

KORELASI LEUKOSIT DAN IGM ANTI-SALMONELLA SEBAGAI PENUNJANG DIAGNOSIS PASIEN SUSPEK DEMAM TIFOID

Ahna Fitri Ariyani¹, Dwi Krihariyani², Wisnu Istanto³, Suhariyadi⁴

Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Surabaya^{1,2,3,4}
e-mail: ahnafitri48@gmail.com¹

ABSTRAK

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi yang masih sering dijumpai di Indonesia dan menimbulkan gejala klinis yang tidak spesifik, sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang untuk membantu diagnosis. Dua parameter yang umum digunakan adalah jumlah leukosit dan uji serologis IgM anti-*Salmonella typhi* dengan metode rapid test. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara jumlah leukosit dan hasil rapid test IgM anti-*Salmonella* pada pasien suspek demam tifoid sebagai penunjang diagnosis. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel sebanyak 32 pasien dari 45 pasien suspek demam tifoid yang diambil di RSUD Dr. Sayidiman Magetan secara purposive sampling. Pemeriksaan jumlah leukosit dilakukan dengan alat hematologi otomatis dan uji IgM dilakukan menggunakan metode rapid test imunokromatografi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 59,4% pasien mengalami leukopenia dan hanya 21,9% pasien yang menunjukkan hasil IgM positif. Uji korelasi *Rank Spearman* menunjukkan nilai signifikansi (*p*) = 0,027 dan koefisien korelasi (*r*) = 0,391, yang menunjukkan adanya hubungan yang cukup kuat dan signifikan secara statistik antara kedua variabel. Kesimpulannya, terdapat hubungan positif yang signifikan antara jumlah leukosit dan hasil IgM anti-*Salmonella*, sehingga keduanya dapat digunakan sebagai pemeriksaan penunjang yang saling melengkapi dalam diagnosis awal demam tifoid.

Kata kunci: *Demam Tifoid, Leukosit, IgM anti-Salmonella, Rapid Test, Diagnosis*

ABSTRACT

Typhoid fever is an infectious disease that remains prevalent in Indonesia and often presents with non-specific clinical symptoms, necessitating supportive diagnostic examinations. Two commonly used parameters are leukocyte count and anti-*Salmonella typhi* IgM serological testing using the rapid test method. This study aims to determine the correlation between leukocyte count and the results of the anti-*Salmonella* IgM rapid test in patients suspected of having typhoid fever as a diagnostic aid. This research employed an analytical observational method with a cross-sectional approach. A total of 32 out of 45 suspected typhoid fever patients were selected through purposive sampling at RSUD Dr. Sayidiman Magetan. Leukocyte counts were measured using an automated hematology analyzer, and IgM testing was performed using the immunochromatographic rapid test method. The results showed that 59.4% of patients had leukopenia, and only 21.9% tested positive for IgM. *Spearman's* rank correlation test yielded a significance value (*p*) = 0.027 and a correlation coefficient (*r*) = 0.391, indicating a moderate and statistically significant correlation between the two variables. In conclusion, there is a significant positive correlation between leukocyte count and anti-*Salmonella* IgM results, suggesting that both tests can serve as complementary diagnostic tools for the early diagnosis of typhoid fever.

Keywords: *Typhoid Fever, Leukocytes, IgM anti-Salmonella, Rapid Test, Diagnosis*

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akibat bakteri *Salmonella typhi*. WHO memperkirakan terdapat 11–20 juta kasus setiap tahun di dunia, dengan 128.000–161.000 kematian. Penyakit ini banyak terjadi di Asia Tenggara, Asia Selatan, dan Afrika. Di Indonesia, prevalensi demam tifoid mencapai 1,6%, dan termasuk 15 penyebab kematian utama di semua usia. Kemenkes RI (2018) mencatat insidensi tinggi yakni 81 kasus per 100.000 penduduk/tahun. Di Jawa Timur, angka kesakitan meningkat dari 88.379 kasus (2017) menjadi 163.235 kasus (2019) (Nur Laila et al., 2022).

Selain menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan, demam tifoid juga menunjukkan hubungan erat dengan faktor lingkungan dan sanitasi. Penelitian oleh Sari et al. (2021) menunjukkan bahwa rendahnya kualitas air bersih dan sanitasi yang buruk menjadi faktor risiko utama dalam penyebaran demam tifoid, terutama di wilayah padat penduduk. Hal ini diperkuat oleh studi Damayanti dan Kurniawan (2020) yang menemukan bahwa praktik higienitas pribadi, seperti mencuci tangan sebelum makan dan setelah buang air besar, secara signifikan menurunkan kejadian demam tifoid di komunitas berisiko tinggi. Temuan ini menggarisbawahi pentingnya intervensi berbasis perilaku dan perbaikan infrastruktur sanitasi dalam pengendalian penyakit ini.

Penelitian oleh (Yunita, 2020) menunjukkan variasi jumlah leukosit pada penderita demam tifoid, yaitu leukopenia, leukositosis, atau normal. (Khairunnisa et al., 2020) menemukan hubungan antara jumlah leukosit dan tingkat demam: leukosit normal pada demam ringan, leukosit rendah pada demam sedang-tinggi. (Irawan, 2020) menyatakan bahwa endotoksin *Salmonella* menekan sumsum tulang dan merangsang hemofagositosis, yang berdampak pada penurunan leukosit dan pelepasan pirogen penyebab demam. Hal ini menunjukkan hubungan signifikan antara jumlah leukosit dan pemeriksaan IgM anti-*Salmonella*.

Sebelumnya, diagnosis tifoid masih banyak menggunakan uji Widal, meskipun memiliki keterbatasan akurasi dan sering menimbulkan hasil negatif/positif palsu (Putri et al., 2020). Karena itu, penelitian ini menggunakan metode IgM anti-*Salmonella* rapid test, yang lebih sensitif, spesifik, dan cepat. Penurunan leukosit pada pasien tifoid disebabkan endotoksin lipopolisakarida yang merangsang aktivasi makrofag dan perpindahan neutrofil ke jaringan, menyebabkan leukosit sirkulasi menurun (Wulandari, 2020). Penelitian ini menggunakan alat hematology analyzer untuk pemeriksaan jumlah leukosit dan rapid test IgM anti-*Salmonella*, yang kemudian dikorelasikan menggunakan uji korelasi Pearson atau korelasi Spearman.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan observasional dengan desain cross-sectional, yaitu pengumpulan data pada satu waktu dari populasi tertentu. Penelitian bertujuan untuk mengetahui korelasi antara jumlah leukosit dan hasil uji IgM anti-*Salmonella* pada pasien suspek demam tifoid yang menjalani pemeriksaan di RSUD Dr. Sayidiman Magetan. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Central RSUD Dr. Sayidiman Magetan pada bulan Februari hingga April 2025.

Variabel yang diteliti meliputi jumlah leukosit yang diukur menggunakan alat hematology analyzer Sysmex XN-1000 dan hasil uji IgM anti-*Salmonella* menggunakan metode rapid test, dengan hasil berupa positif atau negatif. Jumlah leukosit dinyatakan dalam satuan sel per mikroliter (sel/ μ L) dan berskala rasio, sedangkan hasil IgM berskala nominal.

Populasi penelitian adalah seluruh pasien suspek demam tifoid di RSUD Dr. Sayidiman yang menjalani pemeriksaan darah lengkap dan IgM anti-*Salmonella*. Sampel diambil secara purposive sampling, yaitu berdasarkan kriteria inklusi seperti demam \geq 3 hari, suhu tubuh \geq

38°C, dan gejala khas seperti sakit kepala, nyeri perut, mual/muntah, diare atau sembelit. Adapun kriteria eksklusi meliputi pasien dengan penyakit kronis seperti diabetes melitus, gagal ginjal, dan HIV/AIDS, serta pasien dengan gejala yang tidak sesuai dengan demam tifoid. Jumlah sampel ditentukan dengan rumus Slovin, dan diperoleh sebanyak 32 orang dengan tingkat kesalahan 10%.

Prosedur penelitian dimulai dengan pengambilan darah vena sebanyak 3 mL ke dalam tabung K3 EDTA untuk pemeriksaan darah lengkap, dan 3 mL ke tabung plain untuk uji IgM. Sampel EDTA dimasukkan ke alat hematology analyzer, dan hasil diperoleh dalam 5–10 menit. Sampel dalam tabung plain disentrifugasi untuk memperoleh serum, lalu diperiksa sebanyak 35 µL serum dengan penambahan 3 tetes buffer pada rapid test. Hasil dibaca dalam waktu 15–20 menit. Hasil positif ditunjukkan dengan munculnya dua garis (C dan T), negatif dengan satu garis (C), dan invalid jika tidak muncul garis kontrol.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS. Uji normalitas dilakukan dengan metode *Shapiro-Wilk* pada variabel jumlah leukosit. Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), digunakan uji korelasi Pearson. Jika data tidak normal ($p < 0,05$), digunakan uji korelasi Spearman. Karena hasil rapid test bersifat kategorik, maka dikodekan sebagai 1 untuk positif dan 0 untuk negatif. Analisis ini bertujuan untuk melihat ada tidaknya korelasi antara jumlah leukosit dan hasil uji IgM anti-*Salmonella* pada pasien suspek demam tifoid.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*, yang penularannya umumnya melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi. Dalam proses diagnostiknya, penting untuk melakukan pemeriksaan laboratoris guna mendukung gejala klinis yang muncul. Dua parameter penting yang sering digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis adalah jumlah leukosit dan kadar antibodi IgM anti-*Salmonella*. Pemeriksaan ini dapat memberikan gambaran mengenai respons imun tubuh terhadap infeksi serta tingkat keparahan penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji profil pasien suspek demam tifoid di RSUD dr. Sayidiman Magetan melalui analisis jumlah leukosit dan hasil uji serologi IgM. Penjabaran hasil disajikan dalam bentuk tabel dan gambar, yang mencakup distribusi jumlah leukosit, hasil uji rapid test IgM, karakteristik usia dan jenis kelamin responden, serta hasil uji statistik berupa normalitas dan korelasi antara dua variabel utama dalam penelitian ini.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Jumlah Leukosit pada Pasien Suspek Demam Tifoid di RSUD dr. Sayidiman Magetan

Hasil	Range	Jumlah	Presentase(%)
Leukopenia	1.640-3.770 sel/µL	19 orang	59,4%
Leukosit Normal	3.990-10.380 sel/µL	8 orang	25%
Leukositosis	12.760-21.600 sel/µL	5 orang	15,6%

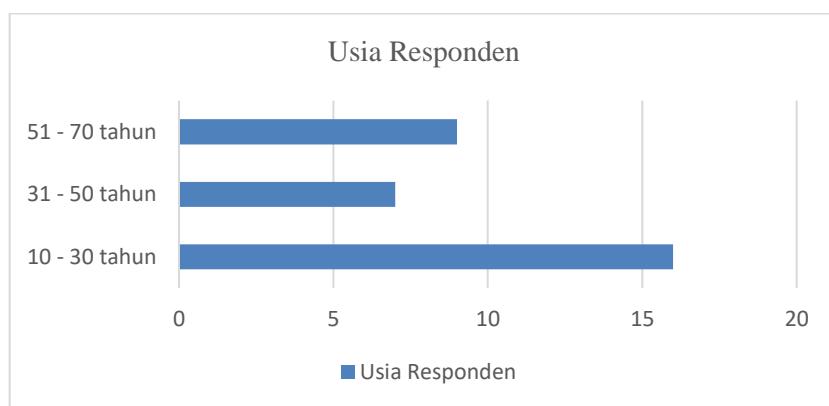
Hasil ini menunjukkan bahwa leukopenia dominan, namun variasi jumlah leukosit tetap perlu diperhatikan dalam penegakan diagnosis.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan IgM anti *Salmonella* Metode Rapid Test pada Pasien Suspek Demam Tifoid di RSUD dr. Sayidiman Magetan

Hasil	Jumlah	Presentase(%)
Positif	7 orang	21,9%
Negatif	25 orang	78,1%
Total	32 orang	100%

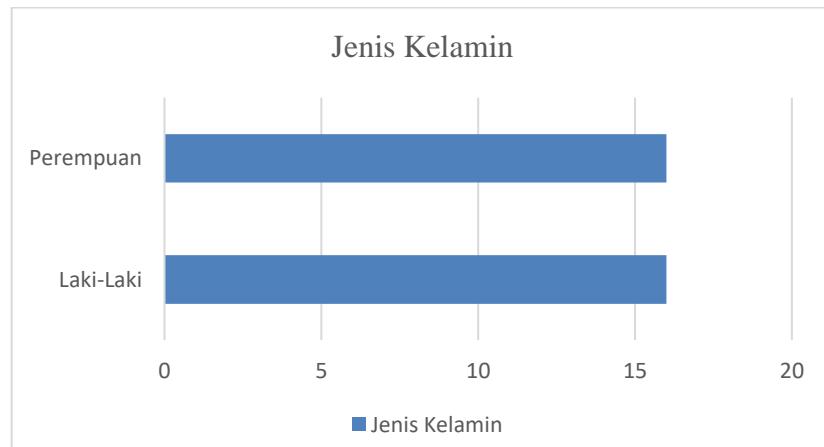
Keterangan :

1. Positif : terbentuk dua garis strip berwarna merah pada area kontrol (C) dan area tes (T)
2. Negatif : terbentuk satu garis strip berwarna merah pada area kontrol (C)



Gambar 1. Gambaran Usia Responden Pasien Suspek Demam Tifoid

Menunjukkan bahwa mayoritas responden berada pada kelompok usia 10 – 30 tahun, menandakan tingginya insiden demam tifoid pada usia muda. Hal ini mencerminkan bahwa usia produktif lebih rentan terkena demam tifoid, kemungkinan akibat aktivitas tinggi dan faktor kebersihan.



Gambar 2. Jenis Kelamin Responden Pasien Suspek Demam Tifoid

Menunjukkan bahwa demam tifoid menyerang kedua jenis kelamin secara seimbang, yang mengindikasikan bahwa risiko terpapar *Salmonella typhi* tidak bergantung pada jenis

kelamin, melainkan lebih dipengaruhi oleh faktor lain seperti kebersihan lingkungan, sanitasi, dan pola hidup.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Data Metode *Shapiro-Wilk*

Variabel	Niali Signifikansi	Keterangan
Jumlah Leukosit	0,000	Tidak terdistibusi normal
IgM anti <i>Salmonella</i>	0,000	Tidak terdistibusi normal

Uji normalitas data adalah uji statistik yang digunakan untuk menentukan suatu data terdistribusi normal atau tidak. Metode uji normalitas *Shapiro-Wilk* cocok digunakan untuk sampel kecil yaitu $n < 50$. Berdasarkan uji normalitas data pada tabel 4.3 dapat diketahui uji analisis data terhadap dua parameter didapatkan nilai sig 0.000 untuk parameter jumlah leukosit dan IgM anti *Salmonella*. Uji normalitas data dari kedua parameter tersebut dapat disimpulkan bahwa data tidak terdistribusi normal karena nilai signifikansi < 0.05 .

Tabel 4. Hasil Uji Korelasi Rank Spearman

Variabel	Nilai. Sig. (P-Values)	Korelasi Koefisien (r)
Jumlah Leukosit	0,027	0,391
IgM anti <i>Salmonella</i>	0,027	0,391

Hasil analisis menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar 0,391 yang termasuk kategori korelasi cukup dan bersifat positif. Artinya, terdapat hubungan searah antara jumlah leukosit dan kadar IgM anti-*Salmonella*, di mana peningkatan jumlah leukosit cenderung diikuti oleh peningkatan kadar antibodi IgM. Nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0,027 ($< 0,05$) menandakan bahwa hubungan antara kedua variabel ini signifikan secara statistik.

Hasil ini mendukung hipotesis bahwa respon imun, yang ditandai dengan peningkatan IgM, berhubungan dengan perubahan jumlah leukosit sebagai indikator adanya infeksi. Meski demikian, karena kekuatan korelasi tidak tergolong kuat, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menelusuri faktor-faktor lain yang dapat memengaruhi hubungan antara jumlah leukosit dan antibodi IgM anti-*Salmonella*.

Pembahasan

Penelitian ini mengungkapkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara jumlah leukosit dan hasil pemeriksaan antibodi IgM anti-*Salmonella* yang dilakukan dengan metode rapid test pada pasien suspek demam tifoid. Hasil uji korelasi Spearman menunjukkan nilai signifikansi (p-value) sebesar 0,027, yang berarti lebih kecil dari batas signifikansi 0,05. Hal ini menandakan bahwa hubungan antara kedua variabel tidak terjadi secara kebetulan, melainkan memiliki keterkaitan yang nyata. Selain itu, koefisien korelasi (r) sebesar 0,391 menunjukkan adanya hubungan yang bersifat positif dan berada dalam kategori cukup kuat. Artinya, ketika kadar IgM meningkat sebagai respons imun terhadap infeksi *Salmonella typhi*, jumlah leukosit juga cenderung mengalami peningkatan. Temuan ini mendukung dugaan bahwa perubahan kadar antibodi dan leukosit dapat digunakan secara bersamaan untuk memperkuat diagnosis klinis pada kasus demam tifoid.

Sebanyak 59,4% pasien dalam penelitian ini mengalami leukopenia. Temuan ini mendukung hasil dari (Yunita, 2020), yang melaporkan bahwa leukopenia merupakan kelainan hematologi paling dominan pada pasien demam tifoid. Endotoksin lipopolisakarida dari *Salmonella typhi* diketahui berperan dalam menekan fungsi sumsum tulang, yang menyebabkan penurunan produksi sel darah putih (Sihombing et al., 2024)). Aktivasi makrofag oleh

endotoksin ini menyebabkan fagositosis terhadap neutrofil, yang menjelaskan turunnya jumlah leukosit perifer (Irawan, 2020). Namun, variasi jumlah leukosit tetap ditemukan. Sebagian pasien memiliki jumlah leukosit normal (25%) bahkan mengalami leukositosis (15,6%). Hal ini dapat terjadi pada fase akut infeksi saat respons imun masih aktif dan inflamasi sistemik meningkat (Khairunnisa et al., 2020). Dalam kasus lain, seperti adanya infeksi sekunder pada saluran pernapasan atau saluran kemih, atau komplikasi seperti perforasi usus dan sepsis, peningkatan jumlah leukosit juga sering dijumpai (Utami & Irma, 2023).

Di sisi lain, hasil rapid test IgM anti-Salmonella menunjukkan bahwa hanya 21,9% pasien yang menunjukkan hasil positif. Hasil negatif pada sebagian besar pasien (78,1%) dapat disebabkan oleh pengambilan sampel yang terlalu awal sebelum antibodi IgM terbentuk atau terlalu lambat ketika antibodi IgG sudah dominan (Lubis & Rahimi, 2024). Meskipun rapid test memiliki sensitivitas yang tinggi (98%), nilai spesifitasnya sedang (76,6%), sehingga kemungkinan hasil negatif palsu tetap ada. Hal ini menggarisbawahi pentingnya mempertimbangkan fase klinis saat melakukan pemeriksaan serologi (Herlinawati, 2022).

Immunoglobulin M (IgM) merupakan antibodi yang pertama kali terbentuk setelah infeksi bakteri terjadi. Produksi IgM umumnya terdeteksi dalam 2–5 hari setelah onset demam (Herlinawati, 2022). Namun, menurut (Jayadi, 2015), aktivasi sel B dalam menghasilkan IgM tergantung pada paparan antigen dan kondisi imunologis individu. Maka tidak heran jika pada sebagian pasien, IgM belum terdeteksi pada saat pemeriksaan dilakukan.

Korelasi antara jumlah leukosit dan IgM anti-Salmonella ditemukan bersifat searah namun tidak terlalu kuat. Hal ini logis karena keduanya merefleksikan dua jalur respon imun yang berbeda. Jumlah leukosit mencerminkan respon inflamasi sistemik non-spesifik terhadap infeksi, sementara IgM menunjukkan respon imun humorai yang lebih spesifik terhadap antigen bakteri (Fikri, 2020). Oleh karena itu, dalam kondisi tertentu, pasien dapat menunjukkan leukopenia tanpa terbentuknya IgM, atau sebaliknya, tergantung pada fase infeksi, imunitas tubuh, atau reinfeksi (Suryatin & Sudrajat, 2024).

Secara klinis, penggunaan kedua parameter ini secara bersamaan terbukti lebih bermanfaat dibandingkan penggunaan salah satu parameter secara terpisah. Rapid test memberikan informasi cepat mengenai kemungkinan infeksi tifoid, sedangkan jumlah leukosit memberikan gambaran umum status inflamasi pasien (Mahfudah, 2024). Kombinasi ini penting, khususnya di fasilitas kesehatan dengan keterbatasan sumber daya, karena pemeriksaan gold standard seperti kultur darah atau PCR tidak selalu tersedia (Putri et al., 2020). Dari sisi patofisiologi, fase penyebaran *Salmonella typhi* melalui sistem retikuloendoelial memicu respons imun yang bervariasi. Menurut (Safrina, 2023), sumsum tulang dapat tertekan oleh infeksi aktif sehingga produksi komponen darah seperti leukosit dan trombosit menurun. Hal ini sejalan dengan studi oleh (Utami & Irma., 2023), yang juga menemukan bahwa anemia, leukopenia, dan trombositopenia sering muncul sebagai manifestasi laboratorium tifoid.

Beberapa faktor lain yang dapat memengaruhi hasil laboratorium antara lain usia, kondisi imun, adanya penyakit penyerta, dan waktu pengambilan sampel. (Marzalina, 2019) menyatakan bahwa pasien dengan kondisi imun yang lebih baik mungkin menunjukkan jumlah leukosit normal meskipun terinfeksi. Selain itu, ketidaksesuaian hasil juga bisa terjadi karena keterlambatan diagnosis atau terapi antibiotik yang sudah diberikan sebelumnya (Nasri et al., 2023). Keterbatasan dalam penelitian ini antara lain jumlah sampel yang terbatas (32 responden), tidak dilakukan uji konfirmasi dengan metode kultur atau PCR, serta tidak adanya kontrol terhadap waktu infeksi. Hal ini dapat memengaruhi keakuratan deteksi IgM dan distribusi jumlah leukosit antar pasien (Nur Laila et al., 2022). Secara keseluruhan, hasil penelitian ini memperkuat pentingnya interpretasi terpadu antara data hematologi dan serologi

dalam penegakan diagnosis demam tifoid. Dengan demikian, pemeriksaan jumlah leukosit dan IgM anti-Salmonella metode rapid test tidak dapat digunakan secara mandiri, tetapi saling melengkapi untuk meningkatkan akurasi diagnosis pada fase awal penyakit (Ummah, 2019; Brockett *et al.*, 2020; Manalu and Rantung, 2021).

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna dan searah antara jumlah leukosit dan hasil pemeriksaan IgM anti-*Salmonella* dengan metode rapid test pada pasien suspek demam tifoid. Korelasi positif yang ditemukan, meskipun tidak kuat, menunjukkan bahwa kedua parameter mencerminkan dinamika respons imun terhadap infeksi *Salmonella typhi*, baik dalam bentuk inflamasi sistemik (jumlah leukosit) maupun imunitas humoral spesifik (IgM) (Sihombing *et al.*, 2024). Temuan ini memperkuat gagasan bahwa kombinasi antara pemeriksaan hematologi dan serologi dapat memberikan gambaran klinis yang lebih utuh dibandingkan jika digunakan secara terpisah.

Substansi utama yang dapat dimaknai dari hasil penelitian ini adalah pentingnya pendekatan multidimensional dalam menilai kondisi pasien demam tifoid, terutama pada fase awal infeksi, ketika manifestasi klinis masih belum spesifik dan pemeriksaan gold standard seperti kultur darah tidak selalu tersedia. Oleh karena itu, penggunaan gabungan jumlah leukosit dan IgM anti-*Salmonella* dapat menjadi strategi diagnostik yang efisien dan relevan di fasilitas layanan kesehatan primer, khususnya di daerah dengan keterbatasan sumber daya.

Hasil penelitian ini membuka prospek untuk pengembangan algoritma diagnosis cepat tifoid berbasis kombinasi parameter laboratorium sederhana yang terjangkau dan mudah dilakukan. Penelitian lanjutan disarankan untuk melibatkan sampel yang lebih besar, mengontrol fase penyakit, serta membandingkan hasil dengan uji gold standard seperti kultur darah atau PCR. Selain itu, aplikasi hasil ini dapat diperluas untuk mengevaluasi efektivitas pemantauan terapi, serta sebagai dasar dalam penyusunan protokol klinis yang adaptif di pelayanan kesehatan tingkat pertama.

DAFTAR PUSTAKA

- Brockett, S., Wolfe, M. K., Hamot, A., Appiah, G. D., Mintz, E. D., & Lantagne, D. (2020). Associations among water, sanitation, and hygiene, and food exposures and typhoid fever in case-control studies: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(3), pp. 1020–1031. Available at: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0479>.
- Damayanti, R., & Kurniawan, B. (2020). Hubungan Perilaku Higienitas dengan Kejadian Demam Tifoid pada Masyarakat di Wilayah Endemis. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas*, 14(2), 123–131. <https://doi.org/10.25077/jkma.14.2.123-131.2020>
- Fikri, F.N. (2020). Karya Tulis Ilmiah Deteksi IgG IgM anti Salmonella pada Sampel Widal Positif di Puskesmas Sleman, pp. 1–46. Available at: https://repository.gunabangsa.ac.id/index.php?p=show_detail&id=93&keywords=.
- Herlinawati. (2022). Perbandingan Interpretasi Hasil Uji TUBEX TF dan ELISA pada Pemeriksaan IgM antin Salmonella typhi Comparison Of TUBEX TF and ELISA Test Results in Anti Salmonella Typhi IgM Examination. *Nusantara Hasana Journal*, 1(11), pp. 70–77. Available at: <https://nusantarahasanajournal.com/index.php/nhj/article/view/288>.
- Irawan, N. (2020). Gambaran Jumlah Leukosit Darah Pada Pasien Suspek Demam Tifoid Di RSUD Padang Panjang. *Karya Tulis Ilmiah*, pp. 9–25. Available at: <http://repo.upertis.ac.id/2005/>.

- Jayadi, A. (2015). Perbandingan Pemeriksaan IgM anti *Salmonella typhi* dengan Metode ICT dan ELISA pada Pasien Widal Positif. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 17(2), p. 73. Available at: <https://doi.org/10.20473/jbp.v17i2.2015.73-81>.
- Khairunnisa, S., Hidayat, E.M. & Herardi, R. (2020). Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018 – Oktober 2019. *Seminar Nasional Riset Kedokteran (SENSORIK)*, pp. 60–69. Available at: <https://conference.upnvj.ac.id/index.php/sensorik/article/download/434/196>.
- Lubis, M.S. & Rahimi, A. (2024). Analisis Jumlah Leukosit pada Penderita Demam Tifoid Usia Dewasa, 4(4), pp. 2217–2222. Available at: <https://jurnal-id.com/index.php/jupin/article/view/886>.
- Mahfudah, U. (2024). Literature Review : Patogenesis Demam Typhoid dan Pencegahannya. *Public Health and Medicine Journal (PAMA)*, 2(1), pp. 32–41. Available at: <https://jurnal.ilrscentre.or.id/index.php/pama/>.
- Manalu, T.N. and Rantung, J. (2021). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Demam Tifoid. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(November), pp. 653–660. Available at: <https://mail.journalofmedula.com/index.php/medula/article/view/1328?articlesBySameAuthorPage=3>.
- Marzalina, C. (2019). Pemeriksaan Laboratorium untuk Penunjang Diagnostik Demam Tifoid. *Jurnal Kesehatan Cehadum*, 1(3), pp. 61–68. Available at: <https://jkc.puskadokesa.com/jkc/article/view/42>.
- Nasri, N., Kaban, V. E., Satria, D., Syahputra, H. D., & Rani, Z. (2023). Mekanisme Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) terhadap *Salmonella typhi*. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 4(1), pp. 79–84. Available at: <https://doi.org/10.47065/jharma.v4i1.3176>.
- Nur Laila, O., Khambali & Sulistio, I. (2022). Perilaku, Sanitasi Lingkungan Rumah dan Kejadian Demam Tifoid. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 13(2), pp. 525–529. Available at: <http://forikes-ejournal.com/index.php/SF>.
- Putri, K.A., Woelansari, E.D & Suharyadi (2020). Hubungan Pemeriksaan Rapid Test IgG/IgM Typhoid Positif Dengan Bilirubin Pada Penderita Demam Tifoid Di RSUD Kertosono. *Jurnal Analis Kesehatan Sains*. 9(1), pp. 795–802. Available at: <http://journal.poltekkesdepkes-sby.ac.id/index.php/ANKES>.
- Safrina, M. 2023 (2023). Hubungan Jumlah Leukosit dan Kadar Hemoglobin pada Pada Pasien Demam Tifoid di Klinik Ultra Medica. *AT-TAWASSUTH: Jurnal Ekonomi Islam*, VIII(I), pp. 1–19. Available at: <http://repository.stikes-kartrasa.ac.id/204/>.
- Sari, D. P., Nugroho, R. A., & Wahyuni, E. (2021). Analisis Faktor Risiko Lingkungan terhadap Kejadian Demam Tifoid di Permukiman Padat Penduduk. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, 20(1), 45–52. <https://doi.org/10.14710/jkli.20.1.45-52>
- Sihombing, J. R., Siregar, F. A., Harahap, D. A., & Sitepu, M. R. (2024). Karakteristik Hitung Jumlah Sel Leukosit Pasien Demam Tifoid yang Dirawat di RSU Martha Friska Multatuli Medan. *Malahayati Nursing Journal*, 6(6), pp. 2374–2382. Available at: <https://doi.org/10.33024/mnj.v6i6.14953>.
- Suryatin, S. M., & Sudrajat, A. (2024). Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid Rawat Inap Rumah Sakit Sartika Asih. *Prepotif: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(3), 4785-4790. Available at: <https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/prepotif/article/view/33639>.
- Ummah, M.S. (2019) *Peran Imunitas pada Infeksi Salmonella typhi*, *Sustainability*

- (*Switzerland*). Available at:
http://scioteca.caf.com/bitstream/handle/123456789/1091/RED2017-Eng-8ene.pdf?sequence=12&isAllowed=y%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.regsciurbeco.2008.06.005%0Ahttps://www.researchgate.net/publication/305320484_SISTEM PEMBERTUNGAN_TERPUSAT_STRATEGI_MELESTARI.
- Utami, M. D., & Irma, F. A. (2023). Hubungan Jumlah Leukosit Total dan Jumlah Trombosit Terhadap Hasil Kepositifan Tubex-Tf pada Pasien Demam Tifoid di RSUD Dr. Pirngaldi Kotal Medan Tahun 2018-2021. *Jurnal Ilmiah Simantek*, 7(4), 336-342.
- Wulandari, R.R.J. (2020). *Hubungan Jumlah Leukosit Dengan Titer Widal Pada Suspek Tifoid Di Rsu Mayjen Ha Thalib Kerinci*. Available at: <http://repo.stikesperintis.ac.id/699/>.
- Yunita, E. (2020) *Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Tifoid Di Rsu Mayjen H.a Thalib Kerinci, Karya Ilmiah*. Available at: <http://repo.upertis.ac.id/1693/1/ENDA YUNITA.pdf>.