

Differences in Leukocyte Profiles among Typhoid Fever Patients With Positive Results for *typhi O*, *paratyphi A*, and *paratyphi B*

[Perbedaan Profil Leukosit pada Pasien Demam Tifoid dengan Hasil Positif *typhi O*, *paratyphi A*, dan *paratyphi B*]

Friska Ainun Nadhifah¹⁾, Syahrul Ardiansyah^{*2)}, Andika Aliviameita^{*3)}, Jamilahtur Rohmah^{*4)}

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

²⁾ Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

³⁾ Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

⁴⁾ Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: syahrulardiansyah@umsida.ac.id

Abstract. Typhoid and paratyphoid fevers are infectious diseases caused by *Salmonella* spp. that can induce changes in the leukocyte profile as the body responds to the infection. This study aimed to determine differences in leukocyte profiles among patients testing positive for *typhi O*, *paratyphi A*, and *paratyphi B* via the widal test. An analytic observational design with a comparative approach was employed, utilizing secondary data from the medical records of pediatric patients (aged <15 years) at the Kranggan Community Health Center, Mojokerto City, from January to December 2025. The sample consisted of 45 patients divided into groups testing positive for *typhi O*, *paratyphi A*, and *paratyphi B*, all with a titer of 1/320. Analyzed leukocyte profile parameters included total leukocytes, lymphocytes, MID (mid-sized cells), and granulocytes. Statistical analysis involved the Independent Sample t-test for normally distributed data and the Mann-Whitney test for non-normally distributed data. The Mann-Whitney test results revealed a significant difference in total leukocyte counts between the *typhi O* and *paratyphi B* groups, whereas comparisons between *typhi O* and *paratyphi A*, and between *paratyphi A* and *paratyphi B*, showed no significant differences. Independent Sample t-test results for lymphocytes and MID, as well as Mann-Whitney test results for granulocytes, indicated no significant differences among the three groups. It is concluded that the leukocyte profile cannot serve as a sole parameter to distinguish between these three groups, as all groups exhibited relatively similar patterns: total leukocyte counts tended to remain within normal limits, while lymphocytes and MID increased and granulocytes decreased. Therefore, assessment must consider various factors, such as the phase of infection, duration of fever, disease severity, nutritional status, immune status, antibiotic use, and comorbidities

Keywords - Typhoid Fever: *Salmonella typhi*, Widal Slide Test, Total Leukocyte Count, Leukocyte Profil

Abstrak. Demam tifoid dan paratifoid merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella* spp. dan menimbulkan perubahan profil leukosit sebagai respons tubuh terhadap infeksi. Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan profil leukosit pada pasien hasil widal positif *typhi O*, *paratyphi A*, dan *paratyphi B*. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan komparatif menggunakan data sekunder rekam medis pasien anak usia <15 tahun di Puskesmas Kranggan Kota Mojokerto periode Januari- Desember 2025. Jumlah sampel sebanyak 45 terdiri dari kelompok positif *typhi O*, *paratyphi A*, dan *paratyphi B* dengan titer 1/320. Profil leukosit yang dianalisis meliputi leukosit total, limfosit, MID, dan granulosit. Analisis dilakukan menggunakan uji Independent Sample T-test untuk data berdistribusi normal dan Mann-Whitney untuk data yang tidak berdistribusi normal. Hasil uji statistik Mann-Whitney menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada jumlah leukosit total antara kelompok *typhi O* dan *paratyphi B*, sedangkan perbandingan *typhi O* dengan *paratyphi A* dan *paratyphi A* dengan *paratyphi B* tidak menunjukkan perbedaan bermakna. Hasil uji Independent Sample T-test pada limfosit dan MID serta uji Mann-Whitney pada granulosit menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antar ketiga kelompok. Disimpulkan bahwa profil leukosit tidak dapat digunakan sebagai parameter tunggal untuk membedakan ke tiga kelompok karena hasil semua kelompok profil leukosit menunjukkan pola yang relatif serupa, dengan leukosit total cenderung dalam batas normal, limfosit dan MID meningkat, serta granulosit menurun. Sehingga harus ditinjau dari beberapa faktor seperti, fase infeksi, lama demam, tingkat keparahan penyakit, status nutrisi, kondisi imunitas, penggunaan antibiotik, dan penyakit penyerta.

Kata Kunci - Demam tifoid, *Salmonella*, Pemeriksaan Widal Slide, Leukosit Total, Profil Leukosit

I. PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang menyerang berbagai sistem tubuh akibat bakteri dari genus *Salmonella*. Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, sedangkan demam paratifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella paratyphi* yang terdiri atas serovar *paratyphi A*, *paratyphi B*, dan *paratyphi C* [1]. Penularan dari kedua penyakit dapat terjadi melalui konsumsi berupa makanan atau minuman yang telah terkontaminasi oleh bakteri tersebut, sehingga infeksi dapat berkembang di dalam tubuh [2]. Menurut literatur [3] menunjukkan bahwa insidensi demam tifoid di Indonesia dapat mencapai angka 350 hingga 810 kasus per 100.000 penduduk pada kelompok usia tertentu terutama anak-anak dan remaja. Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur tahun 2013, penyakit demam tifoid merupakan 10 penyakit tertinggi yang diderita warga di Provinsi Jawa Timur. Tercatat data 1.774 pasien yang didiagnosis secara klinis mengalami demam tifoid, sebanyak 1.489 pasien yang memiliki hasil pemeriksaan widal positif [4]. Pada tahun 2019 Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur menyatakan bahwa didapatkan data 163.235 yang positif demam tifoid dan paratifoid [5]. Pada tahun yang sama Badan Statistik Mojokerto menyatakan bahwa terdapat kasus yang positif demam tifoid dan paratifoid sebanyak 10.799 [6].

Penegakan diagnosis demam tifoid tidak cukup hanya berdasarkan pada gejala klinis seperti demam yang berlangsung lama, gangguan saluran pencernaan, dan malaise. Akan tetapi, perlu meningkatkan ketepatan diagnosis, dengan menggunakan pemeriksaan laboratorium sebagai pemeriksaan penunjang [7]. Salah satu pemeriksaan serologis yang masih banyak digunakan adalah uji widal. Pemeriksaan ini bertujuan mendeteksi adanya antibodi terhadap antigen O dan H dari bakteri penyebab demam tifoid. Meskipun memiliki keterbatasan dalam hal sensitivitas dan spesifisitas, uji widal masih banyak digunakan karena sederhana, cepat, relatif murah, dan banyak tersedia diberbagai tempat pelayanan kesehatan [8]. Selain uji widal, terdapat pemeriksaan lain yang dapat digunakan dalam diagnosis demam tifoid, seperti kultur darah dan tubex. Kultur darah memiliki nilai konfirmasi yang lebih kuat karena dapat mendeteksi dan mengisolasi bakteri *S.typhi*, tetapi pemeriksaannya membutuhkan waktu, tenaga terlatih, fasilitas laboratorium, dan prosedur mikrobiologi yang lebih kompleks serta waktu yang lebih panjang. Sementara itu, tubex dapat menjadi pemeriksaan alternatif, tetapi penggunaannya membutuhkan kit khusus. Oleh karena itu, widal masih menjadi salah satu pemeriksaan yang banyak digunakan, terutama pada fasilitas pelayanan kesehatan yang keterbatasan akses pemeriksaan dan sumber daya [9].

Selain pemeriksaan serologi, pemeriksaan hematologi juga memberikan informasi mengenai respons tubuh terhadap infeksi. Parameter yang sering digunakan meliputi jumlah leukosit total dan hitung jenis leukosit karena keduanya dapat menggambarkan aktivitas sistem imun selama proses infeksi [10]. Perubahan jumlah maupun komposisi leukosit mencerminkan respons sistem imun terhadap infeksi *Salmonella typhi*, sehingga pemeriksaan ini dapat digunakan sebagai salah satu indikator adanya proses infeksi. Infeksi *S. typhi* akan mengaktifkan respon imun humoral yang terdeteksi melalui pembentukan antibodi dengan pemeriksaan widal. Variasi ini berkaitan dengan kemampuan *Salmonella typhi* dalam menginvasi dan bertahan hidup di dalam sel fagosit, sehingga dapat menekan respons inflamasi yang biasanya menyebabkan peningkatan leukosit [11]. Oleh karena itu, terdapat potensi hubungan antara hasil pemeriksaan widal dengan profil leukosit pasien, di mana tingkat respons imun yang lebih kuat dapat diikuti oleh perubahan tertentu pada leukosit [12].

Penelitian yang dilakukan oleh analisis kadar leukosit terhadap hasil widal pasien demam tifoid di RSUD Maros menunjukkan bahwa jumlah leukosit memiliki hubungan yang bermakna dengan hasil uji widal terhadap antigen *Salmonella typhi O* dan *Salmonella typhi H* pada pasien [13]. Selain itu jumlah leukosit pada anak-anak penderita demam tifoid di Rumah Sakit Bhayangkara Kota Palembang menyatakan bahwa terdapat variasi hasil jumlah leukosit pada pasien anak demam tifoid yaitu 23 anak dengan kecenderungan ditemukannya leukopenia atau jumlah leukosit dalam batas normal pada persentase 38,3%. Kategori jumlah leukosit normal sebanyak 19 anak dengan persentase 31,7%, dan leukositosis sebanyak 18 anak dengan persentase 30%. Variasi ini berkaitan dengan kemampuan *S. typhi* dalam menginvasi dan bertahan hidup di dalam sel fagosit, sehingga dapat menekan respons inflamasi yang biasanya menyebabkan peningkatan leukosit [14]. Sedangkan hubungan jumlah leukosit dan persentase limfosit terhadap derajat demam anak pada kasus demam tifoid di RSUD Cut Meutia menyatakan bahwa terdapat hubungan antara jumlah leukosit dan derajat demam pada pasien anak dengan demam tifoid, karena respons imun yang lebih aktif berperan dalam terjadinya demam sebagai mekanisme pertahanan tubuh. Akan tetapi, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil persentase limfosit dengan derajat demam pasien anak yang terjangkit demam tifoid [15]. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit pada pasien dengan hasil uji widal positif sehingga dapat membantu interpretasi hasil pemeriksaan dan mendukung penegakan diagnosis demam tifoid secara lebih tepat

II. METODE

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Universitas Airlangga Fakultas Kedokteran Gigi dengan nomor 0463/HRECC.FODM/V/2026. Penelitian dilaksanakan pada bulan April hingga Mei 2026 di Laboratorium Puskesmas Kranggan Kota Mojokerto. Penelitian menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan komparatif dari rekam medis pasien Puskesmas Kranggan Kota Mojokerto yang terduga terkena demam

tifoid dan paratifoid setelah dilakukan pemeriksaan widal slide dengan periode pengambilan data Januari-Desember 2025 dengan total pasien sebesar 45. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien anak-anak yang memiliki umur kurang dari 15 tahun yang positif bakteri *S. typhi O*, *S. paratyphi A*, dan *S. paratyphi B* dengan titer 1/320 yang telah menjalani pemeriksaan darah lengkap berupa profil leukosit dan total leukosit. Data yang diperoleh akan diolah secara statistik menggunakan uji normalitas *Shapiro Wilk*. Apabila data berdistribusi normal dilakukan analisa perbedaan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan profil leukosit antara pasien positif *S. typhi O*, *S. paratyphi A*, dan *S. paratyphi B* menggunakan uji *independent t-test*. Apabila data tidak berdistribusi normal digunakan uji *Mann-Whitney U Test*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Profil leukosit merupakan salah satu parameter hematologi yang dapat menggambarkan respons imun tubuh terhadap infeksi bakteri, termasuk infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella spp.* Perubahan jumlah leukosit total maupun hitung jenis leukosit dapat terjadi sebagai akibat aktivasi sistem imun selama proses infeksi. Pada penelitian ini, profil leukosit yang dianalisis meliputi leukosit total, limfosit, MID, dan granulosit dari pasien dengan hasil widal positif *S. typhi O*, *S. paratyphi A*, dan *S. paratyphi B*.

Tabel 1. Gambaran Profil leukosit pada Pasien Positif Bakteri *S. typhi O*, *S. paratyphi A*, dan *S. paratyphi B*

Variabel	Kelompok	Mean	Standar Deviasi(SD)	Nilai Normal
Leukosit Total	<i>S. typhi O</i>	7.014 sel/ μ L	3,29933	4.000–10.000 sel/ μ L [16]
	<i>S. paratyphi A</i>	7.709 sel/ μ L	4,05445	
	<i>S. paratyphi B</i>	8.631 sel/ μ L	4,08130	
Limfosit	<i>S. typhi O</i>	67,6%	10,36228	20–40% [17]
	<i>S. paratyphi A</i>	68%	12,81953	
	<i>S. paratyphi B</i>	65,1%	13,29608	
MID	<i>S. typhi O</i>	24,2%	9,36537	2–10% [18]
	<i>S. paratyphi A</i>	25,4%	10,63133	
	<i>S. paratyphi B</i>	27,1%	11,05555	
Granulosit	<i>S. typhi O</i>	8,2%	5,17258	35–70% [19]
	<i>S. paratyphi A</i>	7%	2,22406	
	<i>S. paratyphi B</i>	7,6%	2,67140	

Hasil analisis data pada Tabel 1, menunjukkan bahwa profil leukosit pada pasien positif *S. typhi O*, *S. paratyphi A*, dan *S. paratyphi B* dengan titer 1/320. Hasil analisis rata-rata pada parameter leukosit total kelompok *S. typhi O* sebesar 7.014 sel/ μ L dengan standar deviasi 3,30; kelompok *S. paratyphi A* sebesar 7.709 sel/ μ L dengan standar deviasi 4,05; dan *S. paratyphi B* sebesar 8.631 sel/ μ L dengan standar deviasi 4,08. Ketiga nilai rata-rata kelompok tersebut masih berada dalam rentang normal, yaitu 4.000-10.000 sel/ μ L. Hasil ini menunjukkan bahwa infeksi yang terjadi pada ke tiga kelompok belum menyebabkan perubahan jumlah leukosit total secara mencolok. Standar deviasi digunakan untuk menunjukkan jauhnya penyebaran data dari nilai rata-rata sehingga menilai pada satu kelompok data cenderung berdekatan atau bervariasi. Variasi yang lebih besar pada kelompok *S. paratyphi A* dan *S. paratyphi B* menunjukkan bahwa nilai leukosit pasien dalam kedua kelompok tersebut lebih beragam dibandingkan kelompok *S. typhi O*. Hasil ini menunjukkan bahwa rata-rata kelompok masih berada dalam batas normal meskipun respon leukosit pada pasien dalam penelitian beragam yaitu mulai dari leukopenia hingga leukositosis, dan sedikit di bawah rentang normal. Peristiwa tersebut sejalan dengan hasil penelitian terdahulu menyatakan bahwa pada 118 pasien demam tifoid di RSUD Labuang Baji Makassar menunjukkan sebagian besar pasien memiliki jumlah leukosit normal, yaitu 83,9%, sedangkan leukopenia sebesar 17,8% dan leukositosis sebesar 16,1% [20].

Perbedaan nilai leukosit total antar kelompok dapat dipengaruhi oleh respons inflamasi tubuh antar pasien terhadap infeksi *Salmonella*. Berdasarkan data penelitian yang telah dilakukan jumlah leukosit total dari ke tiga kelompok yang masih berada dalam rentang normal karena respons hematologis terhadap infeksi *Salmonella typhi* maupun *Salmonella paratyphi* pada setiap pasien bisa berbeda-beda dan tidak selalu menyebabkan perubahan jumlah leukosit total secara nyata. Pada infeksi tifoid dan paratifoid dapat terjadi perubahan jumlah leukosit berupa leukopenia maupun leukositosis tergantung fase infeksi, tingkat keparahan penyakit, serta kondisi imun pasien. Endotoksin bakteri *Salmonella* diketahui dapat menekan aktivitas sumsum tulang sehingga pada beberapa pasien dapat ditemukan penurunan jumlah leukosit [13].

Hasil parameter limfosit, nilai rata-rata kelompok *S. typhi O* sebesar 67,6% dengan standar deviasi 10,36; *S. paratyphi A* sebesar 68% dengan standar deviasi 12,81, dan hasil *S. paratyphi B* sebesar 65,1% dengan standar deviasi 13,29. Nilai rata-rata pada kelompok memiliki pola limfosit yang relatif berdekatan menunjukkan bahwa ketiga yang

cenderung serupa. Sedangkan hasil persentase limfosit lebih tinggi dari nilai rujukan 20-40%. Tingginya persentase limfosit pada penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan limfosit dalam hitung jenis leukosit dibandingkan dengan nilai normal. Kondisi tersebut dapat menggambarkan aktivasi respon imun adaptif terhadap infeksi *Salmonella*. Setelah bakteri masuk ke dalam tubuh dan berkembang secara sistemik maka terjadi aktivasi limfosit sebagai respon imun bawaan untuk mengenali dan mengendalikan antigen bakteri. Kemudian perbedaan nilai standar deviasi antar pasien tidak sepenuhnya sama pada setiap kelompok. Berdasarkan data diatas didapatkan bahwa kelompok *S. typhi* O memiliki variasi paling kecil, sedangkan *S. paratyphi* B memiliki variasi paling besar. Meskipun demikian rata-rata persentase pada ketiga kelompok relatif tinggi dibandingkan nilai normal.

Pada penelitian terdahulu terdapat temuan peningkatan limfosit dengan demam tifoid pada 58 anak usia di bawah lima tahun di RS Idaman Banjarbaru. Penelitian tersebut menemukan limfositosis pada 58,18% pasien. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa perubahan hematologi pada demam tifoid dapat berbeda-beda bergantung pada respons tubuh terhadap infeksi *Salmonella* [21]. Pada demam enterik, perubahan leukosit dapat berupa leukopenia atau jumlah leukosit normal. Limfosit merupakan bagian dari sistem imun adaptif yang berperan dalam respons terhadap infeksi bakteri intraseluler termasuk *Salmonella*. Aktivasi limfosit terjadi sebagai bentuk pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri sehingga perubahan atau peningkatan limfosit dapat ditemukan pada infeksi tifoid dan paratifoid [22].

MID merupakan gabungan dari monosit, eosinofil, dan basofil yang berperan dalam proses inflamasi dan fagositosis. Hasil parameter *Mean Index Density* (MID) didapatkan bahwa perhitungan rata-rata pada kelompok *S. typhi* O sebesar 24,2% dengan standar deviasi 9,36. Kemudian untuk kelompok *S. paratyphi* A sebesar 25,4%, dengan standar deviasi 10,63; dan *S. paratyphi* B sebesar 27,1% dengan standar deviasi 11,06. Hasil rata-rata MID pada seluruh kelompok lebih tinggi dari nilai normal 2-10%. Peningkatan nilai MID menunjukkan adanya perubahan kelompok sel yang ada di alat hematologi analyzer 3-diff yaitu termasuk kategori parameter MID. Pada hasil penelitian ini MID merupakan gabungan dari eosinofil, basofil dan monosit sehingga tidak dapat digunakan untuk menyatakan monosit secara spesifik karena alat tidak memisahkan ketiga jenis tersebut secara individu. Hal tersebut menjadi alasan mengapa interpretasi MID sebaiknya dilakukan sebagai perubahan kelompok sel, bukan sebagai peningkatan salah satu jenis leukosit tertentu [23].

Pada parameter granulosit, mean pada kelompok *S. typhi* O sebesar 8,2%; *S. paratyphi* A sebesar 7%, dan *S. paratyphi* B sebesar 7,6%. Nilai rata-rata ketiga kelompok berada di bawah nilai rujukan granulosit sebesar 35-70%. Standar deviasi menunjukkan bahwa variasi nilai granulosit paling besar terdapat pada kelompok *S. typhi* O, sedangkan kelompok *S. paratyphi* A memiliki variasi paling kecil. Penurunan granulosit berkaitan dengan perubahan distribusi relatif leukosit selama terkena infeksi bakteri *Salmonella* yang dapat memengaruhi sistem hematopoietik dan sumsum tulang, sehingga pada sebagian pasien dapat terjadi penurunan leukosit dan netrofil. Leukopenia dan neutropenia dapat ditemukan pada pasien demam tifoid. Kondisi tersebut dapat berkaitan dengan gangguan hematopoiesis, pengaruh infeksi terhadap sumsum tulang, serta proses hemofagositosis [24]. Oleh karena itu, rendahnya granulosit penelitian ini belum dapat langsung disimpulkan sebagai neutropenia absolut, karena penelitian menggunakan hasil diferensial dalam bentuk persentase dan tidak mencantumkan nilai absolut neutrofil.

Berdasarkan penjelasan secara keseluruhan hasil penelitian menunjukkan bahwa profil leukosit pada pasien *S. typhi* O, *S. paratyphi* A, dan *S. paratyphi* B memiliki pola yang hampir sama, yaitu leukosit total cenderung normal, limfosit dan MID meningkat, serta granulosit menurun secara relatif. Perbedaan pola tersebut menunjukkan adanya perubahan respons leukosit pada pasien demam tifoid dan paratifoid, tetapi perubahan tersebut tidak secara spesifik menunjukkan jenis kelompok infeksi. Dengan demikian, profil leukosit dapat memberikan gambaran mengenai respons tubuh terhadap infeksi, tetapi belum dapat digunakan sebagai pemeriksaan tunggal untuk membedakan kelompok *S. typhi* O, *S. paratyphi* A, dan *S. paratyphi* B.

Tabel 2. Uji Normalitas Statistik pada Hasil Pemeriksaan Total Leukosit, Limfosit, MID, dan Granulosit Pasien Positif Bakteri *S. typhi* O, *S. paratyphi* A, dan *S. paratyphi* B

No	Variabel	Kelompok	Normalitas Shapiro Wilk	
			<i>p-value</i>	Keterangan
1	Leukosit Total	<i>S. typhi</i> O	0,000	Tidak berdistribusi normal
		<i>S. paratyphi</i> A	0,002	Tidak berdistribusi normal
		<i>S. paratyphi</i> B	0,000	Tidak berdistribusi normal
2	Limfosit	<i>S. typhi</i> O	0,266	Berdistribusi normal
		<i>S. paratyphi</i> A	0,755	Berdistribusi normal
		<i>S. paratyphi</i> B	0,224	Berdistribusi normal
3	MID	<i>S. typhi</i> O	0,594	Berdistribusi normal
		<i>S. paratyphi</i> A	0,649	Berdistribusi normal
		<i>S. paratyphi</i> B	0,114	Berdistribusi normal
4	Granulosit	<i>S. typhi</i> O	0,000	Tidak berdistribusi normal
		<i>S. paratyphi</i> A	0,176	Berdistribusi normal
		<i>S. paratyphi</i> B	0,032	Tidak berdistribusi normal

Berdasarkan data pada Tabel 2, hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* diketahui bahwa variabel leukosit total pada kelompok *S. typhi* O, *S. paratyphi* A, dan *S. paratyphi* B memiliki nilai signifikansi kurang dari 0,05 sehingga data tidak berdistribusi normal. Variabel granulosit juga menunjukkan distribusi tidak normal pada kelompok *S. typhi* O dan *S. paratyphi* B. Sedangkan variabel limfosit dan MID menunjukkan distribusi normal pada seluruh kelompok diagnosis

Variasi distribusi data pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan pada masing-masing respons imun setiap pasien terhadap infeksi *Salmonella* dapat beragam. Perubahan profil leukosit pada penderita demam tifoid maupun paratifoid tidak selalu sama karena dipengaruhi oleh fase penyakit, tingkat keparahan infeksi, kondisi sistem imun, penggunaan antibiotik sebelum pemeriksaan, serta kondisi fisiologis masing-masing pasien. Pada sebagian pasien dapat ditemukan leukopenia akibat gangguan aktivitas sumsum tulang yang dipicu oleh endotoksin bakteri, sedangkan pada pasien lain jumlah leukosit tetap normal atau bahkan meningkat sebagai bentuk respons inflamasi. Perbedaan karakteristik tersebut menyebabkan distribusi data tidak mengikuti pola normal dan rata [13]. Oleh karena itu, analisis statistik disesuaikan dengan distribusi masing-masing variabel, yaitu menggunakan *Independent Sample T-test* untuk data yang berdistribusi normal dan *Mann-Whitney* untuk data yang tidak berdistribusi normal.

Tabel 3. Hasil Uji Mann–Whitney Leukosit Total pada Pasien Positif Bakteri *S. typhi* O, *S. paratyphi* A dan *S. paratyphi* B

No	Perbandingan Kelompok	Mean Rank	Uji Mann-Whitney	
			<i>p-value</i>	Keterangan
1	<i>S. paratyphi</i> A dan <i>S. paratyphi</i> B	41,57 dan 49,43	0,153	Tidak signifikan
2	<i>S. typhi</i> O dan <i>S. paratyphi</i> A	44,07 dan 46,93	0,603	Tidak signifikan
3	<i>S. typhi</i> O dan <i>S. paratyphi</i> B	39,44 dan 51,56	0,028	Signifikan

Berdasarkan tabel 3, hasil uji *Mann-Whitney* diketahui bahwa hasil 2 kelompok perbandingan tidak terdapat perbedaan yang signifikan yaitu antara *S. typhi* O dan *S. paratyphi* A, serta *S. paratyphi* A dan *S. paratyphi* B dengan hasil signifikansi ($<0,05$). Ditemukan terdapat perbedaan pada kelompok perbandingan leukosit total antara *S. typhi* O dan *S. paratyphi* B dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,033$. Hasil nilai mean rank pada kelompok *S. paratyphi* B dari perbandingan *S. typhi* O dan *S. paratyphi* B cenderung lebih tinggi dari kelompok *S. typhi* O.

Leukosit atau sel darah putih adalah komponen utama dalam sistem imun yang memiliki fungsi sebagai pertahanan tubuh terhadap infeksi, termasuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella*. Pada demam tifoid, endotoksin yang dihasilkan bakteri dapat mempengaruhi proses pembentukan sel darah di sumsum tulang sehingga menyebabkan perubahan jumlah leukosit menurun atau leukopenia. Namun respon setiap beberapa pasien tidak sama dan sebagian tetap memiliki jumlah leukosit dalam batas normal serta terdapat pasien yang mengalami peningkatan sebagai akibat dari respons inflamasi tubuh terhadap infeksi. Kondisi tersebut menjelaskan bahwa variasi jumlah leukosit pada masing-masing kelompok penelitian berbeda-beda karena diakibatkan fase infeksi dan kondisi imun pasien [25]. Perbedaan signifikan antara kelompok *S. typhi* O dan *S. paratyphi* B kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan respons inflamasi tubuh terhadap jenis antigen

Salmonella yang berbeda. Selain itu faktor seperti lama demam, tingkat keparahan infeksi, status nutrisi, penggunaan antibiotik, dan daya tahan tubuh pasien juga dapat memengaruhi jumlah leukosit total [26]. Sedangkan pada kelompok perbandingan dari *S. paratyphi A* dengan *S. paratyphi B* dan *S. typhi O* dibandingkan dengan *S. paratyphi A* tidak ditemukan perbedaan signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa secara umum infeksi *Salmonella typhi* maupun *Salmonella paratyphi* memberikan respons hematologi yang relatif serupa [27].

Penjelasan penelitian, mengenai korelasi tubex tf dengan angka leukosit pada penderita demam tifoid didapatkan bahwa terdapat kesamaan hasil penelitian penulis yaitu didapatkan hasil hitung jumlah leukosit normal lebih banyak didapatkan pada pasien positif demam tifoid yaitu sebanyak 117 pasien dengan persentase 78%. Peristiwa ini dapat terjadi karena ketika bakteri *S. typhi* tertelan melalui makanan yang terkontaminasi akan menembus dinding usus dan di telan oleh sel fagosit. Fungsi fagosit adalah sebagai pertahanan tubuh untuk menancurkan bakteri. Akan tetapi, bakteri mampu bertahan hidup di sel fagosit dan menyebar di dalam tubuh sehingga, tidak dikenali oleh sistem imun dan tidak selalu menyebabkan peningkatan jumlah leukosit. selain itu terdapat aspek lainnya yaitu berupa asupan gizi yang seimbang dapat mempengaruhi proses pembentukan sel leukosit [28]. Akan tetapi, ditemukan penelitian oleh menyatakan bahwa leukopenia pada pasien demam tifoid dapat terjadi karena *Salmonella typhi* masih berada di sumsum tulang, yaitu tempat pembentukan sel-sel darah, termasuk leukosit. Keberadaan bakteri di sumsum tulang dapat mengganggu proses pembentukan sel darah (hematopoiesis), sehingga produksi leukosit menjadi berkurang. Akibatnya, jumlah leukosit yang dihasilkan terhambat dan tidak mencukupi kebutuhan tubuh, sehingga kadar leukosit dalam darah menurun dan terjadi leukopenia [29].

Tabel 4. Hasil Uji Independen T-tes Limfosit pada Pasien Positif Bakteri *S. typhi O*, *S. paratyphi A* dan *S. paratyphi B*

No	Perbandingan Kelompok	Mean $\pm$ SD	Uji Independen T-tes	
			p-value	Keterangan
1	<i>S. paratyphi A</i> dan <i>S. paratyphi B</i>	68,02 $\pm$ 12,81 dan 65,17 $\pm$ 13,29	0,304	Tidak terdapat perbedaan
2	<i>S. typhi O</i> dan <i>S. paratyphi A</i>	67,62 $\pm$ 10,36 dan 68,02 $\pm$ 12,81	0,871	Tidak terdapat perbedaan
3	<i>S. typhi O</i> dan <i>S. paratyphi B</i>	67,62 $\pm$ 10,36 dan 65,17 $\pm$ 13,29	0,304	Tidak terdapat perbedaan

Berdasarkan data pada Tabel 4, hasil uji *Independent Sample T-test* diketahui bahwa hasil perbandingan antara *S. typhi O* dan *S. paratyphi A* memperoleh nilai $p=0,906$. Kemudian perbandingan antara *S. typhi O* dan *S. paratyphi B* serta perbandingan *S. paratyphi A* dan *S. paratyphi B* mendapatkan nilai $p=0,304$ dan $p=0,392$. Seluruh hasil ke tiga perbandingan tersebut dinyatakan bahwa p lebih besar dari 0,05. Berdasarkan dari hasil data tersebut dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik pada jumlah limfosit antar ketiga kelompok pasien demam, tifoid, limfosit akan mengaktivasi apabila tubuh memberikan respon terhadap infeksi bakteri sebagai bagian dari mekanisme pertahanan imun seluler. Pada hasil perbandingan antar limfosit kelompok antigen *S. typhi O*, *S. paratyphi A*, dan *S. paratyphi B* dinyatakan tidak terdapat perbedaan diakibatkan masing-masing pasien memiliki respon limfosit terhadap antigen hampir sama [25]. Kondisi tersebut dapat terjadi karena setelah memasuki saluran pencernaan, maka bakteri *Salmonella* menembus mukosa usus dan berkembang biak di dalam makrofag. Keberadaan bakteri di dalam sel tersebut akan memicu aktivitas limfosit T sebagai respons imun seluler untuk mengendalikan infeksi semakin parah. ketiga kelompok penelitian sama-sama disebabkan oleh bakteri dari genus *Salmonella*, oleh karena itu mekanisme respons imun yang terbentuk cenderung serupa. Selain itu, jumlah limfosit juga dipengaruhi oleh lama sakit, fase infeksi saat pemeriksaan dilakukan, kondisi sistem imun, tingkat keparahan penyakit, penggunaan antibiotik, dan adanya penyakit penyerta. Faktor-faktor tersebut menyebabkan variasi jumlah limfosit antar kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik [22].

Penjelasan penelitian terdahulu mengenai profil hematologi penderita demam tifoid didapatkan bahwa terdapat kesamaan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh penulis, yaitu pasien penderita demam tifoid lebih banyak didapatkan hasil normal pada jumlah limfosit dari pada hasil limfositopenia persentase hasil normal yaitu sebesar 67,8% sedangkan populasi limfositopenia sebesar 29,7%. Jumlah limfosit yang berada di nilai normal hingga rendah bisa dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti demam yang dialami oleh penderita, terdapat kondisi infeksi lain mempengaruhi fungsi sumsum tulang, kondisi sistem imunitas pasien dan kemampuan bakteri *S. typhi* menginfeksi tubuh. Oleh karena itu, jumlah limfosit pada pasien demam tifoid tidak mengalami

peningkatan. Limfositosis relatif tetap dapat dijadikan salah satu indikator utama pendukung untuk diagnosis demam tifoid. Kondisi tersebut dapat dilihat dengan didapatkan hasil pemeriksaan limfosit pada hitung jenis leukosit yang meningkat melebihi nilai normal, sementara jumlah leukosit total tetap normal atau mengalami penurunan (leukopenia) [20].

Tabel 5. Hasil Uji Independen T-tes MID pada Pasien Positif Bakteri *S. typhi* O, *S. paratyphi* A, dan *S. paratyphi* B

No	Perbandingan Kelompok	Mean $\pm$ Rank	Uji Mann-Whitney	
			<i>p-value</i>	Keterangan
1	<i>S. paratyphi</i> A dan <i>S. paratyphi</i> B	25,44 $\pm$ 10,63 dan 27,15 $\pm$ 11,05	0,456	Tidak terdapat perbedaan
2	<i>S. typhi</i> O dan <i>S. paratyphi</i> A	24,28 $\pm$ 9,36 dan 25,44 $\pm$ 10,63	0,586	Tidak terdapat perbedaan
3	<i>S. typhi</i> O dan <i>S. paratyphi</i> B	24,28 $\pm$ 9,36 dan 27,15 $\pm$ 11,05	0,188	Tidak terdapat perbedaan

Berdasarkan data pada Tabel 5, uji Independent T-tes diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan hasil *Mean Index Density* (MID) pada masing-masing kelompok diagnosis perbandingan. Nilai signifikan perbandingan *S. paratyphi* A dengan *S. paratyphi* B sebesar 0,559; *S. typhi* O dengan *S. paratyphi* A sebesar 0,403; dan *S. typhi* O dengan *S. paratyphi* B sebesar 0,129. Dengan demikian, hipotesis yang menyatakan terdapat perbedaan nilai MID antar kelompok ditolak. Nilai rata-rata perbandingan hasil MID antara *S. paratyphi* A dan *S. paratyphi* B masing-masing adalah 25,86 dan 27,16. Meskipun rata-rata MID pada *S. paratyphi* B sedikit lebih tinggi, perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik. Hasil yang sama juga diperoleh pada perbandingan *S. typhi* O dengan *S. paratyphi* A, dan *S. typhi* O dengan *S. paratyphi* B. Nilai rata-rata MID pada kelompok *S. typhi* O lebih rendah dibandingkan kedua kelompok *S. paratyphi*, akan tetapi selisih tersebut tidak besar untuk menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna.

Penelitian lain belum ada laporan mengenai parameter MID tetapi terdapat parameter gabungan hematologi, terutama komponen leukosit, neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil dan basofil mendapatkan hasil rata-rata leukosit 0.332sel / mm³ kemudian neutrofil mendapat sebesar 62,4%, limfosit sebesar 26%, rata-rata monosit 8,6%, eosinofil 1,8%, dan basofil 0,4%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa komponen leukosit dapat mengalami variasi pada pasien demam tifoid [28]. Selain itu, terdapat penelitian terdahulu mengenai analisis jumlah leukosit dan trombosit pasien demam tifoid menunjukkan bahwa jumlah leukosit pada pasien demam tifoid dapat berada dalam kondisi normal, meningkat, maupun menurun sehingga perubahan profil leukosit bersifat tidak spesifik [30]. Hal tersebut kemungkinan disebabkan karena infeksi *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi* A, dan *Salmonella paratyphi* B memicu mekanisme respons imun yang hampir sama. Kesamaan antigen, terutama antigen O dan H dapat menyebabkan terjadinya reaksi silang (*cross-immunoreaction*) pada pemeriksaan serologi, sehingga antibodi yang terbentuk memberikan hasil MID yang hampir sama pada masing-masing kelompok [31]. Selain itu, nilai MID juga dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti stadium penyakit, waktu pengambilan sampel, kondisi imun pasien yang berbeda, tingkat keparahan infeksi, serta adanya variasi biologis individu setiap pasien. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa hasil pemeriksaan MID belum dapat digunakan sebagai parameter tunggal untuk membedakan ke tiga kelompok infeksi tersebut dan tetap perlu dipadukan dengan gejala klinis, status imunitas dan gizi masing-masing pasien, serta pemeriksaan laboratorium lainnya yang lebih kompleks untuk penunjang dalam diagnosis [20].

Tabel 6 Hasil Uji Mann-Whitney Granulosit pada Pasien Positif Bakteri *S. typhi* O, *S. paratyphi* A, dan *S. paratyphi* B

No	Perbandingan Kelompok	Mean Rank	Uji Mann-Whitney	
			<i>p-value</i>	Keterangan
1	<i>S. paratyphi</i> A dan <i>S. paratyphi</i> B	43,39 dan 47,61	0,439	Tidak signifikan
2	<i>S. typhi</i> O dan <i>S. paratyphi</i> A	46,43 dan 44,57	0,732	Tidak signifikan
3	<i>S. typhi</i> O dan <i>S. paratyphi</i> B	44,63 dan 46,37	0,751	Tidak signifikan

Berdasarkan data pada Tabel 6, hasil uji *Mann-Whitney* diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan granulosit antar seluruh kelompok diagnosis karena seluruh nilai signifikansi lebih dari 0,05. Meskipun terdapat sedikit perbedaan nilai mean rank antar kelompok, perbedaan tersebut tidak cukup besar untuk menunjukkan adanya

perbedaan yang bermakna secara statistik. Granulosit merupakan kelompok sel darah putih terdiri dari 3 jenis yaitu neutrofil, eosinofil dan basofil yang memiliki peran dalam proses pertahanan tubuh terhadap infeksi. Neutrofil merupakan leukosit yang berperan dalam respons inflamasi akut terhadap infeksi bakteri. Pada infeksi *Salmonella*, neutrofil akan bermigrasi menuju jaringan yang mengalami inflamasi untuk membantu proses eliminasi bakteri. Namun, karena *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, dan *Salmonella paratyphi B* memiliki mekanisme patogenesis yang serupa, perubahan jumlah granulosit pada ketiga kelompok cenderung tidak berbeda secara bermakna [32]. Selain itu, fase penyakit, penggunaan antibiotik, serta kondisi imun pasien juga dapat memengaruhi jumlah granulosit sehingga hasil pemeriksaan antar individu menjadi bervariasi. Dengan demikian, granulosit belum dapat dijadikan indikator tunggal untuk membedakan jenis infeksi *Salmonella* [33].

Temuan penulis sejalan dengan penelitian terdahulu mengenai hasil yang beragam mengenai gambaran profil hematologi dan nilai granulosit pada pasien *S. typhi* dan *S. paratyphi*. Rata-rata nilai granulosit sebesar 53,91% pada kelompok *S. typhi* dan 49,61% pada kelompok *S. paratyphi*. Kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada parameter granulosit. [34]. Variasi hasil dapat dipengaruhi oleh fase atau lama infeksi, kondisi klinis, usia pasien, respons imun individu, serta perbedaan karakteristik populasi penelitian. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa sebagian pasien demam enterik dapat memiliki jumlah leukosit normal, sedangkan pasien lainnya dapat mengalami leukopenia atau leukositosis. Berdasarkan teori tersebut dapat disimpulkan bahwa, temuan penulis dengan hasil penelitian terdahulu tentang nilai granulosit mencerminkan adanya variasi kondisi pasien dan belum dapat digunakan sebagai parameter tunggal untuk membedakan infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, dan *Salmonella paratyphi B*.

VII. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, profil leukosit pada kelompok *S. typhi O*, *S. paratyphi A*, dan *S. paratyphi B* secara umum menunjukkan pola yang relatif sama. Terdapat perbedaan bermakna pada jumlah leukosit total antara *S. typhi O* dan *S. paratyphi B*, sedangkan limfosit, MID, dan granulosit tidak menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok. Dengan demikian, profil leukosit belum dapat digunakan sebagai parameter tunggal untuk membedakan *S. typhi O*, *S. paratyphi A*, dan *S. paratyphi B*. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medis sehingga, peneliti tidak dapat mengendalikan faktor yang dapat memengaruhi profil leukosit, seperti fase infeksi, lama demam, tingkat keparahan penyakit, status nutrisi, kondisi imunitas, penggunaan antibiotik, dan penyakit penyerta, tidak dapat dikendalikan sepenuhnya. Peneliti selanjutnya disarankan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar serta perlu mempertimbangkan melalui beberapa faktor yang dapat memengaruhi profil leukosit. Selain itu, pemeriksaan yang lebih spesifik seperti kultur darah atau pemeriksaan molekuler (PCR) sebagai konfirmasi diagnosis sehingga hubungan antara jenis infeksi *Salmonella* dan profil leukosit dapat diketahui dengan lebih akurat dan membantu membedakan *S. typhi O*, *S. paratyphi A*, dan *S. paratyphi B*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada seluruh pihak Laboratorium Puskesmas Kranggan Kota Mojokerto sebagai tempat penelitian dan kepada semua yang telah mendukung dalam proses penelitian ini. Peneliti juga mengucapkan terimakasih kepada civitas akademik Prodi Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Sidoarjo yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini hingga selesai

REFERENSI

- [1] G. R. O. Gal-Mor, J. Suez, D. Elhadad, S. Porwollik, E. Leshem, L. Valinsky, M. M. Clelland, E. Schwartz, "Molecular and cellular characterization of a *Salmonella enterica* serovar Paratyphi a outbreak strain and the human immune response to infection," *Natl. Libr. Med.*, vol. 2, pp. 146–56, 2022, [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22190395/>
- [2] H. P. Nugroho, I. R. Suhara, P. N. Fauziah, and I. Latifah, "Gambaran Skala Kepositifan IgM *Salmonella typhi* dengan Jumlah Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid di RSUD Pasar Rebo Jakarta Pendahuluan," vol. 10, no. 1, pp. 49–59, 2024.
- [3] A. Selatan, "Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019," pp. 60–69, 2020.
- [4] A. J. K. M. E. D. Awa, Supriyadi, "Hubungan Kebiasaan Mencuci Tangan Menggunakan Air Bersih dan Sabun dengan Kejadian Demam Typhoid pada Orang Dewasa di Wilayah Kerja Puskesmas Dinoyo," *Nurs. News (Meriden)*, vol. 4, no. 1, pp. 1–10, 2019.
- [5] T. W. Norbaity, H. Mufidah, R. A. Destiawan, N. Isnawati, L. H. Purniawan, and A. M. Adi, "Perbandingan Titer Antibodi Serum dan Plasma Sitrat Menggunakan Pemeriksaan Widal Slide dengan Waktu Penundaan yang Berbeda," *J. Med. Lab. Infect. Degener. Dis.*, vol. 2, no. 2, pp. 25–34, 2024.
- [6] M. Kinter and N. E. Sherman, "Statistik Kesehatan Mojokerto 2014".
- [7] E. Bhandari, J. Thada, Pawan K. Hashmi, M. F. DeVos, *Typhoid Fever*. national Library of Medicine, 2024. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491445>
- [8] B. H. G. and Anthonius A. E. Olumide Ajibola, Orcid, M. B. Mshelia, "Typhoid Fever Diagnosis in Endemic Countries: A Clog in the Wheel of Progress," *Natl. Libr. Med.*, vol. 54, no. 2, p. 23, 2018, [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30344254/>
- [9] P. R. Shahapur, R. Shahapur, A. Nimbal, T. K. Suvvari, R. G. D Silva, and V. Kandi, "Traditional Widal Agglutination Test Versus Rapid Immunochromatographic Test in the Diagnosis of Enteric Fever: A Prospective Study From South India," *Cureus*, vol. 13, no. 10, 2021, doi: 10.7759/cureus.18474.
- [10] R. T. Nirmala, Debie Anggraini, "Rasio Neutrofil Limfosit Pada Pasien Demam Tifoid Di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang Tahun 2023," vol. 4, no. 12, pp. 229–236, 2025.
- [11] S. Nurmansyah, Dian, Fayumi, Syihab, Nisa and M. Puspawati, Sasmitha, Maya Mudzakkir, Musyirrah Arsyad, "Lymphocyte Cell Count Profile based on Widal Titer On Pediatric Typhoid Fever," *Anal. Med. Biosains*, vol. 12, pp. 102–107, 2025, [Online]. Available: https://www.researchgate.net/profile/Dian-Nurmansyah/publication/395994152_Lymphocyte_Cell_Count_Profile_based_on_Widal_Titer_On_Pediatric_Typhoid_Fever/links/68dbccd2d221a404b2a3a333/Lymphocyte-Cell-Count-Profile-based-on-Widal-Titer-On-Pediatric-Typhoid
- [12] K. Graha and M. Martapura, "Profil Jumlah Leukosit Berdasarkan Nilai Titer Widal pada Kasus Demam Tifoid Anak (Leukocyte Profile Based on Widal Titer Values In Pediatric Typhoid Fever Cases)," no. 2, 2025.
- [13] M. T. Amdisyah, H. H. Idrus, N. Nurmadilla, I. D. Kartika, F. Kedokteran, and U. M. Indonesia, "Analisis Hasil Kadar Leukosit terhadap Hasil Widal pada Pasien Demam Tifoid di RSUD Maros," vol. 3, no. 12, 2023, doi: <https://doi.org/10.33096/fmj.v3i12.364>.
- [14] R. S. Fitri Nurul Aeni, "Gambaran Jumlah Leukosit Pada Pasien Anak Demam Tifoid di RSD K.R.M.T Wongsonegoro Kota Semarang," pp. 568–574.
- [15] O. Al-Farauq, "Hubungan Jumlah Leukosit Dan Persentase Limfosit Terhadap Derajat Demam Pada Kasus Demam Tifoid Anak Di Di RSUD Cut Meutia," 2024, [Online]. Available: <https://rama.unimal.ac.id/id/eprint/2354/>
- [16] S. H. Z. Widat, A. Jumadewi, "Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid," vol. 1, no. 3, pp. 142–147, 2022, doi: <https://doi.org/10.51878/healthy.v1i3.1461>.
- [17] S. A. Ella Agustina, "Perbandingan Jumlah Leukosit, Limfosit, Monosit, dan Neutrofil pada Pasien Demam Tifoid dan Demam Dengue," vol. 10, pp. 23–28, 2025, doi: <https://doi.org/10.53861/jmed.v10i1.570>.
- [18] E. N. Sofyanita, H. A. Bangkit, and R. Afriansya, "Hubungan Jumlah Eritrosit dan Hitung Jenis Leukosit Pada Masyarakat Dengan Paparan Polutan Tinggi Di Desa Tambak Mulyo Kota Semarang," *Borneo J. Med. Lab. Technol.*, vol. 3, no. 2, pp. 217–222, 2021.

- [19] G. Khairinisa and N. R. N. Ningrum, "Gambaran Leukosit, Limfosit & Granulosit Pada Mahasiswa Di Kondisi Pandemi Covid-19," *Pin-Litamas*, vol. 2, no. 1, pp. 99–103, 2020, [Online]. Available: <http://ejournal.stikesjayc.id/index.php/PLT/article/view/20>
- [20] N. A. Lukman, F. A. Syamsuddin, and A. Hariadi, "Profil Hematologi Penderita Demam Tifoid Yang Dirawat Inap Di RSUD Labuang Baji Makassar Tahun 2021-2022," vol. 2, no. 2, pp. 92–97, 2024, doi: 10.56326/bmj.v2i2.2459.
- [21] H. P. Ringoringo, I. I. Wahyuni, R. Panghiyangani, E. Hartoyo, and R. Lao, "Hematological profile of children under five years with typhoid fever at Idaman Banjarbaru Hospital, Indonesia," *Bali Med. J.*, vol. 11, no. 2, pp. 775–778, 2022, doi: 10.15562/bmj.v11i2.2669.
- [22] A. S. Nadia Deva Sihombing, Erika Syntia, Cindy Linkoln, Hendy Million Samin, "Korelasi Skala Positif Tubex dengan Jumlah Limfosit pada Pasien Penderita demam Tifoid Usia Produktif di RS. Royal Prima Medan," vol. 4, pp. 6353–6362, 2022.
- [23] T. A. N. Etouke, G. Ful Kuh, V. L. Nzesseu, B. E. D. Gomseu, J.-D.-D. Tamokou, and J. P. Dzoyem, "Association of Biochemical and Hematological Parameters With Enteric Fever Infection at the Dschang Regional Annex Hospital, Cameroon: A Cross-Sectional Study," *Cureus*, vol. 15, no. 6, pp. 1–14, 2023, doi: 10.7759/cureus.40498.
- [24] C. Britto, A. J. Pollard, M. Voysey, and C. J. Blohmke, "An appraisal of the clinical features of pediatric enteric fever: Systematic review and meta-analysis of the age-stratified disease occurrence," *Clin. Infect. Dis.*, vol. 64, no. 11, pp. 1604–1611, 2017, doi: 10.1093/cid/cix229.
- [25] S. A. A. Nazilah, "Hubungan Derajat Kepositifan TUBEX TF dengan Angka Leukosit pada Pasien Demam Tifoid," vol. 13, no. 3, pp. 173–180, 2013.
- [26] R. Renowati and M. S. Soleha, "Hubungan Uji Diagnostik Widal Salmonella typhi Dengan Hitung Leukosit Pada Suspek Demam Tifoid," vol. 2, no. 1, pp. 123–128, 2019.
- [27] Y. P. Cita, "Bakteri salmonella typhi dan demam tifoid," no. Vi, pp. 42–46.
- [28] N. V. R. Sofia, J. Sahputri, "Korelasi Tubex Tf Dengan Angka Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid Di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara," vol. 7, no. 2, pp. 607–613, 2023.
- [29] Rahmadhayanti, "Gambaran Jumlah Leukosit Penderita Demam Tifoid Pada Anak Di RS Bhayangkara Kota Palembang Tahun 2020," 2020.
- [30] P. Situmorang, T. R. Simanullang, and R. Bangun, "Analisis Jumlah Leukosit Dan Trombosit Pada Pasien Demam Tifoid Di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2022," *J. Ilm. PANNMED (Pharmacist, Anal. Nurse, Nutr. Midwifery, Environ. Dent.)*, vol. 17, no. 3, pp. 527–532, 2022, doi: 10.36911/pannmed.v17i3.1488.
- [31] R. Chatterjee, A. R. Chowdhury, D. Mukherjee, and D. Chakravorty, "From Eberthella typhi to Salmonella Typhi: The Fascinating Journey of the Virulence and Pathogenicity of Salmonella Typhi," *ACS Omega*, vol. 8, no. 29, pp. 25674–25697, 2023, doi: 10.1021/acsomega.3c02386.
- [32] D. A. Nirmala, "Aspek klinis dan pemeriksaan laboratorium pada demam tifoid," vol. 2, no. 1, pp. 97–104, 2025, doi: <https://doi.org/10.70248/jophs.v2i1.2185>.
- [33] W. U. R. A. Triana and W. S. Hadi, "Hubungan Antara Jumlah Trombosit Leukosit Serta Limfosit Dengan Titer Widal Pada Pasien Demam Tifoid," vol. 6, pp. 15152–15160, 2025, doi: 10.36418/jsi.v4i02.45.
- [34] A. R. Situmorang, "Gambaran Jenis Leukosit Pada Penderita Suspek Demam Tifoid," *J. Sehat Indones.*, vol. 4, no. 01, pp. 17–27, 2022, doi: 10.36418/jsi.v4i01.36.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.