

## Korelasi Skala Positif Tubex dengan Jumlah Limfosit pada Pasien Penderita demam Tifoid Usia Produktif di RS. Royal Prima Medan

Nadia Deva Sihombing<sup>1</sup>, Erika Syntia<sup>2</sup>, Cindy Linkoln<sup>3</sup>, Hendy Million Samin<sup>4</sup>, Andre Budi<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,4,5</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia

Email: [nadiadeva21@gmail.com](mailto:nadiadeva21@gmail.com)<sup>1</sup>, [Erikasyntia6@gmail.com](mailto:Erikasyntia6@gmail.com)<sup>2</sup>, [cindylinkoln96@gmail.com](mailto:cindylinkoln96@gmail.com)<sup>3</sup>,  
[Hendy.samin1988@gmail.com](mailto:Hendy.samin1988@gmail.com)<sup>4</sup>, [andre.boedi@gmail.com](mailto:andre.boedi@gmail.com)<sup>5</sup>

### Abstrak

Salmonella enterica, dan khususnya Salmonella typhi, adalah agen penyebab penyakit demam akut yang dikenal sebagai demam tifoid. Demam persisten, bakteremia, invasi bakteri, dan peningkatan fagosit mononuklear di hati, limpa, kelenjar getah bening, dan usus adalah tanda-tanda demam tifoid. Dilakukan pemeriksaan tes serologi Tubex untuk diagnosis demam tifoid. Untuk mengetahui hubungan antara skala positif tubex dengan jumlah limfosit pada pasien usia produktif di RS Royal Prima Medan. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik case control. Dimana sampel yang didapat sebanyak 94 pasien. Aspek yang dinilai adalah skala tubex, jumlah limfosit, dan usia produktif. Tes Spearman rho digunakan untuk mengevaluasi semua data penelitian menggunakan SPSS 22. Hasil penelitian ditemukan sebanyak 43,2% pasien positif demam tifoid, dan 56,8% pasien normal. Tidak terdapat hubungan skala positif tubex dengan jumlah limfosit pada pasien usia produktif demam tifoid di Rumah Sakit Royal Prima Medan

**Kata Kunci:** *Korelasi Skala Positif Tubex, Jumlah Limfosit, Tifoid Usia Produktif*

### Abstract

Salmonella Enterica, and especially Salmonella Typhi, is an agent that causes acute fever known as typhoid fever. Persistent fever, bacteremia, bacterial invasion, and increased phagocytes mononuclear in the liver, spleen, lymph nodes, and intestines are signs of typhoid fever. A Tubex serological test was performed for the diagnosis of typhoid fever. To determine the relationship between the positive scale of tubex and the number of lymphocytes in productive age patients at Royal Prima Medan Hospital. This research is a descriptive analytics case of case control. Where the sample obtained was 94 patients. Aspects assessed are tubex scale, number of lymphocytes, and productive age. The spearman rho test was used to evaluate all research data using SPSS 22. The results were found as many as 43.2% of positive patients with typhoid fever, and 56.8% of patients were normal. There is no relationship between the positive tubex scale and the number of lymphocytes in patients of productive age with typhoid fever at the Royal Prima Prima Hospital in Medan.

**Keywords:** *Tubex Positive Scale Correlation, Lymphocyte Count, Typhoid of Productive Age*

## PENDAHULUAN

*Salmonella enterica*, dan khususnya *Salmonella typhi*, adalah agen penyebab penyakit demam akut yang dikenal sebagai demam tifoid. Demam persisten, bakteremia, invasi bakteri, dan peningkatan fagosit mononuklear di hati, limpa, kelenjar getah bening, dan usus adalah tanda-tanda demam tifoid. Kasus demam tifoid tersebar luas di Asia Selatan dan Tenggara, dengan perkiraan 21 juta kasus dan 128.000 hingga 161.000 kematian per tahun (WHO, 2018; Ardiaria, 2019).

Angka kematian tifoid tahunan di Indonesia sekitar 358 per 100.000 di daerah pedesaan dan 810 per 100.000 di pusat perkotaan. Demam tifoid banyak terjadi di Indonesia, khususnya di daerah perkotaan. Banyak kasus demam tifoid terjadi pada anak-anak dan remaja, bahkan pada usia produktif. Artinya, usia seseorang saat bekerja masih dapat menyebabkan kelelahan, dan faktor daya tahan tubuh merupakan bagian tubuh usia produktif yang penting yang dapat terpapar *Salmonella typhi*. (Adiputra, Somia, & Gunawan, E., & T., 2020)

Diagnosis dini dan benar demam tifoid sangat penting. Ini digunakan untuk menentukan penyebab tifoid dan menemukan mereka yang mungkin terinfeksi. Penurunan neutrofil dan peningkatan limfosit adalah dua dari banyak efek demam tifoid pada sumsum tulang. Tes serologi Tubex, tes diagnostik in vitro semi-kuantitatif, digunakan dalam uji coba diagnostik tifoid yang berhasil. Antibodi IgM dalam serum dapat memblokir respons antara antigen berlabel partikel lateks magnetik (reagen coklat) dan partikel lateks berwarna berlabel antibodi monoklonal, begitulah cara kerja uji Tubex (reagen biru). Hasil yang didapat sebanding dengan jumlah IgM anti-S antibodi typhi yang ada. Mengamati warna akhir reaksi dan mengacu pada skala warna adalah bagaimana hasil diinterpretasikan. Infeksi *Salmonella* serogrup D lebih sering terjadi di daerah perkotaan, dan hasil Tubex positif menunjukkan adanya infeksi tersebut. Meski masih dalam masa pertumbuhan fisik dan mental, banyak anak-anak dan remaja yang mengalami demam tifoid. Banyak kasus demam tifoid terjadi pada anak-anak dan remaja, bahkan pada usia produktif. Artinya usia seseorang saat bekerja masih dapat menyebabkan kelelahan, dan faktor daya tahan tubuh merupakan bagian tubuh usia produktif yang penting yang dapat terpapar *Salmonella typhi*. (Ifeanyi, 2014)

Limfositosis relatif dianggap sebagai ciri diagnostik demam tifoid dan harus meningkatkan indeks kecurigaan yang tinggi untuk penyakit tersebut. Demam tifoid dapat didiagnosis dengan akurasi tinggi menggunakan parameter hematologi, memungkinkan pengobatan yang cepat dan tepat (Qamar & Aijaz, 2013).

Belum ada penelitian sebelumnya yang dilakukan di Medan yang membandingkan derajat tubeks positif dengan jumlah limfosit pasien. Sebuah studi tahun 2019 oleh Henni Oktavianti menemukan hubungan antara hasil tes Tubex dan jumlah sel darah putih pada pasien tifoid di Rumah Sakit Budhi Asih Jakarta, dengan nilai  $r = -0,264$ , menunjukkan hubungan tetapi rasionya sedang. Jadi, mereka mulai memeriksa pasien tifoid dengan berbagai tingkat kepositifan tubeks untuk mengukur frekuensi peningkatan jumlah limfosit mereka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara prevalensi tubex positif dengan jumlah limfosit pada pasien tifoid. Referensi: (Henni Oktavianti, 2019).

Tujuan Penelitian ini adalah Untuk mengetahui hubungan antara skala positif tubex dengan jumlah limfosit pada pasien usia produktif di RS Royal Prima Medan. Juga karakteristik penderita demam tifoid pada pasien usia produktif di RS. Royal Prima Medan

Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk mengedukasi masyarakat tentang penyakit tifoid. Juga dapat digunakan untuk tambahan informasi kepustakaan bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia. Serta Menambah wawasan penulis khususnya mengenai Korelasi Skala Positif Tubex Dengan Jumlah Limfosit pada Pasien Usia Produktif Demam Tifoid juga melatih peneliti

dalam melakukan penelitian secara sistematis.

### **Definisi Demam Tifoid**

Gejala umum infeksi *Salmonella typhi*, yang menyebabkan demam tifoid, termasuk suhu tubuh tinggi, sakit perut, dan ruam. *Salmonella typhi*, bakteri penyebab demam tifoid, tersebar luas dan dapat membuat orang sakit muntah, diare, dan perut tidak nyaman (Etikasari et al., 2012).

Demam tifoid endemik di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia dan paling sering terjadi di tempat-tempat dengan sanitasi dan pasokan air yang tidak memadai, yang keduanya banyak terjadi di Indonesia (Depkes RI, 2009). Meskipun merupakan penyakit sistemik, demam tifoid tampaknya tidak berkurang frekuensinya karena suhu meningkat di negara berkembang. Penderita demam tifoid dengan heat stroke dapat mengalami masalah seperti kram demam, syok, dehidrasi, syok, dan kematian jika tidak segera ditangani. (Lusia, 2015).

### **Epidemiologi**

Salah satu masalah kesehatan di Indonesia adalah demam tifoid. Demam tifoid merupakan ancaman utama bagi kesehatan anak-anak dan remaja karena kurangnya kebersihan yang layak di demografi ini. Angka kejadian di Indonesia diperkirakan 51 per 100.000 orang dewasa, 180 per 100.000 remaja, dan 148 per 100.000 anak-anak. Meskipun demam tifoid dapat ditemukan di belahan dunia lain, namun lebih sering terjadi di daerah tropis. Diperkirakan 11-21 juta kasus terjadi setiap tahun, dengan tingkat kematian sekitar 128.000-161.000. Wilayah Asia Tenggara, Asia Selatan, dan Afrika sub-Sahara dengan prevalensi penyakit tertinggi meliputi. Jumlah ini jauh lebih besar di daerah pedesaan, yang juga sering memiliki tingkat pendidikan dan pendapatan rumah tangga yang lebih rendah (Herardi et al, 2020).

### **Etiologi**

Bakteri *Salmonella typhi* dan *Paratyphi* merupakan penyebab demam tifoid. Anggota genus bakteri ini berbentuk batang, gram negatif, tidak berspora, motil, berkapsul, berflagel, dan sangat mobile (didorong oleh rambut yang bergetar). Mikroorganisme ini dapat hidup di air, es, limbah, debu, dll, selama berminggu-minggu. Bakteri Typhi dapat dibunuh dengan memanaskannya hingga 60 °C selama 15 menit, dengan mensterilkannya, dengan merebusnya, atau dengan klorinasi. *Salmonella enterica* dan *Salmonella bongori* adalah dua spesies yang membentuk genus *Salmonella* (juga disebut subspecies V). Dalam hal kandungan karbohidrat, flagela, dan/atau struktur lipopolisakarida, *Salmonella enterica* dibagi menjadi enam subspecies. Subsiesies *Salmonella enterica* termasuk subsp. Enterica, subspecies. Salama, subspecies. Subsiesies Arizona. Diarizonae, subspecies. Subsiesies Houtenae. India (Rahayu, 2013).

### **Patogenesis Demam Tifoid**

Bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* bertanggung jawab untuk demam tifoid. *Salmonella typhi* mampu secara anaerobik dan merupakan basil Gram-negatif. *Salmonella* tertelan ketika seseorang mengkonsumsi apa pun yang terinfeksi. Asam di perut akan membunuh beberapa kuman yang hidup di sana. Telah terbukti bahwa bakteri *Salmonella* tertentu benar-benar berkembang di usus kecil, terutama di ileum dan jejunum. Sel epitel (terutama sel M) dan lamina propria usus halus diserang oleh bakteri ketika sistem imun humoral mukosa (IgA) tidak bereaksi. Di seluruh lamina propria, makrofag dapat terlihat memakan bakteri. Setelah berada di dalam makrofag, bakteri yang lolos dapat bereplikasi dan menyebar ke seluruh tubuh (Amalia, 2013).

Masa inkubasi bakteremia I adalah 7-14 hari. Plak Peyer adalah area usus yang rentan yang mungkin terinfeksi salmonella. Beberapa bakteri pergi melalui sistem retikuloendotelial di hati dan limpa setelah menembus plak Peyer, sementara yang lain pindah ke folikel limfoid usus dan limfatik mesenterika. Kuman sekarang pergi melalui saluran empedu, hati, dan limpa. Bakteri ini lolos dari

makrofag di limpa dan hati, di mana mereka kemudian berkembang biak di sinusoid hati. Bakteri keluar dari hati dan kemudian masuk kembali ke aliran darah di tempat lain di tubuh (bakteremia II). Seperti yang dikemukakan oleh (Yelvie dan Aldo, 2020).

Ketika bakteri memasuki aliran darah, makrofag menjadi terlalu aktif dan menghasilkan mediator inflamasi, mengakibatkan bakteremia tipe II. Protein yang disebut sitokin adalah salah satu contohnya. Gejala toksik seperti demam, malaise, mialgia, dan sakit kepala disebabkan oleh produksi sitokin ini. Plak payudara hiperplastik dapat bertahan selama minggu pertama dan ke minggu kedua, ketika nekrosis terjadi. Jika tidak diobati, bisul dapat berkembang ke tahap ulserasi pada minggu ketiga. Ketika ulkus terbentuk, mungkin berdarah dan bahkan melubangi kulit. Ini adalah salah satu hasil tifoid yang paling parah. (Yelvie dan Aldo, 2020).

### **Faktor Resiko**

Berikut beberapa faktor resiko dari terjadinya demam tifoid, yaitu:

1. Kebersihan pribadi yang buruk, terutama tidak sering mencuci tangan.
2. Kebersihan makanan dan minuman yang buruk, seperti makanan yang dicuci dengan air yang terkontaminasi, sayuran yang dibuahi dengan kotoran manusia, makanan yang terkontaminasi debu atau kotoran, atau makanan yang dihinggapi lalat.
3. Kebersihan lingkungan yang buruk
4. Dijumpai carrier tifoid disekitar pasien yang tidak diobati secara sempurna.
5. Kondisi imunodefisiensi.
6. Sumber air bersih yang tidak memadai
7. Toilet di rumah yang tidak memenuhi syarat.

### **Gejala Klinis**

Diagnosis sedini mungkin mendukung pengobatan yang tepat dan/atau mengurangi risiko komplikasi. Manifestasi klinis demam tifoid yang pasti adalah demam. Gejala demam meningkat secara bertahap dari sore hingga tengah malam dan menurun seiring berjalannya hari. Demam semakin tinggi (39-40 derajat Celcius) dan berlangsung selama 2 minggu. Masa inkubasi demam tifoid adalah sekitar 7 sampai 14 hari. Gejala demam tifoid umumnya tidak spesifik dan termasuk demam, sakit kepala, kehilangan nafsu makan, nyeri otot dan sendi, mual, sakit perut, dan sembelit. Gejala diare umum terjadi pada anak-anak yang terkena demam tifoid dan pada orang dengan HIV. Pemeriksaan fisik dapat mengungkapkan demam tinggi, bradikardia relatif, lidah kotor, hepatomegali, sakit perut, splenomegali, atau bintik-bintik mawar. Bercak mawar adalah kelompok papula eritematosa makula berdiameter 2-4 mm, umumnya ditemukan di perut dan dada. Bintik merah muda ini muncul pada 5-30% kasus dan tidak ada pada pasien berkulit gelap. Gejala klinis akibat *Salmonella paratyphi* umumnya lebih ringan dibandingkan dengan *Salmonella typhi*. (Ardiaria, 2019).

### **Klasifikasi**

Klasifikasi menurut WHO (2003), mengklasifikasikannya sebagai tiga subtype yang dibedakan oleh manifestasi klinis yang berbeda:

1. Demam tifoid akut non-komplikasi  
Demam terus-menerus, sakit kepala, malaise umum, dan kadar oksigen darah rendah adalah ciri khas demam tifoid akut.
2. Demam tifoid dengan komplikasi  
Demam tifoid bisa mematikan jika tidak segera diobati. Namun, tergantung pada terapi dan kondisi pasien, masalah dapat mempengaruhi hingga 10% pasien.
3. Keadaan karier  
Persentase pasien yang berstatus karier tifoid berkisar antara 1-5%, tergantung usia. Pembawa

tifoid kronis berkaitan dengan ekskresi feses *Salmonella typhi*.

### **Pemeriksaan Penunjang Diagnosis Demam Tifoid**

Hematologi, skrining tubeks dan tifoid, titer IgM, kultur darah, dan tes Widal adalah contoh prosedur diagnostik yang dapat membantu menentukan kesehatan pasien. Tes ini membantu diagnosis dan prognosis, tes ini juga dapat digunakan untuk melacak seberapa baik respons pasien terhadap terapi.

### **Uji Serologis**

Uji serologi Tubex adalah teknik diagnostik *in vitro* semi-kuantitatif untuk identifikasi demam tifoid dengan mendeteksi adanya antibodi IgM serum terhadap antigen lipopolisakarida O9 tifoid. Tes Tubex bergantung pada fakta bahwa partikel lateks magnetik yang terikat antigen (reagen coklat) dan partikel lateks berwarna yang terikat antibodi monoklonal (reagen biru) dapat diisolasi secara magnetis satu sama lain, memungkinkan deteksi antibodi IgM serum. Hasil yang didapat sebanding dengan jumlah IgM anti-S. antibodi typhi yang ada. Mengamati warna akhir reaksi dan mengacu pada skala warna adalah bagaimana hasil diinterpretasikan. Dari tes Tubex ini yang kembali positif menunjukkan infeksi *Salmonella* serogrup D, sedangkan hasil yang kembali negatif menunjukkan infeksi *Salmonella paratyphi* (Amalia & Suryanto, 2013).

Temuan diinterpretasikan sesuai dengan solusi gabungan yang dihasilkan, yang mungkin berkisar dari merah muda hingga biru. Dimungkinkan untuk mendapatkan skor berdasarkan rona ini; tabel di bawah ini menjelaskan arti setiap bayangan.

**Table 1. Interpretasi skor pemeriksaan Tubex**

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

### **Leukosit**

Sel darah putih (leukosit) merupakan bagian penting dari sistem pertahanan tubuh, bertindak sebagai kekebalan untuk melawan mikroba penyebab infeksi, sel tumor, dan zat asing berbahaya. Terdapat beberapa jenis leukosit:

1. Neutrofil  
Garis pertahanan pertama tubuh melawan patogen, neutrofil fokus pada kuman. Neutrofil dapat dipecah menjadi dua kategori: batang (jahitan) dan segmental (polimorfonuklear).
2. Eosinofil  
Antigen yang dilepaskan oleh parasit dapat dinetralisir oleh antibodi yang dibuat oleh eosinofil, yang merupakan sel fagosit.
3. Basofil  
Basofil berfungsi dalam reaksi hipersensitifitas yang berhubungan dengan imunoglobulin E (IgE).
4. Monosit  
Monosit berfungsi sebagai fagosit mikroorganisme serta berperan dalam reaksi imun.
5. Limfosit  
Limfosit dibagi menjadi 2 berdasarkan fungsinya yaitu limfosit B berperan dalam imunitas humoral, dan limfosit T berperan dalam imunitas selular.

Tubuh memiliki leukosit sekitar 5.000-11.000/mm<sup>3</sup>. Berfungsi untuk melindungi tubuh dari infeksi. Sehingga jumlah leukosit dapat berubah-ubah dari waktu ke waktu. Perubahan leukosit dipengaruhi oleh sistem imun yang menurun, salah satunya dapat menyebabkan demam tifoid. Sistem imun yang menurun menyebabkan terganggunya mekanisme respon imun seluler dan humoral, sehingga harus diberikan imunostimulator untuk menyeimbangkan imun kembali (Cahrany, 2018).

Pemeriksaan leukositosis pada demam tifoid menunjukkan gambaran leukopenia, terdapat juga leukosit normal, monositosis, eosinofilia, dan trombositopenia ringan. Terkadang ketika Anda demam, jumlah sel darah putih Anda turun. Kadar normal sel darah putih adalah lebih dari 2.500/ $\mu$ m<sup>3</sup>. Setelah beberapa hari sampai seminggu sakit, biasanya menjadi jelas. Peningkatan sel darah putih dari 20.000 menjadi 25.000/m<sup>3</sup> biasa terjadi ketika abses purulen berkembang (Nelson, 2015).

### **Limfosit**

Seperti mikroorganisme patogen dan zat asing lainnya, limfosit memainkan fungsi penting dalam sistem kekebalan dengan membentuk respons imun. Sistem kekebalan menggunakan limfosit untuk melawan penyerang berbahaya seperti bakteri dan sel kanker seperti multiple myeloma. Ini adalah penyebab umum kegagalan transplantasi (penolakan jaringan setelah transplantasi organ). Cairan getah bening dan darah mencakup beberapa jenis limfosit (cairan tidak berwarna di pembuluh limfatik yang menghubungkan kelenjar getah bening dalam tubuh melalui aliran darah). Timus, kelenjar getah bening, limpa, dan sekum adalah contoh organ limfoid yang mengandung limfosit. Limfosit berasal dari sel progenitor limfoid dan berperan penting dalam respon imun adaptif. Secara umum, limfosit memediasi respons imun spesifik terhadap molekul asing, mengenali molekul ini (fungsi memori), dan menghadapi serangan berikutnya. (Flora, 2020).

Jumlah limfosit pada pasien tifoid dipengaruhi oleh usia dan lama sakit. Durasi rata-rata demam pada pasien tifoid penelitian ini adalah sekitar seminggu. Antibodi terhadap antigen O akan mulai muncul 6-8 hari setelah tantangan, diikuti oleh antibodi terhadap antigen H 10-12 hari kemudian. Titer antibodi memuncak pada 1/160 terhadap antigen H dan O sekitar seminggu setelah gejala pertama kali muncul. Pada akhir minggu pertama demam, antibodi sudah mulai terbentuk; mereka akan terus tumbuh dengan cepat, mencapai puncaknya sekitar minggu ke-4, dan tetap tinggi selama beberapa minggu berikutnya. Temuan penelitian adalah sebagai berikut (Renowati & Soleha, 2019).

Limfositosis, atau proliferasi limfosit, adalah efek samping umum dari depresi yang terkait dengan demam tifoid. Invasi tifoid, penyakit penyerta, dan status imunologis pasien semuanya berperan. Selain itu, variasi dalam respon imun dan tingkat resistensi di antara pasien menjelaskan mengapa beberapa individu memiliki jumlah limfosit yang normal. Ini adalah contoh yang menarik. Karena dalam penelitian ini dapat dikatakan bahwa beberapa hasil pembunuhan *Salmonella typhi* selama proses fagositosis adalah *Salmonella typhi* mati yang ditemukan dalam darah pada akhir minggu kedua. Hadir dalam sumsum tulang. (Handojo, 2004).

### **METODE**

Secara metodologis, penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik case control, artinya informasi dikumpulkan dari berkas rekam medis pasien yang sebenarnya.

Penelitian dilakukan di RS. Royal Prima Medan pada bulan Februari -April 2022. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien demam tifoid yang melakukan pemeriksaan tubex dan jumlah limfosit di RS. Royal Prima Medan. Sampel untuk penelitian ini adalah data hasil pemeriksaan tubex dan jumlah limfosit pada pasien demam tifoid usia produktif di RS. Royal Medan periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2021.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Analisis Univariat

Pada analisis univariat digunakan untuk menganalisis data yang telah dikumpulkan secara deskriptif dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase, serta menghitung nilai minimum, maksimum, rata-rata dan standar deviasi dari variabel penelitian. Tabel 2 disajikan distribusi frekuensi dan persentase skala tubex.

**Table 2. Distribusi frekuensi dan persentase skala Tubex**

Skala tubex	Frekuensi	%
Negatif skala	54	56,8
Positif skala	41	43,2
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

Berdasarkan Tabel 2 diatas, diketahui bahwa jumlah responden dengan negatif skala sebanyak 54 orang (56,8%), sedangkan jumlah responden dengan positif skala hanya 41 orang (43,2%). Nilai deviasi terendah, maksimum, rata-rata, dan standar untuk limfosit, skala tubex, dan umur ditunjukkan pada Tabel 3.

**Table 3. Statistik deskriptif berdasarkan Limfosit, Skala Tubex, dan Umur**

Variabel	Nilai minimum	Nilai maksimum	Mean	Standar deviasi
Limfosit	3,20	48,00	26,26	9,187
Skala tubex	-2,00	6,00	3,93	2,691
Umur	15,00	58,00	28,67	10,038

Dari apa yang dapat dilihat pada Tabel 3, nilai limfosit terendah dan tertinggi berturut-turut adalah 3,2 dan 48. dengan mean  $\pm$  standar deviasi sebesar  $26,26 \pm 9,187$ . Nilai minimum dan maksimum dari skala tubex adalah -2 dan 6 dengan mean  $\pm$  standar deviasi sebesar  $3,93 \pm 2,691$ . Nilai minimum dan maksimum dari umur adalah 15 dan 58 dengan mean  $\pm$  standar deviasi sebesar  $28,67 \pm 10,038$ .

### Analisis Bivariat

Jumlah limfosit dan jumlah skala tubex positif akan dibandingkan dengan menggunakan analisis bivariat untuk melihat apakah ada korelasi yang signifikan secara statistik antara kedua variabel. Tabel 4 disajikan hasil pengujian korelasi Spearman tentang hubungan skala positif tubex dan jumlah limfosit pada pasien usia produktif demam tifoid di Rumah Sakit Royal Prima Medan.

**Table 4. Hubungan Skala Positif Tubex dan Jumlah Limfosit Pada Pasien Usia Produktif Demam Tifoid di Rumah sakit Royal Prima Medan**

	n	r	p
Limfosit	95	0,159	0,123
Skala tubex	95		

Berdasarkan hasil uji korelasi Spearman pada Tabel 4 diatas, diketahui bahwa nilai korelasi Spearman antara skala positif tubex dan jumlah limfosit adalah 0,159, yakni bernilai positif, yang berarti semakin meningkat skala positif tubex, maka semakin meningkat juga limfosit dengan tingkat keeratan hubungan yang lemah (tidak ada hubungan). Dari tabel tersebut juga diketahui nilai Sig. (2-tailed) = 0,123 > 0,05, maka hasil penelitian ini berarti bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan

antara skala positif tubex dan jumlah limfosit pada pasien usia produktif demam tifoid di Rumah Sakit Royal Prima Medan.

## PEMBAHASAN

Penelitian berkaitan dengan hubungan skala positif tubex dan jumlah limfosit telah dilakukan terhadap 95 penderita usia produktif yang mengalami demam tifoid periode Januari 2019 sampai dengan Desember 2021 di Rumah Sakit Royal Prima Medan. Pengambilan sampel secara non probability sampling dengan metode purposive sampling sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan oleh penelitian.

Usia pasien demam tifoid menjadi salah satu kriteria inklusi dalam penelitian ini. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita demam tifoid di RS Royal Prima Medan berkisar antara usia 15 sampai 58 tahun dengan rata-rata 28,67 tahun. Rentang umur 15 – 58 tahun tersebut termasuk dalam kategori umur yang produktif, sedangkan umur yang non produktif <15 dan >64 tahun. (Sukmaningrum & Imron, 2017)

Demam tifoid tampaknya lebih banyak pada orang dewasa. Mereka yang berusia antara 15 dan 58 memiliki risiko lebih tinggi terkena *Salmonella typhi* karena demografi ini adalah yang paling aktif dan karenanya lebih cenderung makan di tempat-tempat yang kebersihan makanannya tidak terjamin (mengkonsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi). Hal ini sesuai dengan temuan penelitian Rustam (2012), yang menemukan bahwa dari 362 pasien demam tifoid yang dirawat di RS Salewangan Maros, 243 adalah usia kerja atau lebih (Rustam, 2012; Mustofa et al, 2020).

Pasien tifoid usia tertinggi yang ditemukan pada tahun 2018 di RS Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung berusia antara 5 hingga 11 tahun, menurut penelitian Mostofa et al. (2020). Berdasarkan temuan mereka, Gultom et al. (2017) menyimpulkan bahwa pasien berusia 5-14 merupakan kelompok usia terbesar yang terkena demam tifoid di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan. Demikian pula, Virdania et al. (2018) menemukan bahwa antara usia 11 dan 25, pasien di Rumah Sakit Sanglah Denpasar terlalu banyak. Tingkat keparahan kondisi ini sangat tergantung pada populasi usia pasien (Kusumaningrat & Yasa, 2014). Demam tifoid lebih berbahaya bagi lansia, menurut Ja'afar et al (2013). Risiko infeksi *Salmonella typhi* lebih tinggi pada anak di bawah usia lima tahun, mungkin karena sistem kekebalan mereka belum sepenuhnya berkembang pada saat itu.

Hal tersebut diduga karena belum berkembangnya sistem imun dengan sempurna, sehingga menyebabkan kelompok umur ini mudah terserang bakteri *Salmonella typhi*.

Demam tifoid dapat didiagnosis menggunakan uji in vitro semi-kuantitatif yang disebut uji serologi Tubex. Diagnosis dini demam tifoid dapat dilakukan dengan menggunakan tes aglutinasi kompetitif semi-kuantitatif yang disebut Tubex. Antibodi terhadap antigen *Salmonella typhi* lipopolisakarida O-9 hanya terdeteksi dengan tes ini pada hari ke 3-4. Tes serologis lainnya tidak memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang disediakan oleh tes Tubex. Sementara hasil tes tubex positif tidak selalu menunjukkan *Salmonella typhi*, hal itu menunjukkan adanya infeksi *Salmonella* serogrup D. penyakit, seperti paratyphi atau bakteri lain (Kusumaningrat). serta Marleni dkk. (2014) dan Yasa (2014).

Dari Januari 2019 hingga Desember 2021, 95 pasien penderita demam tifoid diperiksa di RS Royal Prima Medan; 56,8 persen di antaranya negatif Tubex, sedangkan proporsi yang positif hanya (43,2 persen). Tingginya Tubex neegatif dalam penelitian ini mungkin disebabkan sampel darah yang diperiksa berasal dari pasien yang tidak menderita demam tifoid, sehingga tidak mengandung IgM anti S typhi atau berasal dari pasien menderita demam tifoid fase penyembuhan yang hanya mengandung IgG yang tidak dapat dideteksi pada uji tubex.

Mayoritas pasien demam tifoid di Rumah Sakit Budhi Asih Jakarta negatif Tubex, sesuai dengan temuan penelitian ini dan Oktavianti (2019). Pada anak dengan demam pada hari ke-4, tes Tubex tidak dianjurkan untuk mendiagnosis tifoid karena sensitivitas dan spesifisitasnya yang buruk, meskipun memiliki sensitivitas yang lebih tinggi daripada tes serologis lainnya. Berbeda dengan hasil penelitian ini, Khairunnisa dkk. (2020) mengamati bahwa semua pasien anak yang dirawat inap dengan demam tifoid di RS Budhi Asih pada tahun 2018-Oktober 2019 memiliki hasil Tubex positif. (Marleni dkk., 2014)

Pengamatan klinis dan pengujian laboratorium digunakan untuk mengkonfirmasi diagnosis demam tifoid. Hitung darah lengkap dan analisis hematologi lainnya dapat mengkonfirmasi diagnosis atau memantau respons pasien terhadap pengobatan. Demam tifoid dapat didiagnosis dengan menggunakan parameter hematologi. Dengan menggunakan langkah-langkah ini, diagnosis yang benar dapat dibuat dengan cepat dan akurat, memungkinkan perawatan yang cepat. Adanya limfositosis menandakan seseorang relatif diduga kuat menderita demam tifoid (Fitriyani dkk., 2021; Jiwintarum et al., 2020; Qamar & Aijaz, 2013; Khairunnisa dkk., 2020).

Jumlah limfosit diukur menggunakan tes Tubex, dan rata-rata ditemukan 26,26 per sampel. Rata-rata jumlah limfosit pada penderita demam tifoid ditemukan 27,27 dalam penelitian Ndako et al (2020). Penderita demam tifoid memiliki jumlah limfosit rata-rata 61%, menurut penelitian lfeanyi (2014). Dalam penyelidikan mereka, Shrivastava et al. (2015) menemukan bahwa limfosit membentuk rata-rata 59% dari tubuh. Peneliti Anusuya dan Sumathi (2015) menemukan bahwa pasien dengan demam tifoid memiliki limfosit yang jauh lebih sedikit daripada kontrol yang sehat.

Spearman's rho menghitung koefisien korelasi antara skala positif tubex dan jumlah limfosit dalam sampel. Pasien usia reproduktif di RS Royal Prima Medan yang didiagnosis demam tifoid tidak memiliki hubungan antara skala tubex positif dan jumlah limfosit, yang ditunjukkan dengan uji korelasi Spearman. Hasil kami tidak mendukung hasil Oktavianti (2019), yang menemukan hubungan antara tes Tubex positif dan penurunan jumlah leukosit total pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Budhi Asih Jakarta. Senada dengan itu, Fitriyani dkk. (2021), yang mempelajari pasien tifoid di Puskesmas Gunungsari di Lombok Barat, tidak menemukan hubungan antara titer Widal dan jumlah absolut limfosit dan trombosit, bertentangan dengan temuan penelitian ini.

Demam mungkin memiliki efek pada limfosit, yang merupakan bagian dari sistem kekebalan tetapi tidak ada hubungannya dengan suhu. Limfositosis disebabkan oleh demam, yang merupakan reaksi tubuh terhadap infeksi dan upayanya untuk memerangi penyakit dengan mengaktifkan sistem kekebalan. Perkembangan antibodi pelindung membutuhkan waktu berminggu-minggu, dimulai pada akhir minggu pertama demam dan mencapai puncaknya pada minggu keempat. Karena ini kasusnya, jumlah total limfosit pada pasien tifoid mungkin berkisar dari beberapa ribu hingga beberapa juta. Penelitian Renowati and Soleha (2019) dan Khairunnisa dkk (2020).

## **SIMPULAN**

Mayoritas penderita demam tifoid pada pasien usia produktif memiliki skala tubex yang negatif (56,8%). Nilai minimum dan maksimum limfosit adalah 3,2 dan 48 dengan mean  $\pm$  standar deviasi sebesar 26,26 pada penderita demam tifoid pada pasien usia produktif di Rumah Sakit Royal Prima Medan. Nilai minimum dan maksimum skala tubex adalah -2 dan 6 dengan mean  $\pm$  standar deviasi sebesar 3,93 pada penderita demam tifoid pada pasien usia produktif di Rumah Sakit Royal Prima Medan. Nilai minimum dan maksimum umur adalah 15 dan 58 dengan mean  $\pm$  standar deviasi sebesar 28,67 pada penderita demam tifoid pada pasien usia produktif di Rumah Sakit Royal Prima Medan.

Berdasarkan hasil penelitian terhadap hubungan skala positif tubex dengan jumlah limfosit pada pasien usia produktif demam tifoid di Rumah Sakit Royal Prima Medan periode Januari 2019 sampai

dengan Desember 2021 memiliki sampel sebanyak 95 pasien dan pembahasan yang telah diuraikan, maka penulis dapat menarik kesimpulan yaitu tidak ada hubungan skala positif tubex dengan jumlah limfosit pada pasien usia produktif demam tifoid di Rumah Sakit Royal Prima Medan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anusuya B, Sumathi S. 2015. Haematological Alterations Due to Typhoid Fever in Mayiladuthurai Area, Nagapattinam. *International Journal Res Pharmacol Pharmacother*; 4:210–16.
- Fitriyani, Pauzi I, Jiwantoro YA. 2021. Hubungan Titer Widal dengan Jumlah Limfosit dan Trombosit pada Pasien Demam Typhoid di Puskesmas Gunungsari Lombok Barat. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 8(2), 77-80.
- Gultom MD, Jemadi, Rasmaliah. 2018. Karakteristik Penderita Demam Tifoid yang Dirawat Inap di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2016. *Gizi, Kesehatan Reproduksi dan Epidemiologi*, 1(2), 1-10.
- Ifeanyi OE. 2014. Changes in Some Haematological Parameters In Typhoid Patients Attending University Health Services Department Of Michael Okpara University Of Agriculture, Nigeria. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 3(1), 670-74.
- Ja'afar JN, Goay YX, Zaidi NFM, Low HC, Hussin HM, Hamzah WM, et al. 2013. Epidemiological Analysis of Typhoid Fever in Kelantan from a Retrieved Registry. *Malaysian Journal of Microbiology*, 9(2), 147-51.
- Jiwintarum, Y., Srigele, L., & Asyhaer, R. K. (2020). Hematocrite Values with High Measurement of Eritrosit After Centrifugation on Serum Making. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 7(2), 112-21.
- Khairunnisa S, Hidayat EM, Herardi R. 2020. 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 (SENSORIK) 2020*, 60-9.
- Kusumaningrat IDV, Yasa IWPS. 2014. Uji Tubex Untuk Diagnosis Demam Tifoid di Laboratorium Klinik Nikki Medika Denpasar. *Medika Udayana*, 3(1), 1-15.
- Marleni M, Iriani Y, Tjuandra W, Theodorus. 2014. Ketepatan Uji Tubex TF® dalam Mendiagnosis Demam Tifoid Anak pada Demam Hari ke-4. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 1(1), 7-11.
- Mustofa FL, Rafie R, Salsabila G. 2020. Characteristics of Typhoid Fever Patients in Children and Adolescents at Pertamina Bintang Amin Hospital Lampung. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2), 625-33.
- Ndako JA, Dojumo VT, Akinwumi JA, et al. 2020. Changes in some haematological parameters in typhoid fever patients attending Landmark University Medical Center, Omuaran-Nigeria. *Heliyon*, 6, 1-5.
- Oktavianti H. 2019. Hubungan Skala Kepositifan Tubex® TF (IgM Salmonella typhi) dengan Jumlah Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Jakarta. Fakultas Kesehatan Universitas MH. Thamrin Jakarta.
- Renowati Soleha MS. 2019. Hubungan Uji Diagnostik Widal Salmonella Typhi Dengan Hitung Leukosit Pada Suspek Demam Tifoid. *Prosiding Seminar Kesehatan Perintis*, 2(1), 123–28.
- Rustam MZA. 2012. Hubungan Karakteristik Penderita dengan Kejadian Demam Tifoid pada Pasien Rawat Inap di RSUD Salewangan Maros. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Strada*, 1(2), 58-63.
- Shrivastava K, Vahikar S, Mishra V. 2015. Hematological Profile in Typhoid Fever. *Trop J Pathol Microbiol*, 1, 160–220.
- Sukmaningrum A, Imron A. 2017. Memanfaatkan Usia Produktif dengan Usaha Kreatif Industri Pembuatan Kaos Pada Remaja di Gresik. *Paradigma*, 5(3), 1-6.