

## Leukocyte Count Correlates with Platelet Count in Pediatric Typhoid Fever Jumlah Leukosit Nerkorelasi dengan Jumlah Trombosit pada Demam Tifoid Anak

Dian Nurmansyah<sup>1,3\*</sup>, Lala Foresta Valentine Gunasari<sup>2,3</sup>, Puspawati Puspawati<sup>1,4</sup>, Maya Herliana Sasmitha<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Diploma III Analisis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan dan Sains Teknologi, Universitas Borneo Lestari, Jl. Kelapa Sawit 8, Bumi Berkat, Kota Banjarbaru, 70714, Indonesia.

<sup>2</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Bengkulu, Jl. WR Supratman, Kandang Limun, Kec. Muara Bangkahulu, Kota Bengkulu, 38122, Indonesia.

<sup>3</sup>Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Jl. Farmako, Sekip Utara, D.I. Yogyakarta, 5528, Indonesia.

<sup>4</sup>Departemen Patologi Klinik, Rumah Sakit Umum Daerah Ratu Zalecha, Jl. Menteri Empat, Cindai Alus, Kalimantan Selatan, 70714, Indonesia.

<sup>5</sup>Program Studi Magister Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Jl. Brigjend H. Hasan Basri Jl. Kayu Tangi, Pangeran, Kalimantan Selatan, 70123, Indonesia.

\*Corresponding author email: [dian.nurmansyah@unbl.ac.id](mailto:dian.nurmansyah@unbl.ac.id)

### Abstract

*Typhoid fever in children remains a health problem in developing countries, with hematological changes such as leukocyte and platelet abnormalities being frequently observed. This study aimed to analyze the relationship between leukocyte and platelet counts in pediatric patients with typhoid fever. A cross-sectional design was employed using secondary data from the Clinical Pathology Laboratory of RSDI Banjarbaru City. A total of 72 children aged 5–13 years who met the inclusion criteria (diagnosis of typhoid fever by Tubex TF, no prior antibiotic therapy) were analyzed. Leukocyte and platelet measurements were performed using a hematology analyzer, and data were analyzed using simple linear regression (SPSS version 24). Results showed a mean age of 8.2 years, with a higher proportion of males (59.7%). Leukocyte distribution was highly variable, ranging from severe leukopenia (1200–1248/mm<sup>3</sup>) to extremely high values. Platelet distribution was also wide, with very low values of 51,000/mm<sup>3</sup> and high outliers up to 460,000/mm<sup>3</sup>. Regression analysis yielded the equation  $y = 13.74x + 118195$  with a coefficient of determination ( $R^2$ ) of 0.4998, indicating that approximately 50% of the variability in platelet count could be explained by leukocyte count. Pathophysiologically, this relationship is mediated by proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) and leukocyte-platelet aggregation induced by *Salmonella typhi* endotoxin. In conclusion, there is a moderate positive correlation between leukocyte and platelet counts in children with typhoid fever. These hematological parameters have the potential to serve as adjunctive diagnostic tools and for risk stratification, particularly in settings with limited blood culture facilities.*

**Keywords:** typhoid fever, leukocyte count, platelet count, pediatric typhoid fever, children.

### Abstrak

Demam tifoid pada anak masih menjadi masalah kesehatan di negara berkembang, dengan perubahan hematologi seperti leukosit dan trombosit yang sering ditemukan. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara kadar leukosit dan trombosit pada pasien demam tifoid anak. Penelitian menggunakan desain potong lintang dengan data sekunder dari Laboratorium Patologi Klinik RSDI Kota Banjarbaru. Sebanyak 72 pasien anak usia 5–13 tahun yang memenuhi kriteria inklusi (diagnosis demam tifoid dengan tubex TF, belum mendapat antibiotik) dianalisis. Pemeriksaan leukosit dan trombosit menggunakan *hematology analyzer*, lalu dianalisis dengan regresi linear sederhana (SPSS versi 24). Hasil menunjukkan rerata usia subjek 8,2 tahun, dengan proporsi laki-laki (59,7%) lebih banyak. Distribusi leukosit sangat bervariasi, ditemukan leukopenia berat (1200–1248/mm<sup>3</sup>) hingga nilai ekstrem tinggi. Distribusi trombosit juga lebar, dengan nilai sangat rendah 51.000/mm<sup>3</sup> hingga *outlier* tinggi 460.000/mm<sup>3</sup>. Analisis regresi menghasilkan persamaan  $y = 13,74x + 118195$  dan koefisien determinasi ( $R^2$ ) sebesar 0,4998, artinya sekitar 50% variabilitas trombosit dapat dijelaskan oleh kadar leukosit. Secara patofisiologi, hubungan ini dimediasi oleh sitokin proinflamasi (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) serta agregasi leukosit-trombosit akibat endotoksin *Salmonella typhi*. Simpulan, terdapat korelasi positif sedang antara leukosit dan trombosit pada demam tifoid anak. Parameter hematologi tersebut berpotensi sebagai alat bantu diagnostik dan stratifikasi risiko, terutama di fasilitas dengan keterbatasan kultur darah.

**Kata kunci:** demam tifoid, jumlah leukosit, jumlah trombosit, demam tifoid anak, anak-anak.

### Cite this article (APA Style 7):

Nurmansyah, D., Gunasari, L. F. V., Puspawati, P., & Sasmitha, M. H. (2026). Leukocyte Count Correlates with Platelet Count in Pediatric Typhoid Fever. *Media Ilmiah Kesehatan Indonesia*, 4(2), 44–52. <https://doi.org/10.58184/miki.v4i2.938>

Submitted: 9 Apr 2026; Received in revised form: 15 Apr 2026; Accepted: 30 Apr 2026; Published regularly: 17 May 2026

This is an open access article under [CC-BY-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Copyright © 2026 The Author(s)

## PENDAHULUAN

Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* dan *Salmonella paratyphi*, dan masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan di negara berkembang. Insiden tahunan demam tifoid dengan prevalensi tertinggi pada kelompok usia 5–14 tahun (Kuncahyono & Airlangga, 2025). Prevalensi demam tifoid pada anak di Indonesia cukup tinggi, dengan estimasi mencapai 500 kasus per 100.000 anak per tahun. Insidensi tertinggi ditemukan pada kelompok usia 5-15 tahun (180,3/100.000) dan usia 2-4 tahun (148,7/100.000). Penyakit ini endemik dan menempati urutan ketiga penyakit terbanyak yang dirawat di rumah sakit (Tobing, 2024). Anak-anak, terutama yang berusia sekolah, merupakan kelompok yang paling rentan terhadap infeksi ini (Patel *et al.*, 2024). Manifestasi klinis demam tifoid pada anak sangat bervariasi, mulai dari demam berkepanjangan hingga komplikasi sistemik yang serius. Perubahan hematologi merupakan salah satu manifestasi penting yang dapat membantu diagnosis dan penilaian prognosis penyakit (Ahmed *et al.*, 2023; Dhillon *et al.*, 2017). Dua parameter hematologi yang paling sering mengalami perubahan adalah jumlah leukosit dan trombosit, yang dapat memberikan informasi penting mengenai respons imun dan tingkat keparahan penyakit (Ndako *et al.*, 2020; Rafiq *et al.*, 2022)

Leukosit, sebagai komponen utama sistem imun, menunjukkan variabilitas respons terhadap infeksi *Salmonella typhi* (Nurmansyah, *et al.*, 2025a). Fase bakteremia memungkinkan penyebaran sistemik ke berbagai organ, termasuk hati, limpa, sumsum tulang, dan kelenjar getah bening mesenterika. Proliferasi bakteri dalam sistem retikuloendotelial memicu respons inflamasi sistemik yang bertanggung jawab atas manifestasi klinis demam tifoid. Endotoksin lipopolisakarida (LPS) yang dilepaskan oleh bakteri memainkan peran sentral dalam patogenesis, menginduksi produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, dan IL-6 (Hidayatallah, 2024; Lestari *et al.*, 2019; Samatra *et al.*, 2017). Beberapa studi melaporkan leukopenia sebagai temuan karakteristik, sementara studi lain menemukan leukositosis atau jumlah leukosit dalam batas normal (Tahir *et al.*, 2024). Pada kasus demam tifoid terutama anak, alat diagnostik di laboratorium umumnya masih menggunakan pemeriksaan widal yang mendeteksi antibodi, namun metode ini belum dapat secara sensitif menjelaskan tingkat keparahan (*severity*) sehingga angka korelasi parameter trombosit dan leukosit ini perlu dihitung agar mendapatkan *baseline* yang tepat, karena perbedaan fisiologis pada usia anak dengan usia dewasa.

Trombosit cenderung mengalami penurunan (trombositopenia), terutama pada fase lanjut penyakit, yang dikaitkan dengan efek endotoksin bakteri serta konsumsi trombosit dalam proses inflamasi (Ringoringo *et al.*, 2022). Pemahaman komprehensif mengenai hubungan antara parameter leukosit dan trombosit pada demam tifoid anak memiliki implikasi klinis yang penting. Pertama, korelasi antara kedua parameter ini dapat meningkatkan akurasi diagnostik, terutama di daerah dengan keterbatasan fasilitas kultur darah (Malik, 2002; Akbayram *et al.*, 2016). Pola perubahan hematologi dapat membantu stratifikasi risiko komplikasi serta menjadi panduan dalam manajemen klinis (Sharma *et al.*, 2021). Ketiga, parameter hematologi sederhana seperti rasio neutrofil-limfosit (NLR) dan rasio trombosit-limfosit (PLR) menunjukkan potensi sebagai biomarker prognostik yang mudah diakses (Nurmansyah, *et al.*, 2025a). Meskipun banyak studi telah meneliti profil hematologi pada demam tifoid anak, sebagian besar bersifat deskriptif dan fokus pada parameter individual. Analisis komprehensif tentang hubungan antara leukosit dan trombosit, serta implikasinya terhadap diagnosis dan prognosis, masih terbatas. Penelitian ini secara umum bertujuan untuk menganalisis hubungan nilai trombosit dengan leukosit pada kondisi infeksi aktif demam tifoid pada anak.

## METODE

Penelitian kuantitatif dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Penelitian menggunakan data sekunder yang didapatkan dan dikumpulkan dari Laboratorium patologi klinik RSDI Kota Banjarbaru. Data sekunder dikumpulkan dan disortir berdasarkan kriteria inklusi; a) pasien demam tifoid anak berusia < 18 tahun, b) telah tegak diagnosa demam tifoid oleh klinisi / dokter dengan pemeriksaan tubex TF dan anamnesis dokter c) belum menerima terapi antibiotik. Pengumpulan data dilakukan selama 1 bulan pada Agustus 2025. Berdasarkan kriteria inklusi didapatkan sebanyak 72 data. Pemeriksaan laboratorium pengukuran Leukosit dan Trombosit dilakukan menggunakan *hematology analyzer*. Data ditabulasi menggunakan bantuan perangkat lunak *Microsoft excel*, analisis korelasi digunakan uji Regresi linear sederhana menggunakan aplikasi SPSS versi 24.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek penelitian berada pada rentang usia anak (5–13 tahun), dengan nilai tengah sekitar 8,2 tahun (Tabel 1). Hal ini menunjukkan bahwa populasi penelitian tergolong dalam kelompok usia sekolah (*school-aged children*). Rentang usia yang cukup lebar (8 tahun) mengindikasikan variabilitas perkembangan fisiologis dan imunologis yang mungkin memengaruhi respons terhadap infeksi, termasuk demam tifoid.

Tabel 1. Kriteria Responden Berdasarkan Umur

Usia Responden (Tahun)	Mean	Min	Max
	8.2	5	13

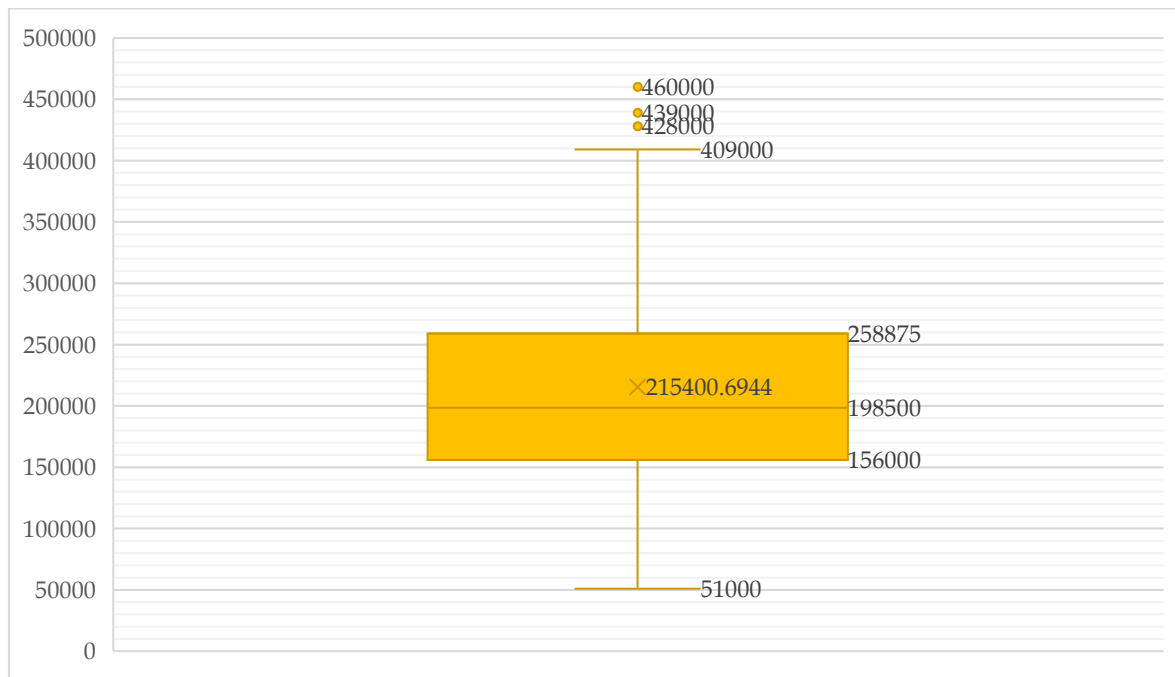
Proporsi subjek laki-laki (59,7%) lebih tinggi dibandingkan perempuan (40,3%) (Tabel 2). Hal ini menunjukkan adanya kecenderungan dominasi jenis kelamin laki-laki dalam populasi penelitian. Dalam konteks demam tifoid anak, beberapa studi melaporkan bahwa insiden atau keterlibatan dalam penelitian dapat sedikit lebih tinggi pada anak laki-laki, mungkin disebabkan oleh faktor perilaku, paparan lingkungan, atau pola rujukan ke pelayanan kesehatan.

Tabel 2. Kriteria Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Persentase
Laki-laki	43	59,7
Perempuan	29	40.3

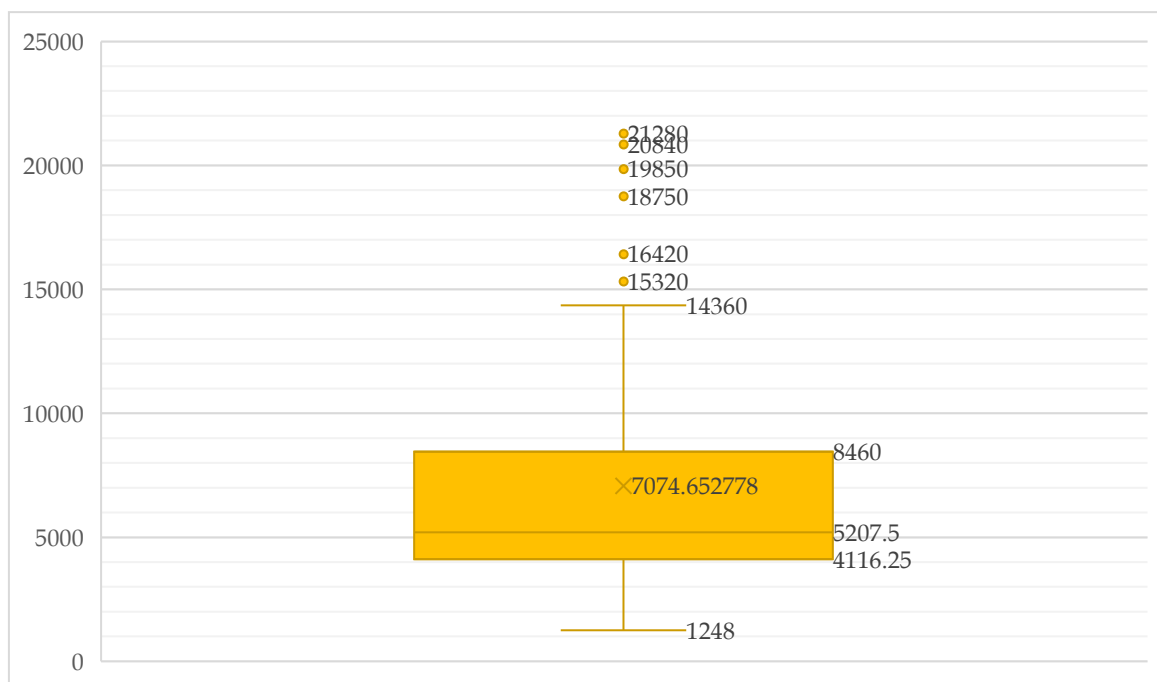
Distribusi trombosit pada subjek penelitian ini menunjukkan rentang yang lebar, dengan kecenderungan nilai tengah yang bervariasi antarkelompok, disertai adanya nilai ekstrem tinggi serta kemungkinan nilai sangat rendah yang tampak pada sumbu X meskipun tidak ditandai sebagai *outlier* (Gambar 1). Temuan ini menunjukkan bahwa jumlah trombosit merupakan salah satu parameter hematologis yang penting untuk dipantau pada anak dengan demam tifoid, terutama karena trombositopenia cukup sering ditemukan dan dapat berkaitan dengan derajat keparahan serta risiko komplikasi penyakit. Pada demam tifoid, trombositopenia dapat terjadi akibat supresi sumsum tulang, peningkatan destruksi trombosit melalui sistem retikuloendotelial, atau mekanisme inflamasi selama fase akut infeksi. Meskipun demikian, tidak semua pasien menunjukkan penurunan trombosit; sebagian pasien dapat menunjukkan trombositosis yang bersifat reaktif, terutama sebagai respons terhadap proses infeksi atau inflamasi, dan kondisi ini umumnya bersifat sekunder serta dapat membaik setelah penyebab dasarnya teratasi. Oleh karena

itu, interpretasi nilai trombosit pada demam tifoid anak sebaiknya dilakukan secara hati-hati dengan mempertimbangkan fase penyakit, kondisi klinis, parameter hematologis lain, serta respons terhadap terapi.



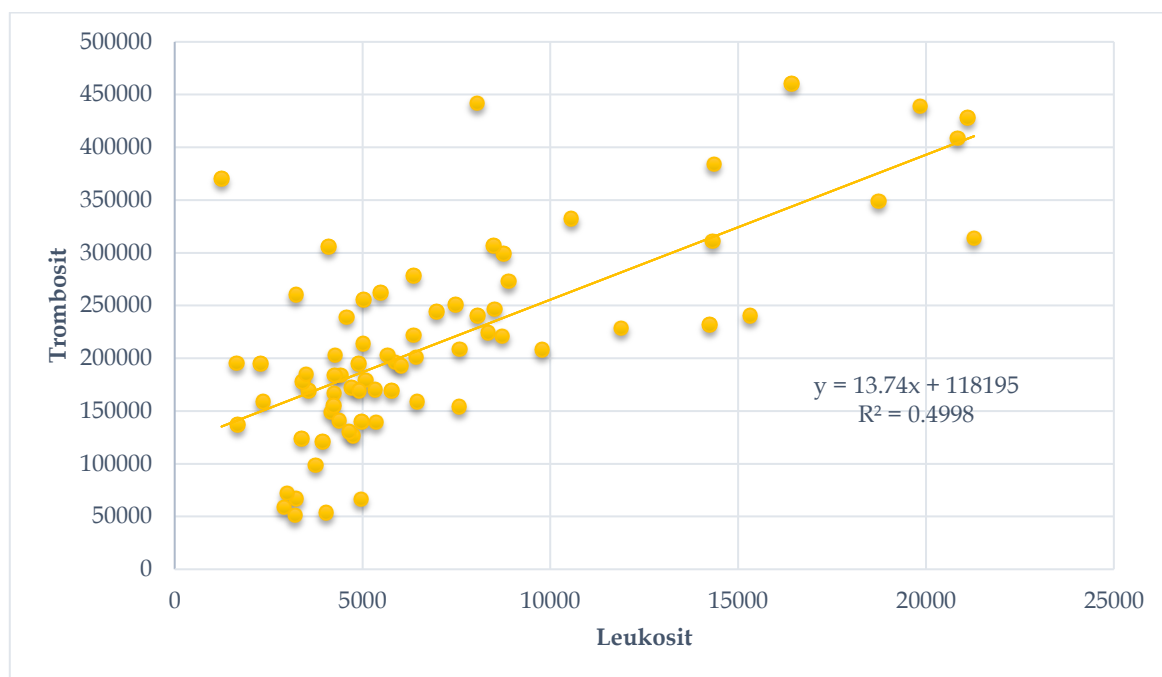
**Gambar 1.** Jumlah Trombosit pada Demam Tifoid Anak Visualisasi dengan *Boxplot*

Distribusi leukosit pada subjek penelitian ini menunjukkan variasi luas, dengan kecenderungan nilai tengah yang rendah pada beberapa kelompok serta adanya nilai ekstrem tinggi (*Gambar 2*). Sebagian besar median berada di kisaran 4000–8500/mm<sup>3</sup>, yang masih dalam batas normal (5000–10.000/mm<sup>3</sup>) atau cenderung leukopenia (terutama yang di bawah 5000). Angka 1200 dan 1248 sangat rendah, mengindikasikan adanya kelompok dengan leukopenia berat, khas pada demam tifoid fase akut.



**Gambar 2.** Jumlah Leukosit pada Demam Tifoid Anak Visualisasi menggunakan *Boxplot*

Model analisis regresi menunjukkan hubungan linear positif yang bermakna antara leukosit dan trombosit, dengan kontribusi leukosit sekitar 49.9% ( $p$ -value  $0,012 < 0,050$ ) terhadap perubahan trombosit. Secara klinis, ini mendukung pemahaman bahwa pada demam tifoid anak, penurunan kedua sel darah tersebut sering terjadi bersamaan, meskipun masih banyak faktor lain yang berperan.  $R^2$  sebesar 0,4998 berarti sekitar 49,98% variabilitas jumlah trombosit dapat dipengaruhi oleh variasi jumlah leukosit melalui model regresi linear (**Gambar 3**).

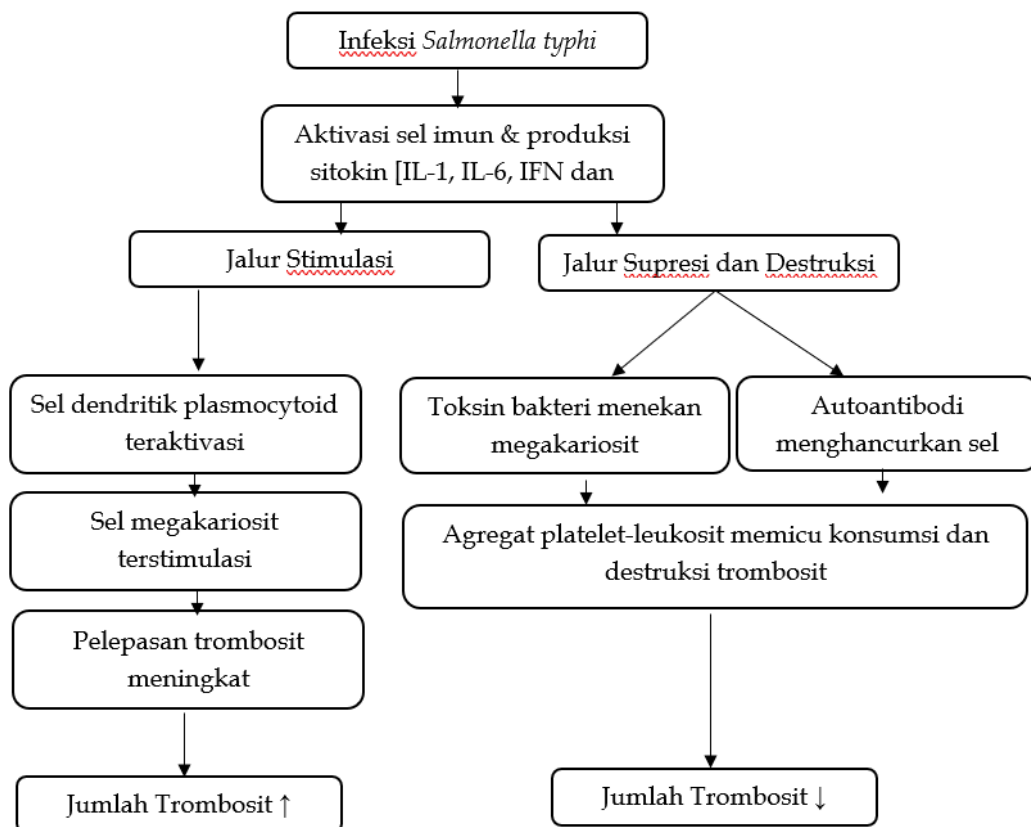


**Gambar 3.** Analisis Regresi Linear Leukosit terhadap Trombosit pada Demam Tifoid Anak

Profil leukosit pada demam tifoid anak menunjukkan variabilitas yang signifikan, dengan leukopenia terjadi pada 6,5-30% kasus, sementara sebagian pasien menunjukkan jumlah leukosit normal atau bahkan leukositosis (Chaudhry *et al.*, 2022; Dhillon *et al.*, 2017). Hasil penelitian ini sejalan dengan laporan Sethuraman *et al.* (2024) yang menemukan leukopenia pada 21,8% pasien anak dengan demam tifoid terkonfirmasi kultur, serta konsisten dengan berbagai studi yang melaporkan insiden leukopenia sekitar 20–25%. Variabilitas tersebut juga didukung oleh penelitian Akbayram *et al.* (2016) yang melaporkan leukositosis pada 16% pasien anak dengan demam tifoid. Variabilitas ini mencerminkan kompleksitas respons imun terhadap infeksi *Salmonella typhi* dan dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk usia, stadium penyakit, status nutrisi, dan adanya infeksi sekunder. Kondisi trombositopenia merupakan manifestasi hematologi yang lebih konsisten, terjadi pada 13-21,5% pasien, dengan prevalensi yang lebih tinggi pada anak usia lebih muda dan pada fase lanjut penyakit (Khan *et al.*, 2024; Paradise *et al.*, 2024; Tahir *et al.*, 2024). Trombositopenia biasanya berkembang pada minggu kedua penyakit, yang dikenal sebagai "minggu komplikasi", dan disebabkan oleh efek endotoksin bakteri, konsumsi trombosit, dan supresi megakariopoiesis. Pada penelitian ini, terdapat korelasi signifikan antara parameter leukosit dan trombosit dengan hasil tes diagnostik seperti TUBEX-TF, menunjukkan bahwa perubahan hematologi mencerminkan beban bakteriologis atau intensitas respons imun. Korelasi ini mendukung penggunaan parameter hematologi sebagai informasi diagnostik tambahan, terutama di daerah dengan keterbatasan fasilitas kultur darah. Parameter lain seperti rasio hematologi seperti NLR dan PLR menunjukkan potensi sebagai biomarker prognostik yang mudah diakses (Patel *et al.*, 2024). Rasio ini

menggabungkan informasi dari berbagai komponen leukosit dan trombosit, memberikan gambaran yang lebih komprehensif tentang status inflamasi dan imun. Faktor-faktor seperti usia, durasi demam, dan resistensi antibiotik memengaruhi profil hematologi secara signifikan (Ahmed *et al.*, 2023; Paradise *et al.*, 2024). Pemahaman tentang faktor-faktor ini penting untuk interpretasi yang tepat dari hasil laboratorium dan stratifikasi risiko pasien.

Infeksi *Salmonella typhi* memicu respons inflamasi sistemik yang melibatkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, dan IL-8. Sitokin-sitokin ini memengaruhi baik produksi maupun fungsi leukosit dan trombosit. TNF- $\alpha$ , misalnya, dapat menekan hematopoiesis di sumsum tulang, menyebabkan penurunan produksi leukosit dan trombosit. Sebaliknya, IL-6 dapat merangsang produksi trombosit dalam beberapa konteks, menjelaskan mengapa tidak semua pasien mengalami trombositopenia. Lipopolisakarida (LPS) dari dinding sel *Salmonella typhi* memainkan peran sentral dalam patogenesis perubahan hematologi. LPS mengaktifkan jalur Toll-like receptor 4 (TLR4) pada berbagai jenis sel, termasuk leukosit, trombosit, dan sel endotel. Aktivasi dan konsumsi trombosit, berkontribusi pada trombositopenia (Mushtaq *et al.*, 2017). Apoptosis leukosit, terutama limfosit, berkontribusi pada leukopenia (Nurmansyah, *et al.*, 2025b). Disfungsi endotel yang memfasilitasi sekuestrasi leukosit dan trombosit (Aird, 2003). Trombosit dapat berinteraksi langsung dengan leukosit melalui molekul adhesi seperti *P-selectin* dan integrin. Interaksi ini membentuk agregat leukosit-trombosit yang berperan dalam respons imun, inflamasi, dan trombotik. Pada demam tifoid, pembentukan agregat ini dapat berkontribusi pada konsumsi trombosit dan sekuestrasi leukosit, mengurangi jumlah sirkulasi kedua jenis sel (Semple *et al.*, 2011).



**Gambar 4.** Posibilitas *Pathway* Perubahan Jumlah Trombosit yang dipengaruhi oleh Jumlah Leukosit.

Nilai normal leukosit dan trombosit bervariasi berdasarkan usia pada anak. Anak yang lebih muda cenderung memiliki jumlah leukosit yang lebih tinggi dalam keadaan normal, sehingga

"leukopenia relatif" mungkin tidak terdeteksi jika menggunakan nilai referensi dewasa. Interpretasi hasil hematologi harus selalu mempertimbangkan nilai referensi yang sesuai dengan usia.

Anak memiliki sistem imun yang belum sepenuhnya matang, yang dapat memengaruhi respons terhadap infeksi *Salmonella typhi* yang dapat memengaruhi jumlah trombosit (**Gambar 4**). Hal ini dapat menjelaskan mengapa anak usia 6-11 tahun menunjukkan trombositopenia yang lebih berat dibandingkan remaja (**Paradise et al., 2024**). Cadangan sumsum tulang yang lebih terbatas pada anak yang lebih muda juga dapat berkontribusi pada perubahan hematologi yang lebih signifikan. Anak juga sering menunjukkan presentasi klinis yang lebih tidak spesifik dibandingkan dewasa. Dalam konteks ini, parameter hematologi menjadi lebih penting sebagai petunjuk diagnostik tambahan (**Ringoringo et al., 2022**). Namun, variabilitas yang tinggi dalam profil hematologi juga membuat interpretasi lebih menyulitkan. Profil leukosit pada demam tifoid anak menunjukkan variabilitas yang signifikan, dengan leukopenia terjadi pada 6,5-30% kasus, sementara sebagian pasien menunjukkan jumlah leukosit normal atau leukositosis. Variabilitas ini mencerminkan kompleksitas respons imun dan dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk usia, stadium penyakit, dan resistensi antibiotik. Trombositopenia merupakan manifestasi hematologi yang lebih konsisten, terjadi pada 13-21,5% pasien, dengan prevalensi yang lebih tinggi pada anak usia lebih muda (6-11 tahun) dan pada durasi demam yang lebih lama ( $\geq 7$  hari). Trombositopenia biasanya berkembang pada minggu kedua penyakit dan disebabkan oleh efek endotoksin bakteri. Demam tifoid tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat yang signifikan pada populasi anak, terutama di negara berkembang. Pemahaman yang komprehensif tentang hubungan antara parameter leukosit dan trombosit dapat meningkatkan diagnosis, stratifikasi risiko, dan manajemen klinis penyakit ini.

## **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian pada 72 anak dengan demam tifoid (usia 5-13 tahun), ditemukan korelasi positif sedang antara kadar leukosit dan trombosit dengan 50% variasi jumlah trombosit dapat dijelaskan oleh variasi leukosit. Profil hematologi menunjukkan variabilitas luas, dengan leukopenia berat ( $1200-1248/\text{mm}^3$ ) pada sebagian subjek serta trombositopenia hingga  $51.000/\text{mm}^3$ . Secara klinis, perubahan kedua parameter tersebut mencerminkan respons inflamasi sistemik terhadap infeksi *Salmonella typhi*, melalui mekanisme sitokin (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) dan agregasi leukosit-trombosit.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada Bagian Patologi Klinik, Rumah Sakit Daerah Idaman Kota Banjarbaru atas izin dan fasilitas yang diberikan sehingga penelitian dapat selesai tepat waktu.

## **PERNYATAAN KONTRIBUSI PENULIS**

Penulis menyatakan bahwa kontribusi setiap penulis terhadap pembuatan karya tulis ini adalah DN sebagai kontributor utama bertanggung jawab merancang penelitian, LFVG, PSPA dan MS bertanggung jawab dalam pengumpulan data, analisis data, koreksi analisis data, koreksi bahasa penulisan. Penulis telah melampirkan surat pernyataan deklarasi penulis.

## **PERNYATAAN KONFLIK KEPENTINGAN**

Penulis telah menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dengan pihak manapun terkait penerbitan artikel ini.

## REFERENSI

- Ahmed, S., Ali, F., & Areej, H. A. (2023). 362 Assessing differences in hematologic changes caused by XDR and non-XDR strains of salmonella typhi in pediatric patients with typhoid fever. *British Association of General Paediatrics*, A111.2-A111. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-rcpch.186>
- Aird, W. C. (2003). The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Blood*, 101(10), 3765–3777. <https://doi.org/10.1182/blood-2002-06-1887>
- Akbayram, S., Parlak, M., Dogan, M., Karasin, G., Akbayram, H., & Karaman, K. (2016). Clinical and Hematological Manifestations of Typhoid Fever in Children in Eastern Turkey. *West Indian Medical Journal*. <https://doi.org/10.7727/wimj.2014.354>
- Chaudhry, A. R., Kazi, M. Y., Usman, M., & Ayub, R. (2022). Frequency of leukocytosis in culture proven enteric fever in children. *The Professional Medical Journal*, 29(06), 823–828. <https://doi.org/10.29309/TPMJ/2022.29.06.6647>
- Dhillon, S. P. S., Neeraj, L., Sehajpreet, S., Vijay, G., Tanushree, J., & Narinder, S. (2017). To study haematological profile of Enteric fever patients. *Int J Curr Res Med Sci*, 3(7), 24–29. <https://doi.org/10.22192/ijcrms.2017.03.07.004>
- Hidayatallah, Z. H. (2024). Comparative analysis of azithromycin and cefixime in the treatment of typhoid fever. *Journal of Advanced Zoology*, 45, 48–56. <https://doi.org/10.53555/jaz.v45i2.3756>
- Khan, A., Khan, I., Babar, A. N., Khan, Y., Shah, G., & Khan, M. I. (2024). Effectiveness of Oral Azithromycin in Treating Enteric Fever: A Hospital-Based Study on Pediatric Patients. *Cureus*, 16(8), e67024. <https://doi.org/10.7759/cureus.67024>
- Kuncahyono, G. H., & Airlangga, E. (2025). Correlation of Leukocyte and Lymphocyte Counts With Positive Tubex Scores in Pediatric Typhoid Fever Patients. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Malikussaleh*, 1–15. <https://doi.org/10.29103/averrous.v11i2.24788>
- Lestari, A. A. W., Sukrama, I. D. M., & Nurmansyah, D. (2019). The earthworm (*Lumbricus rubellus*) extract decreased amino transaminase enzyme level and number of bacterial colony in male wistar rats infected with *Salmonella typhimurium*. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 12(1), 325–332. <https://doi.org/10.13005/bpj/1643>
- Malik, A. S. (2002). Complications of Bacteriologically Confirmed Typhoid Fever in Children. *Journal of Tropical Pediatrics*, 48(2), 102–108. <https://doi.org/10.1093/tropej/48.2.102>
- Mushtaq, S., Bhat, A. A., Rather, G. N., Akhter, R., Bhat, I., & Wani, T. (2017). Clinical profile of enteric fever in tertiary care hospital of Kashmir. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 4(5), 1754. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20173779>
- Ndako, J. A., Olisa, J. A., Ifeanyichukwu, I. C., Okolie, C. E., Ojo, S. K. S., & Jegede, S. L. (2020). Predictive evaluation of pediatric patients based on their typhoid fever status using linear discriminant model. *Medical Hypotheses*, 144, 110264. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110264>
- Nurmansyah, D., Fayumi, S., Shalehatun Nisa, P., Sasmitha, M., & Arsyad, M. M. M. (2025a). Lymphocyte Cell Count Profile based on Widal Titer on Pediatric Typhoid Fever. *Jurnal Analis Medika Biosains (JAMBS)*, 12(2), 102–107. <https://doi.org/10.32807/jambs.v12i2.480>
- Nurmansyah, D., Nisa, S., Puspawati, P., Fayumi, S., Mudzakkir, M., & Sasmitha, M. H. (2025b). Profil Jumlah Leukosit Berdasarkan Nilai Titer Widal pada Kasus Demam Tifoid Anak. *JSN : Jurnal Sains Natural*, 3(2), 107–111. <https://doi.org/10.35746/jsn.v3i2.845>

- Paradise, G., Agraini, A., & Fitriana, E. (2024). Study of Platelet Count on Patient Fever Typhoid at Baiturrahim Jambi Hospital. *Proceeding International Conference Health Polytechnic of Jambi*, 3, 17–21. <https://doi.org/10.35910/icohpj.v3i0.822>
- Patel, D., Patel, D., & Virpariya, M. (2024). Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in children with typhoid fever. *Int J Acad Med Pharm*, 6(3), 38–44. <https://doi.org/10.47009/jamp.2024.6.3.9>
- Rafiq, F., Shafqat, F., Kahif, Z., Rehman, M. U., Ali, S. S., & Warriach, S. Z. (2022). Histopathological and Haematological Manifestations of Typhoid Fever in Pediatric Age Group. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 16(3), 60–62. <https://doi.org/10.53350/pjmhs2216360>
- Ringoringo, H. P., Wahyuni, I. I., Panghiyangani, R., Hartoyo, E., & Lao, R. (2021). Hematological profile of children under five years with typhoid fever at Idaman Banjarbaru Hospital, Indonesia. *Bali Medical Journal*, 11(2), 775–778. <https://doi.org/10.15562/bmj.v11i2.2669>
- Samatra, D. P. G. P., Mahadewa Tjokorda, G. B., Sukrama, D. M., Dewi, N. W. S., Praja, R. K., Nurmansyah, D., & Widyadharma, I. P. E. (2017). Extract of earthworms (*Lumbricus rubellus*) reduced malondialdehyde and 8-hydroxy-deoxyguanosine level in male wistar rats infected by salmonella typhi. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 10(4), 1765–1771. <https://doi.org/10.13005/bpj/1290>
- Semple, J. W., Italiano, J. E., & Freedman, J. (2011). Platelets and the immune continuum. *Nature Reviews Immunology*, 11(4), 264–274. <https://doi.org/10.1038/nri2956>
- Sethuraman, N., Priyadharshini, D., Clinton, M., Sridhar, M., & Krishna, V. (2024). Clinical Profile and Prescription Patterns in Culture-proven Enteric Fever in Children. *Pediatric Infectious Disease*, 6(1), 6–9. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10081-1408>
- Sharma, P. K., Vinayak, N., Aggarwal, G. K., Srivastava, R. D., & Aggarwal, P. K. (2021). Clinical Profile, Laboratory Findings, Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Children with Culture Positive Enteric Fever. *The Indian Journal of Pediatrics*, 88(2), 180–181. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03415-8>
- Tahir, N., Khattak, S. A. K., Jamal, N., Shaikh, G. M., Ahmad, R., & Ahmed, W. (2024). Haematological manifestations in children with extended drug-resistant Salmonella typhi infections in a tertiary care hospital. *Journal of Liaquat University of Medical & Health Sciences*, 23(01), 53–57. <https://doi.org/10.22442/jlumhs.2024.01082>
- Tobing, J. F. (2024). Demam tifoid. *Ikra-Ith Humaniora: Jurnal Sosial dan Humaniora*, 8(2), 463–470.