

## LITERATURE REVIEW

# HUBUNGAN ANTARA TOTAL LEUKOSIT DAN TROMBOSIT PADA PASIEN DEMAM TYPHOID

Erleena Priskila<sup>1</sup>, Thomas Silangit<sup>2</sup>, Surjadi Rimbun<sup>3</sup>

### ABSTRACT

1 Program Studi Pendidikan Dokter,  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Methodist Indonesia,  
2 Departemen Patologi,  
Fakultas Kedokteran Universitas  
Methodist Indonesia  
3 Departemen Biokimia, Fakultas  
Kedokteran Universitas Methodist  
Indonesia

Korespondensi:  
erleenap@yahoo.com

**Background** : *Infectious is a major public health problem in the world and especially in Indonesia. The presence of endotoxin in polysaccharides S.typhi bacteria stimulates the production of cytokines and causes systemic symptoms such as fever, vomiting, headache, anorexia, diarrhea, constipation. Endotoxin induces changes in bone marrow cells and causes a significant decrease in percentage of erythrocytes, leukocytes, and platelets.*

**Method**: *What is done is a literature review system, where some of the existing secondary data will be analyzed and then analyzed using a system or technique in the form of documentation. The data used in this research amounted to about 15 journals, with different contents, using both languages, both English and Indonesian.*

**Result**: *After conducting a search, there are 15 scientific journals that are the focus of this literature study.*

**Conclusion** : *There is a significant relationship between the number of leukocytes and patients with typhoid fever, but there is no significant relationship between the value of platelets and patients with typhoid fever.*

**Keywords** : *Leukocytes, Platelets and Typhoid Fever.*

### ABSTRAK

**Latar Belakang** : Infeksi merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama di dunia dan terutama di Indonesia. Ditemukan endotoksin pada polisakarida bakteri *S.typhi* merangsang produksi sitokin dan menyebabkan gejala sistemik seperti demam, muntah, sakit kepala, anoreksia, diare, sembelit. Endotoksin menginduksi perubahan pada sel sumsum tulang dan menyebabkan penurunan yang signifikan pada total persentase eritrosit, leukosit, trombosit.

**Metode**: Yang dilakukan ialah dengan sistem literatur review, dimana beberapa data sekunder yang ada nantinya akan dianalisis dan juga kemudian ditelaah dengan sistem atau teknik yang bentuknya dokumentasi. Data yang digunakan dalam riset ini bertotal sekitar 15 jurnal, dengan isi yang berbeda-beda, dengan menggunakan kedua bahasa, baik bahasa Inggris maupun bahasa Indonesia.

**Hasil** : Setelah dilakukan penelusuran maka terdapat 15 jurnal ilmiah yang menjadi fokus studi literatur ini.

**Kesimpulan :** Adanya korelasi yang bermakna diantara total leukosit dengan pasien demam *typhoid* , namun tidak adanya korelasi yang bermakna antara nilai trombosit dengan pasien demam *typhoid*.

**Kata Kunci :** Leukosit, Trombosit, dan Demam *Typhoid*.

---

## PENDAHULUAN

---

Penyakit infeksi merupakan problematikan utama yang masih memiliki angka yang cukup tinggi di Indonesia. Salah satu penyakit infeksi adalah demam *typhoid*. Demam ini sendiri merupakan demam yang dapat menyebabkan infeksi usus yang cukup akut. Penyakit ini diikuti juga dengan gejala demam yang cukup panjang dan invasi bakteri yang ada<sup>1</sup>.

Di daerah endemik, pasien dengan tifus dianggap sebagai pasien rawat jalan dan diobati dengan antibiotik oral, dengan masuk rumah sakit diperlukan hanya untuk kasus-kasus rumit. Kekhawatiran penting tentang kasus tifoid termasuk kekambuhan, yang dapat memperumit penyakit; dan pengangkutan tinja, yang dapat menjadi kronis dan dapat menyebabkan penularan lanjutan.<sup>2</sup>

Berdasarkan dari hasil riset yang dilakukan di rumah sakit St. Elizabeth yang berlokasi di kawasan Medan, dari hasil data yang diperoleh di tahun 2016 terdapat sekitar 740 pasien dari total sekitar hampir 14 ribu pasien yang ada, dengan sekitar total persentase sebesar 5,34% dari mereka yang menderita *typhoid*. Rumah sakit ini sendiri juga masuk ke dalam kategori rumah sakit dengan pasien rawat inap terbanyak<sup>3</sup>.

Penyakit ini erat kaitannya dengan kebersihan lingkungan, kebersihan diri dan perilaku hidup bersih pada masyarakat yang kurang memadai. Gejala *gastrointestinal* pasien dengan demam *typhoid* ialah termasuk diare, kemudian bisa diawali dengan konstipasi diikuti dengan diare. Meskipun tipus terus terlihat dalam jumlah besar, kasus tipus yang terdokumentasi berkurang dalam beberapa tahun terakhir. Diagnosis pasti demam tifoid memerlukan diagnosis yang dikonfirmasi berdasarkan kultur darah atau sumsum tulang. Namun, kultur darah memiliki beberapa keterbatasan termasuk jumlah darah yang dibutuhkan (2-4 ml dari balita dan 10-15 ml dari remaja dan dewasa) karena rendahnya tingkat

bakteremia dan penggunaan antibiotik sebelumnya.<sup>1</sup>

Beberapa pasien tampak lidah kotor pada bagian tengah berwarna putih dan pada bagian tepi lidah berwarna merah. Saat mengalami demam yang sangat tinggi, demam *typhoid* dapat disertai dengan gejala sistem saraf pusat seperti *delirium*, atau bisa diikuti penurunan kesadaran mulai dari apatis hingga koma. Penyebab kematian tersering akibat demam *typhoid* adalah perforasi usus atau pendarahan usus, yang selanjutnya menyebabkan peritonitis<sup>4</sup>.

Demam *Typhoid* disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*. Bakteri *Salmonella typhi* memiliki beberapa jenis antigen, yaitu antigen O (sel somatik, tersusun dari kompleks lipopolisakarida yang disebut endotoksin), antigen H (flagela), antigen Vi dan protein membran luar. Endotoksin yang bersirkulasi pada demam *typhoid* diduga menyebabkan demam dan gejala toksik ini berlangsung lama. Meskipun ada penurunan insiden *S. Typhi*, isolasi *S. Typhi* yang sebenarnya dari kultur darah masih menjadi tantangan. Pasien yang diduga demam tifoid diberikan antimikroba di masyarakat dan kemudian dirujuk ke rumah sakit perawatan tersier untuk kultur darah. Di India, kombinasi berbasis ofloksasin seperti ofloksasin plus sefiksime atau ofloksasin plus azitromisin paling banyak digunakan dan tersedia tanpa resep<sup>5</sup>.

Adanya endotoksin dapat merangsang produksi sitokin dan menyebabkan gejala sistemik seperti demam, muntah, sakit kepala, anoreksia, diare, sembelit. Demam adalah gejala sistemik yang paling sering biasanya terjadi. Polisakarida (endotoksin) menginduksi perubahan pada sel sumsum tulang. Lipopolisakarida menyebabkan penurunan yang signifikan pada total persentase eritrosit, leukosit, trombosit, hemoglobin dan hematokrit.<sup>6</sup>

Adanya leukopenia dengan limfositosis dengan munculnya demam pada hari kesepuluh, maka penegakkan demam *typhoid* menjadi jelas. Namun bila ditemukan leukositosis berarti terjadi infeksi bakteri sekunder di usus. progresivitas pada leukositosis ini membuat perlunya untuk memperhatikan akan adanya indikasi perforasi<sup>7</sup>.

Dapat dikatakan bahwa kondisi dari trombositopenia ini sendiri merupakan suatu kondisi yang dapat muncul, karena kemudian terdapat kejadian penurunan total trombosit yang ada di tulang manusia selama proses infeksi yang ada berlangsung. Trombosit ini pada awalnya diawali oleh adanya endotoksin dari bakteri Salmonella yang ada, yang mana ini nantinya akan dapat menyerang sumsum tulang secara langsung dan kemudian pada akhirnya membuat trombosit berkurang<sup>8</sup>.

Untuk penegakkan diagnosis *typhoid*, ada tiga cara yaitu pemeriksaan darah tepi, pemeriksaan bakteriologis, dan pemeriksaan serologis. Pemeriksaan darah tepi, merupakan salah satu indikator pemeriksaan yang murah dan efisien. Adanya indikasi pemeriksaan yang mengalami perubahan signifikan saat terjadi demam *typhoid* ialah pemeriksaan sel darah putih dan trombosit. Berdasarkan penjelasan diatas, perlu bagi peneliti untuk mengetahui apakah terdapat korelasi diantara total leukosit dan trombosit terhadap pasien demam *typhoid*<sup>9</sup>.

---

## METODE

---

Pada penelitian ini merupakan penelitian dengan menggunakan metode kepustakaan atau *literature review*, yang merupakan ikhtisar komprehensif untuk menganalisis hasil penelitian sebelumnya yang telah dipublikasikan secara ilmiah mengenai topik spesifik juga bahan evaluasi bagi peneliti untuk merangkum jawaban dari pertanyaan penelitian sebelumnya sehingga bisa menentukan ide penelitian selanjutnya.

Setelah peneliti mendapatkan 15 jurnal ilmiah yang menjadi fokus studi literatur ini maka peneliti menyusunnya dalam sebuah tabel grid, sehingga peneliti dapat melakukan *comparasi* dan *contrast* terhadap jurnal-jurnal tersebut dengan mudah, sehingga proses melakukannya dapat berjalan dengan baik. Hasil analisis tersebut kemudian peneliti sajikan dalam bab pembahasan.

Nantinya, terdapat lima mekanisme yang akan dilakukan di dalam riset ini, yaitu:

1. *Sistem Organized*, semua hasil riset yang ada nantinya akan disortir segala rupa dengan menggunakan karakteristik jurnal yang

sebelumnya telah dipilih dan juga memenuhi persyaratan tertentu yang telah dilakukan

2. *Proses Synthesize*, yakni seluruh hasil literatur review yang nantinya digunakan akan ditelaah sedemikian rupa, mana hasil penelitian yang relevan dan mana yang dianggap tidak terlalu relevan
3. *Criticize*, yakni mengkritisi atau memberikan pandangan terhadap artikel – artikel penelitian yang didapatkan.
4. *Identify*, yakni melakukan proses identifikasi isu-isu kontroversi (pro/kontra) dalam literatur.
5. *Formulate*, yakni melakukan rumusan pertanyaan untuk penelitian lebih lanjut.

---

## HASIL

---

Setelah dilakukan penelusuran maka terdapat 15 jurnal ilmiah yang menjadi fokus studi literatur ini. Diantaranya terdapat 8 jurnal yang mendukung antara leukosit yang berkorelasi dan 5 jurnal yang mendukung antara trombosit yang berkorelasi. (Tabel 1).

Tabel 1. Tabel Grid

<b>Nama/Tahun</b>	<b>Tujuan</b>	<b>Hasil</b>
(Anabire, Aryee, & Helegbe, 2018) <sup>10</sup>	Hematological abnormalities in patients with malaria and <i>typhoid</i> in Tamale Metropolis of Ghana	White blood cells, P.Value 0.2301 (-0.410 to 1.760) Platelets, P.Value 0.0065 (20.00 to 118.00)
(Aneley Getahun et al., 2019) <sup>11</sup>	A retrospective study of patients with blood culture-confirmed typhoid fever in Fiji during 2014-2015	Leukopenia (white blood cell count <5000 x 10 cells/l) and thrombocytopenia (platelet count <100 000 cells/l) NS: not significant
(Cahrany, 2018) <sup>5</sup>	Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Demam Typhoid di Rumah Sakit Umum Daerah Kayuagung Tahun 2018	Hasil analisis didapat nilai p = 4.975 yang berarti tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dan Demam Typhoid. Juga standar deviasi 3,1x10 <sup>9</sup> /L.
(James A. Ndako et al., 2020) <sup>12</sup>	Changes in some haematological parameters in typhoid fever patients attending Landmark University Medical Center, Omuaran-Nigeria	White Blood Cell Count of TPM (5.65 - 1.81) lower in significant at (p < 0.01) Hematological changes typhoid fever patients as regards to Platelet count, were statistically significant at (p < 0.01).
(J. A. Ndako, Olisa, Ifeanyichukwu, Ojo, & Okolie, 2020) <sup>13</sup>	Evaluation of diagnostic assay of patients with enteric fever by the box-plot distribution method	WBC (White Blood Cell) count with typhoid fever was a statistically significant decrease in WBC (p < 0.01) Platelet level was observed to significantly increase from 5.64 ± 6.77 (p < 0.01)
(Khairunnisa et al., 2020) <sup>8</sup>	Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Typhoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019	Hasil analisis Chi-Square diperoleh p-value sebesar 0,004. Menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara jumlah leukosit dengan tingkat demam pada pasien anak dengan dibuktikan analisis Pearson dengan nilai r = 0,117.
<b>Nama/Tahun</b>	<b>Tujuan</b>	<b>Hasil</b>
(Maulida, Wulan, & Wahyuni, 2015) <sup>14</sup>	Hubungan antara Jumlah Leukosit dan Trombosit pada Penderita Demam Typhoid	Diperoleh nilai(p)= 0,051, ini menunjukkan tidak ada hubungan antara jumlah leukosit dan trombosit pada penderita demam typhoid di RSUD dr. H Koesnadi Bondowoso.
(Mital, Agarwal, & Agarwal, 2016) <sup>15</sup>	To Assess the Relative Incidence of and to Compare the Hemocytological Changes in Malaria, Dengue and Typhoid Fever or Their Combination, in Children Admitted in A Tertiary Care Centre in Western UP, India	Total Leucocyte Count (TLC) significantly higher among cases with " typhoid only", P=0.035. There was no significant correlation between thrombocytopenia across any of the disease categories.

(Muthunatarajan et al., 2021) <sup>16</sup>	Discriminant value of automated leucocyte VC S parameters in the detection of tropical infections	The results compared between the specific aetiological, there's differences in the mean values of Hb (0.0), WBC count (0.0) and PCT /Platelet Count(0.03) between them (P value is stated within the brackets for each parameter which all are <0.05
<b>Nama/Tahun</b>	<b>Tujuan</b>	<b>Hasil</b>
(Renowati & Soleha, 2019) <sup>17</sup>	Hubungan Uji Diagnostik Widal Salmonella typhi Dengan Hitung Leukosit Pada Suspek Demam Typhoid	Hasil nilai p = 0,006, berarti disimpulkan ada hubungan antara uji Widal S. typhi dengan hitung leukosit pada suspek demam Typhoid di RSUD H. Hanafie Muara Bungo 2018.
(Rosinta, Suryani, & Nurhayati, 2014) <sup>18</sup>	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	Hasil analisa dari nilai p=0,016, disimpulkan terdapat hubungan durasi demam dengan kadar leukosit pada penderita demam tifoid anak usia 5-10 tahun dirawat inap di RS Al-Ihsan Januari-Desember tahun 2014
(Simon & Akinbote, 2020) <sup>19</sup>	Prevalence of Malaria and Typhoid Coinfection in Relation to Haematological Profile of University Students in Akure, Nigeria	Typhoid fever prevalence rate slightly greater in males 81 (40.5%) than in females 80 (40.0%), but not statistically significant (P>0.05) Haematological parameters in typhoid fever positive students show that 23 (14.2%) of 121 infected students
<b>Nama/Tahun</b>	<b>Tujuan</b>	<b>Hasil</b>
(Sulistia et al., 2016) <sup>6</sup>	Hubungan Jumlah Trombosit Cara Otomatik Dengan Pemeriksaan Salmonella IgG dan IgM Rapid Pada Penderita Tifoid	Hasil uji korelasi jumlah trombosit dengan IgG dengan nilai r = 0.520 yang mendekati 1 dan nilai p = 0.003 < 0,05 menunjukkan terdapat hubungan kuat dan bermakna antara hasil pemeriksaan jumlah trombosit dengan IgG.
(Syahniar et al., 2020) <sup>9</sup>	Profil Hematologi Pasien Anak dengan Typhoid Serta Korelasinya Terhadap Lama Rawat Inap	Analisis bivariat menunjukkan tidak terdapat hubungan antara lama rawat dengan jumlah trombosit (Nilai p=1.000), leukosit (Nilai p=0.969), Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara keseluruhan parameter hematologi
(S. Kumar, Mishra, & Kumar, 2020) <sup>20</sup>	Study of Clinico-Demographic and Laboratory Profile of Children Diagnosed With Typhoid Fever	Leucocytosis (>11000cells/mm <sup>3</sup> ) P.Value 0.036. Thrombocytopenia 22 P.Value 0.01

---

## DISKUSI

---

### Korelasi Total Leukosit pada Pasien Demam Typhoid

Dari hasil teori yang ada, mayoritas dari pasien atau orang yang menderita demam typhoid ini biasanya dapat memiliki total leukosit yang tetap normal, ataupun leukositosis. Namun di satu sisi, mereka juga dapat menderita apa yang disebut dengan leukositopenia. Penyakit ini sendiri biasanya, di minggu pertama dapat terjadi karena diakibatkan oleh apa yang disebut dengan depresi sumsum tulang. Nantinya, dari sini, akan terjadi proses hemofagositosis.

Berdasarkan tabel diatas penelitian yang dilakukan oleh S Khairunnisa dkk (2020), menunjukkan adanya korelasi yang cukup erat antara total dari leukosit yang tinggi dengan taraf demam dari pasiem anak yang menderita demam typhoid menggunakan analisis bivariat uji *Chi-Square* diperoleh hasil yaitu nilai P (*P Value*) sebesar 0,004 namun kekurangan pada penelitian ini tidak menyatakan data maupun total partisipan dan hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh J. A. Ndako, Olisa (2020) dengan total 400 partisipan dimana terdiri dari 200 pria dan 200 wanita, menunjukkan terdapatnya korelasi antara leukosit pada pasien demam *typhoid*.

Kemudian selanjutnya ialah penelitian yang dilakukan oleh Renowati (2019). Di dalam risetnya, terdapat hasil yang menunjukkan bahwasanya terdapat korelasi yang erat antara uji diagnostik yang ada di dalam Salmonella typhi O dan juga H, yang ditemukan pada para pasien demam typhoid yang dirawat di rumah sakit Hanafie Bungo. Penelitian ini berlangsung di tahun 2018. Hasil penelitian yang sama juga didapatkan oleh Lena Rosinta di tahun 2014, dimana di dalam risetnya, ia menyebutkan bahwa terdapat korelasi yang erat antara durasi demam dengan kadar leukosit yang ada kepada puluhan pasien demam typhoid di rumah sakit Al-Ihsan Kelebihan pada penelitian ini menjelaskan jenis statistik yang tertera pada sintesis grid bersamaan dengan total partisipan pada

penelitian tersebut.

Hal ini bersamaan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ritu Mital dkk (2016) pada 90 partisipan, Muthunatarajan S dkk (2021) dengan total partisipan 324 orang, James Ndako & Victor Dojumo (2020) hasil penelitian menunjukkan terdapat korelasi antara total leukosit dan secara statistik berkorelasi signifikan untuk menilai tindakan pengobatan pada penderita demam *typhoid*.

Namun kemudian di satu sisi, terdapat beberapa riset yang ada yang kemudian memperlihatkan bahwasanya korelasi yang ada antara demam typhoid dengan total leukosit negatif. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Nsoh Anabire dkk (2018), menggunakan analisis statistik Mann-Whitney dan uji Pearson dengan nilai  $P = 0,23$ . Tinjauan pustaka ini menjelaskan publikasi mengenai korelasi antar variabel dengan melihat nilai P (*P Value*)  $> 0,05$  yang berarti tidak terdapatnya suatu korelasi antara leukosit dengan pasien demam *typhoid*. Bersamaan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Aneley Getahun dkk (2019), Hamidatul Maulida dkk (2020), Rike Syahniar dkk (2020), Kumar S dkk (2020), dan Simon & Akinbote (2020) dengan 200 partisipan yang menderita demam *typhoid* hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat korelasi yang bermakna antara leukosit dengan pasien anak pasien demam *typhoid*. Kekurangan penelitian ini hanya sedikit peneliti yang mendata total partisipan.

### Korelasi Total Trombosit pada Pasien Demam Typhoid

Tinjauan pustaka yang dipublikasikan oleh Nsoh Anabire (2018) menggunakan studi Mann-Whitney test, kemudian membandingkan dengan Uji Fisher's exact atau Uji Pearson didapati *P value* significant ( $P 0.0065$ ) dimana didukung oleh penelitian J.A Ndako dkk (2020) dengan 400 partisipan, melihat *P Value*  $< 0,05$  yang berarti terdapatnya korelasi antara total trombosit pada pasien demam *typhoid*. Serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Yunia Sulistia (2016), Sunil Kumar dkk (2020), James Ndako & Victor Dojumo (2020). Kelemahan penelitian ini tidak mengungkapkan waktu pengambilan sampel darah pada partisipan, apakah serentak pada minggu pertama atau pada saat demam *typhoid* memberat.

Dijumpai juga beberapa penelitian bertentangan dengan teori tersebut dan ini menjelaskan bukti mengenai

korelasi antar variabel dengan melihat nilai P (*P Value*) > 0,05 yang berarti tidak terdapat korelasi antara trombosit dengan pasien demam *typhoid*. Penelitian yang dilakukan oleh Aneley Getahun dkk (2019) menggunakan Uji Fisher's Exact menunjukkan bahwa P value tidak signifikan antara total pada trombosit di pasien demam *typhoid*. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hamidatul Maulida dkk (2020) yang menunjukkan tidak adanya korelasi antara total trombosit pada pasien demam *typhoid* di RSUD dr. H Koesnadi Bondowoso.

Penelitian yang bertentangan pada teori dibuktikan penelitian yang dilakukan oleh Rike Syahniar (2020) , Cahrary (2018) pada 35 partisipan, Ritu Mital (2016) pada 90 partisipan, dan Shruthi Muthunatarajan (2021) dengan 324 partisipan menunjukkan tidak ada korelasi signifikan pada trombosit dalam pasien demam *typhoid*. Mengenali kelebihan beberapa penelitian yang mendata total partisipan dibandingkan dengan penelitian yang berkorelasi antara trombosit dengan pasien demam *typhoid*.

---

#### KESIMPULAN

---

Berdasarkan dari riset yang telah dilakukan oleh penulis di atas, maka penulis dapat memberikan konklusi bahwa::

1. Terdapat korelasi yang sifatnya positif antara total dari leukosit yang ada dengan demam *typhoid* yang diderita pasien.
2. Tidak terdapat korelasi sama sekali antara total dari trombosit yang dimiliki dengan pasien demam *typhoid* yang bersangkutan.

---

#### DAFTAR PUSTAKA

---

1. Zaidan, Hadi S, Amaliyah B. IK. Karakteristik Penderita Demam Tifoid di RS. Ibnu Sina Kota Makassar Tahun 2016 - 2017. *UMI Med J*. 2020;5(1):57-68. doi:10.33096/umj.v5i1.81
2. Lestari RP, Arguni E. Profil Klinis Anak dengan Demam Tifoid di Rumah Sakit Umum Pusat Dr Sardjito Yogyakarta. *Sari Peditr*. 2018;19(3):139. doi:10.14238/sp19.3.2017.139-44
3. Debora Gultom M, Jemadi, Rasmaliah. Karakteristik Penderita Demam Tifoid yang Dirawat Inap Di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2016. *J Masepi*. 2016;1(2):559-567.
4. Handayani NPDP, 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*. 2017;4(2):30-40.
5. Cahrary RA. Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid di Rumah Sakit Umum Daerah Kayuagung Tahun 2018. 2018:37-45. doi:10.1088/1751-8113/44/8/085201
6. Sulistia Y, Isworo JT, Ariyadi T. Hubungan Jumlah Trombosit Cara Otomatik Dengan Pemeriksaan Salmonella IgG dan IgM Rapid Pada Penderita Tifoid. 2016.
7. Oktafiani R. *Gambaran Jumlah Leukosit Dan Trombosit Pada Pasien Suspek Demam Tifoid Di RSUD Dr M. Zein Painan.*; 2019.
8. Khairunnisa S, Hidayat EM, Herardi R. Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019. *Semin Nas Ris Kedokt*. 2020:60-69.
9. Syahniar R, Fikri K, Arumdini M, Rayhana. Profil Hematologi Pasien Anak dengan Tifoid Serta Korelasinya Terhadap Lama Rawat Inap. 2020;XV(1):142-148.
10. Anabire NG, Aryee PA, Helegbe GK. Hematological abnormalities in patients with malaria and typhoid in Tamale Metropolis of Ghana. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):1-6. doi:10.1186/s13104-018-3456-9
11. Aneley Getahun S, Parry CM, Crump JA, et al. A retrospective study of patients with blood culture-confirmed typhoid fever in Fiji during 2014-2015: Epidemiology, clinical features, treatment and outcome. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2019;113(12):764-770. doi:10.1093/trstmh/trz075
12. Ndako JA, Dojumo VT, Akinwumi JA, Fajobi VO, Owolabi AO, Olatinsu O. Changes in some haematological parameters in typhoid fever patients attending Landmark University Medical Center, Omuaran-Nigeria. *Heliyon*. 2020;6(5):e04002. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04002
13. Ndako JA, Olisa JA, Ifeanyichukwu IC, Ojo SKS,

- Okolie CE. Evaluation of diagnostic assay of patients with enteric fever by the box-plot distribution method. *New Microbes New Infect.* 2020;38:100795. doi:10.1016/j.nmni.2020.100795
14. Maulida H, Wulan WS, Wahyuni S. Hubungan antara Jumlah Leukosit dan Trombosit pada Penderita Demam Typhoid. *Anal Kesehatan Sains.* 2015;151(2):295-297.
15. Mital R, Agarwal V, Agarwal A. To Assess the Relative Incidence of and to Compare the Hemocytological Changes in Malaria, Dengue and Typhoid Fever or Their Combination, in Children Admitted in A Tertiary Care Centre in Western UP, India. *Int J Contemp Med Res.* 2016;3(3):718-723. [https://www.ijcmr.com/uploads/2/5/5/5/25550522/\\_a\\_study\\_on\\_prevalence\\_magnitude\\_and\\_patterns\\_of\\_preexisting\\_corneal\\_astigmatism\\_in\\_patients\\_with\\_cataract\\_in\\_south\\_india.pdf](https://www.ijcmr.com/uploads/2/5/5/5/25550522/_a_study_on_prevalence_magnitude_and_patterns_of_preexisting_corneal_astigmatism_in_patients_with_cataract_in_south_india.pdf).
16. Muthunatarajan S, Basavaiah SH, Shenoy SM, et al. Discriminant value of automated leucocyte VCS parameters in the detection of tropical infections. *J Clin Lab Anal.* 2021;35(4):1-10. doi:10.1002/jcla.23723
17. Renowati R, Soleha MS. Hubungan Uji Diagnostik Widal Salmonella typhi Dengan Hitung Leukosit Pada Suspek Demam Tifoid. *Pros Semin Kesehat Perintis.* 2019;2(1):124.
18. Rosinta L, Suryani YD, Nurhayati E. 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. 2014:43-48. [https://www.google.co.id/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=25&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiO1rytxpvTAhVIro8KHT39Apc4FBAWCD8wBA&url=http%3A%2F%2Fkaryailmiah.unisba.ac.id%2Findex.php%2Fdokter%2Farticle%2FviewFile%2F1221%2Fpdf&usg=AFQjCNHID\\_olcF7pKG8oRKzq](https://www.google.co.id/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=25&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiO1rytxpvTAhVIro8KHT39Apc4FBAWCD8wBA&url=http%3A%2F%2Fkaryailmiah.unisba.ac.id%2Findex.php%2Fdokter%2Farticle%2FviewFile%2F1221%2Fpdf&usg=AFQjCNHID_olcF7pKG8oRKzq).
19. Simon OI, Akinbote M. Prevalence of Malaria and Typhoid Coinfection in Relation to Haematological Profile of University Students in Akure, Nigeria. *J Infect Dis Epidemiol.* 2020;6(5):1-6. doi:10.23937/2474-3658/1510166
20. Kumar S, Mishra VK, Kumar S. Study of Clinico-Demographic and Laboratory Profile of Children Diagnosed With Typhoid Fever. 2020;3(11):217-222.