

**RATIO THROMBOCYTES DEGREE ON CHARACTERISTICS
THYPOID FEVER PATIENT IN TENRIAWARU HOSPITAL**

**PERBANDINGAN DERAJAT TROMBOSIT TERHADAP
KARAKTERISTIK PENDERITA DEMAM TIFOID
DI RSUD TENRIAWARU BONE**



Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Makassar untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
2022**

18/03/2022

1st Sub. Alumni

12/0050/DOK/22CP

FUT

Pⁿ

LEMBAR PERSETUJUAN

PERBANDINGAN DERAJAT TROMBOSIT TERHADAP PASIEN

DEMAM TIFOID DI RSUD TENRIWARU BONE

SKRIPSI

Disusun dan diajukan oleh :

NUR FITIRANI

105421105718

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing Skripsi Fakultas Kedokteran
dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar

Pembimbing



dr. Nur Muallima, Sp.PD

PANITIA SIDANG UJIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

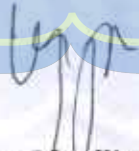
Skripsi dengan judul **"PERBANDINGAN DERAJAT TROMBOSIT TERHADAP PASIEN DEMAM TIFOID DI RSUD TENRIWARU BONE"** telah di periksa, dan disetujui, serta dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar pada :

Hari/Tanggal : Kamis, 24 Februari 2022

Waktu : 09.00 WITA – selesai

Tempat : Via Zoom Meeting/ Gedung FKIK Unismuh Makassar

Ketua Tim Penguji :



dr. Nur Muallima, Sp.PD

Anggota Tim Penguji :

Anggota 1



dr. Dwi Andina Farzani, Sp. OG, M. Kes

Anggota 2



DR. Alimuddin, M. Ag

**PERNYATAAN PENGESAHAN UNTUK MENGIKUTI
UJIAN SKRIPSI PENELITIAN**

DATA MAHASISWA:

Nama Lengkap : NUR FITRIANI
Tempat/Tanggal Lahir : Bone, 22 Agustus 1999
Tahun Masuk : 2018
Peminatan : Kedokteran / Jais
Nama Pembimbing Akademik : dr. Nelly SP.PK.M.Kes
Nama Pembimbing Skripsi : dr. Nur Muallana Sp.P

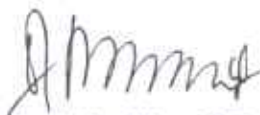
JUDUL PENELITIAN:

**“PERBANDINGAN DERAJAT TROMBOSIT TERHADAP
KARAKTERISTIK PENDERITA DEMAM TIFOID DI RSUD
TENRIAWARU BONE”**

Menyatakan bahwa yang bersangkutan telah melaksanakan tahap ujian usulan skripsi, penelitian skripsi, dan ujian akhir skripsi untuk memenuhi persyaratan akademik dan administrasi mendapatkan Gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

Makassar, 15 Maret 2022

Mengesahkan,



Juliani Ibrahim, M.Sc., Ph.D.

Koordinator Skripsi Unismuh

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Lengkap	:	Nur Fitriani
Tempat, Tanggal Lahir	:	Bone, 22 Agustus 1999
Tahun Masuk	:	2018
Peminatan	:	Pendidikan Dokter
Nama Pembimbing Skripsi	:	dr. Nur Muallima, Sp.Pd

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul :

"Perbandingan Derajat Trombosit Terhadap Karakteristik Penderita Demam Tifoid Di RSUD Tenriawaru Bone"

Apabila suatu saat nanti terbukti bahwa saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 17 Maret 2022

Nur Fitriani

NIM 105421105718

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH MAKASSAR

Skripsi, 27 Desember 2021

Nurfitriani¹, Nur muallima,²

Medical students, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of
Muhammadiyah Makassar, Class of 2018

/Email: Fitrianiandini228@gmail.com

²Mentor

**"PERBANDINGAN DERAJAT TROMBOSIT TERHADAP KARAKTERISTIK
PENDERITA DEMAM TIFOID DI RSUD TENRIWARU BONE**

ABSTRAK

Latar Belakang : Tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang tersebar diseluruh dunia terutama negara berkembang di daerah tropis dan subtropis termasuk di Indonesia. Insiden demam tifoid Indonesia tergolong penyakit yang endemik didapat sepanjang tahun diseluruh wilayah. Angka kejadian ini masih sangat tinggi, berkisar antara 350.810/100.000 penduduk. Derajat keparahan Demam Tifoid juga dapat dilihat dari penurunan jumlah trombosit yang menandakan terjadinya infeksi akut. Sehingga dilakukan penelitian tentang perbandingan derajat trombosit terhadap karakteristik penderita demam tifoid di RSUD Tenriawaru Bone.

Tujuan : Untuk mengetahui bagaimanakah perbandingan derajat trombosit berdasarkan karakteristik pada penderita demam tifoid di RSUD Tenriawaru Bone.

Metode Penelitian : Penelitian bersifat *observasional deskriptif* dengan desain *cross sectional* yang bertujuan untuk menginvestigasi suatu fenomena di populasi, tanpa mengetahui hubungan antar fenomena tersebut. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober 2021. Sampel dari penelitian ini adalah pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap yang memenuhi kriteria. Pengambilan sampel dilakukan secara *random sampling* yang berjumlah 54 pasien.

Hasil : Berdasarkan kelompok usia, sebesar 33.3% pasien remaja memiliki kadar trombosit yang tidak normal sedangkan pada usia dewasa sebesar 14.0%. Sedangkan berdasarkan jenis kelamin, sebanyak 20.0% dari laki-laki memiliki kadar trombosit yang tidak normal dan pada perempuan sebesar 11.5%.

Kesimpulan : Prevalensi demam tifoid di RSUD Tenriawaru Bone sebanyak 80% sedangkan pasien demam tifoid di RSUD Tenriawaru Bone yang mengalami trombositopenia adalah sebanyak 15,2%, dengan trombosit normal 64,8%.

Kata kunci : Tifoid, Trombosit

Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Muhammadiyah
Makassar Skripsi, 27 Desember 2021

Nurfitriani¹, Nur muallima,²

Medical students, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of
Muhammadiyah Makassar, Class of 2018

/Email: Fitrianiandini228@gmail.com

²Mentor

RATIO THROMBOCYTES DEGREE ON CHARACTERISTICS THYPOID FEVER PATIENT IN TENRIAWARU HOSPITAL

ABSTRACT

Background: Typhoid is a systemic infectious disease that is spread throughout the world, especially developing countries in the tropics and subtropics, including Indonesia. The incidence of typhoid fever in Indonesia is classified as an endemic disease obtained throughout the year throughout the region. The incidence rate is still very high, ranging from 350,810/100,000 population. The severity of typhoid fever can also be seen from the decrease in the number of platelets which indicates an acute infection. Thus, a study was conducted on the comparison of the degree of platelets to the characteristics of patients with typhoid fever at the Tenriawaru Bone Hospital.

Objective: To find out how the comparison of platelet degrees based on the characteristics of patients with typhoid fever at the Tenriawaru Bone Hospital.

Research Methods: This research is descriptive observational with cross sectional design which aims to investigate a phenomenon in the population, without knowing the relationship between these phenomena. The study was conducted in October 2021. The sample of this study was typhoid fever patients undergoing hospitalization who met the criteria. Sampling was done by random sampling, totaling 54 patients.

Results: the results show that there is no significant difference in the mean of platelets

Conclusion: The prevalence of typhoid fever in Tenriawaru Bone Hospital is 80% while typhoid fever patients in Tenriawaru Bone Hospital who experience thrombocytopenia are 15.2%, with normal platelets 64.8%.

Key words : Typhoid, Platelet

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis masih di beri kesehatan dan kesempatan untuk melanjutkan aktivitas. Sholawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW karna beliauah yang membawa umat dari kegelapan menuju tujuan yang terang-benderang. Alhamdulillah berkat hidayah dan pertolongan-Nya maka penelitian dan penulisan skripsi dengan judul "PERBANDINGAN DERAJAT TROMBOSIT TERHADAP KARAKTERISTIK PENDERITA DEMAM TIFOID DI RSUD TENRIWARU BONE" ini dapat diselesaikan dengan baik. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan study serta mencapai gelar serjana Kedokteran di Universitas Muhammadiyah Makassar

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih tak terhingga kepada orang tua peneliti yaitu H. Basri dan Hj Rosmini yang tiada hentinya selalu memanjatkan doa serta senantiasa mendukung dan memberi semangat dalam proses pembuatan penelitian ini, serta saudara kandung penulis yaitu Nur Israyani, Nur Halim, Nur Ramadhani

Selanjutnya penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Makassar Prof. DR. Suryani As'ad, M.Sc, SpGK(K) yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan baik.

2. Secara khusus juga ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebanyak-banyaknya kepada dr. Nur mualima, SpPD selaku pembimbing yang telang meluangkan waktu untuk membimbing kami dan memberikan koreksi selama proses penyusunan proposal ini hingga selesai.
3. Penulis juga ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebanyak-banyaknya kepada Ibu Juliani Ibrahim, M.Sc, Ph.D selaku penanggung jawab blok metode penelitian 2 yang telah memberikan semangat dan motivasi selama proses perkuliahan dan dalam menyelesaikan proposal ini.
4. Seluruh dosen dan staf di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Makassar
5. Seluruh kerabat penulis Syahfira Anwar, Nur Shofiyah Jafni.
6. Teman-teman bimbingan skripsi, Annisa Jusuf dan Nurfitriani yang senantiasa memberikan semangat dalam menyelesaikan proposal penelitian ini.
7. Teman-teman sejawat angkatan 2018 Filoqionon yang selalu mendukung dan memberikan saran serta semangat.

Oleh sebab itu, atas kerendahan hati penulis akan senang menerima kritik dan saran demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini, namun penulis berharap semoga tetap dapat memberikan manfaat bagi pembaca, masyarakat dan penulis lain. Akhir kata, saya berharap Allah SWT membalas kebaikan atas semua pihak yang telah membantu

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
PERNYATAAN PERSETUJUAN	ii
PANITIA SIDANG UJIAN	iii
PERNYATAAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT	v
RIWAYAT HIDUP PENULIS	vi
ABSTRACT	vii
ABSTRAK	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II PEMBAHASAN	7
A. Demam Tifoid	7
1. Definisi	7
2. Manifestasi Klinis	7
3. Patogenesis	8
4. Faktor Risiko	9
5. Pemeriksaan Penunjang	11
6. Komplikasi	12
7. Penatalaksanaan	14
B. Trombosit	15
1. Definisi Trombosit	15

2. Struktur Trombosit	15
3. Produksi Trombosit	16
4. Klasifikasi Trombosit mempengaruhi sikap	17
5. Fungsi Trombosit ap.	17
6. Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit	19
7. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Hasil Hitung Jumlah Trombosit.	22
8. Kelainan Jumlah Trombosit	24
C. Demam dalam Pandangan Islam	25
D. Kerangka Pikir	26
BAB III KARANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	27
A. Konsep Pemikiran	27
B. Konsep Penelitian	27
C. Hipotesis	28
BAB IV METODE PENELITIAN	29
A. Objek Penelitian	29
B. Desain Penelitian	29
C. Lokasi dan Waktu Penelitian	29
D. Populasi dan Sampel	29
E. Besar Sampel	30
F. Teknik Pengumpulan Data	31
G. Teknik Analisis Data	31
H. Etika Penelitian	32
BAB V HASIL PENELITIAN	33
BAB VI PEMBAHASAN	36
A. Hasil Penelitian	36
B. Tinjauan Keislaman	40
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	42
A. Kesimpulan	42
B. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori	26
Gambar 3.1 Konsep Pemikiran.....	27
Gambar 4.1 Alur penelitian.....	32



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kadar Trombosit.....	17
Tabel 5.1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	33
Tabel 5.2. Gambaran Kadar Trombosit Berdasarkan kategori Usia.....	34
Tabel 5.3. Gambaran Kadar Trombosit Berdasarkan Jenis Kelamin.....	34



DAFTAR SINGKATAN

ADP	Adenosin difosfat
ATP	Adenosin Triphosphate
BCB	<i>Brilliant Cresyl Blue</i>
Dr	Dokter
HR	Hadits Riwayat
IgG	Immunoglobulin G
IgM	Immunoglobulin M
Lansia	Lanjut Usia
Manula	Manusia Lanjut Usia
Mg	milligram
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
<i>S. Typhi</i>	<i>Salmonella typhi</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang tersebar diseluruh dunia terutama negara berkembang di daerah tropis dan subtropis termasuk di Indonesia yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (*STyphi*). Penyakit ini dapat ditularkan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi langsung oleh bakteri *S. Typhi*, penyakit ini sangat berkaitan erat dengan padatnya penduduk, kebersihan pribadi, sanitasi lingkungan yang buruk, dan kurangnya fasilitas kesehatan yang dapat dijangkau oleh sebagian besar masyarakat (1)

Insiden demam tifoid Indonesia tergolong penyakit yang endemik didapat sepanjang tahun diseluruh wilayah. Angka kejadian ini masih sangat tinggi, berkisar antara 350.810/100.000 penduduk. Demikian juga dari survey kasus tersebut demam tifoid diseluruh rumah sakit besar di Indonesia, menunjukkan angka kesakitan cenderung meningkat setiap tahun dengan rata rata 500/100.000 penduduk. Angka kematian diperkirakan sebesar 0,6 – 5 % (1)

Menurut *World Health Organization* (WHO) di dunia sudah mencapai 11-20 juta kasus per tahun yang mengakibatkan sekitar 128.000 - 161.000 kematian (WHO 2018). Demikian juga dari survey kasus demam tifoid diseluruh rumah sakit besar di Indonesia, menunjukkan angka kesakitan cenderung meningkat setiap tahun dengan rata rata 500/100.000 penduduk. Angka kematian diperkirakan sebesar 0,6– 5 % (2)

Tifoid juga berhubungan dengan tingkat higienis individu, sanitasi lingkungan dan penyebaran kuman dari karier atau penderita tifoid. Pada daerah endemis yang sanitasi dan kesehatannya terpelihara baik, demam tifoid muncul sebagai kasus sporadic. Berdasarkan hasil survei kesehatan rumah tangga (SKRT) 1986 demam tifoid menyebabkan kematian 3% dari seluruh kematian di Indonesia. Rata-rata kasus kematian dan komplikasi demam tifoid selalu berubah antar wilayah endemis yang berbeda(2)

Derajat keparahan demam tifoid juga dapat dilihat dari penurunan jumlah trombosit yang menandakan terjadinya infeksi akut pada penderita dan berpotensi fatal jika tidak segera diberi pengobatan. Trombosit yang rendah pada penderita tifoid disebabkan karena pengaruh endotoksin bakteri *Salmonella* yang merangsang makrofag untuk melepaskan produknya yaitu sitokin dan mediator untuk menyerang sumsum tulang, sehingga menyebabkan tahap penghentian atau berkurangnya produksi jumlah trombosit(1)

Fungsi trombosit sendiri memiliki peran penting dalam hemostasis yaitu pembentukan dan stabilisasi sumbat trombosit. Pembentukan trombosit ini melalui beberapa tahap yaitu adesi trombosit, agregasi trombosit, dan reaksi pelepasan. ketika pembuluh darah terluka, maka sel endotel akan rusak sehingga jaringan ikat dibawah endotel akan terbuka sehingga dapat mencetuskan adhesi trombosit yaitu suatu proses dimana trombosit melekat pada permukaan asing terutama serat kolagen. Trombosit akan melekat pada trombosit lain dan proses ini disebut sebagai agregasi trombosit. (17).

Penelitian yang dilakukan Maria Ulfa di RS Muhammadiyah Palembang jumlah trombosit pada penderita demam tifoid sebanyak 46,16% (30 Orang) trombositopenia, 53,84% (35 Orang) normal dan tidak ditemukan adanya trombositosis. Sejalan dengan Penelitian yang dilakukan Ni Putu Dea Prawitri Handayani dan Diah Mutiarasari tahun 2013 di Rumah Sakit Umum Anutapura menyatakan bahwa Penderita demam tifoid dengan kadar trombosit menurun sebanyak 25,7% (9 Orang), kadar trombosit normal yaitu sebesar 74,3%, tidak ditemukan adanya kadar trombosit meningkat. [1]

Tingkat demam juga merupakan faktor yang mempengaruhi jumlah trombosit dalam tubuh disebabkan oleh endotoksin yang dihasilkan bakteri *Salmonella thypi*. [1]

Rumah Sakit Tenriawaru kota Watampone adalah rumah sakit tipe B yang terletak di kota Watampone yang merupakan rumah sakit rujukan dari puskesmas sebelum ke rumah sakit A. Berdasarkan hasil rekam medis di RSUD Tenriawaru Kabupaten Bone penderita demam tifoid dari Bulan Januari- Juni 2021 sebanyak

104 pasien rawat inap. Insiden demam tifoid Indonesia tergolong penyakit yang endemik didapat sepanjang tahun diseluruh wilayah. Angka kejadian ini masih sangat tinggi, berkisar antara 350.810/100.000 penduduk. Demikian juga dari survey kasus tersebut demam tifoid diseluruh rumah sakit besar di Indonesia, menunjukkan angka kesakitan cenderung meningkat setiap tahun dngan rata rata 500/100.000 penduduk. Angka kematian diperkirakan sebesar 0,6 – 5 %.(1)

Demam tifoid sangat erat kaitannya dengan *hygiene* suatu individu dan lingkungan. Islam sendiri merupakan agama yang menganjurkan umatnya untuk menjaga kebersihan lingkungan hingga kebersihan diri, semua hal tersebut tidak luput dari ajaran islam yang bersumber dari Alquran dan Hadits, seperti dalam hadits

الطهور شطر الإيمان

“Kesucian/bersuci merupakan setengah/sebagian dari Iman” (HR. Muslim: 328)

hadits diatas disebutkan bahwa kebersihan salah satu bagian penting dalam islam, kebersihan dan kesucian merupakan bagian dari kesempurnaan nikmat yang diberikan allah kepada hambanya, dan bersih merupakan modal awal dari hidup sehat yang bisa mendatangkan manfaat yang banyak untuk diri kita seperti dijauhkan dari segala macam penyakit apabila kita senantiasa menjaga kebersihan diri dan lingkungan tempat kita.

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka penulis merasa perlu untuk melakukan pendalaman mengenai **“Perbandingan Derajat Trombosit**

Terhadap Karakteristik Penderita Demam Tifoid di RSUD Tenriawaru Bone”.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut penulis menetapkan rumusan masalah penelitian sebagai berikut “Bagaimanakah perbandingan derajat trombosit pada demam tifoid di RSUD Tenriawaru Bone”

C. Tujuan penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui bagaimanakah perbandingan derajat trombosit terhadap karakteristik penderita demam tifoid RSUD Tenriawaru Bone

2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui prevalensi demam tifoid di RSUD Tenriawaru Bone
- b. Untuk mengetahui jumlah pasien demam tifoid dengan trombosit rendah (trombositopenia) di RSUD Tenriawaru Bone
- c. Untuk mengetahui jumlah pasien demam tifoid dengan trombosit normal di RSUD Tenriawaru Bone

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Akademik

Sebagai bahan penelitian dan juga referensi khususnya dibidang Hematologi dan Infeksi Tropis bagi mahasiswa Fakultas kedokteran dan Ilmu kesehatan Univesritas Muhammadiyah Makassar

2. Bagi Penulis

Sebagai Media pembelajaran dalam mengaplikasikan ilmu pengetahuan dan Memperluas wawasan pengetahuan dibidang Hematologi dan infeksi tropis serta memberikan pengalaman bagi peneliti dalam menerapkan berbagai teori perkuliahan didalam bentuk penelitian.

3. Bagi masyarakat

Memberikan informasi dan pengetahuan yang cukup kepada Masyarakat tentang perbandingan derajat trombosit pada pasien Demam tifoid



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Demam Tifoid

1. Definisi

Demam tifoid adalah infeksi akut saluran cerna yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Demam paratifoid adalah penyakit sejenis yang disebabkan oleh *Salmonella Paratyphi A, B, dan C*. Gejala dan tanda penyakit tersebut hampir sama, namun manifestasi paratifoid lebih ringan (3).

2. Manifestasi Klinis

Gejala demam tifoid yang ditimbulkan bervariasi, dari gejala ringan yang tidak memerlukan perawatan hingga gejala berat yang memerlukan perawatan. Masa inkubasi demam tifoid berlangsung antara 10-14 hari. Pada awal periode penyakit ini, penderita demam tifoid mengalami demam. Sifat demam adalah meningkat perlahan-lahan terutama pada sore hingga malam hari. Pada saat demam tinggi, dapat disertai dengan gangguan sistem saraf pusat, seperti kesadaran menurun, penurunan kesadaran mulai dari apatis sampai koma. Gejala sistemik lain yang menyertai adalah nyeri kepala, malaise, anoreksia, mual, myalgia, nyeri perut dan radang tenggorokan. Gejala gastrointestinal pada kasus demam tifoid sangat bervariasi. Pasien dapat mengeluh diare, konstipasi, atau konstipasi kemudian disusul dengan diare, lidah tampak kotor dengan warna putih ditengah, hepatomegali dan splenomegali (4).

3. Patogenesis

Patogenesis demam tifoid adalah proses yang kompleks yang melalui beberapa tahapan. Bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi* masuk ke dalam tubuh melalui makanan yang terkontaminasi. Setelah bakteri *Salmonella typhi* tertelan, bakteri tersebut dapat bertahan terhadap asam lambung dan masuk ke dalam tubuh melalui mukosa usus pada ileum terminalis. Jika respon imunitas humoral usus kurang baik, bakteri akan menembus sel-sel epitel usus dan lamina propina. Di Lamina propina bakteri berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit terutama makrofag (5).

Bakteremia primer terjadi pada tahap ini dan biasanya tidak didapatkan gejala dan kultur darah biasanya masih memberikan hasil yang negatif. Periode inkubasi ini terjadi selama 7-14 hari. Bakteri dalam pembuluh darah ini akan menyebar ke seluruh tubuh dan berkolonisasi dalam organ-organ sistem retikuloendotelial, yakni di hati, limpa, dan sumsum tulang. Bakteri juga dapat melakukan replikasi dalam makrofag. Setelah periode replikasi, bakteri akan disebarkan kembali ke dalam sistem peredaran darah dan menyebabkan bakteremia sekunder sekaligus menandai berakhirnya periode inkubasi. Bakteremia sekunder menimbulkan gejala klinis seperti demam, sakit kepala dan nyeri abdomen. Bakteremia dapat menetap selama beberapa minggu bila tidak diobati dengan antibiotik. Pada tahapan ini, bakteri tersebar luas di hati, limpa, sumsum tulang, kandung empedu dan *Peyer's patches* di mukosa ileum terminal. Ulserasi pada *Peyer's patches* dapat terjadi melalui proses inflamasi yang mengakibatkan nekrosis dan iskemia. Komplikasi

perdarahan dan perforasi usus dapat menyusul ulserasi. Kekambuhan dapat terjadi bila bakteri masih menetap dalam organ-organ sistem retikuloendotelial dan berkesempatan untuk berproliferasi kembali (4).

Secara teori, trombositopenia dan perjalanan klinisnya pada demam tifoid tidak dipahami dengan baik. Mekanisme yang saat ini digunakan adalah adanya supresi sumsum tulang, destruksi perifer oleh sistem retikuloendotelial, destruksi trombosit secara langsung yang diinduksi autoimun, dan trombositopenia yang diinduksi oleh endotoksin *Salmonella* (6). Supresi sumsum tulang dan hemofagositosis dianggap sebagai mekanisme penting dalam menghasilkan perubahan hematologi. Trombositopenia dikaitkan dengan invasi organ hematopoietik oleh *S. typhi* yang menyebabkan depresi hematopoiesis. Sumsum tulang pasien tifoid menunjukkan penghentian maturasi myeloid, penurunan jumlah eritroblas dan megakariosit dengan peningkatan aktivitas fagositosis oleh histiosit. Selain itu, supresi sumsum toksik terutama selama fase septikemia awal infeksi diyakini sebagai penyebab trombositopenia (7).

4. Faktor Risiko

a. Usia

Anak usia sekolah yang sudah bisa jajan sendiri merupakan kelompok yang rentan, mudah terkena infeksi demam Tifoid. Pada usia 3-19 tahun peluang terkena demam tifoid lebih besar, orang pada usia tersebut cenderung memiliki aktivitas fisik yang banyak, kurang memperhatikan higene dan sanitasi makanan. Pada usia-usia tersebut,

orang akan cenderung memilih makan di luar rumah atau jajan di sembarang tempat yang tidak memperhatikan higene dan sanitasi makanan. Insiden terbesar demam tifoid terjadi pada anak sekolah, berkaitan dengan faktor higenitas. Bakteri *Salmonella typhi* banyak berkembang biak pada makanan yang kurang terjaga higenitasnya (8).

b. Status Gizi

Status gizi yang kurang akan menurunkan daya tahan tubuh, sehingga anak mudah terserang penyakit, bahkan status gizi yang buruk akan menyebabkan tingginya angka mortalitas terhadap demam tifoid. Penurunan status gizi pada penderita demam tifoid akibat kurangnya nafsu makan (anoreksia), menurunnya absorpsi zat-zat gizi karena terjadi luka pada saluran pencernaan dan kebiasaan penderita mengurangi makan pada saat sakit. Peningkatan kekurangan cairan atau zat gizi pada penderita demam tifoid akibat adanya diare, mual atau muntah dan perdarahan terus menerus yang diakibatkan kurangnya trombosit dalam darah sehingga pembekuan luka menjadi menurun (8).

c. Jenis Kelamin

Jenis kelamin pada penderita demam tifoid tidak menunjukan perbedaan yang terlampau jauh, namun demikian kelompok pria memiliki resiko yang lebih besar karena banyak melakukan aktifitas diluar rumah yang beresiko terhadap kejadian demam tifoid, dengan fator utamanya adalah kebersihan makanan (9).

d. Riwayat Penyakit

Riwayat demam tifoid akan terjadi bila pengobatan sebelumnya tidak adekuat, sepuluh persen dari demam tifoid yang tidak diobati akan mengakibatkan timbulnya riwayat demam tifoid. Riwayat demam tifoid dipengaruhi oleh imunitas, kebersihan, konsumsi makanan, dan lingkungan (10)

5. Pemeriksaan Penunjang

a. Uji Widal

Uji widal mendeteksi adanya bakteri *Salmonella typhi*. Pada uji widal terjadi reaksi aglutinasi antara antigen bakteri *S. typhi* dengan antibodi yang disebut aglutinin. Antigen yang digunakan dalam uji widal ini adalah bakteri *S. typhi* yang sudah dinonaktifkan. Uji widal bertujuan untuk menentukan adanya aglutinin dalam serum penderita tersangka demam tifoid yaitu (11).

1. Aglutinin O (dari tubuh bakteri)
2. Aglutinin H (flagella bakteri)
3. aglutinin Vi (simpai bakteri).

Dari ketiga aglutinin tersebut, hanya aglutinin O dan H yang digunakan untuk mendiagnosis demam tifoid. Semakin tinggi titer, semakin tinggi kemungkinan infeksi bakteri ini. Pembentukan aglutinin terjadi pada akhir minggu I demam, kemudian meningkat dan mencapai puncaknya pada minggu ke IV. Pada fase akut, awalnya timbul aglutinin O, kemudian diikuti muncul aglutinin H. Pada orang sembuh masih

dijumpai aglutinin O setelah 4-6 bulan. Sedangkan aglutinin H menetap lebih lama 9-12 bulan.

b. Uji Typhidot

Uji typhidot mendeteksi antibody IgM dan IgG yang terdapat pada protein membrane luar *Salmonella typhi*. Hasil positif didapatkan 2-3 hari setelah infeksi dan dapat mengidentifikasi secara spesifik antibody IgM dan IgG yang terdapat dalam antigen *Salmonella typhi*. Pada kasus reinfeksi, respon imun sekunder IgG teraktivasi secara berlebihan sehingga IgM sulit dideteksi. IgG dapat bertahan 2 tahun setelah pendeteksian, sehingga tidak dapat digunakan untuk membedakan kasus infeksi akut dan kasus reinfeksi.

c. IgM Dipstick

IgM bertujuan untuk mendeteksi antibody IgM spesifik terhadap *S. typhi* pada specimen serum. Pemeriksaan ini menggunakan strip yang mengandung antigen liposakarida *S. typhi* dan anti IgM (sebagai control). Pemeriksaan ini mudah dan cepat dapat dilakukan dalam 1 hari, tanpa memerlukan alat khusus, namun akurasi yang didapatkan bila pemeriksaan dilakukan 1 minggu setelah timbulnya gejala.

6. Komplikasi

a. Komplikasi Interestinal

1. Pendarahan Interestinal

Pada plak *Peyeri* usus yang terinfeksi dapat terbentuk luka lonjong dan memanjang terhadap sumbu usus. Bila luka menembus

diberikan adalah antibiotic intravena, antibiotic yang diberikan adalah seftriaxon dan kuinolon (8).

3. Miokarditis

Pada pasien dengan miokarditis biasanya tanpa gejala kardiovaskular atau dapat berupa keluhan sakit dada, gagal jantung kohesif, aritma, syok kardiogenik dan perubahan elektrokardiograf. Komplikasi ini disebabkan kerusakan mikrokardium oleh bakteri *S. typhi* (8).

4. Neuropsikiatrik

Manifestasi neuropsikiatrik dapat berupa gangguan kesadaran, disorientasi, delirium, obtundasi, stupor bahkan koma (8).

7. Penatalaksanaan

a. Istirahat dan Perawatan

Tirah baring adalah perawatan ditempat, termasuk makan, minum, mandi, buang air besar, dan buang air kecil akan membantu proses penyembuhan. Dalam perawatan perlu dijaga kebersihan perlengkapan yang dipakai. Tirah baring dan perawatan untuk mencegah komplikasi (5).

b. Diet dan terapi penunjang

Diet merupakan hal penting dalam proses penyembuhan penyakit demam tifoid. Berdasarkan tingkat kesembuhan pasien, awalnya pasien diberi makan bubur saring, kemudian bubur kasar, dan ditingkatkan

menjadi nasi. Pemberian bubur saring bertujuan untuk menghindari komplikasi dan pendarahan usus (5).

c. Pemberian Antimikroba

Pemberian antimikroba bertujuan untuk menghentikan dan menghambat penyebaran bakteri. Obat-obatan yang sering digunakan adalah kloramfenikol, tiamfenikol, ampisilin, dan kontrimoksazol (sulfametaksosal 400 mg + trimetoprin 80 mg) (5).

B. Trombosit

1. Pengertian Trombosit

Trombosit adalah kepingan darah terkecil dari sel darah. Sel ini berbentuk bulat oval atau gepeng tidak berinti dan mempunyai struktur mirip piringan dengan diameter antara 1 sampai 4 mikron dan volume antara 7-8 fl. Trombosit dihasilkan dari pecahan fragmen megakariosit, suatu sel muda di dalam sumsum tulang dimana setiap megakariosit menghasilkan 3000 – 4000 trombosit. Trombosit beredar di dalam sirkulasi darah antara 7 – 10 hari. Rentang hidup trombosit dari differensiasi stem sel sampai dihasilkan trombosit memerlukan waktu sekitar 10 hari (13). Nilai rujukan trombosit berkisar antara 150.000 – 400.000/ ul darah (13).

2. Struktur Trombosit

Ultra struktur trombosit dibagi menjadi tiga komponen yaitu membran trombosit, sitoskeleton dan organel. Membran trombosit terbentuk dari lapisan fosfolipid dua lapis dengan distribusi yang asimetris. Membran trombosit mengandung glikoprotein yang berfungsi sebagai reseptor. Melalui reseptor

tersebut trombosit berinteraksi dengan zat-zat yang menyebabkan agregasi, zat inhibitor, faktor koagulasi seperti fibrinogen, faktor Von Willebrand dan thrombin serta dengan dinding pembuluh darah dan dengan trombosit lainnya. Selain itu membran trombosit mengalami invaginasi ke dalam membentuk sistem kanalikuler terbuka menghasilkan permukaan reaktif yang luas menyebabkan protein koagulasi plasma dapat diserap secara selektif (14).

Dalam sitoplasma trombosit terdapat beberapa organel berupa mitokondria, cadangan glikogen serta granula penyimpanan berupa granula padat, granula alfa dan lisosom. Granula padat berupa kandungan kalsium tinggi, serotonin, ADP dan ATP. Isi dari granula alfa terbagi menjadi dua kelompok yaitu berupa protein spesifik untuk trombosit dan protein yang berasal dari plasma seperti fibrinogen, fibronectin dan faktor V. Sedangkan lisosom mengandung hydrolase asam beta glukoromidase, katepsin, beta galaktosidase, elastase dan kolagenase. Saat sekresi trombosit, lisosom lebih lambat melepaskan isinya dibanding granula alfa dan granula padat (15).

3. Produksi Trombosit

Trombosit dihasilkan dalam sumsum tulang melalui fragmentasi sitoplasma pada megakariosit. Megakariosit mengalami pematangan melalui replikasi endomitotik yang menyebabkan volume sitoplasma setiap kali jumlah lobus nukleus bertambah menjadi dua kali lipat. Tahap awal terjadi invaginasi membran plasma yang berkembang sepanjang pembentukan megakariosit menjadi anyaman yang bercabang-cabang. Tahap perkembangan tertentu yang bervariasi terutama pada tahap nukleus berjumlah delapan,

sitoplasma menjadi granular. Megakariosit berukuran sangat besar dengan satu nukleus berlobus yang terletak di tepi. Trombosit terbentuk dari ujung-ujung perluasan sitoplasma megakarit. Tiap megakariosit menghasilkan sekitar 4000 trombosit. Interval waktu dari differensiasi sel sampai menjadi trombosit adalah sekitar 10 hari (16).

4. Klasifikasi Trombosit

Kadar trombosit diklasifikasikan menjadi 3 rentang, yaitu adalah Michelson, (2019).

Tabel 2.1 Kadar Trombosit

Kadar Trombosit	Klasifikasi
$<150.000/\text{mm}^3$	Rendah
$150.000-400.000/\text{mm}^3$	Normal
$>400.000/\text{mm}^3$	Tinggi

5. Fungsi Trombosit

Trombosit mempunyai peranan penting dalam pembentukan bekuan darah. Trombosit dalam keadaan normal bersirkulasi ke seluruh tubuh melalui aliran darah. Terjadi kerusakan di suatu pembuluh, trombosit akan menuju ke daerah tersebut sebagai respon terhadap kolagen yang terpajan di lapisan sub endotel pembuluh. Trombosit melekat pada permukaan yang rusak dan mengeluarkan zat yang menyebabkan terjadinya vasokonstriksi pembuluh. Fungsi lain dari trombosit adalah mengubah bentuk dan kualitas setelah berikatan dengan pembuluh darah yang cedera. Trombosit akan menjadi

lengket dan menggumpal bersama membentuk sumbat trombosit yang secara efektif menambal daerah yang luka (17).

Pembentukan dan stabilitas sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahapan yaitu adhesi trombosit, agregasi trombosit dan reaksi pelepasan. Proses tersebut diantaranya adalah (18):

a. Adhesi

Apabila pembuluh darah luka, maka sel endotel akan rusak sehingga jaringan ikat dibawah endotel akan terbuka menimbulkan adhesi trombosit yaitu suatu proses dimana trombosit melekat pada permukaan asing terutama serat kolagen. Proses perlekatan trombosit sangat bergantung pada protein plasma yang disebut faktor Willebrand's yang disintesis oleh sel endotel dari makakariosit. Faktor ini berfungsi sebagai jembatan antara trombosit dengan jaringan sub endotel. Adhesi trombosit berhubungan dengan peningkatan daya lekat sehingga trombosit berlekatan satu sama lain serta dengan endotel atau jaringan yang cedera sehingga terbentuk sumbat hemostasis primer.

b. Agregasi

Di samping melekat pada permukaan asing, trombosit juga akan melekat pada trombosit lain. Proses ini disebut sebagai agregasi trombosit. Agregasi awal terjadi akibat kontak permukaan dan pembebasan ADP dari trombosit yang melekat di permukaan endotel. Proses ini disebut sebagai agregasi primer. Selanjutnya trombosit pada agregasi primer akan mengeluarkan ADP sehingga terjadi agregasi trombosit sekunder yang

bersifat irreversibel. Selain ADP, untuk agregasi trombosit diperlukan ion kalsium dan fibrinogen. Agregasi trombosit terjadi karena adanya pembentukan ikatan di antara fibrinogen yang melekat pada dinding trombosit dengan perantara ion kalsium. Mula-mula ADP akan terikat dengan reseptornya di permukaan trombosit. Interaksi ini menyebabkan reseptor untuk fibrinogen terbuka sehingga memungkinkan ikatan antara fibrinogen dengan reseptor tersebut. Kemudian ion kalsium akan menghubungkan fibrinogen tersebut sehingga terjadi agregasi trombosit.

c. Reaksi pelepasan

Selama proses agregasi, terjadi perubahan bentuk trombosit dari cakram menjadi bulat. Akibat dari perubahan bentuk ini maka granula trombosit akan terkumpul di tengah dan akhirnya akan melepaskan isinya. Proses ini disebut sebagai reaksi pelepasan yang memerlukan adanya energi. Zat agregator lain seperti thrombin, kolagen, epinefrin dan tromboxan A₂ dapat menyebabkan reaksi pelepasan. Tergantung zat yang merangsang, akan dilepaskan bermacam-macam substansi biologik yang terdapat di dalam granula padat dan granula alfa. Trombin dan kolagen menyebabkan pelepasan isi granula padat, alfa dan lisosom. Dari granula padat dilepaskan ADP, ATP, ion kalsium, serotonin, epinefrin dan nor epinefrin. Dari granula alfa dilepaskan fibrinogen, faktor Willebrand's, faktor V, faktor 4, beta tromboglobulin. Sedangkan dari lisosom dilepaskan bermacam-macam enzim hidrolase asam.

6. Pemeriksaan hitung jumlah trombosit

Hitung jumlah trombosit dapat dilakukan dengan metode otomatis dan manual. Cara manual dapat dilakukan dengan metode langsung menggunakan bilik hitung dan tidak langsung pada sediaan apus darah tepi. Pemeriksaan hitung jantung diantaranya menggunakan (19):

a. Metode Otomatis

Seiring dengan kemajuan teknologi dan meningkatnya permintaan pemeriksaan hematologi, saat ini sebagian besar laboratorium klinik menggunakan alat hematologi analyser. Alat ini digunakan untuk mengukur serta menghitung sel-sel darah dengan cara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilalui. Hematologi analyser biasa digunakan untuk pemeriksaan hematologi rutin yang meliputi hitung sel eritrosit, lekosit, trombosit dan pemeriksaan hemoglobin. Prinsip reaksi pada alat hemotologi otomatis bervariasi diantaranya adalah impedansi dan flowcytometri.

b. Metode Impedansi

Prinsip pengukuran impedansi didasarkan pada perubahan hambatan listrik pada celah yang telah diketahui ukurannya (*aperture*) ketika sebuah partikel dalam cairan konduktif melewati celah ini. Sel-sel darah disuspensikan ke dalam sejumlah cairan konduktif secara elektrik. Kemudian dengan adanya sistem focusing hidrodinamik, sel-sel darah tadi diatur sedemikian rupa sehingga dapat melewati celah aperture satu demi satu. Ketika sel melewati celah, akan terbentuk sinyal yang jumlahnya

sebanding dengan jumlah sel yang melewati celah. Besar sinyal yang terbentuk sebanding dengan dengan besar volume sel. Sel yang berukuran 2-20 fl akan dihitung sebagai trombosit. Lebih dari 20 fl dihitung sebagai eritrosit dan lebih dari 36 fl dihitung sebagai lekosit. Aspirasi darah dibagi menjadi dua volume terpisah. Satu volume dicampur dengan larutan pengencer dan dialirkan ke dalam celbath untuk dihitung jumlah eritrosit dan trombosit. Volume darah lainnya dicampur dengan larutan pengencer dan reagen Lytic yang berfungsi untuk melisiskan sel darah merah. Hitung lekosit dilakukan sebagai sisa sel yang melewati celah. Impedansi listrik digunakan terutama di laboratorium hematologi untuk menghitung sel-sel darah seperti lekosit, eritrosit dan trombosit. Kelemahan metode impedansi adalah kemungkinan dua sel melewati celah secara bersamaan. Selain itu sel yang telah diukur akan kembali ke area pengukuran yang mengakibatkan sel akan dihitung dua kali oleh detector (17).

c. Metode Manual Langsung

Pemeriksaan hitung jumlah trombosit metode manual langsung dapat dilakukan menggunakan kamar hitung Improved Neubauer baik metode Rees Ecker maupun Brecher Cronkite. Metode *Rees Ecker* darah diencerkan dengan larutan BCB (*Brilliant Cresyl Blue*) sehingga trombosit akan tampak. terang kebiruan. Secara mikroskopik trombosit tampak mengkilat berwarna biru muda berbentuk bulat, agak lonjong, atau koma yang tersebar dengan ukuran lebih kecil dari eritrosit. Sedangkan pada metode *Brecher Cronkite*, darah diencerkan dengan larutan ammonium

oksalat 1% yang bertujuan untuk melisiskan sel darah merah sehingga yang tersisa adalah trombosit. Kemungkinan kesalahan pada metode *Rees-Ecker* berkisar 16-25% sedangkan pada metode *Brecher Cronkite* adalah 8- 10%. Penyebab kesalahan dapat terjadi karena teknik pengambilan sampel, pengenceran darah yang tidak akurat dan penyebaran trombosit yang tidak merata (20).

d. Metode Manual Tidak Langsung

Hitung trombosit tidak langsung dapat dilakukan dengan metode Barbara Brown yaitu dengan menghitung jumlah trombosit pada sediaan apus darah tepi. Trombosit dihitung dalam 1000 eritrosit. Pembuatan sediaan apus darah tepi sangat penting dalam bidang hematologi. Apus darah tepi dapat memberikan petunjuk tentang keadaan hematologik seperti kelainan pada morfologi sel-sel darah (18).

Pembuatan sediaan apus yang berkualitas tinggi merupakan prasyarat mutlak untuk diagnosis morfologis yang bermakna. Ketrampilan teknis yang diperlukan dapat diperoleh melalui latihan yang cukup lama. Saat membuat sediaan apus darah, hal yang perlu diperhatikan adalah bahwa hanya 2/3 atau 3/4 bagian kaca objek yang digunakan untuk apusan darah. Ketebalan lapisan sediaan apus harus dibuat sedemikian rupa sehingga sebagian eritrosit yang berdampingan dapat terpisah. Sediaan apus dengan lapisan yang terlalu tebal tidak memungkinkan analisis sel karena sel-sel tidak cukup tersebar (21).

7. Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil hitung jumlah trombosit

a. Pra Analitik

Faktor yang mempengaruhi hasil hitung jumlah trombosit pada tahap pra analitik dapat terjadi seperti pada pemilihan sampel darah. Penggunaan darah kapiler akan diperoleh hasil sedikit lebih rendah bila dibandingkan dengan darah vena. Terdapat perbedaan dari hasil antara sampel darah vena dan kapiler pada hasil hitung jumlah trombosit. Faktor lain adalah pengambilan darah yang terlalu lama dan tidak segera mencampur darah dengan antikoagulan, homogenisasi darah antikoagulan yang kurang sempurna juga dapat menyebabkan trombosit saling melekat bahkan terjadi bekuan.

Selain itu perbandingan volume darah dengan antikoagulan harus sesuai ketentuan. Perbandingan yang tidak tepat dapat menyebabkan kesalahan pada hasil. Volume darah terlalu sedikit dan antikoagulan berlebih kemungkinan trombosit akan membesar dan mengalami disintegrasi. Sebaliknya jika volume darah terlalu banyak dan antikoagulan sedikit dapat mengakibatkan terjadinya jendalan. Darah yang tidak segera diperiksa atau penundaan pemeriksaan yang terlalu lama juga dapat menyebabkan perubahan jumlah trombosit (16).

b. Analitik

Tahap analitik adalah proses pengerjaan sampel sampai diperolehnya hasil pemeriksaan. Kesalahan analitik dalam bidang hematologi dapat terjadi berupa kesalahan sistematis atau acak. Kesalahan sistematis dapat

diakibatkan oleh kesalahan dalam sistem pengujian dan metode, umumnya disebabkan oleh prosedur kalibrasi yang tidak tepat, kurang optimalnya komponen alat, kerusakan reagensia. Kesalahan acak biasanya diakibatkan tidak stabilnya instrument, perubahan suhu dan variasi operator (22).

c. Pasca Analitik

Kesalahan pada tahap pasca analitik dapat terjadi bila keliru dalam memasukkan data sampel, salah mencatat dan melaporkan hasil pemeriksaan (18).

8. Kelainan jumlah Trombosit

Kelainan jumlah trombosit dibagi menjadi beberapa, diantaranya adalah (19):

a. Trombositosis

Trombositosis adalah meningkatnya jumlah trombosit di atas normal pada peredaran darah yaitu lebih dari $400.000/\mu\text{l}$ darah. Trombositosis dapat bersifat primer atau sekunder.

b. Trombositopenia

Dalam keadaan normal jumlah trombosit berkisar antara $150.000 - 400.000/\mu\text{l}$ darah. Apabila jumlah trombosit kurang dari normal maka keadaan ini disebut trombositopenia. Menurut Michelson, (2019) penyebab trombositopenia pada dasarnya dapat dibagi menjadi 4 golongan besar yaitu gangguan produksi trombosit oleh megakariosit di dalam sumsum tulang, penghancuran trombosit di dalam darah tepi akibat autoimun, gangguan distribusi dan pengenceran yang terjadi akibat tranfusi.

Trombositopenia dibagi menjadi 4 derajat yaitu derajat 1 bila jumlah trombosit $75.000 - 150.000/\mu\text{l}$ darah, derajat 2 bila jumlah trombosit $50.000 - < 75.000/\mu\text{l}$ darah, derajat 3 bila jumlah trombosit $25.000 - > 50.000/\mu\text{l}$ darah dan derajat 4 bila jumlah trombosit kurang dari $25.000/\mu\text{l}$ darah (18).

Diagnosis trombositopenia biasanya dibuat dengan menggunakan alat hitung trombosit otomatis. Namun hasil penghitungan ini perlu diverifikasi dengan pemeriksaan sediaan apus darah tepi. Ketepatan dan ketelitian hasil hitung jumlah trombosit sangat penting dilakukan. Pencocokan dengan sediaan apus darah tepi juga dapat mengungkapkan kemungkinan penyebab lain dari hitung trombosit yang tampak rendah (16).

C. Kebersihan dalam pandangan Islam

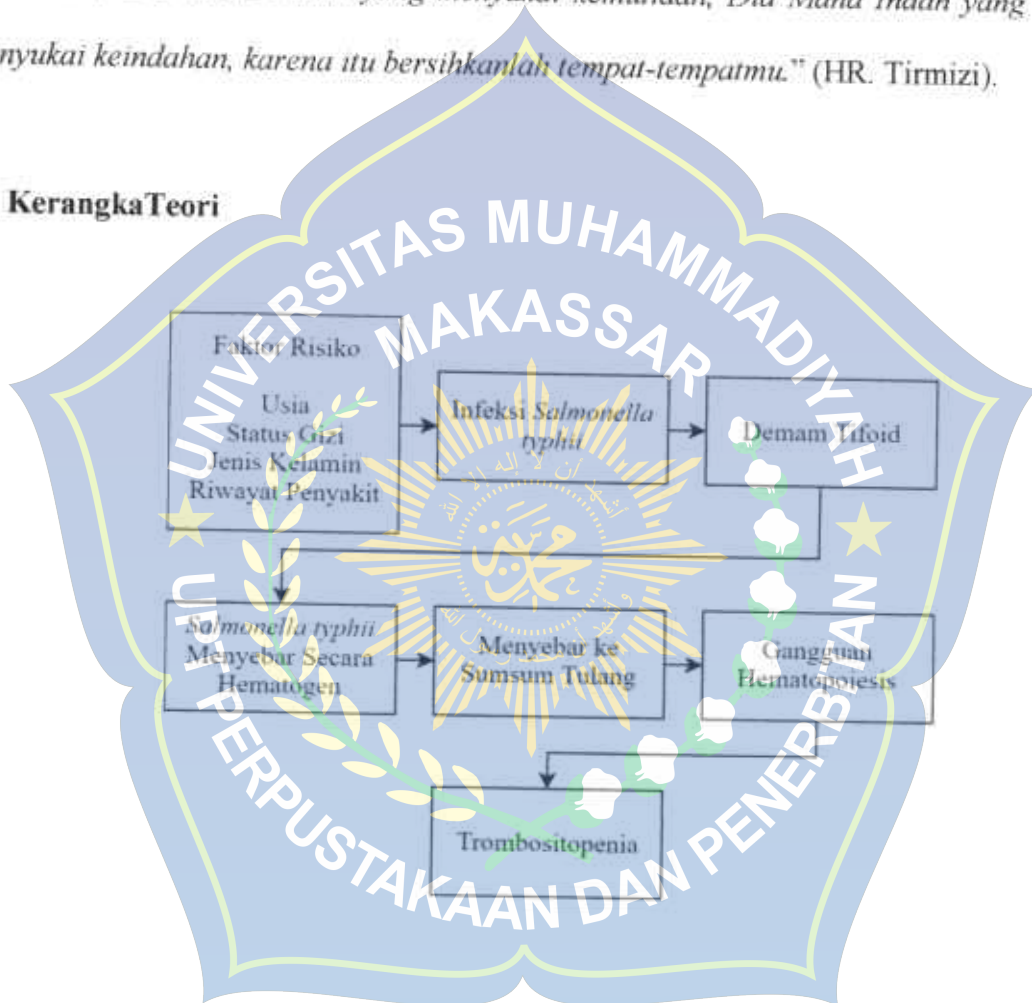
Dalam ilmu pencegahan penyakit (*preventif disease*) dan ilmu pengetahuan alam diketahui bahwa membiarkan lingkungan kotor atau tidak membersihkannya dari najis, kotoran atau semua perantara yang menyebabkan penyebaran wabah, tentu akan memberi dampak buruk yang sangat besar terhadap manusia.

Salah satu alasan mengapa umat Muslim dianjurkan untuk senantiasa menjaga kebersihan ialah karena kebersihan, kesucian, dan keindahan merupakan sesuatu yang disukai oleh Allah SWT.

تَبَّ نَظِيفٌ يُحِبُّ النَّظَافَةَ عَنْ سَعْدِ بْنِ أَبِي وَقَّاصٍ عَنْ أَبِيهِ عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ إِنَّ اللَّهَ طَيِّبٌ يُحِبُّ الطَّيِّبَ
بُ الْجَوَادِ فَتَطْفَرُوا الْفَنَاءَ كَرِيمٌ يُحِبُّ الْكَرِيمَ جَوَادِيْدُ

Artinya: “Dari Rasulullah Shallallahu ‘alaihi wa sallam: Sesungguhnya Allah SWT itu suci yang menyukai hal-hal yang suci, Dia Maha Bersih yang menyukai kebersihan, Dia Maha Mulia yang menyukai kemuliaan, Dia Maha Indah yang menyukai keindahan, karena itu bersihkanlah tempat-tempatmu.” (HR. Tirmizi).

D. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Bagan Kerangka Teori

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

A. Konsep Pemikiran

Penelitian ini terdiri dari variabel bebas (Independent) yaitu demam tifoid dan variabel terikat (dependent) yaitu trombositopenia



Gambar 3.1. Konsep Pemikiran

B. Variabel Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik ada variabel bebas dan terikat

Variabel bebas : Demam Thypoid

Variabel terikat : Trombosit

Variable dependent

Demam Thypoid: demam berlangsung >7 hari dan suhu meningkat terutama pada malam hari

Cara ukur : Automatik

Hasil ukur : sesuai dengan parameter masing-masing pasien

Skala ukur : Numerik

Variabel independent

Trombosit : Nilai trombosit dalam satuan liter darah pada penderita demam tifoid, yaitu :

1. Normal : 150- 450x10⁹/L.

2. Trombositopenia : $<450 \times 10^9/L$

3. Trombositosis : $>450 \times 10^9/L$

Cara ukur : Automatik

Hasil ukur : 1) sesuai dengan parameter pasien dalam hal ini menggunakan kriteria berdasarkan DEPKES RI usia Anak (0-11 tahun), Remaja (12-25 Tahun), Dewasa (26-45 Tahun), Lansia (46-65 Tahun) Manula (65 Tahun)

Skala ukur : Numerik

Alat ukur : Rekam medic

C. Hipotesis

1. Hipotesis 0 (H_0)

Tidak ada perbedaan derajat trombosit pada pasien demam tifoid

2. Hipotesis A (H_A)

Ada perbedaan derajat trombosit pada pasien demam tifoid

BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Objek Penelitian

Objek penelitian ini adalah pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Tenriawaru Bone.

B. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan desain survey. Deskriptif berarti penelitian ini bertujuan untuk menginvestigasi suatu fenomena di populasi, tanpa mengetahui hubungan antar fenomena tersebut. Observasional berarti peneliti tidak memberikan intervensi apapun kepada subjek penelitian, tetapi hanya melakukan pengamatan.

C. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Tenriawaru Bone pada bulan Oktober 2021.

D. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Tenriawaru Bone.

2. Sampel

Sampel penelitian ini adalah pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Tenriawaru Bone yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

E. Besar Sampel

Besar sampel dihitung menggunakan rumus Slovin. Rumus ini dipilih karena penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* dan jumlah populasi telah diketahui

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2} = \frac{50}{1 + (50 \times 0,0025)} = 44 \text{ orang}$$

Keterangan

n : jumlah sampel

N : jumlah populasi penelitian (diperkirakan jumlah pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Tenriawaru Bone perbulannya adalah sebanyak 50 orang)

Apabila terdapat perbedaan yang signifikan antara jumlah populasi berdasarkan perhitungan di atas dengan jumlah populasi yang sebenarnya, besar sampel minimal akan dihitung ulang. Teknik sampling yang digunakan adalah *simple random sampling* yaitu pengambilan sampel dengan pengacakan sederhana, menyerupai undian.

Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

Kriteria inklusi:

1. Pasien yang terdiagnosis demam tifoid dengan atau tanpa Trombositopenia
2. Merupakan pasien yang dirawat di RSUD tenriawaru Bone

Kriteria eksklusi:

Pasien dengan riwayat kelainan trombositopenia sebelumnya

F. Teknik Pengumpulan Data

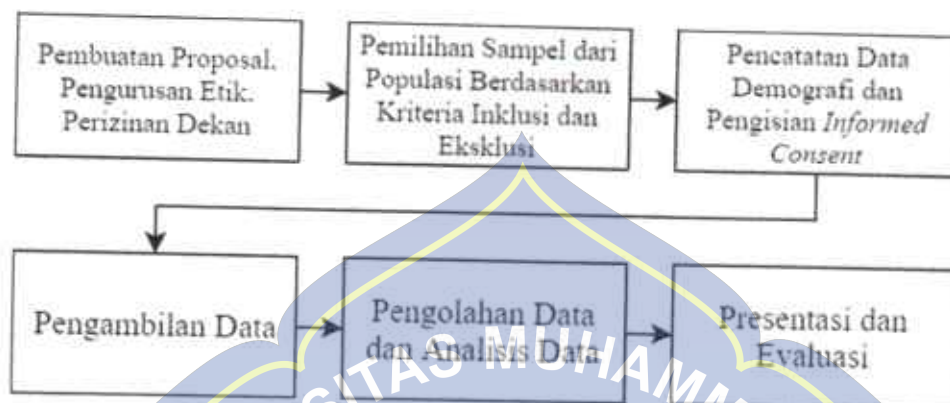
Data pada penelitian ini dikumpulkan dengan cara pencatatan langsung dari rekam medis atau *database* yang dimiliki oleh Rumah Sakit Umum Daerah Tenriawaru Bone.

G. Teknik Analisis Data

Analisis yang akan digunakan pada penelitian ini adalah analisis univariat. Analisis ini bertujuan untuk mendiskripsikan variabel penelitian, sehingga dapat membantu analisis selanjutnya secara lebih mendalam. Selain itu, analisis secara deskriptif ini juga digunakan untuk mengetahui karakteristik subjek penelitian yang menjadi sampel penelitian. Setelah mengetahui karakteristik tersebut, data berskala numerik akan dipresentasikan dalam bentuk table yang berisi data rerata, standar deviasi, median, dan rentang datanya

Peneliti juga membagi klasifikasi usia menurut *depkes RI(2009)* dengan pembagian usia Anak (0-11 tahun), Remaja (12-25 Tahun), Dewasa (26-45 Tahun), Lansia (46-65 Tahun) Manula (65 Tahun).

Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian

H. Etika Penelitian

Pada penelitian ini, penelitian menggunakan 2 etik penelitian, yaitu:

1. Menyertakan surat pengantar yang ditujukan kepada lokasi penelitian terkait sebagai permohonan izin untuk melakukan penelitian
2. Menjaga kerahasiaan identitas pasien yang terdapat pada rekam medis sehingga diharapkan tidak ada pihak yang dirugikan atas penelitian yang dilakukan
3. Mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam melakukan penelitian ini

BAB V

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Tenriawaru Bone pada bulan Oktober 2021. Data penelitian ini diperoleh melalui pencatatan dari rekam medis. Penelitian ini melibatkan 54 orang subjek penelitian. Karakteristik subjek penelitian ini ditampilkan pada tabel di bawah.

Tabel 5.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Frekuensi	Persentase
Jenis Kelamin		
Laki-laki	21	38,9
Perempuan	33	61,1
Usia		
Anak	2	3,7
Remaja	17	31,5
Dewasa	18	33,3
Lansia	13	24,1
Manula	4	7,4
Total	54	100,0

Tabel di atas menunjukkan bahwa mayoritas subjek penelitian ini berjenis kelamin perempuan, mayoritas berusia dewasa,

Tabel 5.2. Gambaran Kadar Trombosit Berdasarkan kategori Usia

Usia	Rerata	Standar	Median	Min-Maks	Nilai <i>p</i>
------	--------	---------	--------	----------	----------------

Deviasi				
Anak	244,0	2,82	244,0	242,0-246,0
Remaja	221,05	74,43	209,0	43,0-380,0
Dewasa	242,5	76,85	233,5	126,0-381,0
Lansia	221,69	90,49	201,0	129,0-470,0
Manula	207,5	28,59	196,0	188,0-250,0

Tabel di atas menunjukkan bahwa pada kelompok usia apapun, rerata trombosit subjek penelitian ini berada pada kondisi normal. Secara deskriptif, terlihat bahwa trombosit tertinggi berada pada kelompok usia dewasa dan trombosit terendah berada pada kelompok usia remaja. Hasil analisis *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata trombosit yang signifikan antara seluruh kelompok usia tersebut ($p = 0,870$).

Tabel 5.3. Gambaran Kadar Trombosit Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Rerata	Standar Deviasi	Median	Min-Maks	Nilai p
Laki-laki	212,90	62,62	206,0	126,0-349,0	0,234
Perempuan	237,94	81,11	231,0	43,0-470,0	

Tabel di atas menunjukkan bahwa pada jenis kelamin apapun, rerata trombosit subjek penelitian ini berada pada kondisi normal. Secara deskriptif, terlihat bahwa rerata trombosit perempuan lebih tinggi daripada rerata trombosit laki-laki. Meskipun demikian, hasil analisis *Independent Sample T-Test* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata trombosit yang signifikan antara kedua kelompok tersebut ($p = 0,234$).

BAB VI

PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Hasil penelitian ini mendapati bahwa pasien demam tifoid di RSUD Tenriawaru Bone yang mengalami trombositopenia adalah sebanyak 14,8%. Penelitian ini juga melakukan pemetaan trombosit berdasarkan usia dan jenis kelamin. Hasil penelitian ini mendapati bahwa pada kelompok usia apapun, rerata trombosit pasien tifoid berada pada kondisi normal. Secara deskriptif, terlihat bahwa trombosit tertinggi berada pada kelompok usia dewasa dan trombosit terendah berada pada kelompok usia remaja. Hasil tabulasi silang menunjukkan bahwa pada kelompok usia apapun, mayoritas pasien tifoid memiliki kadar trombosit yang normal, hasil analisis *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata trombosit yang signifikan antara seluruh kelompok usia tersebut ($p = 0,870$). Hal ini menunjukkan bahwa usia tidak mempengaruhi jumlah trombosit pada pasien tifoid.

Penelitian ini juga mendapati bahwa pada jenis kelamin apapun, rerata trombosit pasien tifoid berada pada kondisi normal. Secara deskriptif, terlihat bahwa rerata trombosit perempuan lebih tinggi daripada rerata trombosit laki-laki. Hasil tabulasi silang menunjukkan bahwa pada jenis kelamin apapun, mayoritas pasien tifoid memiliki kadar trombosit yang normal. Hasil analisis *Independent Sample T-Test* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata trombosit yang signifikan antara kedua kelompok tersebut ($p = 0,234$). Hal ini menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak mempengaruhi jumlah trombosit pada pasien tifoid.

Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Riza (2019) di Padang, Sumatera Barat. Penelitian dengan desain deskriptif yang melibatkan 30 orang pasien demam tifoid tersebut bertujuan untuk mengetahui gambaran leukosit dan trombosit pasien suspek demam tifoid di RSUD Dr M. Zein Painan. Salah satu hasil penelitian tersebut mendapati bahwa mayoritas (53,33%) pasien demam tifoid memiliki kadar trombosit yang termasuk dalam kategori normal (26).

Hasil serupa juga ditunjukkan pada penelitian Rufaidah (2020) di Tanjungkarang, Lampung. Penelitian dengan desain deskriptif yang melibatkan 562 orang pasien tifoid tersebut bertujuan untuk mengetahui gambaran hasil pemeriksaan hematologi rutin pada pasien demam tifoid di RSUD Kota Agung. Salah satu hasil penelitian tersebut mendapati bahwa mayoritas (71,19%) pasien tifoid di rumah sakit tersebut juga memiliki jumlah trombosit yang normal (27).

Penelitian lain yang dilakukan oleh Fitriyani (2021) juga menunjukkan hasil yang mendukung penelitian ini. Penelitian dengan desain *cross sectional* yang melibatkan 24 orang pasien tifoid tersebut bertujuan untuk mengetahui hubungan antara titer widal dengan jumlah limfosit dan trombosit pada pasien demam tifoid. Salah satu hasil penelitian tersebut mendapati bahwa pada titer widal berapapun, rerata trombosit yang ditunjukkan selalu berada pada kategori normal (28).

Penelitian lain yang dilakukan Ulfa (2012) di Palembang juga menunjukkan hasil yang mendukung penelitian ini. Penelitian dengan desain deskriptif secara retrospektif yang melibatkan 65 orang pasien demam tifoid

bertujuan untuk mengetahui karakteristik tersangka demam tifoid yang dirawat inap di RS Muhammadiyah Palembang mendapati jumlah trombosit normal pada penderita demam tifoid sebanyak 53,84%.(1)

Hasil ini sejalan dengan Penelitian yang dilakukan Ni Putu I dan Diah (2013) di Rumah Sakit Umum Anutapura penelitian dengan desain deskriptif dengan 35 pasien demam tifoid mendapatkan bahwa Penderita demam tifoid dengan kadar trombosit normal yaitu sebesar 74,3%.(1)

Penelitian yang dilakukan oleh Dian (2019) juga sejalan dengan penelitian ini dengan mengambil sampel 10 pasien di Puskesmas Depok yang bertujuan untuk melihat gambaran jumlah trombosit pada penderita demam tifoid di Puskesmas Depok Sleman Yogyakarta mendapatkan trombosit normal sebanyak (70%).

Trombositopenia itu sendiri merupakan temuan penting dalam penilaian pasien dengan keluhan demam. Trombositopenia didefinisikan sebagai jumlah trombosit di bawah batas bawah normal (yaitu, $< 150 \times 10^9/L$). Selanjutnya dibagi lagi menjadi ringan ($100-150 \times 10^9/L$), sedang ($50-99 \times 10^9/L$), dan trombositopenia berat ($< 50 \times 10^9/L$). Demam tifoid/paratifoid bertanggung jawab atas 14% kasus trombositopenia, menempati urutan kelima setelah malaria, infeksi HIV, demam berdarah, dan mononukleosis infeksi virus Epstein-Barr (EBV) (29). Meskipun demikian, patofisiologi trombositopenia dan perjalanan klinisnya pada demam tifoid tidak dipahami dengan baik. Mekanisme yang dihipotesiskan antara lain supresi sumsum tulang, destruksi trombosit di perifer oleh sistem retikuloendotelial, destruksi yang diinduksi autoimun, dan trombositopenia yang

diinduksi oleh endotoksin *Salmonella* (30,31). Bersama dengan splenomegali dan leukopenia, trombositopenia dianggap sebagai penanda perjalanan penyakit demam tifoid yang berat dengan risiko lebih tinggi untuk terjadinya komplikasi. Komplikasi berat demam tifoid antara lain perforasi usus, perdarahan intrakranial, dan kegagalan multi-organ (32).

Sampai laporan penelitian ini dibuat, tidak terdapat penelitian atau pedoman yang membahas pengelolaan trombositopenia pada demam tifoid. Hal ini menimbulkan tantangan bagi dokter, terutama ketika dihadapkan dengan trombositopenia berat. Beberapa laporan kasus telah menggambarkan normalisasi trombosit segera setelah memulai terapi antibiotik tanpa perlu transfusi trombosit (33). Namun, dalam satu laporan kasus, jumlah trombosit tetap turun dari $154 \times 10^9/L$ menjadi $14 \times 10^9/L$ meskipun telah diberikan terapi antibiotik, dan ini dikaitkan dengan kegagalan multi-organ (32). Satu pasien dewasa juga pernah dilaporkan meninggal karena sindrom uremik hemolitik parah yang disebabkan oleh *Salmonella Typhi* dengan kegagalan untuk transfusi trombosit yang diberikan bersama dengan transfusi darah dan plasmapheresis (34).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, penelitian ini tidak memiliki kelompok pasien pembanding seperti kelompok pasien penyakit penyerta, sehingga tidak dapat dibandingkan antara jumlah trombosit pasien yang mengalami demam tifoid dengan jumlah trombosit pasien dengan penyakit penyerta lainnya. Kedua, tidak dilakukan pemeriksaan *gold standard* untuk menentukan diagnosis demam tifoid atau menyingkirkan diagnosis lain yang juga

menyebabkan trombositopenia, seperti demam dengue, hepatitis dan lain-lain sehingga data yang didapatkan mungkin tidak benar-benar akurat.

B. Tinjauan Keislaman

Kebersihan sangat erat hubungannya dengan kesehatan. Karenanya dengan kebersihan dan kesehatan dapat terwujud individu dan masyarakat yang sehat jasmani, rohani, dan sosial, sehingga mampu menjadi umat pilihan dan khalifah Allah untuk memakmurkan bumi. Kesehatan merupakan salah satu rahmat dan karunia Allah yang sangat besar yang diberikan kepada umat manusia, karena kesehatan adalah modal pertama dan utama dalam kehidupan manusia. Tanpa kesehatan manusia tidak dapat melakukan kegiatan yang menjadi tugas serta kewajibannya yang menyangkut kepentingan diri sendiri, keluarga dan masyarakat maupun tugas dan kewajiban melaksanakan ibadah kepada Allah swt.

Kesehatan lingkungan yaitu kajian yang mempelajari hubungan interaktif antara sekelompok manusia dan berbagai perubahan komponen lingkungan hidup manusia yang diduga dapat menimbulkan gangguan kesehatan. Kesehatan lingkungan juga dapat disebut dengan suatu kondisi atau keadaan lingkungan yang optimal sehingga berpengaruh positif terhadap terwujudnya status kesehatan yang optimal pula. Menurut Himpunan Ahli Kesehatan Lingkungan Indonesia (HAKLI), kesehatan lingkungan adalah suatu kondisi lingkungan yang mampu menopang keseimbangan ekologis anjuran menjaga kesehatan dan kebersihan lingkungan tidak hanya terkait pada etika namun juga bernilai ibadah.

Dalam AL-Qur'an Allah SWT berfirman

كَمَا أَرْسَلْنَا فِيكُمْ رَسُولًا مِّنْكُمْ يَتْلُوا عَلَيْكُمْ آيَاتِنَا وَيُزَكِّيكُمْ وَيُعَلِّمُكُمُ الْكِتَابَ
وَالْحِكْمَةَ وَيُعَلِّمُكُم مَّا لَمْ تَكُونُوا تَعْلَمُونَ

Artinya: Sebagaimana Kami telah mengutus kepadamu seorang Rasul (Muhammad) dari (kalangan) kamu yang membacakan ayat-ayat Kami, menyucikan kamu, dan mengajarkan kepadamu kitab (Al-Qur'an) dan hikmah (sunnah), serta mengajarkan apa yang kamu belum ketahui “(QS. Al-Baqarah ayat :151).

Dijelaskan dalam surah di atas bahwa Allah SWT memerintahkan agar manusia untuk senantiasa menyucikan diri dan, bukan hanya kebersihan diri, namun kebersihan jiwa, hati dan spiritual. anjuran menjaga kesehatan dan kebersihan lingkungan tidak hanya terkait pada etika namun juga bernilai ibadah.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Prevalensi demam tifoid di RSUD Tenriawaru Bone sebanyak 80% sedangkan Pasien demam tifoid di RSUD Tenriawaru Bone yang mengalami trombositopenia adalah sebanyak 15,2%, dengan trombosit normal 64,8%.

B. Saran

1. Bagi penelitian selanjutnya agar menggunakan desain penelitian lain yang lebih tepat disertai dengan kelompok pembandingan untuk mengetahui hubungan sebab-akibat antar variabel, seperti *case control* dan kohort
2. Bagi penelitian selanjutnya agar dapat memastikan terjadinya demam tifoid dan berbagai penyakit yang juga menyebabkan trombositopenia dengan pemeriksaan *gold standard* agar akurasi data penelitian dapat ditingkatkan
3. Bagi klinisi agar meningkatkan kewaspadaan saat mendapati pasien demam tifoid yang mengalami trombositopenia karena kondisi tersebut merupakan salah satu penanda perjalanan penyakit yang lebih berat

DAFTAR PUSTAKA

1. Riza.Oktafiani,(2019) *Gambaran Jumlah Leukosit Dan Trombosit Pada Pasien Suspek Demam Tifoid Di Rsud Dr M. Zeln Patnan.*
2. Y. P. Cita,(2011).Bakteri *Salmonella typhi* dan demam tifoid.*J. Kesehat. Masy. Sept. - Maret 2011*, vol. 6, no. 1, hal. 42-46.
3. H. Nuruzzaman dan F. Syahrul(2016).Analisis Risiko Kejadian Demam Tifoid Berdasarkan Kebersihan Diri dan Kebiasaan Jajan di Rumah. *J. Berk. Epidemiol.*, 2016.
4. Blair, T. A., Frelinger, A. L., & Michelson, A. D. (2019). Flow cytometry. In *Platelets*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813456-6.00035-7>
5. Brisson, A. R., Tan, S., Linares, R., Gounou, C., & Arraud, N. (2017). Extracellular vesicles from activated platelets: a semiquantitative cryo-electron microscopy and immuno-gold labeling study. *Platelets*. <https://doi.org/10.1080/09537104.2016.1268255>
6. Chaturvedi, S., & McCrae, K. R. (2019). Thrombocytopenia in pregnancy. In *Platelets*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813456-6.00043-6>
7. Dohan Ehrenfest, D. M., Pinto, N. R., Pereda, A., Jiménez, P., Corso, M. Del, Kang, B. S., ... Quirynen, M. (2018). The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*. <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1293812>
8. Gultom, M. D. (2018). 7. KARAKTERISTIK PENDERITA DEMAM TIFOID YANG DIRAWAT INAP DI RUMAH SAKIT SANTA ELISABETH MEDAN TAHUN 2016. *Gizi, Kesehatan Reproduksi dan Epidemiologi*.
9. Hadinegoro, S. R. S., Tumbelaka, A. R., & Satari, H. I. (2016). Pengobatan Cefixime pada Demam Tifoid Anak. *Sari Pediatri*. <https://doi.org/10.14238/sp2.4.2001.182-7>
10. Hardianto, D. (2019). TELAAH METODE DIAGNOSIS CEPAT DAN PENGOBATAN INFEKSI *Salmonella typhi*. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v6i1.2935>
11. Lefrançois, E., Ortiz-Muñoz, G., Caudrillier, A., Mallavia, B., Liu, F., Sayah, D. M., ... Looney, M. R. (2017). The lung is a site of platelet biogenesis and a reservoir for haematopoietic progenitors. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/nature21706>
12. Lutz, J., Menke, J., Sollinger, D., Schinzel, H., & Thürmel, K. (2014). Haemostasis in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft209>
13. Matthews, A. L., Noy, P. J., Reyat, J. S., & Tomlinson, M. G. (2017). Regulation of A disintegrin and metalloproteinase (ADAM) family sheddases ADAM10 and ADAM17: The emerging role of tetraspanins and rhomboids. *Platelets*. <https://doi.org/10.1080/09537104.2016.1184751>
14. Melki, I., Tessandier, N., Zufferey, A., & Boilard, E. (2017). Platelet

microvesicles in health and disease. *Platelets*.
<https://doi.org/10.1080/09537104.2016.1265924>

15. Michelson, A. D. (2019). *Platelets*. *Platelets*. <https://doi.org/10.1016/C2016-0-03693-8>
16. Nuruzzaman, H., & Syahrul, F. (2016). Analisis Risiko Kejadian Demam Tifoid Berdasarkan Kebersihan Diri dan Kebiasaan Jajan di Rumah. *Jurnal Berkala Epidemiologi*.
17. Pinto, N. R., Ubilla, M., Zamora, Y., Del Rio, V., Dohan Ehrenfest, D. M., & Quirynen, M. (2018). Leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) as a regenerative medicine strategy for the treatment of refractory leg ulcers: a prospective cohort study. *Platelets*.
<https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1327654>
18. Rakhman, A., Humardewayanti, R., & Pramono, D. (2017). Faktor-faktor Risiko yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Demam Tifoid Pada Orang Dewasa. *Berita Kedokteran Masyarakat*.
19. Reesi, M. Al, Stephens, G., & McMullan, B. (2016). Severe thrombocytopenia in a child with typhoid fever: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 10(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/S13256-016-1138-6>
20. Shrivastava, K. (2015). View of Hematological profile in typhoid fever. *Tropical Journal of Pathology and Microbiology*, 1(4). Diambil dari <https://pathology.medresearch.in/index.php/jopm/article/view/4/7>
21. Suwandi, J. F., Sandika, J., Mikrobiologi, B., Kedokteran, F., Lampung, U., Dokter, J. P., ... Lampung, U. (2017). Sensitivitas Salmonella thypi Penyebab Demam Tifoid terhadap Beberapa Antibiotik Sensitivity Test of Salmonella thypi as causative of Typhoid Fever to Several Antibiotics. *Jurnal Majority*.
22. Ulfa, F., & Handayani, O. W. K. (2018). Kejadian Demam Tifoid di Wilayah Kerja Puskesmas Pagiyanten. *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*. <https://doi.org/10.15294/higeia.v2i2.17900>
23. Wang, X., Zhang, Y., Choukroun, I., Ghanaati, S., & Miron, R. J. (2018). Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. *Platelets*.
<https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1293807>
24. Welong, S. S., Ratag, B. T., & Bernadus, J. (2017). Analisis Faktor Risiko Kejadian Demam Tifoid Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Advent Manado Tahun 2016. *Kesmas*.
25. Depkes RI. (2013). Sistematika pedoman pengendalian penyakit demam pengendalian penyakit, penyehatan lingkungan.
26. Oktafiani R. Gambaran Jumlah Leukosit Dan Trombosit Pada Pasien Suspek Demam Tifoid Di Rsud Dr M. Zein Painan. Padang; 2019 Oct.
27. Rufaidah K. Gambaran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Spesifik Pada Pasien Demam Tifoid Di Rsud Kota Agung. Tanjungkarang; 2020.
28. Fitriyani F. Hubungan Titer Widal Dengan Jumlah Limfosit Dan Trombosit Pada Pasien Demam Typhoid Di Puskesmas Gunungsari Lombok Barat. *J Anal Med Biosains [Internet]*. 2021 Sep 27 [Cited 2021 Nov 15];8(2):77–81. Available From: [Http://Jambs.Poltekkes-Mataram.Ac.Id/Index.Php/Home/Article/View/245](http://Jambs.Poltekkes-Mataram.Ac.Id/Index.Php/Home/Article/View/245)

29. Herbingher Kh, Schunk M, Nothdurft Hd, Von Sonnenburg F, Löscher T, Bretzel G. Comparative Study On Infection-Induced Thrombocytopenia Among Returned Travellers. *Infection*. 2012;40(4).
30. Pohan Ht. Clinical And Laboratory Manifestations Of Typhoid Fever At Persahabatan Hospital, Jakarta. *Acta Med Indones*. 2004;36(2).
31. Zaka-Ur-Rab Z, Beig Fk. Intracranial Haemorrhage In Typhoid Fever. *J Coll Physicians Surg Pakistan*. 2008;18(8).
32. Yildirim I, Ceyhan M, Bayrakci B, Uysal M, Kuskonmaz B, Ozaltin F. A Case Report Of Thrombocytopenia-Associated Multiple Organ Failure Secondary To Salmonella Enterica Serotype Typhi Infection In A Pediatric Patient: Successful Treatment With Plasma Exchange. *Ther Apher Dial*. 2010;14(2). Serefhanoglu K, Kaya E, Sevinc A, Aydogdu I, Kuku I, Ersoy Y. Isolated Thrombocytopenia: The Presenting Finding Of Typhoid Fever. *Clin Lab Haematol*. 2003;25(1).
33. George P, Pawar B. A Sinister Presentation Of Typhoid Fever. *Indian J Nephrol*. 2007;17(4).



Descriptives

Usia		Statistic	Std. Error
Trombosit_fnum	Anak	Mean	244.0000
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	218.5876
		Upper Bound	269.4124
	5% Trimmed Mean		
	Median	244.0000	
	Variance	8.000	
	Std. Deviation	2.82843	
	Minimum	242.00	
	Maximum	246.00	
	Range	4.00	
	Interquartile Range		
	Skewness		
	Kurtosis		
	Remaja	Mean	221.0595
Remaja	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	182.7869
		Upper Bound	259.3280
	5% Trimmed Mean	228.1209	
	Median	209.0000	
	Variance	5540.059	
	Std. Deviation	74.43157	
	Minimum	43.00	
	Maximum	380.00	
	Range	337.00	
	Interquartile Range	88.50	
	Skewness	-.171	.550
	Kurtosis	1.655	1.063
Dewasa	Mean	242.5000	19.11478
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	204.2811
		Upper Bound	280.7189
	5% Trimmed Mean	241.2778	
	Median	233.5000	
	Variance	4909.619	
	Std. Deviation	70.06562	
	Minimum	126.00	
	Maximum	381.00	
	Range	255.00	
	Interquartile Range	120.00	
	Skewness	.200	.536
	Kurtosis	-1.038	1.028
Lansia	Mean	221.8523	25.09173
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	167.0221
		Upper Bound	276.3625
	5% Trimmed Mean	213.0470	
	Median	201.0000	
	Variance	8184.731	
	Std. Deviation	90.46950	
	Minimum	129.00	
	Maximum	470.00	
	Range	341.00	
	Interquartile Range	108.50	
	Skewness	1.798	.616
	Kurtosis	4.304	1.191
Manula	Mean	207.5000	14.29744
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	161.9992
		Upper Bound	253.0008
	5% Trimmed Mean	206.2222	
	Median	196.0000	
	Variance	817.067	
	Std. Deviation	28.59487	
	Minimum	188.00	
	Maximum	250.00	
	Range	62.00	
	Interquartile Range	47.00	
	Skewness	1.889	1.014
	Kurtosis	3.669	2.619

Descriptives

Gender				Statistic	Std. Error
Trombosit_Num	Laki-laki	Mean		212.9048	13.66537
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	184.3993	
			Upper Bound	241.4102	
		5% Trimmed Mean		210.2011	
		Median		206.0000	
		Variance		3921.590	
		Std. Deviation		62.62260	
		Minimum		126.00	
		Maximum		349.00	
		Range		223.00	
		Interquartile Range		105.50	
		Skewness		.631	.501
		Kurtosis		2.69	.972
Perempuan		Mean		237.9394	14.12096
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	209.1759	
			Upper Bound	266.7028	
		5% Trimmed Mean		235.9428	
		Median		231.0000	
		Variance		6580.246	
		Std. Deviation		81.11872	
		Minimum		43.00	
		Maximum		470.00	
		Range		427.00	
		Interquartile Range		88.00	
		Skewness		.561	.409
		Kurtosis		1.614	.798

Tests of Normality

Gender		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Trombosit_Num	Laki-laki	.115	21	.200 [*]	.945	21	.277
	Perempuan	.122	33	.200 [*]	.958	33	.226

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-Test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Trombosit_Num	Equal variances assumed	.885	.448	-1.209	52	.234	-25.93463	20.91025	-66.78345	14.72419
	Equal variances not assumed			-1.274	45.993	.208	-25.93463	19.60094	-64.58523	16.42596

Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Anak	2	3.7	3.7	3.7
	Remaja	17	31.5	31.5	35.2
	Dewasa	18	33.3	33.3	68.5
	Lansia	13	24.1	24.1	92.6
	Manula	4	7.4	7.4	100.0
	Total	54	100.0	100.0	

Gender

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	21	38.9	38.9	38.9
	Perempuan	33	61.1	61.1	100.0
	Total	54	100.0	100.0	

ANOVA

Trombosit_Num

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7311.549	4	1827.887	.309	.870
Within Groups	289731.210	49	5912.882		
Total	297042.759	53			

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Usia		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Trombosit_Num	Anak	.260	2	.200 [*]	.955	17	.541
	Remaja	.153	17	.200 [*]	.957	18	.549
	Dewasa	.125	18	.200 [*]	.830	13	.016
	Lansia	.186	13	.200 [*]	.752	4	.040
	Manula	.393	4	.200 [*]			

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction



DOKUMENTASI



Ruangan rekam medik RSUD Tenriawaru Bone & Pengambilan data

Surat izin penelitian



PEMERINTAH PROVINSI SULAWESI SELATAN
DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU SATU PINTU
BIDANG PENYELENGGARAAN PELAYANAN PERIZINAN

Nomor : 22016/S.01/PTSP/2021
Lampiran :
Perihal : Izin Penelitian

Kepada Yth.
Bupati Bone

di
Tempat

Berdasarkan surat Ketua LP3M UNISMUH Makassar Nomor : 4700/05/C.4-VIII/X/40/2021 tanggal 06 Oktober 2021 perihal tersebut diatas, mahasiswa/peneliti dibawah ini:

Nama : NUR FITRIANI
Nomor Pokok : 105421105718
Program Studi : Pend. Kedokteran
Pekerjaan/Lembaga : Mahasiswa(S1)
Alamat : Jl. Sa Alauddin No. 259, Makassar

Bermaksud untuk melakukan penelitian di daerah/kantor saudara dalam rangka penyusunan Skripsi, dengan judul :

" PREVALENSI DEMAM TIFOID DENGAN TROMBOSITOPENIN DI RSUD TENRIWARU BONE "

Yang akan dilaksanakan dari Tgl. **08 Oktober 2021 s/d 08 Januari 2022**

Sehubungan dengan hal tersebut diatas, pada prinsipnya kami **menyetujui** kegiatan dimaksud dengan ketentuan yang tertera di bawah surat izin penelitian.

Dokumen ini ditandatangani secara elektronik dan Surat ini dapat dibuktikan keasliannya dengan menggunakan **barcode**.

Demikian surat izin penelitian ini diberikan agar dipergunakan sebagaimana mestinya.

Ditandatangani di Makassar
Pada tanggal : 08 Oktober 2021

A.n. GUBERNUR SULAWESI SELATAN
KEPALA DINAS PENANAMAN MODAL DAN PELAYANAN TERPADU
SATU PINTU PROVINSI SULAWESI SELATAN
Selaku Administrator Pelayanan Perizinan Terpadu


Ir. H. DENNY IRAWAN SAARDI, M.Si
Pangkat : Pembina Utama Madya
Nip : 19620624 199303 1 003

Terselamatkan Yth
1. Ketua LP3M UNISMUH Makassar di Makassar,
2. Perbupat

SMAP P75F/28-10-2021



Jl. Bougenville No.5 Telp. (0411) 441077 Fax. (0411) 448936
Website : <http://smap.sulselprov.go.id> Email : ptsp@sulselprov.go.id
Makassar 90231





KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
Sekretariat : Lantai 3 Ruang Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat FKIK UNISMUH
Jl. Sultan Alauddin No. 259 Tlp. 0411- 840 199, 866 972 Makassar, Sulawesi Selatan

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 161/UM.PKE/II/43/2022

Tanggal: 22 Februari 2022

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UM025102021	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	Nur Fitriani	Sponsor	
Judul Peneliti	Perbandingan Derajat Trombosit Terhadap Karakteristik Penderita Demam Tifoid di RSUD Tenriawaru Bone		
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	07 Oktober 2021
No Versi PSP	1	Tanggal Versi	07 Oktober 2021
Tempat Penelitian	RSUD Tenriawaru Bone		
Jenis Review	☒ Exempted ☐ Expedited ☐ Fullboard	Masa Berlaku 22 Februari 2022 Sampai Tanggal 22 Februari 2023	
Ketua Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : dr. Muh. Ihsan Kitta, M.Kes.,Sp.OT(K)	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar	Nama : Juliani Ibrahim, M.Sc,Ph.D	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk Persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan di lengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (Progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (Protocol deviation/ violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN

Alamat Kantor: Jl. Sultan Alauddin NO.259 Makassar 90221 Tlp. (0411) 866972, 881593, Fax. (0411) 865588

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN BEBAS PLAGIAT

UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar,
Menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut namanya di bawah ini:

Nama : Nur Fitriani

Nim : 105421105718

Program Studi : Kedokteran

Dengan nilai:

No	Bab	Nilai	Ambang Batas
1	Bab 1	10 %	10 %
2	Bab 2	22 %	25 %
3	Bab 3	9 %	10 %
4	Bab 4	10 %	10 %
5	Bab 5	10 %	10 %
6	Bab 6	9 %	10 %
7	Bab 7	0 %	5 %

Dinyatakan telah lulus cek plagiat yang diadakan oleh UPT- Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar Menggunakan Aplikasi Turnitin.

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 14 Maret 2022

Mengetahui

Kepala UPT- Perpustakaan dan Penerbitan,


Nursinah, S. Hum, M.I.P.
NBM. 964 591



mission date: 14-Mar-2022 01:55PM (UTC+0700)

mission ID: 1783867642

name: BAB_I_PENDAHULUAN.docx (21.55K)

d count: 879

racter count: 5825

ORIGINALITY REPORT



0% SIMILARITY INDEX

10% INTERNET SOURCES

2% PUBLICATIONS

0% STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	edoc.pub	Internet Source	2%
2	repository.stikespanhiwaluya.ac.id	Internet Source	2%
3	www.coursehero.com	Internet Source	2%
4	repository.poltekkes-tik.ac.id	Internet Source	2%
5	journal.uniga.ac.id	Internet Source	2%

Exclude quotes

On

Exclude matches

2%

Exclude bibliography

On

BAB II Nur Fitriani

105421105718

by Tahap Skripsi

UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN

Submission date: 14-Mar-2022 01:55PM (UTC+0700)

Submission ID: 1783868155

File name: BAB_II_TINJAUAN_PUSTAKA.docx (106.59K)

Word count: 3406

Character count: 22419

ORIGINALITY REPORT

22%	22%	2%	10%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS
PRIMARY SOURCES			
1	turnitin 123dok.com Internet Source		6%
2	core.ac.uk Internet Source		5%
3	repository.ung.ac.id Internet Source		3%
4	repository.poltekkes-kol.ac.id Internet Source		2%
5	docobook.com Internet Source		2%
6	repo.stikesicme-jbg.ac.id Internet Source		2%
7	edoc.pub Internet Source		2%

Exclude quotes

On

Exclude bibliography

On

Exclude matches

< 2%



Submission date: 14-Mar-2022 01:56PM (UTC+0700)

Submission ID: 1783868707

File name: BAB_III_KERANGKA_KONSEP_DAN_HIPOTESIS.docx (21.14K)

Word count: 179

Character count: 1082

ORIGINALITY REPORT

9%

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH
MAKASSAR

LULUS

UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN

SIMILARITY INDEX

7%
INTERNET SOURCES

6%
PUBLICATIONS

9%
STUDENT PAPERS



MAKASSAR SOURCES



Submitted to Perguruan Tinggi Pelita Bangsa
Student Paper

9%



Exclude quotes

On

Exclude bibliography

On

Exclude matches

BAB IV Nur Fitriani

105421105718

by Tahap Skripsi

UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN

Submission date: 14-Mar-2022 01:56PM (UTC+0700)

Submission ID: 1783869328

File name: BAB_IV_METODE_PENELITIAN.docx (47.39K)

Word count: 455

Character count: 2978



10%
INTERNET SOURCES

3%
PUBLICATIONS

0%
STUDENT PAPERS

1	repositori.usu.ac.id Internet Source	2%
2	core.ac.uk Internet Source	2%
3	de.scribd.com Internet Source	2%
4	id.scribd.com Internet Source	2%
5	repository.unj.ac.id Internet Source	2%
6	www.slideshare.net Internet Source	2%

Exclude quotes ☐ On
Exclude bibliography ☐ On

Exclude matches ☐ 2%

BAB V Nur Fitriani

105421105718

by Tahap Skripsi

UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN

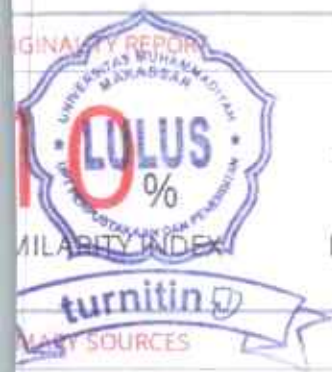
Submission date: 14-Mar-2022 01:58PM (UTC+0700)

Submission ID: 1783870497

File name: BAB_V_HASIL_PENELITIAN.docx (17.25K)

Word count: 279

Character count: 1746



10%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

1 www.scribd.com
Internet Source

4%

2 repository.unri.ac.id
Internet Source

4%

3 Repository.unny.ac.id
Internet Source

2%

Exclude quotes

Exclude bibliography

Exclude matches





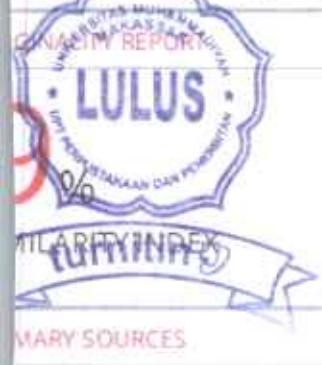
Submission date: 14-Mar-2022 01:58PM (UTC+0700)

Submission ID: 1783871328

File name: BAB_VI_PEMBAHASAN.docx (27.79K)

Word count: 1110

Character count: 7477



8%	7%	4%
INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

1	st308012.sitekno.com	Internet Source	4%
2	text-id.123dok.com	Internet Source	2%
3	Ni Panjawi Lacshita Jati. "kepatuhan Perawat melaksanakan Standar Prosedur Operasioinal pencegahan Pasien jatuh berdasarkan Faktor Demografi Dan Motivasi". Jurnal Ilmiah Kesehatan Media Husada, 2018	Publication	2%
4	www.psikologimuritalent.com	Internet Source	2%

BAB VII Nur Fitriani

105421105718

by Tahap Skripsi



Submission date: 14-Mar-2022 01:59PM (UTC+0700)

Submission ID: 1783872066

File name: BAB_VII_KESIMPULAN_DAN_SARAN.docx (14.61K)

Word count: 116

Character count: 767

ORIGINALITY REPORT



0% SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS



Exclude quotes

Exclude bibliography

Exclude matches

