwa dapat ditemukan pasien demam tifoid dengan jumlah leukosit normal.

**Tabel 3.** Gambaran Persentase Limfosit Responden Penelitian

| Karakteristik   | N  | %     |
|-----------------|----|-------|
| <b>Limfosit</b> |    |       |
| Limfositosis    | 14 | 33,3  |
| Normal          | 14 | 33,3  |
| Limfopenia      | 14 | 33,3  |
| Total           | 42 | 100,0 |

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa terdapat distribusi pasien anak dengan demam tifoid yang sama pada masing-masing kelompok persentase limfosit, yaitu terdapat 14 pasien (33,3%) pada tiap kelompok. Berbeda dengan penelitian Ifeanyi (2014) yang menyebutkan adanya perbedaan persentase limfosit pada orang dengan demam tifoid dan pada orang tanpa demam tifoid, pada orang dengan demam tifoid rata-rata persentase limfosit adalah 61% dan pada orang tanpa demam tifoid rata-rata persentase limfosit adalah 42% [26]. Penelitian Shrivastava, et al. (2015) ditemukan persentase limfosit rata – rata adalah 59% dan menunjukkan limfositosis relatif [27]. Sedangkan penelitian Anusuya (2015) ditemukan adanya jumlah limfosit yang lebih rendah pada pasien demam tifoid dibandingkan dengan orang yang tidak mengalami demam tifoid [28].

Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya perbedaan jumlah pasien dalam masing-masing kelompok persentase limfosit dan berbeda dengan penelitian-penelitian yang telah disebutkan di atas. 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 tifoid [29][30].

**Tabel 4.** Gambaran Tingkat Demam Responden Penelitian

| Karakteristik             | N  | %     |
|---------------------------|----|-------|
| <b>Tingkat Demam (°C)</b> |    |       |
| Demam Ringan              | 25 | 59,5  |
| Demam Sedang              | 10 | 23,8  |
| Demam Tinggi              | 7  | 16,7  |
| Total                     | 42 | 100,0 |

Tabel 4 menunjukkan tingkat demam anak dengan demam tifoid ditemukan sebanyak 25 pasien (59,5%) mengalami demam ringan, hal ini sejalan dengan penelitian Arifin (2009) yaitu sebagian besar pasien anak dengan demam tifoid yang datang di RSUD Ulin Banjarmasin sebanyak 68% pasien subfebris atau dalam penelitian ini dikatakan subfebris dalam rentang suhu 37,5-38,2 °C dan diikuti oleh febris sebanyak 32% atau lebih dari sama dengan suhu 38,3 °C [11]. Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Handayani & Mutiarasari (2017) bahwa terdapat 74,4% pasien demam tifoid dengan tingkat demam febris di RSUD Anutapura dan diikuti 20% pasien subfebris, dan 5,7% sisanya pasien hiperpireksia [19]. Pada akhir minggu pertama demam tifoid akan terjadi demam tinggi yang berkepanjangan [31].

Pada penelitian ini ditemukan paling banyak pasien dengan tingkat demam rendah. Hal ini dapat terjadi karena adanya variasi jumlah endotoksin dari lipopolisakarida (LPS) bakteri *Salmonella* Typhi,

proses pelepasan berbagai mediator inflamasi atau pirogen endogen distimulasi oleh endotoksin yang dihasilkan oleh *Salmonella Typhi* yang bersifat pirogenik dan dapat meningkatkan regulasi *set point* di hipotalamus sesuai dengan jumlah endotoksin yang ada dalam tubuh penderita demam tifoid [2][32]. Struktur LPS penting untuk menentukan virulensi organisme, jika rantai polisakarida O pada lipopolisakarida tersusun dengan urutan lengkap maka lebih virulen dibandingkan dengan lipopolisakarida yang memiliki urutan rantai polisakarida O tidak lengkap yang akan kurang virulen bahkan avirulen. Tidak hanya rantai polisakarida O yang berperan dalam virulensi, lipid A bagian dalam juga berperan dalam virulensi bakteri Gram negatif. Virulensi berperan dalam patogenitas seperti peningkatan suhu tubuh [33][34]. Sehingga didapatkan hasil tingkat demam yang bervariasi tergantung dari banyaknya jumlah endotoksin dan virulensi dari organisme tersebut [35].

### 3.3. Analisis Bivariat

**Tabel 5.** Hubungan Jumlah Leukosit terhadap Tingkat Demam

| Jumlah Leukosit | Tingkat Demam Pasien Anak dengan Demam Tifoid |      |              |      |       |       | <i>P-value</i> |
|-----------------|---|------|--------------|------|-------|-------|----------------|
|                 | Demam Sedang                                  |      | Demam Ringan |      | Total |       |                |
|                 | - Tinggi                                      |      |              |      |       |       |                |
|                 | N   | %    | n            | %    | N     | %     |                |
| Leukopenia      | 8   | 57,1 | 6            | 42,9 | 14    | 100,0 | 0,004          |
| Normal          | 1   | 6,7  | 14           | 93,3 | 15    | 100,0 |                |
| Leukositosis    | 8   | 61,5 | 5            | 38,5 | 13    | 100,0 |                |
| Total           | 17  | 40,5 | 25           | 59,5 | 42    | 100,0 |                |

Berdasarkan tabel 5 didapatkan hasil analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dengan penggabungan sel dan diperoleh hasil yaitu *p-value* sebesar 0,004. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dengan tingkat demam pada pasien anak dengan demam tifoid. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Gayatri (2018) yaitu terdapat hubungan antara tingkat demam dengan hasil pemeriksaan leukosit pada anak dengan demam tifoid usia 6-12 tahun di RSUD Tabanan, Bali [10]. Sedangkan penelitian ini bertentangan dengan penelitian Arifin (2009) yang mencari hubungan tingkat demam dengan jumlah leukosit, yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara tingkat demam dengan jumlah leukosit pada pasien anak dengan demam tifoid [11].

Infeksi bakteri akut akan menyebabkan leukositosis dan demam [36]. Sedangkan pada infeksi akibat bakteri penyebab demam tifoid akan didapatkan leukopenia dengan demam akibat peran endotoksin dari lipopolisakarida yang berada pada permukaan bakteri *Salmonella Typhi*. Endotoksin dari *Salmonella* menyebabkan peningkatan suhu progresif dengan cara merangsang pelepasan zat pirogen dari sel-sel makrofag dan sel leukosit serta dapat mensupresi sumsum tulang untuk menghasilkan leukosit sehingga terjadi leukopenia [2][7][37].

Pada penelitian ini diketahui adanya hubungan antara jumlah leukosit dengan tingkat demam, di mana jumlah leukosit normal ditemukan pada tingkat demam rendah, sedangkan jumlah leukosit rendah ditemukan pada tingkat demam sedang-tinggi. Hal ini sejalan dengan teori bahwa dosis endotoksin dalam tubuh dapat menyebabkan supresi sumsum tulang dan aktivasi hemofagositosis oleh makrofag pada sumsum tulang tempat pembentukan leukosit dan dosis endotoksin juga memengaruhi jumlah pirogen endogen yang dilepaskan sebagai penyebab demam [2][7][26][37]. Pada Jumlah leukosit rendah menandakan bahwa dosis endotoksin *Salmonella* dalam tubuh banyak sehingga

menyebabkan demam tinggi. Demam tinggi dapat menyebabkan ketidaknyamanan pada anak, meningkatkan metabolisme dalam tubuh secara cepat serta meningkatkan aliran darah ke organ-organ vital sehingga darah yang ke ekstremitas berkurang dan menyebabkan ekstremitas terasa dingin, dan dapat menyebabkan dehidrasi salah satunya akibat pengeluaran keringat yang berlebih [7][38]. Penanganan pasien dengan tingkat demam tinggi yang rentan terkena dehidrasi berbeda dengan pasien demam rendah dan demam sedang yang belum dan tidak rentan terkena dehidrasi.

**Tabel 6.** Hubungan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam

| Persentase<br>Limfosit | Tingkat Demam Pasien Anak dengan Demam Tifoid |      |              |      |       |       | <i>P-value</i> |
|------------------------|---|------|--------------|------|-------|-------|----------------|
|                        | Demam Sedang                                  |      | Demam Ringan |      | Total |       |                |
|                        | N   | %    | n            | %    | N     | %     |                |
| Limfopenia             | 5   | 35,7 | 9            | 14,3 | 14    | 100,0 | 0,277          |
| Normal                 | 4   | 28,6 | 10           | 71,4 | 14    | 100,0 |                |
| Limfositosis           | 8   | 57,1 | 6            | 42,9 | 14    | 100,0 |                |
| Total                  | 17  | 40,5 | 25           | 59,5 | 42    | 100,0 |                |

Hasil analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dengan penggabungan sel dan diperoleh hasil yaitu *p-value* sebesar 0,277. Hasil ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara persentase limfosit dengan tingkat demam pada pasien anak dengan demam tifoid. Hasil penelitian ini tidak bisa dibandingkan dengan penelitian lain, karena belum ada penelitian tentang hubungan persentase limfosit terhadap tingkat demam pada pasien demam tifoid. Persentase limfosit tidak memengaruhi tingkat demam, tetapi demam dapat memengaruhi limfosit dalam tubuh sebagai salah satu sistem imun. Demam akibat infeksi akan menyebabkan limfositosis, demam merupakan bentuk respon terhadap terjadinya infeksi dalam tubuh dan untuk melawan penyebab infeksi demam akan mengaktifkan sistem imun dalam tubuh manusia [39].

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan yang telah dilakukan pada penelitian ini, maka dapat diambil kesimpulan, karakteristik pasien anak dengan demam tifoid pada penelitian ini sebagian besar berada pada kelompok usia kurang dari 10 tahun 7 bulan (57,1%), berjenis kelamin perempuan (61,9%) dengan skor uji diagnosis TUBEX TF paling banyak memiliki skor 4 (69%). Pada penelitian ini diketahui sebanyak 25 pasien (59,5%) dengan tingkat demam rendah. Distribusi data jumlah leukosit pada responden didapatkan bahwa sebanyak 15 pasien (35,7%) yang memiliki jumlah leukosit normal dan persentase limfosit pada responden didapatkan bahwa distribusi jumlah pasien dalam tiap kelompok persentase limfosit sama, yaitu 14 pasien (33,3%) dalam masing-masing kelompok persentase limfosit. Terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit ( $p=0,004$ ) dengan tingkat demam pada pasien anak dengan demam tifoid di RSUD Budhi Asih. Sedangkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara persentase limfosit ( $p=0,277$ ) dengan tingkat demam pada pasien anak dengan demam tifoid di RSUD Budhi Asih.

## Daftar Pustaka

- [1] Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition*. New York: McGraw-Hill, 2005.
- [2] Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, <http://www.pdpersi.co.id/peraturan/kepmenkes/kmk3642006.pdf> (2006).
- [3] World Health Organization. Typhoid and other invasive salmonellosis. 2011; 1–13.
- [4] Riskesdas. Laporan Nasional Riskesdas 2007 [National Report on Basic Health Research 2007]. *Kementeri Kesehat Republik Indones 2007*; 1–384.
- [5] Manangazira P. Guidelines for the Management of Typhoid Fever. *World Health Organization* 2011.
- [6] Ogoina D. Fever, Fever patterns and diseases called 'Fever' - A review. *J Infect Public Health* 2011; 4: 108–124. DOI: 10.1016/j.jiph.2011.05.002.
- [7] Soedarmo SG, Herry H, Sri RS and Irawan H. *Buku Ajar Infeksi & Pediatri Tropis*. 2nd ed. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2015.
- [8] Maelanti N. *Hubungan Jumlah Leukosit dengan Antibodi Salmonella pada Pasien Demam Tifoid di Unit Rawat Inap Ruang Cemara Penyakit Dalam Rumah Sakit Kepolisian Pusat R. S. Sukanto Periode Januari - Desember 2009*. UPN Veteran Jakarta, 2010.
- [9] Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta. Dinkes, 2017. *Profil Kesehat DKI Jakarta tahun 2017*; 156.
- [10] Gayatri PAID. *Hubungan Tingkat Demam dengan Hasil Pemeriksaan Hematologi pada Penderita Demam Tifoid Anak Usia 6-12 Tahun di RSUD Tabanan Kabupaten Tabanan Provinsi Bali Tahun 2017*. Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, 2018.
- [11] Arifin S. *Hubungan Tingkat Demam dengan Hasil Pemeriksaan Hematologi pada Penderita Demam Tifoid*. Universitas Lambung Mangkurat, 2009.
- [12] Dahlan M. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi Menggunakan SPSS*. 6th ed. Jakarta: Epidemiologi Indonesia, 2014.
- [13] Nainggolan R. *Karakteristik Penderita Demam Tifoid Rawat Inap di Rumah Sakit Tentara TK-IV 01.07.01 Pematangsiantar Tahun 2008*. Universitas Sumatera Utara, 2009.
- [14] Ramaningrum G, Anggraheny HD and Putri TP. *Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Demam Tifoid pada Anak di RSUD Tugurejo Semarang*. 2014; 1–8.
- [15] Naji-Rammal B. Typhoid Fever in Lebanon: Epidemiological Study. 2015; 20: 81–86.
- [16] Nuruzzaman H, Syahrul F. Analisis Risiko Kejadian Demam Tifoid berdasarkan Kebersihan Diri dan Kebiasaan Jajan di Rumah. 2016; 74–86.
- [17] Nadyah. Hubungan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Insidens Penyakit Demam Tifoid di Kelurahan Samata Kecamatan Sombu Opa Kabupaten Gowa 2013. *J Kesehat UIN Alauddin Makassar* 2014; 7: 305–321.
- [18] Pramitasari O. Faktor Risiko Kejadian Penyakit Demam Tifoid Pada Penderita Yang Dirawat Di Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran. *J Kesehat Masy* 2013; 2: 1–10.
- [19] Handayani NPDP and Mutiarasari D. Karakteristik Usia, Jenis Kelamin, Tingkat Demam, Kadar Hemoglobin, Leukosit dan Trombosit Penderita Demam Tifoid pada Pasien Anak di RSU Anutapura Tahun 2013. *J Ilm Kedokt Med Tadulako* 2017; 4: 30–40.
- [20] Gultom M. Karakteristik Penderita Demam Tifoid yang Dirawat Inap di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2016. *J Univ Sumatera Utara*, <https://jurnal.usu.ac.id/index.php/gkre/article/viewFile/19390/9070> (2017).
- [21] IDL Biotech. *TUBEX® TF Rapid Typhoid Detection*, [https://idlbiotech.com/wp-content/uploads/2018/08/IDL\\_TUBEX\\_folder-1511-web.pdf](https://idlbiotech.com/wp-content/uploads/2018/08/IDL_TUBEX_folder-1511-web.pdf) (2018).
- [22] Uplaonkar SV, Kauser SH and Tengli MB. Haematological profile in typhoid fever. 2017; 4: 263–265. DOI: 10.18231/2394-6792.2017.0054.
- [23] Rusmana DR, Sugiarto C and Pritanandi R. Gambaran Gejala Klinik, Hemoglobin, Leukosit,

- Trombosit dan Uji Widal pada Penderita Demam Tifoid dengan IgM Anti Salmonella typhi (+) di Dua Rumah Sakit Subang tahun 2013. *JFK Univ Kristen Maranatha* 2014; 1–8.
- [24] Gayatri A. *Profil Jumlah Leukosit dan Suhu Tubuh Penderita Demam Tifoid di RSUD Karanganyar*. Universitas Muhammadiyah Surakarta, <http://eprints.ums.ac.id/50340/> (2017).
- [25] Al-Sagair OA, El-Daly ES and Mousa A. Influence of Bacterial Endotoxin on Bone Marrow and Blood Components. *Med J Islam World Acad Sci* 2009; 17: 23–36.
- [26] Ifeanyi O. Changes in Some Hematological Parameters in Typhoid Patients Attending University Health Services Department of Michael Okpara University of Agriculture, Nigeria. *Int J Curr Microbiol Appl Sci* 2014; 3: 670–674.
- [27] Shrivastava K, Vahikar S and Mishra V. Hematological Profile in Typhoid Fever. *Trop J Pathol Microbiol* 2015; 1: 160–220.
- [28] Anusuya B and Sumathi S. Haematological Alterations Due to Typhoid Fever in Mayiladuthurai Area, Nagapattinam. *Int J Res Pharmacol Pharmacother* 2015; 4: 210–216.
- [29] Setiabudi D and Madiapermana K. Demam Tifoid pada Anak Usia di bawah 5 Tahun di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Hasan Sadikin, Bandung. 2005; 7: 9–14.
- [30] Rachman Y. *Karakteristik Penderita Demam Tifoid Rawat Inap Anak di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda*. Universitas Muhammadiyah Surakarta, <http://eprints.ums.ac.id/50690/> (2017).
- [31] Brusck J. Typhoid Fever. *Medscape*, <https://emedicine.medscape.com/article/231135-overview> (2019).
- [32] Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata K M, Setiyohadi B and Syam AF. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I edisi VI*. Jakarta: Interna Publishing. 2014.
- [33] Baron. *Medical Microbiology*. 4th ed. University of Texas Medical Branch, 1996.
- [34] Vishnu Priya S. Bacterial endotoxin-lipopolysaccharide; structure, function and its role in immunity in vertebrates and invertebrates. *Agric Nat Resour* 2018; 52: 115–120.
- [35] Cahranry R. *Gambaran Jumlah Leukosit pada Penderita Demam Tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Kayuagung Tahun 2018*. Politeknik Kesehatan Palembang, <https://repository.poltekkespalembang.ac.id/items/show/251> (2018).
- [36] Hoffbrand AV and Moss P. *Kapita Selekta Hematologi*. 6th ed. Jakarta: EGC, 2013.
- [37] Staf Pengajar Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Tangerang: Binapura Aksara, 2010.
- [38] Ismoedjianto. Petunjuk Praktis Demam pada Anak. *Sari PEDIATR* 2000; 2: 103–108.
- [39] Evans SS, Repasky EA and Fisher D. Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat, *Nature Reviews Immunology* 2015; 1: 1–16. DOI: 10.1038/nri3843.