

PROFIL HEMATOLOGI PASIEN ANAK DENGAN TIFOID SERTA KORELASINYA TERHADAP LAMA RAWAT INAP***HEMATOLOGY PROFILE OF CHILDREN PATIENTS WITH TYPHOID AND ITS CORRELATION TO LENGTH OF STAY*****Rike Syahniar,^{1*}, Khayrul Fikri,¹ Matahari Arumdini,² Rayhana¹**¹Fakultas Kedokteran dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Jakarta²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih

*) Koresponden : rikesyahniar@gmail.com

ABSTRACT

Leukopenia, thrombocytopenia and anemia are hematological abnormalities that are usually found in typhoid fever patients. This study aims to determine the relationship between platelet counts, leukocyte counts, hematocrit values and haemoglobin in pediatric typhoid patients. This research is a descriptive and analytic study using the parameters of hematology and length of stay in children at the Jakarta Cempaka Putih Islamic Hospital. The data used are secondary data in the form of medical records of patients from January to June 2018 who were diagnosed with typhoid fever. Data analysis using the Kolmogorov Smirnov and Chi-square test. The average age and length of stay of the patients were 9 years and 4.6 days. Bivariate analysis showed no relationship between length of stay with platelet count ($p = 1.000$), leukocytes ($p = 0.969$), hematocrit value ($p = 1.000$) and haemoglobin ($p=0.549$). There was no significant relationship between overall hematological parameters and length of hospital stay.

Keywords: Length of stay, parameters of hematology, typhoid fever.

ABSTRAK

Leukopenia, trombositopenia dan anemia merupakan kelainan hematologis yang biasanya ditemukan pada pasien demam tifoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah trombosit, jumlah leukosit, nilai hematokrit dan hemoglobin pada pasien tifoid anak. Penelitian ini merupakan deskriptif dan analitik menggunakan variabel parameter hematologi dan lama rawat pada anak di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih. Data yang digunakan yaitu data sekunder berupa rekam medik pasien periode Januari – Juni 2018 yang di diagnosis demam tifoid. Analisis data menggunakan uji Kolmogorov Smirnov dan Chi-square. Rata-rata usia dan lama rawat inap pasien yaitu 9 tahun dan 4,6 hari. Analisis bivariat menunjukkan tidak terdapat hubungan antara lama rawat dengan jumlah trombosit ($p=1.000$), leukosit ($p=0.969$), nilai hematokrit ($p=1.000$) dan hemoglobin ($p=0.549$). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara keseluruhan parameter hematologi dengan lama rawat inap

Kata kunci: Demam tifoid, lama rawat, parameter hematologi

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan suatu penyakit infeksi sistemik yang bersifat akut, yang mengenai sistem retikuloendoelial, kelenjar limfe saluran cerna, dan kandung empedu. (Ardiaria *et al.*,2019) (Handayani *et al.*,2017). Gejala demam ini ditandai lebih dari satu minggu. (Ardiaria *et al.*,2019). Infeksi ini disebabkan oleh bakteri gram negatif *Salmonella enterica* serovar Typhi (Jonga *et al.*,2018). Penyakit ini terkait erat dengan sanitasi lingkungan yang kurang baik, higiene pribadi serta perilaku masyarakat (Handayani *et al.*,2017)

Prevalensi demam tifoid sebanyak 22 juta per tahun di dunia dan menyebabkan 216.000–600.000 kematian (Purba *et al.*,2016). Pada tahun 2013, penderita demam

tifoid di Indonesia mencapai 81% per 100.000 (Depkes RI., 2013). Prevalensi tertinggi ditemukan pada anak-anak usia sekolah (5 hingga 14 tahun). Komplikasi serius dapat terjadi pada individu yang menderita tifoid lebih dari 2 minggu dan tidak mendapat pengobatan yang tepat. *Case Fatality Rate* (CFR) diperkirakan 1–4% pada anak usia lebih dari 4 tahun (4%) dibandingkan anak usia ≤ 4 tahun (0,4%). Pada kasus yang tidak mendapatkan pengobatan, CFR dapat meningkat hingga 20% (Widyastuti *et al.*,2018).

Durasi rawat atau lama rawat merupakan indikator penting dari efisiensi manajemen rumah sakit. Pengurangan jumlah hari rawat inap mengakibatkan penurunan

risiko infeksi dan efek samping obat dan peningkatan kualitas pengobatan (Baek *et al.*,2018)

Perubahan hematologis sering terjadi pada demam tifoid, termasuk anemia, leukopenia, eosinofilia, trombositopenia dan sub-klinis koagulasi intravaskular diseminata (Ifeanyi *et al.*,2014). Pada pemeriksaan hitung leukosit total, terdapat gambaran leukopeni dan trombositopeni ringan. Kejadian leukopeni diperkirakan sebesar 25% akibat depresi sumsum tulang oleh endotoksin dan mediator endogen yang ada. Kejadian trombositopeni berhubungan dengan produksi yang menurun dan detruksi yang meningkat oleh sel-sel *Retikulo Endotelial System* (Menkes, 2006). Dalam perkembangan demam tifoid, minggu kedua biasanya digambarkan sebagai minggu komplikasi. Trombositopenia merupakan komplikasi paling umum dari demam tifoid. Oleh karena itu, perlu diketahui faktor yang dapat memperkirakan lama rawat pasien demam tifoid pada anak.

METODE

Desain, tempat dan waktu

Desain penelitian ini merupakan studi observasional yang dilakukan di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih pada bulan November sampai Desember 2018.

Jumlah dan cara pengambilan subjek

Subjek penelitian ini berjumlah 65 subjek berusia kurang dari 18 tahun yang didiagnosis demam tifoid dan dikonfirmasi melalui pemeriksaan Widal atau Tubex. Pengambilan subjek dilakukan dengan melihat catatan rekam medis pasien. Subjek dikategorikan mengalami leukopenia, trombositopenia, dan anemia didefinisikan sebagai $<4.300/\mu\text{L}$, $<154.000 \mu\text{L}$, dan $<10,7\text{g/dL}$. Nilai hematokrit didefinisikan rendah yaitu laki-laki ($<40\%$) dan perempuan ($<35\%$). Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta.

Jenis dan Cara Pengumpulan Data

Jenis data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder berupa data rekam medik pasien dari bulan Januari sampai Mei 2018. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif.

Pengolahan dan analisis data

Data usia, jenis kelamin, lama rawat, profil hematologi, gejala dan tanda klinis disajikan dalam bentuk narasi dan tabel. Data kategorik diolah menggunakan uji *Chi-square* dengan program *SPSS for windows 22*.

HASIL

Sampel yang digunakan merupakan semua pasien demam tifoid yang menjalani rawat inap yakni sebanyak 65 subjek dengan jumlah 31 laki-laki (47,7%) dan 34 perempuan (52,3%). Rata-rata lama rawat inap pasien yaitu 4.6 hari dengan jumlah pasien rawat lebih dari 4 hari yaitu 23 (35.4%). Berdasarkan kategori, usia paling banyak yaitu 6-13 tahun (38.46%) dengan rata-rata semua umur yaitu 9 tahun.

Berdasarkan jumlah leukosit diketahui 11 (16.9%) mengalami leukopeni, 7(10.8%) leukositosis dan sisanya normal. Subjek yang mengalami trombositopenia sebanyak 15 (23.1%), sedangkan yang mengalami trombositosis sebesar 2 (3.1%). Sebagian besar subjek mengalami anemia 17 (26.2%) dan memiliki nilai hematokrit normal 48 (73.8%).

Gejala dan Tanda Klinis Pasien Demam Tifoid sebagian besar mengalami demam (97%), mual (78.5%) ,muntah (63.1%) dan nyeri tekan epiigastrum (72.3%). Dari keseluruhan subjek, hanya satu yang menunjukkan tanda ikterik.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan pasien mengalami penurunan trombosit atau trombositopenia sebesar 15 (23,1%), sedangkan 2 (3,1%) mengalami peningkatan trombosit atau trombositosis. Subjek yang mengalami anemia yaitu 17 (26.2%). Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan di RSU Anutapura pada pasien tifoid anak didapatkan lekopeni, trombositopeni dan anemia sebesar 13 (7,1%), 9 (25,7%), 22(62,9%) (Handayani *et al.*,2016). Hasil pemeriksaan hematologi pada studi lain menunjukkan trombositopenia (36%), anemia ringan (34%), dan leukopenia (26%).(Adiputra *et al.*,2017). Studi yang dilakukan oleh Shrivastava (2015), menunjukkan trombositopenia dan leukopenia sebesar 39.7% dan 11.6%. Studi lain yang dilakukan oleh Abro (2009), mengobservasi

perubahan hematologi yang paling umum diperlihatkan yaitu anemia (61.3%), trombositopenia (40%), leukositosis (10.6%) & leukopenia (4%).

Gejala klinis yang paling banyak ditemui pada penelitian ini adalah demam (98%) diikuti dengan mual (78.5%) dan nyeri tekan epigastrum (72.3%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Adiputra (2017) menyebutkan gejala klinis yang paling sering muncul yaitu demam (100%) dan gangguan pada saluran pencernaan seperti mual (58%). Studi lain yang dilakukan oleh Saraswati (2012) menyebutkan gejala klinis yang paling sering terjadi yaitu demam dan gangguan pada saluran pencernaan.

Gambaran darah tepi dari pasien tifoid umumnya menunjukkan leukopeni dan trombositopeni ringan. Kejadian leukopeni diperkirakan sebesar 25% akibat depresi sumsum tulang oleh endotoksin dan mediator endogen yang ada. Kejadian trombositopeni berhubungan dengan produksi yang menurun dan detruksi yang meningkat oleh sel-sel *Retikulo Endotelial System* (Menkes, 2006). Trombositopenia merupakan prediktor keparahan demam tifoid yang menjadi faktor independen terkait dengan perkembangan komplikasi.(Malik et al.,2002) (Khan Met et al.,2000). Studi yang dilakukan Chau dkk, menunjukkan bahwa anemia dan leukopenia diketahui sebagai faktor risiko perforasi usus dan komplikasi lain (Chau et al., 2007)

Keseluruhan lama rawat pasien pada penelitian ini antara 2 hari sampai 11 hari dengan rata-rata dan SD yaitu ($4,6 \pm$ hari). Umah (2014), mengelompokkan lama rawat inap yang ideal pada pasien tifoid yaitu kurang dari 4 hari. Studi yang dilakukan oleh Ahmedullah (2018), mendapatkan lama rawat inap pasien tifoid berkisar 2-31 hari dengan rata-rata 13,8 hari. Studi lain yang dilakukan oleh lestari (2017) diketahui lama rawat pasien demam tifoid anak yaitu $8,4 \pm 6,2$ hari.

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara jumlah leukosit, trombosit, nilai hematokrit dan nilai hemoglobin dengan lama rawat inap pasien. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh status gizi, sistem imun, komplikasi. Semua pasien menunjukkan status gizi baik dan hanya terdapat 2 pasien yang mengalami penurunan berat badan. Selain itu strain dari *S.typhi* dan respon imun

pasien yang bervariasi juga mempengaruhi durasi lama rawat.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa parameter hematologi tidak berhubungan dengan lama rawat inap pasien demam tifoid pada anak. Namun demikian, penelitian lain diperlukan dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih banyak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta serta RSIJ Cempaka Putih atas ijin penelitian dan pengambilan data yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abro AH, Abdou AMS, Gangwani JL, Ustadi AM, Younis NJ, Hussaini HS. 2009. Ischemia modified albumin a potent marker in acute myocardial infarction in normolipidaemic. Pak J Med Sci, 25(2):166-171.
- Adiputra IKGT, Somia IKA. 2017. Karakteristik Klinis Pasien Demam Tifoid di RSUP Sanglah Periode Waktu Juli 2013 – Juli 2014. E-Jurnal Medika, 6(11): 98–102.
- Ahmedullah H, Khan FY, Maslamani MA, Soub HA, Chacko A, Khattab MA. 2018. Epidemiological and Clinical Features of *Salmonella Typhi* Infection Among Adult Patients in Qatar: A Hospital-based Study. Oman medical Journal, 33(6):468-472.
- Akhtar S, et al. 2012. Hematological changes in malaria: a comparative study. IOSR-JPBS, 2:15–9.
- Ardiaria M. 2019. Epidemiologi, Manifestasi Klinis, dan Penatalaksanaan Demam Tifoid. Journal of Nutrition and Health, 7(2):32-38.
- Baek H, Minsu Cho, Kim S, Hwang H, Song M, Yoo S. 2018. Analysis of length of hospital stay using electronic health records: A statistical and data mining approach. PLoS ONE, 13(4):e0195901.
- Chau TT, Campbell JI, Galindo CM. 2007. Antimicrobial drug resistance of *Salmonella enterica* serovar *Typhi* in Asia and molecular mechanism of reduced susceptibility to the

- fluoroquinolones. *Antimicrob Agents Chemother*, 51:4315–4323.
- Depkes RI. 2013. Sistematika Pedoman Pengendalian Penyakit Demam Tifoid. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit & Penyehatan Lingkungan.
- Handayani NPDP, Mutiarasari D. 2017. Karakteristik Usia, Jenis Kelamin, Tingkat Demam, Kadar Hemoglobin, Leukosit dan Trombosit Penderita Demam Tifoid pada Pasien Anak di RSU Antapura Tahun 2013. *Medika Tadulako Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 4(2):30-40.
- Farogh, Qayyum, Haleem,Ghaffar. 2009. Haematological abnormalities in malaria. *Biomedica*, 5(52–5):5.
- Ifeanyi OE. 2014. Changes in some haematological parameters in typhoid patients attending University Health Services Department of Michael Okpara University of Agriculture, Nigeria. *Int. J. Curr. Microbiol.App.Sci*, 3(1): 670-674.
- Jonga HK, Parry CM , Vaart TW, Kagera LM, Ende SJ, Maude RR, et al. 2018. Activation of coagulation and endothelium with concurrent impairment of anticoagulant mechanisms in patients with typhoid fever. *Journal of Infection*, 77(1):60-67.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2006. Pedoman Pengendalian Demam Tifoid. Jakarta: Kemenkes RI.
- Khan M, Coovadia Y, Connolly C, Sturm AW. 2000. Risk factors predicting complications in blood culture-proven typhoid fever in adults. *Scand J Infect Dis*, 32:201–205.
- Lestari RP, Arguni E. 2017. Clinical Profile of Typhoid Fever in Children at Dr Sardjito General Hospital Yogyakarta. *Sari Pediatri*, 19(3):139-144.
- Malik AS. 2002. Complications of bacteriologically confirmed typhoid fever in children. *J Trop Pediatr*, 48: 102–108.
- Purba IE, Wandra T, Nugrahini N, Nawawi S, Kandun N. 2016. Program Pengendalian Demam Tifoid di Indonesia: tantangan dan peluang. *Media Litbangkes*, 26(2):99-108.
- Saraswati N, Junaidi AR, Ulfa M. 2012. Karakteristik Tersangka Demam Tifoid Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Periode Tahun 2010. *Syifa'MEDIKA*. 3(1).
- Shrivastava K , Vahikar S, Mishra V. 2015. Hematological profile in typhoid fever. *Trop J Path Micro*, 1(1):16-20.
- Umah AK, Wirjatmadi RB. 2014. Asupan Protein, Lemak, Karbohidrat dan Lama Hari Rawat Pasien Demam Tifoid di RSUD DR. Moh. Seowandhie Surabaya. *Jurnal Widya Medika Surabaya*, 2(2):99-106.
- Widyastuti H. 2018. Evaluasi Sensitifitas dan Spesifitas ELISA dan PBA untuk Deteksi IgM Terhadap Antigen LPS *Salmonella Typhi*. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*, 9(18):31–41.

Lampiran :

Tabel 1
Karakteristik Pasien Demam Tifoid

| Karakteristik | Frekuensi (N= 65) | % |
|------------------------------|------------------------------|----------|
| Kategori Usia (tahun) | | |
| 0-5 | 21 | 32.1 |
| 6-13 | 25 | 38.46 |
| 14-18 | 19 | 29.23 |
| Jenis Kelamin | | |
| Laki-laki | 31 | 47.7 |
| Perempuan | 34 | 52.3 |
| Lama Rawat Inap | | |
| ≤ 4 hari | 42 | 64.6 |
| >4 hari | 23 | 35.4 |

Tabel 2
Gejala dan Tanda Klinis Pasien Demam Tifoid

| Gejala dan Tanda Klinis | Frekuensi (n=65) | % |
|--------------------------------|-------------------------|----------|
| Demam | 63 | 97 |
| Mual | 51 | 78.5 |
| Muntah | 41 | 63.1 |
| Batuk | 25 | 38.5 |
| Sakit kepala | 22 | 33.8 |
| Epistaksis | 21 | 32.3 |
| Nafsu Makan Menurun | 8 | 12.3 |
| Diare | 24 | 36.9 |
| Konstipasi | 17 | 26.2 |
| Nyeri Perut | 4 | 6.2 |
| Nyeri Otot | 18 | 27.7 |
| Penurunan Berat Badan | 4 | 6.2 |
| Ikterik | 1 | 1.5 |
| Lidah kotor | 7 | 10.8 |
| Rose spot | 8 | 12.3 |
| Nyeri Tekan Epigastrum | 47 | 72.3 |

Table 3
Profil Hematologi Pasien Demam Tifoid

| Profil Hematologi | N (%) | p value (95% CI) |
|-----------------------------|--------------|-------------------------|
| Haemoglobin | | 0.549 |
| Anemia | 17 (26.2) | |
| Normal | 48 (73.8) | |
| Trombosit | | 1.000 |
| Trombositopenia | 15 (23.1) | |
| Trombositosis | 48 (73.8) | |
| Leukosit | | |
| Leukopeni | 2 (3.1) | |
| Normal | 11 (16.9) | 0.969 |
| Leukositosis | 47 (72.3) | |
| Nilai Hematokrit | | 1.000 |
| Rendah | | |
| Normal | 15 (23.1) | |
| Tinggi | 48 (73.8) | |
| Konfirmasi Diagnosis | | |
| Tubex | 2 (3.1) | |
| Widal | | |