

**HUBUNGAN LEUKOSITOSIS DAN LEUKOPENIA DENGAN
IMMUNOGLOBULIN MACROGLOBULIN (IgM) DAN
IMMUNOGLOBULIN GAMA (IgG) PADA PENYAKIT
DEMAM TIFOID: *LITERATURE REVIEW***

NASKAH PUBLIKASI



Disusun oleh :
Dea Dwi Ramadanty
1811304101

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2022**

**HUBUNGAN LEUKOSITOSIS DAN LEUKOPENIA DENGAN
IMMUNOGLOBULIN MACROGLOBULIN (IgM) DAN
IMMUNOGLOBULIN GAMA (IgG) PADA PENYAKIT
DEMAM TIFOID: *LITERATURE REVIEW***

NASKAH PUBLIKASI

Diajukan Guna Melengkapi Sebagai Syarat Mencapai Gelar
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta



Disusun oleh :
Dea Dwi Ramadanty
1811304101

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIAH
YOGYAKARTA
2022**

**HUBUNGAN LEUKOSITOSIS DAN LEUKOPENIA DENGAN
IMMUNOGLOBULIN MACROGLOBULIN (IGM) DAN
IMMUNOGLOBULIN GAMA (IGG) PADA PENYAKIT
DEMAM TIFOID: *LITERATURE REVIEW***

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
DEA DWI RAMADANTY
1811304101**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing : NAZULA RAHMA SHAFRIANI, S.Si., M.Biomed
24 Februari 2023 17:39:25



LITERATURE REVIEW: HUBUNGAN LEUKOSITOSIS DAN LEUKOPENIA DENGAN *IMMUNOGLOBULIN MACROGLOBULIN (IgM)* DAN *IMMUNOGLOBULIN GAMA (IgG)* PADA PENYAKIT DEMAM TIFOID¹⁾

Dea Dwi Ramadanty²⁾ Nazula Rahma Shafriani³⁾

ABSTRAK

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri gram negatif *Salmonella typhi* maupun *Salmonella paratyphi* A, B, C. Transmisi terjadi melalui air yang tercemar *Salmonella typhi* pada daerah endemik, sedangkan pada daerah non endemik, makanan yang tercemar karier merupakan sumber utama. Respon imun yang khas dimulai dengan peningkatan antibodi IgM terhadap antigen yang menstimulasi (imunogen). Fase ini diikuti dengan produksi antibodi IgG terhadap antigen tersebut. Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium, penderita demam tifoid dapat ditemukan adanya leukopenia, leukositosis atau leukosit yang normal. Penelitian ini bertujuan untuk melihat bagaimana hubungan leukositosis dan leukopenia dengan *immunoglobulin macroglobulin (IgM)* dan *immunoglobulin gama (IgG)* pada penyakit demam tifoid. Metode yang digunakan yaitu *literature review* yang dilakukan dengan mengumpulkan data pustaka berdasarkan kata kunci P (*Patient*), I (*Intervention*), C (*Comparison*) dan O (*Outcome*) yaitu *Google Scholar*, *PubMed* dan *DOAJ*. Berdasarkan hasil *literature review* dari 10 jurnal yang di uji statistik dengan uji *Chi Square* diperoleh nilai *p-value* >0,05 pada tiap jurnal. Simpulan: tidak berpengaruh signifikan secara statistik antara reaktifitas IgG dan IgM dengan leukositosis maupun leukopenia pada pasien demam tifoid yang artinya pada pasien demam tifoid tidak bisa menjadikan kondisi leukopenia dan leukositosis dari hasil hematologi sebagai acuan timbulnya demam tifoid setelah terdeteksi reaktifitas IgM dan IgG.

Kata Kunci : *Salmonella typhi*, Demam Tifoid, Leukositosis, Leukopenia, IgG, IgM

Kepustakaan : 47 buah (2012-2022)

Jumlah Halaman : 62

¹⁾ Judul

²⁾ Mahasiswa Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Dosen Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

**A LITERATURE REVIEW: THE CORRELATION BETWEEN
LEUKOSYTOSIS AND LEUKOPENIA AND IMMUNOGLOBULIN
MACROGLOBULIN (IgM) AND IMMUNOGLOBULIN GAMA (IgG) ON
TYFOID FEVER DISEASE¹⁾**

Dea Dwi Ramadanty²⁾ Nazula Rahma Shafriani³⁾

ABSTRACT

Typhoid fever is a systemic infectious disease caused by gram-negative bacteria *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi* A, B, C. Transmission occurs through water contaminated with *Salmonella typhi* in endemic areas, while in non-endemic areas, food contaminated with carriers is the main source. The typical immune response begins with an increase in IgM antibodies to the stimulating antigen (immunogen). This phase is followed by the production of IgG antibodies against the antigen. Based on the results of laboratory tests, patients with typhoid fever can find leukopenia, leukocytosis or normal leukocytes. This study aims to identify how leukocytosis and leukopenia are related to immunoglobulin macroglobulin (IgM) and gamma immunoglobulin (IgG) in typhoid fever. The study employed a literature review which was carried out by collecting library data based on the keywords P (Patient), I (Intervention), C (Comparison) and O (Outcome), namely Google Scholar, PubMed and DOAJ. Based on the results of a literature review of 10 journals that were statistically tested with the Chi Square test, a p-value of >0.05 was obtained for each journal. Conclusion: There is no statistically significant effect between IgG and IgM reactivity with leukocytosis and leukopenia in typhoid fever patients, which means that patients with typhoid fever cannot make leukopenia and leukocytosis from hematological results as a reference for the onset of typhoid fever after IgM and IgG reactivity is detected.

Keywords : *Salmonella Typhi*, Typhoid Fever, Leukocytosis, Leukopenia, IgG, IgM
References : 47 Sources (2012-2022)
Pages : 62

¹⁾ Title

²⁾ Student of Medical Laboratory Technology Study Program, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Lecturer of Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh kuman batang gram negatif *Salmonella typhi* maupun *Salmonella paratyphi* A, B, C (Adriansyah, 2012). Bharmoria *et al* (2017) mengatakan penyakit ini dapat ditemukan sepanjang tahun dengan insiden tertinggi pada anak-anak. Sumber penularan *Salmonella typhi* ada dua, yaitu pasien dengan demam tifoid dan karier. Transmisi terjadi melalui air yang tercemar *Salmonella typhi* pada daerah endemik, sedangkan pada daerah non endemik, makanan yang tercemar karier merupakan sumber utama. Tifoid karier adalah seseorang yang kotorannya (feses atau urin) mengandung *Salmonella typhi* setelah satu tahun pasca demam tifoid tanpa gejala klinis.

Menurut Wibisono *et al* (2014) masa inkubasi penyakit demam tifoid berlangsung antara 10-14 hari. Gejala yang timbul bervariasi, dari gejala klinis ringan hingga gejala klinis berat. Demam tifoid bersifat asimtomatik hingga memiliki gambaran penyakit yang khas di sertai dengan sejumlah komplikasi. Sebagian kasus demam tifoid dapat berakhir dengan kematian.

Menurut Salam *et al* (2020) di Indonesia penyakit demam tifoid bersifat endemik. Kasus penyakit demam tifoid meningkat dari tahun ke tahun dengan rata-rata kejadian 500/100.000 penduduk dengan *Case Fatality Rate* (CFR) antara 0,6-5% atau 325/100.000. Sedangkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi DIY (2019) pada tahun 2018 di puskesmas Daerah Istimewa Yogyakarta terdapat

4.300 kasus dan pada Januari-September 2019 mengalami peningkatan sebesar 6.992 kasus.

Penegakan diagnosis demam tifoid dilakukan secara klinis dan melalui pemeriksaan laboratorium untuk menunjang diagnosis demam tifoid. Pemeriksaan laboratorium tersebut meliputi pemeriksaan darah tepi, pemeriksaan serologis, kultur dengan cara isolasi kuman, pemeriksaan molekuler dan uji serologis yang dapat digunakan pada demam tifoid (Murzalina, 2019).

Hasil pemeriksaan hematologi penderita demam tifoid dapat ditemukan leukopenia, jumlah leukosit normal maupun leukositosis. Leukopenia diakibatkan karena adanya depresi sumsum tulang oleh endotoksin dan mediator endogen yang ada. Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium, penderita demam tifoid dapat ditemukan adanya leukopenia, leukositosis atau leukosit yang normal. (Handayani & Mutiarasari, 2017).

Berdasarkan penelitian terdahulu, penelitian tentang hubungan leukopenia dan leukositosis dengan *immunoglobulin macroglobulin* (IgM) dan *immunoglobulin gama* (IgG) pada penyakit demam tifoid penting untuk dilakukan (Sari & Shafriani, 2021).

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu *literature review* dengan pendekatan deskriptif kualitatif yang dilakukan dengan cara menganalisis beberapa sumber pustaka yang akan direview berdasarkan sumber yang memiliki persamaan topik. Pencarian literatur dilakukan dengan metode PICO dari

rujukan yaitu *Pubmed*, *DOAJ*, *Google scholar*. Jurnal yang diperoleh selanjutnya diseleksi berdasarkan kriteria penelitian. Selanjutnya dilakukan penjabaran dan analisis secara kuantitatif untuk mengetahui hubungan antar variabel dengan menggunakan uji statistik normalitas dan uji *Chi Square* yang akan dibahas dan disajikan dalam bentuk tabel, pembahasan dijabarkan dan diperkuat dengan teori yang ada sehingga dapat ditarik sebuah kesimpulan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian *literature review* ini didapatkan 10 jurnal yang sesuai dengan topik dan kriteria

penelitian. Dari 10 jurnal yang membahas tentang Hubungan reaktifitas IgG dan IgM dengan leukositosis dan leukopenia pada demam tifoid kemudian didapatkan nilai signifikansi *Asymp. Sig. (2-tailed)* dari seluruh jurnal mendapatkan nilai $>\alpha=0,05$ dengan analisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*. Maka dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji *Chi Square* pada tiap jurnal yang menunjukkan nilai *p-value* $>0,05$ pada tiap jurnal untuk mengetahui hubungan yang signifikan antara masing-masing variabel bebas dengan variabel terikat.

Table 1. Analisis Hubungan Demam Tifoid terhadap Leukositosis dan Leukopenia dengan uji *Chi Square*

No.	Peneliti (Tahun)	Leukopenia	Leukositosis	<i>Sig. (2-tailed)</i>	<i>P-Value</i>
1.	Nischita Budihal, 2019	3	3	0,368	
2.	Neha Chaudhary <i>et al.</i> , 2016	9	30	0,424	
3.	Taraknath Ghosh, <i>et al.</i> , 2016	28	10	0,443	
4.	Amalia Afiyatun N. dan Suryanto, 2013	11	4	0,443	
5.	B.S Kalal <i>et al.</i> , 2016	2	5	0,389	>0,05
6.	Safi Hameedullah <i>et al.</i> , 2021	11	4	0,425	
7.	I Komang Gede Triana Adiputra dan I Ketut Agus Somia, 2017	13	9	0,425	
8.	Syahniar, Rike <i>et al</i> (2020)	11	7	0,434	
9.	Widat, Zaitul <i>et al</i> (2022)	1	3	0,381	

10. Prayuda, R <i>et al</i> (2021)	21	13	0,439
------------------------------------	----	----	-------

Tabel diatas menjelaskan hasil nilai jumlah pasien demam tifoid dengan reaktifitas IgG dan IgM yang berbeda pada tiap pasien yang mengalami leukopenia dan leukositosis. Hasil uji statistik menjelaskan apabila jika nilai sig p >0,05 maka hipotesis penelitian (H_0) diterima dan (H_a) ditolak berarti tidak ada hubungan tidak berpengaruh signifikan secara statistik. Sebaliknya jika nilai sig p <0,05 maka nilai tersebut dianggap ada hubungan berpengaruh signifikan secara statistik.

1. Hubungan antara Leukopenia dengan Reaktifitas IgG dan IgM pada Pasien Demam Tifoid untuk Penegakan Diagnosis Klinis

Demam tifoid memiliki masa inkubasinya dari 7-14 hari, dimana bakteri menyerang makrofag dan menyebar ke seluruh sistem retikuloendotelial. Minggu pertama penyakit ditandai dengan elevasi progresif suhu tubuh diikuti oleh bakteremia. Elevasi suhu tubuh terjadi karena adanya pirogen yang menyebabkan perangsangan pusat pengaturan suhu. Pirogen ini berasal dari *Salmonella typhi*. Bakteri akan difagositosis oleh makrofag. Makrofag mencerna hasil pemecahan bakteri dan melepaskan zat interleukin-1, yang disebut pirogen endogen. Interleukin ketika sampai di hipotalamus akan menimbulkan demam. Minggu kedua dimulai dengan perkembangan *rose spots*,

nyeri abdomen dan *splenomegaly*. Minggu ketiga adalah minggu komplikasi dan ditandai dengan respon inflamasi usus lebih intens berkaitan dengan nekrosis yang dapat menyebabkan perforasi dan perdarahan. Perubahan hematologi yang umum pada demam tifoid meliputi leukopenia (Oktafiani, 2019).

Penekanan sumsum tulang dianggap mekanisme penting dalam memproduksi perubahan hematologi. Pemeriksaan sumsum tulang mengungkapkan hiperplasia histiositik yang ditandai fagositosis trombosit, leukosit dan eritrosit. Hal ini biasa dikenal dengan istilah hemophagocytosis. yang menggambarkan temuan patologis berupa makrofag yang teraktivasi dan menelan eritrosit, leukosit, trombosit dan sel-sel prekursor mereka. Akibatnya produksi hemoglobin, leukosit dan trombosit menurun. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya leukopenia (Oktafiani, 2019).

Leukopenia terjadi karena adanya metabolisme bakteri dan toksinnya di sumsum tulang yang mengakibatkan supresi sumsum tulang tempat utama mielopoiesis. Endotoksin dari lipopolisakarida (LPS) bakteri gram negatif dapat merangsang pengeluaran sitokin salah satunya *Tumor Necrosis Factor* (TNF), di mana TNF dapat berpartisipasi dalam pengaturan hematopoiesis dan jumlah leukosit yang bersirkulasi selama

proses peradangan. TNF diketahui juga dapat mengurangi sedikit bentuk mieloid di sumsum tulang, sedangkan mieloid sendiri adalah prekursor sel-sel darah di sumsum tulang. Pada demam tifoid adanya rangsangan endotoksin dari lipopolisakarida bakteri, kemudian terjadinya hemofagositosis yaitu temuan patologis berupa adanya makrofag atau histiosit yang teraktivasi dan memafagosit leukosit dan sel-sel prekursornya di sumsum tulang, sehingga terjadi leukopenia (Khairunnisa *et al*, 2020).

Pada penelitian ini terdapat beberapa pasien demam tifoid dengan hasil jumlah leukosit normal. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Rosmita (2017) dari 35 responden dengan jumlah leukosit rendah sebanyak 4 orang (11,4%), jumlah leukosit normal sebanyak 22 orang (62,9%), dan jumlah leukosit tinggi sebanyak 9 orang (25,7%). Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Handayani dan Mutiarasari (2017) dimana dari 35 responden diperoleh jumlah leukosit rendah sebanyak 13 orang (37,1%), jumlah leukosit normal sebanyak 19 orang (54,3%), dan jumlah leukosit tinggi sebanyak 3 orang (8,6%).

Pada penelitian ini terdapat beberapa pasien demam tifoid dengan hasil jumlah leukosit normal. Hal ini diasumsikan karena jumlah endotoksin yang ada dalam tubuh penderita masih sedikit atau belum mencapai batas toksik

sehingga efek yang ditimbulkan belum terlihat (Febriani, 2021). Leukopenia terjadi karena adanya bakteri pada sumsum tulang maka akan mempengaruhi proses pembentukan sel darah terutama sel leukosit terhambat sehingga dapat diasumsikan terjadinya penurunan jumlah leukosit (leukopenia) (Febriani, 2021).

Selain itu, bakteri *Salmonella typhi* dalam proses fagositosis pada akhir minggu kedua walau kemungkinan tidak ditemukan lagi dalam darah, namun masih ada dalam sumsum tulang. Hal ini akan mengganggu proses pembentukan eritrosit dan leukosit, sehingga jumlah leukosit menjadi di bawah batas normal (Nafiah *et al*, 2017). Pada infeksi primer, respon humoral melalui sel limfosit B yang merupakan jenis leukosit jenis leukosit yang jumlahnya kedua paling banyak setelah neutrofil (20-40%) yang akan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang akan merangsang terbentuknya immunoglobulin (Ig). Pada infeksi akut, yang pertama terbentuk antibodi O (IgM) yang muncul pada hari ke 3-4 demam, kemudian disusul antibodi pada infeksi kronik yaitu antibodi flagela H (IgG) (Kasim, 2020).

2. Hubungan antara Leukositosis dengan Reaktifitas IgG dan IgM pada Pasien Demam Tifoid untuk Penegakan Diagnosis Klinis

Adanya peningkatan jumlah leukosit (leukositosis) umum terjadi pada anak-anak selama 10 hari pertama sakit

dengan komplikasi perforasi usus atau adanya infeksi sekunder lainnya, misalnya apabila terjadi abses piogenik (Nazilah & Suryanto, 2013). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Ulfah (2017) untuk korelasi antara kadar leukosit dengan keadaan klinis pada pasien demam tifoid memakai uji analisis *Chi square* dengan nilai alpha 0,05 mendapatkan nilai *Correlation Coefficient* sebesar 0,274.

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya korelasi yang rendah atau tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar leukosit dengan *immunoglobulin macroglobulin* (IgM) dan *immunoglobulin gama* (IgG) pada pasien demam tifoid. Hasil tersebut disebabkan karena adanya variasi pada pemeriksaan jumlah leukosit dikarenakan adanya beberapa faktor yang berkaitan. Faktor-faktor tersebut yaitu pemeriksaan hematologi untuk demam tifoid tidak spesifik, variasi jumlah endotoksin yang masuk di dalam tubuh penderita dan adanya perbedaan respon tubuh yang berbeda-beda pada pasien serta tingkat resistensi terhadap bakteri *Salmonella typhi* (Oktafiani, 2019). Maka pada pasien demam tifoid tidak bisa menjadikan kondisi leukopenia dan leukositosis dari hasil hematologi sebagai acuan timbulnya demam tifoid setelah terdeteksi reaktifitas IgM dan IgG.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian *literature review* diperoleh hasil

analisis statistik hubungan bermakna antara IgG dan IgM dengan leukositosis dan leukopenia pada demam tifoid yang menunjukkan nilai *p-value* >0,05 pada tiap jurnal bahwa:

1. Leukositosis dengan *immunoglobulin macroglobulin* (IgM) dan *immunoglobulin gama* (IgG) pada penyakit demam tifoid untuk penegakan diagnosis klinis tidak memiliki hubungan yang signifikan secara statistik.
2. Leukopenia dengan *immunoglobulin macroglobulin* (IgM) dan *immunoglobulin gama* (IgG) pada penyakit demam tifoid untuk penegakan diagnosis klinis tidak memiliki hubungan yang signifikan

Maka dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa pada pasien demam tifoid tidak bisa menjadikan kondisi leukopenia dan leukositosis dari hasil hematologi sebagai acuan timbulnya demam tifoid setelah terdeteksi reaktifitas IgM dan IgG.

SARAN

Bagi peneliti memberikan saran kepada penelitian selanjutnya yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan bermakna antara demam tifoid dengan leukositosis dan leukopenia dengan menambahkan variabel usia, jenis kelamin dan tingkatdemam yang bisa menjadi faktor terjadinya leukositosis dan leukopenia sehingga didapatkan kemungkinan keterikatan langsung antara demam tifoid dengan leukositosis dan leukopenia.

DAFTAR PUSTAKA

Ardiansyah M. (2012). *Medikal Bedah Untuk Mahasiswa*. Yogyakarta: Diva Press

- Bharmoria, A., Shukla, A., & Sharma, K. (2017). Typhoid Fever as a Challenge for Developing Countries and Exclusive Diagnostic Approaches Available for the Enteric Fever. *Int J Vaccine Res*, 2(2):1-16
- Dinas Kesehatan Provinsi DIY. (2019). *Data Prevalensi dan Surveilans Demam Tifoid Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta*. Yogyakarta: Dinkes Provinsi DIY
- Febriani, Shintia. (2021). *Hubungan Antara Kadar Leukosit dan Kadar Trombosit dengan Durasi Demam pada Pasien Demam Tifoid Anak*. Sukoharjo: Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Handayani, N.P.D.P dan Mutiarasari, D. (2017). Karakteristik Usia, Jenis Kelamin, Tingkat Demam, Kadar Hemoglobin, Leukosit dan Trombosit Penderita Demam Tifoid pada Pasien Anak di Rsu Anutapura Tahun 2013. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, Vol. 4 No. 2
- Kasim, Vivien N. A. (2020). Peran Imunitas pada Infeksi *Salmonella typhi*. Gorontalo: C.V Athra Samudra
- Khairunnisa, S *et al.* (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). Universitas Pembangunan Nasional: Jakarta
- Murzalina, Cut. (2019). Pemeriksaan Laboratorium untuk Penunjang Diagnostik Demam Tifoid. *Jurnal Kesehatan Cegahum*, Vol.1 No. 3
- Nafiah *et al.* (2017). Diagnosa Demam Tifoid Di sertai Kondisi Kadar Leukosit Pasien Di Rumah Sakit Islam Sakinah Mojokerto). *Klorofil*, 1(1), pp. 1-4.
- Nazilah, A. A & Suryanto. (2013). Hubungan Derajat Kepositifan TUBEX TF dengan Angka Leukosit pada Pasien Demam Tifoid. *Mutiara Medika* Vol. 13 No. 3
- Rosmita, Lena. (2017). 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. *Skripsi*. Bandung: Universitas Islam Bandung
- Salam, M.R., Endarti, D., Andayani, T.M. (2020). Tingkat Pengetahuan terhadap Vaksin Tifoid: Survei pada Orang Tua di Indonesia. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 22-34
- Ulfah, R (2017). *Hubungan Kadar Leukosit Dengan Keadaan Klinis pada Pasien Demam Tifoid di Rumah Sakit Islam Jemursari*. Surabaya: Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya
- Oktafiani, Riza. (2019). Gambaran Jumlah Leukosit dan

Trombosit pada Pasien Suspek Demam Tifoid di RSUD DR M. Zein Painan. *Skripsi*. Padang: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis

Wibisono, E., Susilo, A., Nainggolan, L. (2014). Demam Tifoid. Dalam: Tanto C, Liwang F, Hanifati S, Pradipta E A. Kapita Selekta Kedokteran. Edisi ke-4. Jakarta: Media Aesculapius, 721-72

Sari, R. N., & Shafriani, N. R. (2021). LITERATURE

REVIEW:

PERBANDINGAN

PEMERIKSAAN IgM Anti-Salmonella typhi DENGAN METODE

IMMUNOCHROMATOGRAPHY (ICT) DAN ENZYME LINKED

IMMUNOSORBENT

ASSAY (ELISA) PADA PASIEN DEMAM TIFOID.

UNISA Yogyakarta, 1-13.

[http://digilib.unisayogya.ac.id/5984/1/Ririn Novita](http://digilib.unisayogya.ac.id/5984/1/Ririn_Novita_Sari_1711304042_TLM)

Sari_1711304042_TLM - Ririn Novita.pdf

