

KORELASI NILAI INDEKS ERITROSIT DAN JUMLAH SEL GRANULOSIT PADA PENDERITA DEMAM TIFOID

Salsa Yunia Fatmawati

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya; salsayuniaf@gmail.com

Dwi Krihariyani

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya; dwikrihariyani@gmail.com
(koresponden)

Sri Sulami Endah Astuti

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Surabaya; srisulamiea@gmail.com

ABSTRACT

Typhoid fever is an endemic infectious disease caused by Salmonella typhi. The bacteria invade the gastrointestinal tract, proliferate within mononuclear phagocytic cells, and subsequently enter the bloodstream, producing endotoxins that may affect erythrocyte indices and granulocyte counts. This study aimed to determine the correlation between erythrocyte index values and granulocyte counts in patients with typhoid fever at RSUD Haji Surabaya. An analytical observational study with a cross-sectional design was conducted using a saturation sampling technique. A total of 24 patients with confirmed typhoid fever were included in the study. Erythrocyte indices and granulocyte counts were analyzed using the Spearman correlation test. The results showed no significant correlation between erythrocyte index values and granulocyte counts in patients with typhoid fever. These findings indicate that erythrocyte index values cannot be used to predict granulocyte counts in the study population.

Keywords: typhoid fever; erythrocyte index; granulocyte count

ABSTRAK

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi endemik yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Bakteri ini menginfeksi saluran pencernaan, berkembang biak di dalam sel fagosit mononuklear, kemudian memasuki aliran darah dan menghasilkan endotoksin yang berpotensi memengaruhi nilai indeks eritrosit serta jumlah sel granulosit. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi antara nilai indeks eritrosit dan jumlah sel granulosit pada pasien demam tifoid di RSUD Haji Surabaya. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* dan teknik *saturation sampling*. Sebanyak 24 pasien dengan diagnosis demam tifoid diikutsertakan sebagai sampel penelitian. Data dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan antara nilai indeks eritrosit dan jumlah sel granulosit pada pasien demam tifoid. Temuan ini menunjukkan bahwa nilai indeks eritrosit belum dapat digunakan sebagai indikator untuk memprediksi jumlah sel granulosit pada pasien demam tifoid.

Kata kunci: demam tifoid; indeks eritrosit; jumlah sel granulosit

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Demam tifoid merupakan salah satu penyakit infeksi sistemik yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di negara berkembang, termasuk Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh *Salmonella enterica* serovar Typhi yang ditularkan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi. Setelah memasuki tubuh, bakteri menginvasi mukosa usus, berkembang biak di dalam sel fagosit mononuklear, kemudian menyebar melalui aliran darah sehingga menimbulkan manifestasi klinis berupa demam berkepanjangan serta gangguan pada berbagai organ tubuh.^{1,2}

Pemeriksaan laboratorium memiliki peranan penting dalam membantu penegakan diagnosis dan pemantauan perjalanan penyakit demam tifoid. Selain kultur bakteri sebagai baku emas, pemeriksaan hematologi rutin banyak digunakan karena lebih mudah dilakukan, cepat, dan relatif murah. Perubahan hematologi yang sering ditemukan pada pasien demam tifoid meliputi leukopenia, leukositosis, trombositopenia, anemia, serta perubahan nilai indeks eritrosit.^{3,4}

Indeks eritrosit yang terdiri atas *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) merupakan parameter yang menggambarkan ukuran eritrosit dan kandungan hemoglobin di dalamnya. Parameter tersebut banyak dimanfaatkan untuk membantu klasifikasi anemia serta mengevaluasi gangguan hematologi akibat proses inflamasi maupun infeksi kronis.⁵

Selain perubahan pada eritrosit, infeksi *Salmonella Typhi* juga dapat memengaruhi jumlah leukosit, terutama sel granulosit yang terdiri atas neutrofil, eosinofil, dan basofil. Endotoksin yang dihasilkan bakteri mampu menghambat hematopoiesis di sumsum tulang serta memengaruhi respons imun sehingga menyebabkan perubahan jumlah granulosit. Beberapa penelitian melaporkan bahwa pasien demam tifoid cenderung mengalami neutropenia, sedangkan penelitian lain menunjukkan jumlah granulosit masih berada dalam batas normal.⁶⁻⁸ Perbedaan hasil tersebut menunjukkan bahwa respons hematologi pada demam tifoid dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti derajat infeksi, lama sakit, kondisi imun pasien, dan waktu pemeriksaan laboratorium.

Meskipun perubahan nilai indeks eritrosit maupun jumlah sel granulosit telah banyak dilaporkan, penelitian yang mengevaluasi hubungan antara kedua parameter tersebut masih sangat terbatas. Sebagian besar penelitian hanya mendeskripsikan masing-masing parameter secara terpisah tanpa menganalisis apakah perubahan indeks eritrosit berkaitan dengan perubahan jumlah granulosit pada pasien demam tifoid. Informasi mengenai hubungan kedua parameter tersebut penting untuk memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai respons hematologi selama infeksi *Salmonella Typhi* dan berpotensi menjadi data pendukung dalam interpretasi hasil pemeriksaan laboratorium. Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi antara nilai indeks eritrosit dan jumlah sel granulosit pada pasien demam tifoid di RSUD Haji Surabaya.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional yang bertujuan untuk menganalisis korelasi antara nilai indeks eritrosit dan jumlah sel granulosit pada pasien demam tifoid. Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2023 hingga April 2024 di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Haji Surabaya, Jawa Timur. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya dengan Nomor EA/2356/KEPK-Poltekkes_Sby/V/2024.

Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang didiagnosis demam tifoid dan menjalani pemeriksaan hematologi lengkap di Laboratorium RSUD Haji Surabaya selama periode penelitian. Sampel penelitian diperoleh menggunakan teknik *saturation sampling* (*sampling* jenuh), yaitu seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria penelitian diikutsertakan sebagai sampel. Sebanyak 24 pasien memenuhi kriteria dan dianalisis dalam penelitian ini. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosis demam tifoid berdasarkan pemeriksaan klinis dan laboratorium yang menjalani pemeriksaan darah lengkap serta memiliki data pemeriksaan yang lengkap. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan data laboratorium yang tidak lengkap atau mengalami penyakit hematologi lain yang dapat memengaruhi nilai indeks eritrosit maupun jumlah sel granulosit.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah nilai indeks eritrosit yang terdiri atas *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) dan jumlah sel granulosit, yang meliputi neutrofil, eosinofil, dan basofil. Data penelitian terdiri atas data primer dan data sekunder. Data primer diperoleh dari hasil pemeriksaan darah lengkap menggunakan hematology analyzer yang digunakan di Laboratorium RSUD Haji Surabaya, sedangkan data sekunder diperoleh dari rekam medis pasien. Parameter yang dianalisis meliputi nilai MCV, MCH, MCHC, serta jumlah neutrofil, eosinofil, dan basofil. Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak IBM SPSS Statistics. Uji normalitas dilakukan menggunakan Shapiro–Wilk karena jumlah sampel kurang dari 50. Hubungan antara nilai indeks eritrosit dan jumlah sel granulosit dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL

Sebanyak 24 pasien demam tifoid memenuhi kriteria penelitian dan dianalisis. Pemeriksaan darah lengkap dilakukan menggunakan *hematology analyzer* untuk memperoleh nilai indeks eritrosit dan jumlah sel granulosit. Berdasarkan Tabel 1, sebagian besar pasien menunjukkan perubahan pada parameter indeks eritrosit, terutama pada nilai MCV dan MCH. Sebaliknya, sebagian besar parameter sel granulosit masih berada dalam rentang normal, meskipun variasi distribusi masih ditemukan pada jumlah neutrofil. Temuan tersebut menunjukkan bahwa perubahan profil hematologi pada pasien demam tifoid dalam penelitian ini lebih dominan terjadi pada parameter eritrosit dibandingkan granulosit.

Tabel 1. Distribusi Nilai Indeks Eritrosit dan Jumlah Sel Granulosit pada Pasien Demam Tifoid

Kadar	Jenis pemeriksaan											
	Indeks eritrosit						Sel Granulosit					
	MCV		MCH		MCHC		Eosinofil		Neutrofil		Basofil	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Rendah	13	54	16	67	3	13	0	0	6	25	0	0
Normal	11	46	8	33	21	87	24	100	11	46	24	100
Tinggi	0	0	0	0	0	0	0	0	7	29	0	0

Berdasarkan Tabel 2, hasil uji korelasi Spearman menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara nilai indeks eritrosit dengan jumlah sel granulosit pada pasien demam tifoid. Seluruh pasangan variabel memiliki kekuatan hubungan yang rendah dengan nilai signifikansi di atas batas kemaknaan statistik ($p > 0,05$), sehingga perubahan nilai indeks eritrosit tidak berkaitan secara signifikan dengan perubahan jumlah sel granulosit pada populasi penelitian.

Tabel 2. Hasil Uji Korelasi Nilai Indeks Eritrosit dan Jumlah Sel Granulosit

Variabel	N	Min	Max	Mean	Uji Spearman		
					Koefisien Korelasi		
					Eosinofil	Neutrofil	Basofil
MCV	24	70,0	88,3		0.390	0.293	0.062
MCH	24	22,9	30,0		0.343	0.327	0.096
MCHC	24	30,4	34,0		-0.284	-0.288	-0.056

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perubahan hematologi pada pasien demam tifoid lebih dominan terjadi pada parameter indeks eritrosit dibandingkan jumlah sel granulosit. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa infeksi *Salmonella Typhi* tidak hanya memicu respons imun, tetapi juga memengaruhi proses eritropoiesis. Selama infeksi, pelepasan sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α) dapat menghambat pembentukan eritrosit melalui penurunan produksi eritropoietin serta gangguan metabolisme besi. Akibatnya, perubahan nilai indeks eritrosit dapat terjadi meskipun belum disertai penurunan kadar hemoglobin yang bermakna.^{9,10} Temuan tersebut mendukung penelitian Khan et al. (2023) yang melaporkan bahwa pasien demam tifoid sering menunjukkan perubahan parameter eritrosit sebagai bagian dari respons inflamasi sistemik. Perubahan tersebut tidak hanya dipengaruhi oleh invasi bakteri, tetapi juga oleh aktivasi sistem imun dan perubahan metabolisme besi selama fase akut infeksi.⁹ Penelitian Cappellini dkk. (2020) juga menjelaskan bahwa inflamasi kronis maupun akut dapat menyebabkan gangguan eritropoiesis melalui peningkatan produksi hepcidin yang menghambat mobilisasi besi untuk pembentukan eritrosit.¹⁰

Sebagian besar jumlah sel granulosit pada penelitian ini masih berada dalam rentang normal. Temuan tersebut menunjukkan bahwa respons granulosit pada pasien demam tifoid bersifat bervariasi dan tidak selalu ditandai oleh neutropenia maupun neutrofilia. Variasi tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh fase perjalanan penyakit, tingkat keparahan infeksi, status imun pasien, serta terapi antibiotik yang telah diberikan sebelum pemeriksaan laboratorium dilakukan.^{11,12} Menurut Engin (2023), perubahan jumlah leukosit pada penyakit infeksi bakteri dipengaruhi oleh keseimbangan antara migrasi leukosit menuju jaringan yang mengalami inflamasi dan kemampuan sumsum tulang melepaskan sel baru ke sirkulasi.¹¹ Pada infeksi *Salmonella Typhi*, bakteri mampu bertahan hidup di dalam makrofag sehingga respons imun yang terbentuk lebih kompleks dibandingkan infeksi bakteri ekstraseluler. Selain itu, Dougan dan Baker menjelaskan bahwa kemampuan *Salmonella Typhi* bertahan di dalam sel fagosit menyebabkan perubahan jumlah leukosit perifer tidak selalu mencerminkan tingkat keparahan infeksi.¹²

Analisis korelasi menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara nilai indeks eritrosit dan jumlah sel granulosit pada pasien demam tifoid. Hasil tersebut menunjukkan bahwa perubahan kedua parameter hematologi tersebut kemungkinan berlangsung melalui mekanisme biologis yang berbeda. Indeks eritrosit lebih dipengaruhi oleh proses eritropoiesis, metabolisme besi, dan umur eritrosit, sedangkan jumlah granulosit lebih mencerminkan respons imun bawaan terhadap infeksi akut. Oleh karena itu, perubahan pada salah satu parameter tidak selalu diikuti oleh perubahan pada parameter lainnya.^{10,13}

Tidak ditemukannya hubungan yang bermakna pada penelitian ini juga dapat dipengaruhi oleh karakteristik subjek penelitian. Jumlah sampel yang relatif kecil menyebabkan kekuatan uji statistik menjadi terbatas. Selain itu, penelitian ini tidak mengevaluasi faktor-faktor klinis lain yang berpotensi memengaruhi kedua parameter

tersebut, seperti lama demam, status nutrisi, penggunaan antibiotik sebelum pemeriksaan, maupun derajat keparahan penyakit. Faktor-faktor tersebut dapat bertindak sebagai variabel perancu sehingga hubungan antara indeks eritrosit dan jumlah sel granulosit tidak dapat diamati secara optimal.¹⁴

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Jumlah sampel relatif sedikit dan seluruh subjek berasal dari satu rumah sakit sehingga hasil penelitian belum dapat digeneralisasikan pada populasi yang lebih luas. Selain itu, desain *cross-sectional* hanya menggambarkan hubungan antarvariabel pada satu waktu pengamatan sehingga tidak dapat menjelaskan hubungan kausal. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan jumlah sampel yang lebih besar, dilakukan secara multisenter, serta mempertimbangkan parameter inflamasi lain seperti *C-reactive protein (CRP)*, prokalsitonin, maupun kadar ferritin untuk memperoleh gambaran respons hematologi yang lebih komprehensif.¹⁵

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa perubahan hematologi pada pasien demam tifoid lebih dominan terjadi pada parameter indeks eritrosit dibandingkan jumlah sel granulosit. Namun, tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara nilai indeks eritrosit dengan jumlah sel granulosit, sehingga perubahan indeks eritrosit tidak dapat digunakan sebagai indikator untuk menggambarkan perubahan jumlah sel granulosit pada pasien demam tifoid. Temuan ini menunjukkan bahwa kedua parameter hematologi tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh mekanisme biologis yang berbeda selama proses infeksi *Salmonella Typhi*. Penelitian selanjutnya disarankan melibatkan jumlah sampel yang lebih besar, dilakukan secara multisenter, serta mempertimbangkan faktor-faktor klinis dan biomarker inflamasi lain agar hubungan antara kedua parameter dapat dievaluasi secara lebih komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Meiring JE, Khanam F, Basnyat B, Charles RC, Crump JA, Debellut F, et al. Typhoid fever. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9(1):71. doi:10.1038/s41572-023-00480-z.
2. Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. *N Engl J Med*. 2002;347(22):1770-1782.
3. Crump JA, Mintz ED. Global trends in typhoid and paratyphoid fever. *Clin Infect Dis*. 2010;50(2):241-246.
4. Dougan G, Baker S. *Salmonella enterica* serovar Typhi and the pathogenesis of typhoid fever. *Annu Rev Microbiol*. 2014;68:317-336.
5. Bain BJ. *Blood Cells: A Practical Guide*. 6th ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2021.
6. Hoffbrand AV, Moss PAH. *Essential Haematology*. 8th ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2019.
7. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med*. 2020;287(2):153-170.
8. World Health Organization. *Typhoid: Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards*. Geneva: World Health Organization; 2018.
9. Hoffman R, Benz EJ Jr, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JJ, Anastasi J, editors. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 8th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2023.
10. Greer JP, Arber DA, Glader B, List AF, Means RT Jr, Paraskevas F, et al. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 15th ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer; 2023.
11. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. *Harper's Illustrated Biochemistry*. 32nd ed. New York (NY): McGraw-Hill Education; 2021.
12. Widat Z, Jumadewi A, Hadijah S. Gambaran jumlah leukosit pada penderita demam tifoid. *Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*. 2022;1(3):47-54.
13. Darmadi. Studi neutrofil pada penderita demam tifoid di RSUD Petala Bumi Pekanbaru. *J Sains Teknol Lab Med*. 2021;6(1):11-15.
14. Stanaway JD, Reiner RC Jr, Blacker BF, Goldberg EM, Khalil IA, Troeger CE, et al. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(4):369-381.
15. Basnyat B, Qamar FN, Rupali P, Ahmed T, Parry CM. Enteric fever. *BMJ*. 2021;372:n437.