

**PERBEDAAN KONSENTRASI *C-REAKTIF PROTEIN* (CRP) DAN
JUMLAH NEUTROFIL PADA PASIEN DEMAM TIFOID
DI KLINIK ULTRA MEDICA TULUNGAGUNG**

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh
gelar Ahli Madya Kesehatan
STIKES Karya Putra Bangsa



SEFRINA AYU AISYA PUTRI

2013408004

**PRODI D-III ANALIS KESEHATAN
STIKes KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG**

2023

**PERBEDAAN KONSENTRASI *C-REAKTIF PROTEIN* (CRP) DAN
JUMLAH NEUTROFIL PADA PASIEN DEMAM TIFOID
DI KLINIK ULTRA MEDICA TULUNGAGUNG**

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh
gelar Ahli Madya Kesehatan
STIKES Karya Putra Bangsa



SEFRINA AYU AISYA PUTRI

2013408004

**PRODI D-III ANALIS KESEHATAN
STIKes KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG**

2023

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

LEMBAR PERSETUJUAN

PERBEDAAN KONSENTRASI *C-REAKTIF PROTEIN* (CRP) DAN JUMLAH
NEUTROFIL PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI KLINIK
ULTRA MEDICA TULUNGAGUNG

Oleh:
SEFRINA AYUN AISYA PUTRI
2013408004

Karya Tulis Ilmiah ini telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya
sehingga dapat diajukan pada Sidang Karya Tulis Ilmiah yang
diselenggarakan oleh Prodi D3 Analis Kesehatan
STIKes Karya Putra Bangsa

Tulungagung, 2023

Menyetujui

Pembimbing I

Yunita Diyah S., S.Si., M.Si
NIDN. 0717069302

Pembimbing II

Kartika Arum W., S.ST., M.Imun
NIDN. 0721049202

Mengetahui

Ketua Prodi D-III Analis Kesehatan
STIKes Karya Putra Bangsa

Nurul Chamidah K., M.Kes
NIP. 19730123

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : SEFRINA AYU AISYA PUTRI

NIM : 2013408004

Program Studi : D-III Analis Kesehatan

Judul KTI : Perbedaan Konsentrasi *C-Reaktif Protein* (CRP) dan Jumlah Neutrofil Pada Pasien Demam Tifoid Di Klinik Ultra Medica Tulungagung

menyatakan bahwa sesungguhnya karya tulis ilmiah yang saya tulis dengan judul:

PERBEDAAN KONSENTRASI *C-REAKTIF PROTEIN* (CRP) DAN JUMLAH NEUTROFIL PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI KLINIK ULTRA MEDICA TULUNGAGUNG

adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa karya tulis ilmiah ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil plagiarism, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Tulungagung, Juli 2023

Sefrina Ayu Aisya P.
2013408004

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT, berkat rahmat dan bimbinganNya saya dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Perbedaan Konsentrasi *C-Reaktif Protein* (CRP) dan Jumlah neutrofil pada Pasien Demam Tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung”. Karya tulis ilmiah ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar ahli madya kesehatan (A.Md Kes) pada Program Studi D-III Analis Kesehatan STIKes Karya Putra Bangsa.

Bersamaan ini perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya dengan hati yang tulus kepada :

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, berkah, dan karunia-Nya serta memberikan kelancaran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini sehingga dapat diselesaikan sesuai dengan waktu yang diharapkan.
2. Kedua orang tuaku yang telah membesarkan, mendidik, mendo'akan dan tidak pernah lelah dalam memberikan dukungan dan materi. Kelak cita-cita saya ini akan menjadi persembahan yang paling mulia untuk kalian.
3. Bapak apt. Arif Santoso, M.Farm selaku Ketua STIKes Karya Putra Bangsa.
4. Ibu Nurul Chamidah Kumalasari, M.Kes selaku Ketua Program D-III Analis Kesehatan STIKes Karya Putra Bangsa.
5. Bapak Dr. Wimbuh Tri Widodo, M.Si selaku Penguji I yang telah memberikan masukan dan saran guna memperbaiki penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Ibu Yunita Diyah S., S.Si., M.Si selaku Penguji II sekaligus pembimbing I yang telah memberikan masukan, motivasi, dan semangat dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
7. Ibu Kartika Arum Wardani, S.ST., M.Imun selaku Penguji III sekaligus pembimbing II yang telah memberikan saran dan masukan untuk kelengkapan karya tulis ilmiah ini.
8. Laboratorium Klinik Ultra Medica Tulungagung sebagai tempat pelaksanaan penelitian.
9. Staff STIKes Karya Putra Bangsa yang telah memberikan izin dan fasilitas untuk melakukan penelitian.

10. Bapak dan Ibu dosen pengajar STIKes Karya Putra Bangsa yang telah memberikan pertimbangan, bimbingan, serta pengarahan selama peneliti mengikuti pendidikan.
11. Teman-teman angkatan 20' Analis Kesehatan dan teman terdekat saya yang telah memberikan semangat, bantuan serta dukungan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah.
12. *Last but not least. I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for never quitting, I wanna thank me for just being me at all times.*

Dan semua pihak yang telah membantu penyelesaian karya tulis ilmiah ini. Mohon maaf atas segala kesalahan dan ketidaksopanan yang mungkin telah saya perbuat. Semoga Allah SWT senantiasa memudahkan setiap Langkah-langkah kita menuju kebaikan dan selalu menganugerahkan kasih sayang-Nya untuk kita semua. Aamiin.

Tulungagung, Juli 2023

Penulis

**PERBEDAAN KONSENTRASI *C-REAKTIF PROTEIN* (CRP) DAN
JUMLAH NEUTROFIL PADA PASIEN DEMAM TIFOID DI
KLINIK ULTRA MEDICA TULUNGAGUNG**

Sefrina Ayu, Kartika Arum, Mutia Hariani

ABSTRAK

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut pada sistem pencernaan yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* dan dapat ditularkan melalui makanan atau minuman yang telah terkontaminasi. Bakteri *Salmonella typhi* yang masuk ke dalam tubuh akan direspon melalui pelepasan sitokin sebagai bentuk inflamasi yang menyebabkan munculnya demam. *C-Reaktif Protein* (CRP) merupakan protein fase akut non spesifik yang dihasilkan oleh hati ketika terjadi inflamasi sebagai bentuk dari respon imun non spesifik. Selain itu, terjadi perubahan pada jumlah neutrofil yang berperan dalam pertahanan terhadap benda asing dan bersifat fagosit. Tujuan penelitian ini mengetahui perbedaan konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung. Desain penelitian ini menggunakan pendekatan *cross sectional* dan metode perolehan sampel secara *total sampling* sebanyak 22 sampel. Data yang digunakan adalah data primer yang terdiri dari jenis kelamin, usia, serta hasil pemeriksaan konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil. Hasil penelitian menunjukkan nilai rerata jumlah neutrofil sebesar 66,72% dengan nilai terendah 58% dan nilai tertinggi 78%. Pada konsentrasi CRP didapatkan nilai rerata sebesar 26,68 mg/L dengan nilai terendah 6 mg/L dan nilai tertinggi 48 mg/L, responden terbanyak didapatkan pada usia 1-13 tahun (31,8%) dan berjenis kelamin perempuan (72,7%). Uji *Independent sampel t-test* didapatkan nilai *Sig. 2 tailed* $0,000 < 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan pada hasil penelitian yang dibandingkan dengan nilai normal. Kesimpulan: terdapat adanya perbedaan peningkatan yang signifikan antara konsentrasi CRP >6 mg/L dan jumlah neutrofil 66,72% pada pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung.

Kata Kunci : Demam Tifoid, Jumlah Neutrofil, Konsentrasi *C-Reaktif Protein*

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Penyakit Demam Tifoid	6
2.1.1 Definisi Demam Tifoid.....	6
2.1.2 Patogenesis	6
2.1.3 Cara Penularan.....	7
2.1.4 Gejala Demam Tifoid	7
2.1.5 Diagnosa Demam Tifoid.....	8
2.1.6 Faktor Lingkungan	8
2.2 Klasifikasi Bakteri <i>Salmonella typhi</i>	9
2.3 C-Reaktif Protein (CRP).....	10
2.3.1 Definisi CRP.....	10
2.3.2 Proses Pembentukan CRP	11
2.4 Sel Darah Putih (Leukosit).....	11

2.4.1 Definisi Leukosit	11
2.4.2 Pembentukan Neutrofil.....	12
2.4.3 Neutrofil	13
2.4.4 Klasifikasi Neutrofil	13
2.5 Kerangka Teori.....	14
2.6 Hipotesis Penelitian	15
BAB III METODE PENELITIAN	16
3.1 Desain Penelitian	16
3.2 Populasi, Sampel dan Sampling.....	16
3.2.1 Populasi	16
3.2.2 Sampel	16
3.2.3 Sampling.....	16
3.3 Variabel Penelitian	17
3.3.1 Variabel Bebas	17
3.3.2 Variabel Terikat.....	17
3.4 Definisi Operasional	17
3.5 Tempat dan Waktu Penelitian.....	18
3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian	18
3.6.1 Alat dan Bahan	18
3.6.2 Prosedur Pengambilan Sampel Darah	18
3.6.3 Prosedur CRP	19
3.6.4 Prinsip Kerja dan Prosedur Hematologi Analyzer.....	20
3.7 Prosedur Pengumpulan Data.....	20
3.8 Analisa Data.....	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1 Hasil Penelitian	22
4.2 Pembahasan.....	25
BAB V PENUTUP.....	28
5.1 Kesimpulan	28
5.2 Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	29

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Prosedur Pemeriksaan CRP Secara Kualitatif	18
Tabel 3.2 Prosedur Pemeriksaan CRP Secara Kuantitatif	18
Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin	21
Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Usia	21
Tabel 4.3 Perbedaan Rata-Rata Hasil Pemeriksaan Jumlah Neutrofil dan Konsentrasi CRP	22
Tabel 4.4 Gambaran Perbedaan Hasil Jumlah Neutrofil dan Konsentrasi CRP	23



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bakteri <i>Salmonella sp</i>	9
Gambar 2.2 Pewarnaan Gram <i>Salmonella sp</i>	10
Gambar 2.3 Struktur Bakteri <i>Salmonella sp</i>	10
Gambar 2.4 Proses Pembentukan CRP	11
Gambar 2.5 Proses Pembentukan Granula.....	12
Gambar 2.6 Proses Pembentukan Neutrofil.....	12
Gambar 2.7 Neutrofil Batang.....	13
Gambar 2.8 Neutrofil Segmen	14
Gambar 4.1 Diagram Batang Perbedaan Rata-Rata Hasil Pemeriksaan Jumlah Neutrofil dan Konsentrasi CRP.....	23
Gambar 4.2 Diagram Batang Perbedaan Hasil Jumlah Neutrofil dan Konsentrasi CRP.....	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Permohonan Ijin Penelitian	34
Lampiran 2 Surat Permohonan Ijin Penggunaan Laboratorium Stikes Karya Putra Bangsa	35
Lampiran 3 Hasil Data Pemeriksaan Jumlah Neutrofil Di Klinik Ultra Medica ...	36
Lampiran 4 Surat Pernyataan Kesiediaan Responden (Informed Consent)	37
Lampiran 5 Tabel Hasil Perbedaan Konsentrasi CRP dan Jumlah Neutrofil Pada Pasien Demam Tifoid	38
Lampiran 6 Data Penelitian Menggunakan SPSS	39
Lampiran 7 Dokumentasi Penelitian	40
Lampiran 8 Lembar Bimbingan KTI	41



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan salah satu masalah kesehatan yang masih banyak terjadi di dunia. Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) diperkirakan terdapat 11-20 juta orang terkena demam tifoid dengan kejadian kematian sebanyak 128.000-161.000 per tahunnya. Wilayah paling banyak terjadi di Afrika, Asia Tenggara dan Pasifik Barat yang memiliki iklim tropis (WHO, 2018). Dari 90% kasus demam di negara Indonesia salah satunya demam tifoid yang sampai saat ini masih sering terjadi khususnya di wilayah Jawa Timur (Anggraini, 2022). Menurut data dari Dinas Kesehatan Jawa Timur (2020) angka demam tifoid tahun 2017 sebanyak 88.379 penderita, pada tahun 2018 terjadi peningkatan sebanyak 99.906 penderita demam tifoid, dan pada tahun 2019 angka demam tifoid mencapai 163.235 penderita.

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut pada sistem pencernaan yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*. Penyakit ini masih sering terjadi dan ditularkan melalui makanan atau minuman yang telah terkontaminasi oleh bakteri *Salmonella typhi*. Penyakit ini berkaitan dengan tingkat higiene sanitasi sebagai faktor utama dalam penularan bakteri. Selain itu, juga dapat ditularkan melalui kontak langsung dengan feses dan urin penderita demam tifoid (Levani & Prastya, 2020).

Penyebab demam tifoid berkaitan dengan dengan higiene sanitasi yang buruk, perubahan iklim atau bahkan karena kurangnya ketersediaan air bersih. Gejala klinis akibat demam tifoid dapat berupa demam, nyeri otot, nyeri perut, kehilangan nafsu makan, berat badan menurun, muncul ruam, konstipasi dan mengalami diare. Penyakit ini apabila tidak segera diobati dapat menimbulkan komplikasi yang berbahaya seperti pendarahan dan peradangan saluran pencernaan, pneumonia dan pankreatitis tifosa (Kemenkes, 2006). Bakteri *Salmonella typhi* yang masuk ke dalam tubuh akan direspon melalui pelepasan sitokin sebagai bentuk inflamasi yang menyebabkan munculnya demam, lelah, sakit kepala dan nyeri otot (Levani & Prastya, 2020).

Bakteri *Salmonella* akan mempengaruhi terjadinya inflamasi yang menyebabkan tubuh menghasilkan sitokin berupa *Tumor Necrosis Factor α* (TNF α), *Interferon* (IFN), dan *Interleukin* (IL-1 dan IL-6) sebagai perangsang pembentukan protein pada fase akut berupa CRP (Hadi dkk., 2020). CRP merupakan protein fase akut non spesifik yang dihasilkan oleh hati dan konsentrasinya akan meningkat dalam darah ketika terjadi inflamasi sebagai bentuk dari respon imun non spesifik. Protein ini sebagai penentu adanya infeksi, peradangan dan kerusakan jaringan (Megawati & Aliviameita, 2021).

Selain itu, hasil penghancuran *Salmonella typhi* dari proses fagositosis dapat ditemukan di dalam darah dan sumsum tulang (Anggraini, 2022). Gambaran abnormal hematologi yang sering ditemui pada demam tifoid adalah leukopenia. Terjadinya penurunan ini dapat disebabkan karena adanya infeksi pada organ hematopoiesis oleh *Salmonella typhi* yang akan memperlambat proses hematopoiesis (Nurhidayah dkk., 2021). Sel leukosit yang mengalami perubahan salah satunya adalah neutrofil yang berperan dalam pertahanan terhadap benda asing dan bersifat fagosit. Pada pasien demam tifoid akut terjadi peningkatan jumlah neutrofil segmen dan neutrofil batang. Neutrofil akan masuk ke tempat infeksi sehingga sumsum tulang akan melepaskan cadangannya dan dapat menimbulkan peningkatan granulopoiesis. Sedangkan neutropenia yang berkaitan dengan kerusakan granulopoiesis terjadi pada fase pemulihan (Darmadi, 2021).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai perbedaan konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbedaan konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung.
2. Untuk menentukan konsentrasi CRP pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung.
3. Untuk mengetahui jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Menambah referensi mengenai perbedaan konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Peneliti

Dapat menambah pengetahuan pada bidang serologi dan hematologi mengenai informasi konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid.

2. Bagi Pasien

Dapat menambah pengetahuan pentingnya pemeriksaan CRP dan jumlah neutrofil pada penyakit demam tifoid.

3. Bagi Instansi

Dapat digunakan sebagai media informasi untuk pengembangan materi Pendidikan dalam bidang serologi dan hematologi tentang konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid.

1.5 Keaslian Penelitian

No.	Nama Penulis	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
1.	Anggraini W. 2022	Jumlah Sel Leukosit pada Pasien Demam Tifoid	Jenis penelitian deskriptif, sampel penelitian pasien demam tifoid yang memenuhi kriteria inklusi & eksklusi,	Responden dengan jumlah sel leukosit normal 12 orang (57,1%), leukositosis 6 orang (28,6%), dan

			& pengambilan sampel dengan <i>purposive sampling</i>	leukopenia 3 orang (14,3%).
2.	Idhayu dkk., 2016.	Perbedaan Kadar <i>C-Reactive Protein</i> pada Demam Akut karena Infeksi Dengue dan Demam Tifoid	Penelitian ini menggunakan studi potong lintang & sampel penelitian pasien dengan infeksi dengue & demam tifoid berusia >18 tahun yang memenuhi kriteria inklusi & eksklusi.	Sebanyak 188 pasien terdiri dari 102 orang infeksi dengue & 86 orang infeksi demam tifoid. Berdasarkan derajat berat infeksi didapatkan median CRP 11,65 mg/L demam dengue & 53 mg/L demam tifoid. Pada titik potong optimal hasil kadar CRP dengue dengan persentil 99% sebesar 45,91 mg/L & pada demam tifoid persentil 1% sebesar 8 mg/L.
3.	Putri dkk., 2019.	Gambaran Titer CRP pada Demam Akut Pasien Demam Berdarah Dengue (DBD) dan Demam Tifoid pada Usia 3 Tahun Periode Januari 2017-Juni 2018 di Rumah	Penelitian dilakukan dengan menggunakan data sekunder & sampel berupa data hasil pemeriksaan CRP pada sampel positif demam DBD 50 pasien & positif demam tifoid 50 pasien.	Didapatkan hasil kadar CRP pada pasien DBD titer terendah 5 mg/L & tertinggi 21 mg/L dengan rata-rata 7,16 mg/L. Pada pasien demam tifoid titer terendah 5 mg/L & tertinggi 120 mg/L dengan rata-rata

		Sakit Hermina Kemayoran.		41,98 mg/L. Hasil CRP normal pada pasien DBD sebanyak 33 pasien (66%) & pasien tifoid sebanyak 10 pasien (20%).
4.	Selawati M. 2016	Hubungan Tingkat Demam Dengan Kadar Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid Anak Di RSUD Labuang Baji Makassar 2015.	Penelitian menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan <i>cross sectional</i> . Sampel yang digunakan adalah pasien anak dengan diagnosis demam tifoid. Sampling dilakukan dengan teknik <i>purposive sampling</i> .	Hasil penelitian menunjukkan kadar leukosit normal sebanyak 29 orang (72,5%) & kadar leukosit tinggi sebanyak 11 orang (27,5%). Berdasarkan uji <i>Chi Square</i> yang diperoleh tidak ada hubungan antara tingkat demam dengan kadar leukosit pada penderita demam tifoid anak.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi Demam Tifoid

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi akut pada sistem pencernaan yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*. Penyakit ini sering terjadi di negara berkembang dan dapat ditularkan melalui makanan atau minuman yang telah terkontaminasi yang berkaitan dengan tingkat higiene sanitasi (Levani & Prasty, 2020). Di seluruh dunia, jumlah kasus adalah 22.000.000 per tahun dan antara 216.000-600.000 orang dapat terinfeksi demam tifoid. Di Indonesia, penyakit ini endemik bagi kesehatan masyarakat dan menjadi masalah utama dengan meningkatnya kasus resisten obat yang berakibat pada sulitnya pencegahan dan pengobatan. Tingkat bakteri yang menginfeksi biasanya berkisar antara 10⁶-200 unit koloni (Anggraini, 2022).

2.1.2 Patogenesis

Demam tifoid yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* khususnya menyerang manusia ditularkan melalui kontaminasi makanan dan minuman oleh kotoran atau tinja dari seseorang yang menderita demam tifoid. Bakteri *Salmonella typhi* akan masuk ke tubuh melalui mulut dan menuju ke saluran pencernaan. Apabila terdapat bakteri yang masuk, tubuh akan berusaha menghancurkan mikroorganisme yang masuk, tetapi apabila jumlahnya terlalu banyak maka bakteri akan berhasil masuk menuju usus halus yang kemudian dapat merangsang sel darah putih untuk menghasilkan interleukin sehingga akan menimbulkan gejala demam, nafsu makan berkurang, gangguan buang air besar dan sakit perut (Imara, 2020).

Bakteri akan menembus mukosa epitel usus dan berkembang biak di lamina propia kemudian akan masuk ke kelenjar getah bening. Setelah itu akan masuk ke saluran peredaran darah sebagai bakterimia I dengan masa inkubasi selama 7-14 hari. Pada fase ini bakteri akan masuk ke hati

dan limfa melepaskan endotoksin dan berkembang biak di hati. Bakteri masuk ke aliran darah lagi sebagai bakterimia II, pada fase ini magrofag menjadi hiperaktif dan melepaskan sitokin sebagai bentuk inflamasi. Bakteri yang berada di hepar akan masuk kembali ke dalam usus kecil sehingga terjadi infeksi seperti semula dan sebagian kuman akan dikeluarkan bersama tinja (Cita, 2011).

2.1.3 Cara Penularan

Salmonella typhi ditularkan melalui *fekal-oral* dan dapat menjadi demam endemik. Penularan dapat melalui makanan, jari kuku, fosa (muntah), lalat dan feses (tinja). Kotoran dan muntahan penderita demam tifoid dapat menularkan bakteri *Salmonella typhi* pada orang lain melalui lalat, bakteri dapat masuk ke tubuh orang yang sehat apabila tidak menjaga kebersihan diri. *Salmonella* dapat berkembang biak dalam makanan yang disimpan pada suhu ruang (30°C) sehingga akan menjadikan makanan tersebut sebagai media pertumbuhan bagi mikroorganisme (Anggraini, 2022).

2.1.4 Gejala Demam Tifoid

Gejala klinis demam tifoid yang paling sering dijumpai adalah demam. Gejala demam akan meningkat perlahan ketika menjelang malam hari dan akan menurun pada siang hari, demam akan semakin tinggi (39°-40°C) pada minggu ke 1-2 dengan masa inkubasi sekitar 7-14 hari. Gejala lain yang sering ditemukan adalah sakit kepala, malaise, nyeri perut, konstipasi dan mengalami diare. Pada pemeriksaan fisik penderita tifoid dapat ditemukan demam tinggi, lidah kotor, splenomegali dan hepatomegali. Gejala klinis yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella paratyphi* umumnya lebih ringan daripada gejala yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Levani & Prastya, 2020). Penyakit ini apabila tidak segera diobati dapat menimbulkan komplikasi yang berbahaya seperti pendarahan dan peradangan saluran pencernaan, pneumonia dan pankreatitis tifosa (Kemenkes, 2006).

2.1.5 Diagnosa Demam Tifoid

Diagnosa demam tifoid biasanya didasarkan pada munculnya gejala klinis. Pemeriksaan laboratorium yang sering digunakan untuk mendiagnosa demam tifoid dengan imunoserologi klinik melalui uji widal yaitu menentukan reaksi antara antibodi dalam serum dengan penambahan antigen *typhi* dan *paratyphi* yang akan menimbulkan aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih tetap terbentuk aglutinasi maka menunjukkan titer antibodi dalam serum (Cerqueira dkk., 2019). Penggunaan rapid IgM anti *Salmonella* dapat digunakan sebab antibodi ini dibentuk pada awal infeksi dan akan dilanjutkan dengan pembentukan IgG, adanya antibodi IgM merupakan indikasi terjadinya infeksi akut (Jayadi dkk., 2015).

Pemeriksaan penunjang lainnya untuk diagnosa demam tifoid dapat menggunakan pemeriksaan darah tepi yang dapat ditemukan adanya leukopenia, trombositopenia dan anemia. Pemeriksaan biakan darah dengan mengisolasi bakteri pada media agar darah yang dilakukan pada minggu pertama demam untuk mencapai sensitivitas paling baik (Sucipta, 2015). Identifikasi kuman melalui pendekatan secara molekuler dengan mengamplifikasikan gen spesifik *Salmonella sp.* menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) terbukti lebih sensitif, spesifik, dan cepat dalam mendeteksi keberadaan bakteri *S. typhi*. Namun pada pemeriksaan ini biaya yang dikeluarkan relative mahal (Arini dkk., 2022).

2.1.6 Faktor Lingkungan

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya demam tifoid diantaranya yaitu kebiasaan jajan, kebiasaan tidak mencuci tangan dengan sabun, kebiasaan minum air isi ulang dan riwayat demam tifoid (Anggraini, 2022).

a. Kebiasaan jajan

Makan di luar meningkatkan resiko tertular demam tifoid yang terjadi melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi oleh *Salmonella typhi*.

- b. Kebiasaan tidak mencuci tangan dengan sabun

Tangan yang kotor atau terkontaminasi akan lebih beresiko terkena infeksi bakteri jika tidak mencuci tangan sebelum makan. Dengan menggunakan sabun dan air mengalir akan meminimalisir sebagian bakteri dari tangan.

- c. Kebiasaan minum air isi ulang

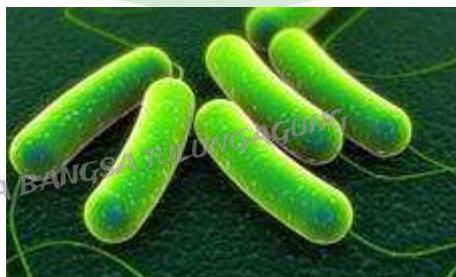
Air minum isi ulang yang dikonsumsi tanpa proses perebusan harus memenuhi syarat bebas kontaminasi bakteri.

- d. Riwayat demam tifoid

Terjadi ketika pengobatan sebelumnya tidak diselesaikan dan keadaan imunitas yang lemah akan memicu kuman untuk meningkatkan aktivitasnya kembali (Ramaningrum dkk., 2016).

2.2 Klasifikasi Bakteri *Salmonella typhi*

Salmonella merupakan salah satu bakteri gram negatif bersel satu (monoseluler), berbentuk batang, berukuran $1-3,5 \times 0,5-0,8 \mu\text{m}$ dan bersifat *facultative intracellular parasites*. Bakteri ini hidup di dalam usus manusia maupun binatang sehingga dikelompokkan ke dalam famili *Enterobacteriaceae* (Kunarso, 1987). *Salmonella typhi* mampu mencegah penyatuan phagosome-lysosome, virulensi utamanya berupa *lipopolisakarida* (LPS) yang dapat menimbulkan respon imun pada inang (Nurjanah dkk., 2022). Dalam sistem klasifikasi binominal nomenklatur, bakteri *Salmonella typhi* diklasifikasikan sebagai berikut (Novarina, 2020).

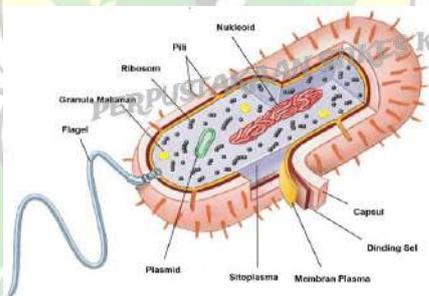


Gambar 2.1 Bakteri *Salmonella* sp. (Imara, 2020)

Superkingdom : Prokaryota
 Kingdom : Bacteria
 Phylum : Proteobacteria
 Kelas : Gammaproteobacteria
 Ordo : Enterobacteriales
 Famili : Enterobacteriaceae
 Genus : *Salmonella*
 Spesies : *Salmonella sp.*



Gambar 2.2 Pewarnaan Gram *Salmonella sp.* (Novarina, 2020)



Gambar 2.3 Struktur bakteri *Salmonella sp.* (Novarina, 2020)

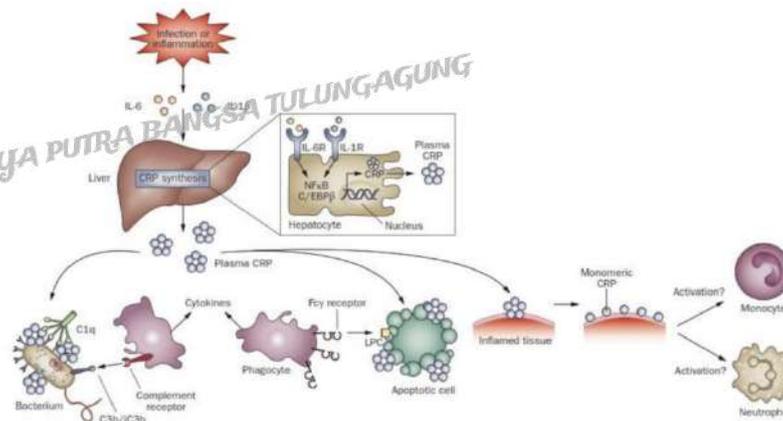
2.3 C-Reaktif Protein (CRP)

2.3.1 Definisi CRP

CRP merupakan protein fase akut non spesifik yang dihasilkan oleh hati dan konsentrasinya akan meningkat dalam darah ketika terjadi inflamasi sebagai bentuk dari respon imun non spesifik. Selama terjadi infeksi, lipopolisakarida akan mengaktifkan makrofag dan sel lain untuk melepaskan berbagai sitokin seperti IL-1, IL-6, dan TNF α sebagai respon imun non spesifik terhadap antigen bakteri. Sitokin ini akan merangsang hati untuk mensintesis dan melepaskan sejumlah protein plasma berupa

protein fase akut seperti CRP, asam glikoprotein α_1 , dan fibrinogen (Megawati & Aliviameita, 2021).

2.3.2 Proses Pembentukan CRP



Gambar 1.4 Proses Pembentukan CRP (Indrayaty, 2022)

Sintesa CRP terjadi di dalam hati yang diatur sebagai bentuk respon dari fase akut, reaksi terhadap infeksi, inflamasi atau kerusakan jaringan. Pembentukan CRP utamanya dirangsang oleh sitokin proinflamasi berupa IL-6, IL-1 dan TNF α (Simanullang, 2018). Akibat produksi sitokin tersebut pembentukan CRP dalam hati akan meningkat, CRP yang bersirkulasi akan menghancurkan bakteri dan sel apoptosis melalui fagositosis. Semakin meningkatnya konsentrasi CRP plasma yang disimpan dalam jaringan akan pecah menjadi monomer CRP yang aktif dan dikaitkan dengan berbagai efek proinflamasi. Selama proses inflamasi konsentrasi CRP akan meningkat di atas 5 mg/L selama 6-8 jam dan mencapai puncak sekitar 24-48 jam (Indrayaty, 2022). Pada respon inflamasi akut, kenaikan konsentrasi CRP akan berbeda sesuai penyebabnya. Perbedaan ini menunjukkan produksi protein fase akut tergantung pada perbedaan sitokin dan penyebab patofisiologinya (Panjaitan & Geni, 2019).

2.4 Sel Darah Putih (Leukosit)

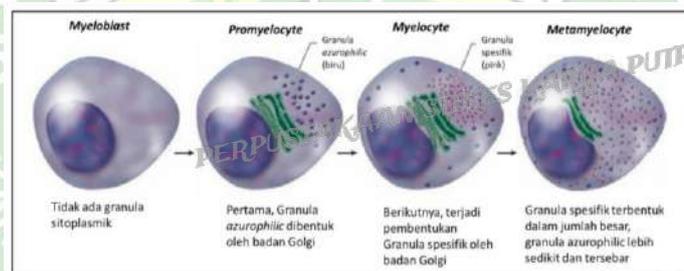
2.4.1 Definisi Leukosit

Leukosit merupakan sel darah putih yang berperan sebagai sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi terdiri dari granulosit dan agranulosit. Granulosit meliputi basophil, eosinophil, neutrofil barang dan neutrofil segmen. Sedangkan agranulosit meliputi monosit dan limfosit. Leukosit

berukuran lebih besar dan jumlahnya lebih sedikit dibandingkan dengan sel darah merah. Nilai normal jumlah leukosit antara 4.000-10.000/mm³ darah. Leukosit dalam tubuh berfungsi sebagai pertahanan terhadap benda-benda asing termasuk kuman penyebab penyakit infeksi (Irawan, 2021).

2.4.2 Pembentukan Neutrofil

Granulositopoiesis merupakan proses pembentukan leukosit granuler yang berasal dari sel induk myeloid (*Myeloid Stem Cell*). Sel induk myeloid akan berdiferensiasi karena adanya pengaruh sitokin berupa Interleukin-3 (IL-3) menjadi CFU-GM (*Colony Forming Unit-Granulocyte Monocyte*). CFU-GM yang dipengaruhi oleh sitokin berupa IL-3, IL-6, SCF (*Stem Cell Factor*), dan G-CSF (*Granulocyte-Colony Stimulating Factor*) akan berdiferensiasi menjadi myeloblast. Sel myeloblast akan mengalami perubahan sitoplasma dengan adanya sintesis protein yang akan menghasilkan granula azuropilik dan granula spesifik (Permono dkk., 2006).

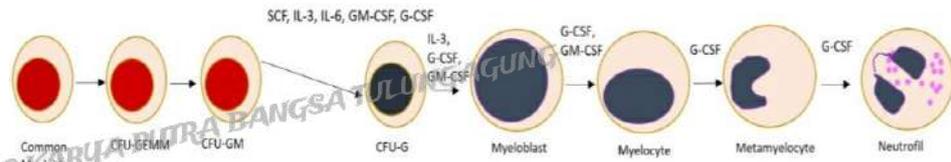


Gambar 2.5 Proses pembentukan granula (Rosita, 2019)

Granula pertama yang diproduksi di retikulum endoplasma kasar adalah granula azuropilik yang mengandung enzim lisosom dan peroksidase. Sel dengan banyak granula azuropilik dalam sitoplasma disebut sebagai *promyelocyte*. Selanjutnya badan golgi akan memproduksi granula spesifik terdiri dari granula neutrofilik, asidofilik dan basofilik dengan pengaktifan gen pada sel *promyelocyte*. Produksi granula spesifik dalam jumlah besar dan mendominasi sitoplasma disebut fase *myelocyte* (Effendi, 2003).

Tahap akhir granulositopoiesis ditandai dengan semakin banyaknya granula spesifik pada sitoplasma dan granula azuropilik lebih sedikit dan menyebar pada sel *metamyelocyte*. Pematangan *metamyelocyte* menjadi neutrofil, basophil dan eosinophil dipengaruhi oleh factor pertumbuhan dan

sitokin. Terbentuknya neutrofil karena adanya factor pertumbuhan G-CSF (*Granulocyte-Colony Stimulating Factor*) yang meregulasi maturasi *metamyelocyte* (Rosita dkk., 2019).



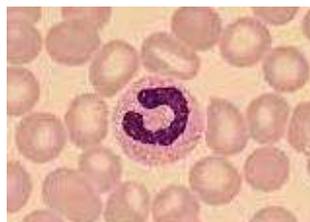
Gambar 2.6 Proses pembentukan neutrofil (Rosita, 2019)

2.4.3 Neutrofil

Neutrofil adalah salah satu jenis sel darah putih yang berjumlah paling banyak sekitar 50-70% dan berperan sebagai pertahanan tubuh pertama ketika terjadi infeksi akut dan bersifat fagosit (Trisnawati, 2020). Neutrofil memiliki respon lebih cepat ketika terjadi inflamasi dan cedera jaringan. Masa hidup sel ini 10 jam dalam peredaran darah dan akan memendek 6-8 jam ketika terjadi infeksi akut pada jaringan ekstrasvaskuler. Neutrofil akan masuk ke jaringan dengan cara bermigrasi sebagai respon ketika adanya infeksi dalam tubuh (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

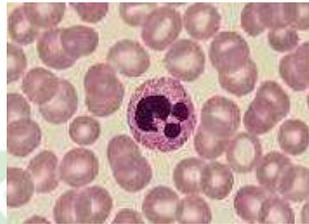
2.4.4 Klasifikasi Neutrofil

Neutrofil terdiri dari dua macam yaitu neutrofil batang (*stab*) dan neutrofil segmen (*polimorfonuklear*). Neutrofil batang merupakan bentuk muda dari neutrofil segmen atau disebut sebagai neutrofil tapal kuda karena memiliki inti yang berbentuk seperti batang dan berlekuk. Seiring dengan proses pematangan, bentuk intinya akan bersegmen. Sel neutrofil ini mempunyai sitoplasma luas berwarna pink pucat dengan granula kecil-kecil halus berwarna ungu. Neutrofil batang berjumlah sedikit sekitar 6-7% dari jumlah leukosit (Nurhayati, 2016).



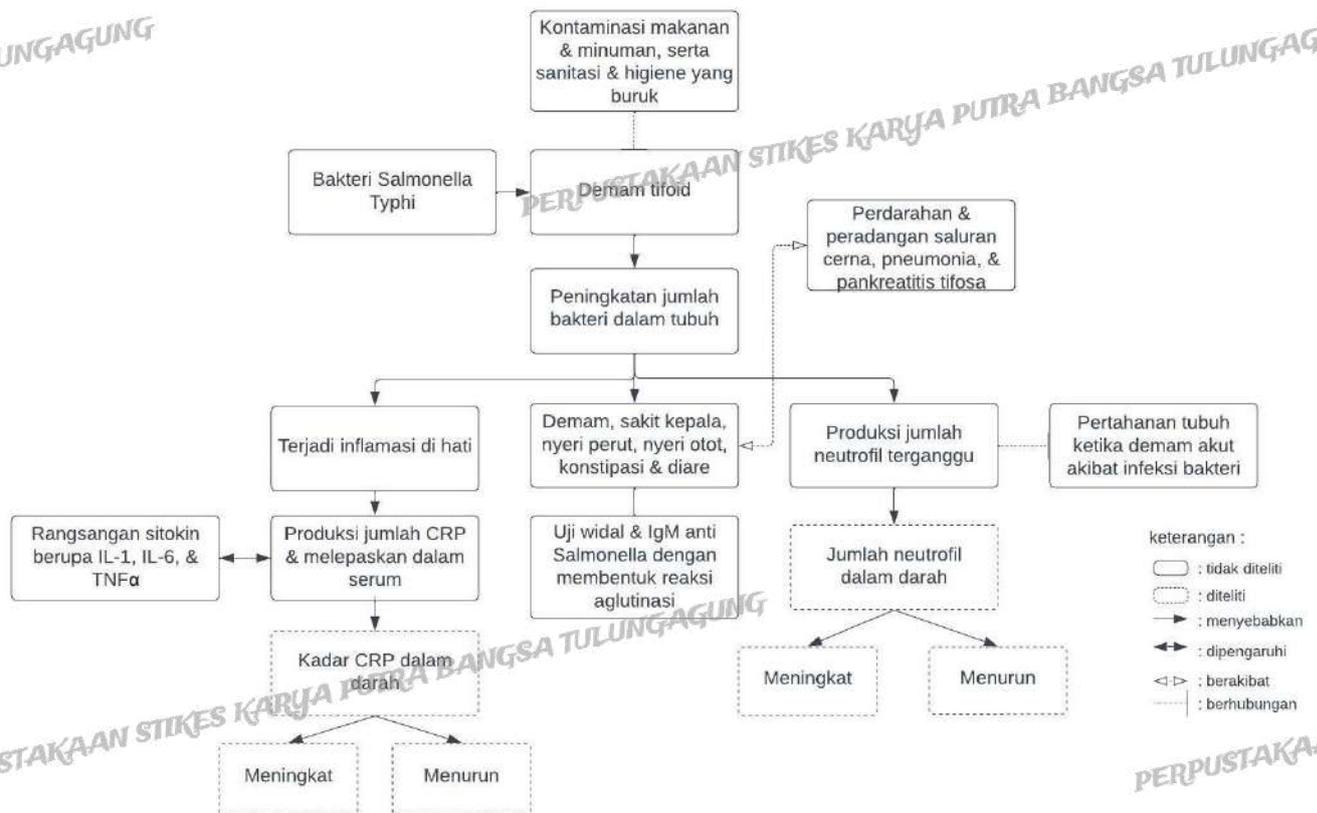
Gambar 2.7 Neutrofil batang (Suparyanto, 2015)

Neutrofil segmen memiliki sitoplasma yang berwarna kemerahan dan tampak pucat, sering disebut neutrofil polimorfonuklear karena inti selnya terdiri atas 2-5 segmen (lobus) dengan bentuk bermacam-macam dan dihubungkan dengan benang kromatin, tetapi jika ditemukan dengan lobus lebih dari 5 disebut hipersegmentasi. Neutrofil segmen berjumlah sekitar 50-70% dari jumlah leukosit dan akan meningkat ketika terjadi inflamasi akut (Suparyanto, 2015).



Gambar 2.8 Neutrofil segmen (Suparyanto, 2015)

2.5 Kerangka Teori



2.6 Hipotesis Penelitian

Hipotesis merupakan dugaan sementara mengenai penelitian yang akan dilakukan sehingga perlu adanya pengujian untuk memperkuat hasil sementara (Taufik & Yam, 2021).

H_a : Terdapat perbedaan antara konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid.

H_o : Tidak terdapat perbedaan antara konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan menggunakan metode kuantitatif dengan *cross sectional* yang melibatkan responden demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung. Metode ini digunakan karena pengumpulan dan pengukuran data variabel dapat dilakukan dalam waktu tertentu sehingga lebih memudahkan dalam penelitian (Windusara, 2019).

3.2 Populasi, Sampel dan Sampling

3.2.1 Populasi

Populasi adalah keseluruhan individu dalam suatu wilayah atau tempat yang memiliki ciri-ciri tertentu berkaitan dengan masalah penelitian (Sinaga, 2014). Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien demam tifoid yang berada di Klinik Ultra Medica Tulungagung.

3.2.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari populasi yang memenuhi syarat sebagai sumber data dalam penelitian dan dapat mewakili seluruh populasi. Sampel dalam penelitian ini adalah semua pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung yang melakukan pemeriksaan darah lengkap (neutrofil) dan konsentrasi CRP. Jenis sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah darah *whole blood* dan plasma dari pasien demam tifoid.

3.2.3 Sampling

Data sampling pada penelitian ini menggunakan data primer yang diperoleh secara langsung yaitu semua pasien demam tifoid yang melakukan pemeriksaan darah lengkap (neutrofil) dan konsentrasi CRP di Klinik Ultra Medica Tulungagung.

Teknik pengambilan sampel penelitian ini adalah *probability sampling* yaitu memberikan peluang atau kesempatan yang sama pada anggota populasi untuk dijadikan sampel. Metode yang digunakan dalam perolehan sampel ini adalah *total sampling* yang merupakan teknik penentuan sampel bila jumlah populasi yang ada relative kecil atau

kurang dari 100 orang maka semua anggota dijadikan sebagai sampel penelitian (Sugiyono, 2017). Untuk menentukan jumlah sampel pada penelitian ini berdasarkan rumus besar sampel sebagai estimasi proporsi yaitu (Notoatmodjo, 2018):

$$n = \frac{z_{1-\alpha/2}^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{d}$$

$$n = \frac{4 \cdot 0,5 \cdot (1 - 0,5)}{0,05}$$

$$n = \frac{4 \cdot 0,5 \cdot 0,5}{0,05}$$

$$n = 20$$

Berdasarkan rumus di atas didapatkan besar sampel minimum adalah 20 sampel, dengan derajat penyimpangan sebesar 0,05. Pada penelitian ini menggunakan sebanyak 22 sampel penderita demam tifoid.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel bebas

Variabel bebas merupakan suatu variabel yang mempengaruhi atau menjadi penyebab adanya variabel terikat (Purwanto, 2019). Variabel bebas pada penelitian ini adalah pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung.

3.3.2 Variabel terikat

Variabel terikat merupakan suatu variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat karena adanya variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil.

3.4 Definisi Operasional

Definisi operasional merupakan penjelasan atau pengertian mengenai istilah dari suatu variabel yang digunakan dalam penelitian agar tidak terjadi kesalahpahaman antara peneliti dengan pembaca (Sanjaya, 2013).

No.	Variabel Penelitian	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	CRP	Protein yang dihasilkan oleh hati ketika	Metode aglutinasi lateks	Konsentrasi normal CRP 5-10 mg/L	Rasio

		terjadi infeksi bakteri <i>S. typhi</i>			
2.	Neutrofil	Salah satu sel darah putih yang dapat meningkat dalam tubuh ketika terjadi infeksi bakteri <i>S. typhi</i>	Alat <i>hematologi analyzer</i>	Jumlah nilai normal neutrofil 50-60%	Rasio

3.5 Tempat & Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Klinik Ultra Medica untuk pengambilan data jumlah neutrofil dan di Laboratorium Hematologi STIKes Karya Putra Bangsa untuk pemeriksaan konsentrasi CRP, yang dilakukan pada bulan April-Mei 2023.

3.6 Instrumen dan Prosedur Penelitian

3.6.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian diantaranya tourniquet, spuit/ needle holder, tabung vacutainer EDTA, *hematologi analyzer*, mikropipet, pipet tube, slide test hitam.

Bahan yang digunakan diantaranya darah vena, NaCl 0,9%, reagen CRP lateks, reagen CRP kontrol positif dan kontrol negatif.

3.6.2 Prosedur Pengambilan Sampel Darah

1. Tourniquet dipasang pada lengan \pm 3 jari di atas lipatan siku dan pasien diminta mengepalkan tangan
2. Kulit dibersihkan pada area vena yang akan diambil dengan alkohol 70% dan tunggu hingga kering
3. Spuit dikencangkan kemudian ditusukkan ke dalam vena dengan posisi jarum 30° dari kulit, jika terlihat darah mengalir gengaman tangan dibuka dan spuit ditarik perlahan hingga diperoleh sampel sesuai kebutuhan
4. Tourniquet dilepas, kapas kering diletakkan di atas jarum lalu ditarik dan dipasang plaster

5. Darah ditampung ke dalam tabung vacutainer EDTA dan dihomogenkan.

3.6.3 Prosedur CRP

Kualitatif

1. Serum/ plasma dipipet sebanyak 50 μ l dan diletakkan pada permukaan slide
2. Reagen lateks ditambahkan sebanyak 50 μ l dan dihomogenkan
3. Hasil campuran diinkubasi dalam waktu 2-3 menit
4. Terjadinya aglutinasi diamati di tempat terang.

Tabel 3.1 Prosedur Pemeriksaan CRP Secara Kualitatif

	Sampel	Kontrol Positif	Kontrol Negatif
Sampel / Kontrol	50 μ l	50 μ l	50 μ l

Interpretasi Hasil:

- Positif : Terbentuk aglutinasi
- Negatif : Tidak terbentuk aglutinasi

Kuantitatif

1. Hasil positif dilanjutkan dengan pengenceran seperti pada tabel
2. NaCl 0,9% dipipet sebanyak 50 μ l dan diletakkan pada permukaan slide
3. Sampel ditambahkan sebanyak 50 μ l pada slide di tiap pengenceran
4. Reagen lateks ditambahkan sebanyak 50 μ l pada masing-masing slide dan dihomogenkan
5. Hasil campuran diinkubasi dalam waktu 2-3 menit
6. Terjadinya aglutinasi diamati di tempat terang.

Tabel 3.2 Prosedur Pemeriksaan CRP Secara Kuantitatif

	$1/1$	$1/2$	$1/4$	$1/8$	$1/16$
NaCl 0,9%	-	50 μ l	50 μ l	50 μ l	50 μ l
Sampel	50 μ l	50 μ l	-	-	-
	Pengenceran				
Reagen CRP	50 μ l	50 μ l	50 μ l	50 μ l	50 μ l

Sensitivitas reagen yang digunakan yaitu 6 mg/L, titer dinyatakan sebagai hasil dengan perkalian 6 mg/L.dari pengenceran tertinggi yang menunjukkan aglutinasi (Kalma, 2018).

Interpretasi Hasil:

- Konsentrasi Nilai Normal : 5-10 mg/L
- Konsentrasi Ketika Infeksi : > 10 mg/L

3.6.4 Prinsip Kerja & Prosedur Hematologi Analyzer

Alat *hematologi analyzer* ini menggunakan prinsip kerja *flow cytometri* yaitu pengukuran dari jumlah dan sifat-sifat sel yang berada dalam cairan kemudian dilewatkan pada celah yang ditembus seberkas sinar cahaya sehingga sel dapat dihitung jumlah dan ukurannya (Permatasari, 2018).

1. Tombol worklist ditekan, kemudian data pasien dimasukkan
2. Tombol save ditekan, selanjutnya ditekan run dan dipilih yes jika sudah terdapat tanda “✓”
3. Sampel darah dihomogenkan membentuk angka “8”
4. Sampel dimasukkan pada aspirate pipet sampai dasar tabung kemudian ditekan tombol probe
5. Ditunggu sampai proses berhenti
6. Hasil dibaca pada layar monitor, lalu hasil pemeriksaan diprint

3.7 Prosedur Pengumpulan Data

Data yang digunakan dalam penelitian berupa data primer yang diperoleh secara langsung dengan melakukan pemeriksaan CRP secara kualitatif dan data hitung jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung. Pengumpulan data dilakukan pada karakteristik responden yang mengalami demam tifoid serta melakukan pemeriksaan CRP dan hitung jumlah neutrofil dengan pasien yang bersedia menjadi subjek penelitian.

Pemeriksaan CRP menggunakan metode aglutinasi lateks dimana reaksi antigen dan antibodi dalam serum yang bereaksi dengan reagen lateks akan membentuk aglutinasi bila hasil positif dan hasil negatif jika tidak terbentuk aglutinasi (Megawati, 2018).

3.8 Analisa Data

Analisa data yang digunakan setelah memperoleh data yaitu dengan uji normalitas untuk mengetahui sebaran data acak yang diperoleh normal atau tidak. Uji normalitas jika data yang diperoleh kurang dari 50 sampel menggunakan metode uji *Shapiro Wilk*. Suatu data dikatakan normal apabila nilai signifikansi $> 0,05$. Data normal merupakan syarat untuk dilakukan uji *Parametrik* dan jika data tidak normal maka uji yang dilakukan adalah uji *Non Parametrik* (Usmadi, 2020).

Uji *Parametrik* yang digunakan adalah uji *Independent sampel t-test* untuk membandingkan hasil sampel konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil responden dengan batas normal yang telah ada. Pengujian hipotesis dalam penelitian ini menggunakan Program Software SPSS 26, apabila nilai signifikan $< 0,05$ maka hipotesis alternatif diterima dan disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai normal dengan yang diteliti (Sanjaya, 2013).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Pada penelitian yang telah dilakukan terhadap hasil pemeriksaan konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung pada bulan April-Mei 2023 diperoleh hasil pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentasi (%)
Laki - Laki	6	27.3
Perempuan	16	72.7
Total	22	100

Sumber: Data Penulis, 2023

Pada Tabel 4.1 berdasarkan karakteristik pasien yang terkena demam tifoid di Klinik Ultra Medica menunjukkan bahwa dari 22 pasien didapatkan sebanyak 6 pasien (27,3%) berjenis kelamin laki- laki dan sebanyak 16 pasien (72,7%) berjenis kelamin perempuan.

Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Usia

Usia	Frekuensi	Presentasi (%)
1 - 13 tahun	7	31.8
14 - 25 tahun	1	4.5
26 - 37 tahun	4	18.2
38 - 49 tahun	5	22.7
50 - 61 tahun	3	13.6
62 - 73 tahun	2	9.1
Total	22	100

Sumber: Data Penulis, 2023

Berdasarkan Tabel 4.2 karakteristik pasien yang terkena demam tifoid dengan usia 1-13 tahun didapatkan sebanyak 7 pasien (31,8%), pada usia 14-25 tahun hanya terdapat 1 pasien (4,5%), pada usia 26-7 didapatkan sebanyak 4 pasien (18,2%), pada usia 38-49 tahun didaptkan sebanyak 5 pasien (22,7%), pada usia 50-61 tahun didapatkan sebanyak 3 pasien (13,6%), dan pada usia 62-73 tahun didapatkan sebanyak 2 pasien (9,1%).

Sebelum dilakukan uji *Independent sampel t-test*, maka perlu dilakukan uji normalitas untuk mengetahui apakah sebaran data yang digunakan berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan uji *Shapiro Wilk* dengan bantuan Program Software SPSS 26, dasar pengambilan keputusan normal atau tidaknya suatu data adalah apabila nilai signifikansi atau nilai *Asymp. Sig. 2 tailed* $> 0,05$ maka data dinyatakan berdistribusi normal. Pada penelitian ini data yang digunakan dilakukan uji normalitas didapatkan nilai *Asymp. Sig. 2 tailed* $0,403 > 0,05$ pada jumlah neutrofil dan $0,059 > 0,05$ pada konsentrasi CRP, maka kedua data yang digunakan berdistribusi normal.

Data menunjukkan berdistribusi normal pada uji *Shapiro Wilk*, maka dilanjutkan pengujian hipotesis dengan menggunakan uji *Independent sampel t-test* untuk mengetahui apakah ada perbedaan nilai rata-rata antara konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid. Dasar pengambilan keputusan uji ini dilihat berdasarkan nilai probabilitas *Sig. 2 tailed*, apabila nilai *Sig. 2 tailed* $< 0,05$ maka data penelitian terdapat perbedaan yang signifikan. Pada penelitian ini setelah dilakukan uji *Independent sampel t-test* didapatkan nilai *Sig. 2 tailed* $0,000 < 0,05$ yang menandakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada data penelitian.

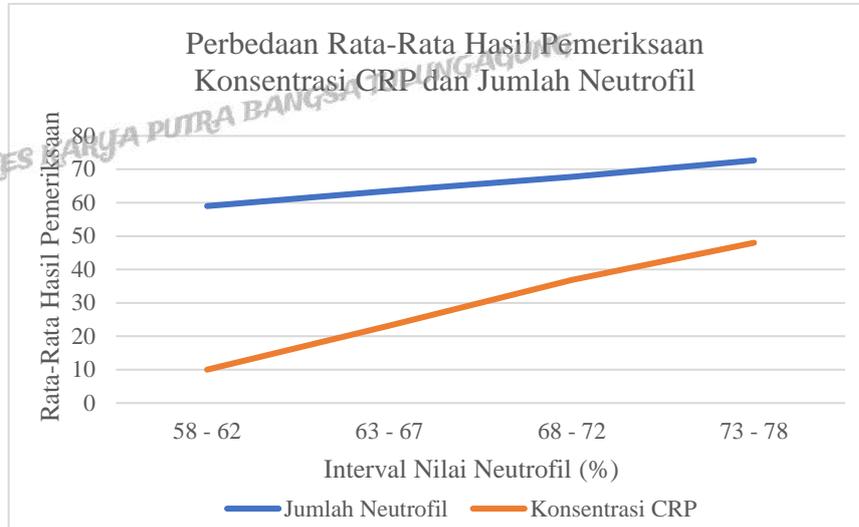
Tabel 4.3 Perbedaan Rata-Rata Hasil Pemeriksaan Jumlah Neutrofil dan Konsentrasi CRP

Interval Nilai Neutrofil (%)	Rata-Rata		STDEV
	Jumlah Neutrofil (%)	Konsentrasi CRP (mg/L)	
58 - 62	59	10	0.88
63 - 67	63.5	23.14	0.63
68 - 72	67.75	36.83	1.25
73 - 78	72.67	48	0.70

Sumber: Data Penulis, 2023

Berdasarkan Tabel 4.3 di atas menunjukkan bahwa dari 22 data pemeriksaan didapatkan hasil perbedaan nilai rata-rata dari konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil. Pada interval 58-62 didapatkan rata-rata jumlah neutrofil sebesar 59% dan konsentrasi CRP sebesar 10 mg/L, pada interval 63-67 didapatkan rata-rata jumlah neutrofil sebesar 63,5% dan konsentrasi CRP sebesar 23,14 mg/L, pada interval 68-72 didapatkan rata-rata jumlah neutrofil sebesar 67,75% dan konsentrasi CRP sebesar 36,83 mg/L, dan pada interval 73-78

didapatkan rata-rata jumlah neutrofil 72,67% sedangkan konsentrasi CRP sebesar 48 mg/L. Data perbedaan nilai rata-rata hasil pemeriksaan konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil disajikan dalam Gambar 4.1.



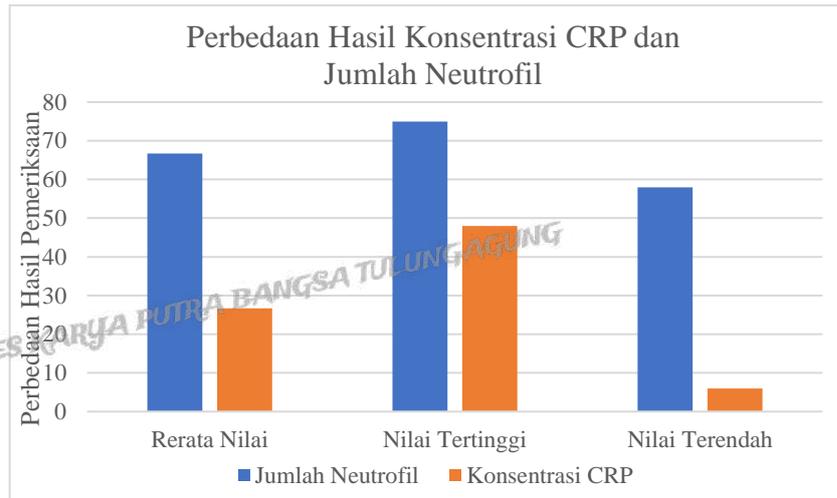
Gambar 4.1 Diagram Batang Perbedaan Rata-Rata Hasil Pemeriksaan Konsentrasi CRP dan Jumlah Neutrofil

Tabel 4.4 Gambaran Perbedaan Hasil Konsentrasi CRP dan Jumlah Neutrofil

Data	Rerata Nilai	Nilai Tertinggi	Nilai Terendah
Jumlah Neutrofil (%)	66.72	75	58
Konsentrasi CRP (mg/L)	26.68	48	6

Sumber: Data Penulis, 2023

Berdasarkan Tabel 4.4 di atas menunjukkan bahwa gambaran perbedaan konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid didapatkan nilai rerata jumlah neutrofil sebesar 66,72% dengan nilai terendah 58% dan nilai tertinggi 78%. Sedangkan pada konsentrasi CRP didapatkan nilai rerata sebesar 26,68 mg/L dengan nilai terendah 6 mg/L dan nilai tertinggi 48 mg/L. Data perbedaan hasil jumlah neutrofil dan konsentrasi CRP disajikan dalam Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Diagram Batang Perbedaan Hasil Konsentrasi CRP dan Jumlah Neutrofil

4.2 Pembahasan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai perbedaan konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung pada bulan April-Mei 2023 didapatkan sebanyak 22 pasien dan pemeriksaan dilakukan di laboratorium Ultra Medica menggunakan alat *Automatic Hematology Analyzer* untuk pemeriksaan jumlah neutrofil dan di laboratorium STIKes Karya Putra Bangsa menggunakan aglutinasi latexs untuk pemeriksaan konsentrasi CRP.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan kelompok jenis kelamin paling banyak adalah kelamin perempuan sebanyak 16 pasien (72,7%), sedangkan laki-laki sebanyak 6 pasien (27,3%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hazimah (2018) dalam penelitiannya menyatakan bahwa prevalensi penderita tifoid persentase perempuan lebih banyak (53,16%) dibandingkan dengan laki-laki (46,84%). Berdasarkan teori perempuan lebih rentan terkena demam tifoid daripada laki-laki karena tingkat dari fungsi sel imun perempuan rendah dan fisik perempuan lebih lemah daripada laki-laki (Melati, 2021).

Demam tifoid dapat terjadi di kalangan semua usia, kelompok usia pada penelitian ini paling banyak terjadi adalah usia 1-13 tahun sebanyak 7 pasien (31,8%). Hal ini dikarenakan pada kelompok usia 1-13 tahun merupakan usia sekolah dimana pada kelompok usia tersebut sering melakukan aktivitas di luar rumah dan sering membeli makanan atau minuman yang kurang terjamin

kebersihannya sehingga beresiko tinggi terinfeksi *Salmonella typhi* (Salsabilla dkk., 2020). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ramaningrum (2016) yang menyatakan bahwa pada kelompok usia 3-19 tahun merupakan angka prevalensi tertinggi demam tifoid. Hal ini berkaitan dengan kebiasaan yang kurang baik seperti makan di pinggir jalan, kurang memperhatikan pola makan, tidak mencuci tangan sebelum makan dan sistem imun yang rendah (Nuruzzaman & Syahrul, 2016).

Pada hasil penelitian yang terdapat di tabel 4.3 menunjukkan adanya perbedaan peningkatan yang signifikan antara konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid yang hasilnya dibandingkan dengan nilai normal. Pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi CRP > 6 mg/L hasil jumlah neutrofil juga terjadi peningkatan meskipun berada pada kisaran batas normal 50-70%.

Jika dilihat berdasarkan pada tabel 4.4 diperoleh nilai rata-rata jumlah neutrofil sebesar 66,72% dan rata-rata konsentrasi CRP sebesar 26,68 mg/L. Pada saat penelitian ini dilakukan semua sampel yang digunakan menunjukkan bahwa pasien sedang mengalami demam tifoid sehingga diperoleh hasil nilai rata-rata konsentrasi CRP yang tinggi masih disertai dengan jumlah neutrofil yang tinggi meskipun sudah berada pada batas normal. Hal tersebut dapat terjadi karena dalam tubuh pasien mengalami inflamasi akibat infeksi *Salmonella typhi* yang akan mempengaruhi pada produksi jumlah neutrofil dan aktivitas hati yang merangsang sitokin proinflamasi untuk meningkatkan konsentrasi CRP (Utama, 2012).

Berdasarkan tabel 4.4 di atas juga didapatkan nilai tertinggi dari jumlah neutrofil sebesar 75% dan konsentrasi CRP sebesar 48 mg/L. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sari (2017) menyatakan bahwa kebanyakan infeksi bakteri sistemik berhubungan dengan konsentrasi CRP yang meningkat. Munculnya konsentrasi CRP yang meningkat menandakan adanya infeksi yang tidak terkontrol (Nuraeni dkk., 2022). Konsentrasi CRP mencapai puncak terjadi dalam 36 jam sampai 50 jam setelah inflamasi. Konsentrasi CRP yang terus meningkat seiring dengan proses inflamasi akan mengakibatkan kerusakan jaringan (Bastian dkk., 2022). Terjadinya peningkatan jumlah neutrofil dapat

menandakan adanya infeksi bakteri. Keadaan ini terjadi akibat marginasi, apoptosis yang terlambat, dan peningkatan pada stimulasi *stem cell G-CSF* (Kristiani & Meita, 2017). Neutrofilia terjadi karena gangguan pematangan pada inti neutrofil saat terjadi infeksi akut karena neutrofil meninggalkan kelompok marginal dan memasuki daerah infeksi yang menyebabkan sumsum tulang akan melepaskan cadangannya sehingga akan mengakibatkan kelainan hipersegmentasi (Darmadi, 2021).

Pada tabel 4.4 Nilai terendah konsentrasi CRP sebesar 6 mg/L dan jumlah neutrofil sebesar 58%. Penurunan konsentrasi CRP secara cepat terjadi saat fase penyembuhan karena CRP memiliki masa paruh 4-7 jam setelah pemulihan inflamasi. Metabolisme CRP sejalan dengan tingkat keparahan inflamasi dan penyembuhan yang terjadi (Bastian dkk., 2022). Penurunan jumlah neutrofil terjadi akibat dari endotoksin yang dikeluarkan bakteri merangsang hiperaktivitas vascular dan pelepasan ketokolamin yang menyebabkan nekrosis dan perdarahan (Daradjat dkk., 2022). Neutropenia pada demam tifoid dikaitkan dengan destruksi neutrofil yang berlebih dan dipercepat, kerusakan granulopoiesis, serta saat fase pemulihan berlangsung (Nurhidayah dkk., 2021).

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dipaparkan di atas, maka dapat diperoleh kesimpulan :

1. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan sebesar $0,000 < 0,05$ antara konsentrasi CRP dan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung.
2. Hasil pemeriksaan menunjukkan terjadi peningkatan pada konsentrasi CRP >6 mg/L dari nilai normal dan hasil jumlah neutrofil juga terjadi peningkatan sebesar 66,72% meskipun berada pada kisaran batas normal 50-70%.
3. Pasien demam tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung didominasi oleh usia 1-13 tahun dan berjenis kelamin perempuan.

5.2 Saran

5.2.1 Bagi Instansi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bahan referensi tambahan bagi Instansi STIKes Karya Putra Bangsa khususnya bagi Analis Kesehatan dalam pengembangan penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan demam tifoid.

5.2.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan masyarakat terkait pentingnya menjaga pola makan, sering mencuci tangan, dan tidak mengonsumsi makanan atau minuman yang kurang terjamin tingkat kebersihannya.

5.2.3 Bagi Peneliti Selanjutnya

Perlu dilakukan penelitian lanjutan berkaitan dengan hubungan konsentrasi CRP dengan jumlah neutrofil pada pasien demam tifoid menggunakan parameter pemeriksaan yang lebih akurat dan menambah jumlah sampel penelitian agar mendapatkan hasil penelitian yang lebih spesifik.

DAFTAR PUSTAKA

- Alivameita A., & Puspitasari. 2019. *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi*. UMSIDA PRESS. 12-15.
- Anggraini W. A. 2022. *Jumlah Sel Leukosit pada Penderita Demam Tifoid Studi di RSUD Jombang* (Karya Tulis Ilmiah). Teknologi Laboratorium Medis. Insan Cendekia Medika Jombang.
- Arini N., Aulia P., Nabilah R., & Achyar. 2022. Deteksi Cemaran *Salmonella sp.* Berbasis PCR Pada Makanan Takjil di Kelurahan Air Tawar Kecamatan Padang Utara Kota Padang. *Prosiding SEMNAS BIO*.
- Bastian, Sari I., & Pratama F. 2022. Analisa Kadar C-Reaktif Protein (CRP) Pada Sampel Dadah Vena dan Darah Kapiler Dengan Metode Imunoturbidimetri. *Journal of Medical Laboratory Science Technology*. (5)1.
- Cerqueira M. A. B., Mahartini N. N., & Yasa I. W. P. 2019. *Pemeriksaan Widal untuk Mendiagnosis Salmonella typhi di Puskesmas Denpasar Timur*. Intisari Sains Medis. 10(3), 777-780.
- Cita Y. P. 2011. Bakteri *Salmonella typhi* dan Demam Tifoid. *Studi Literatur. Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 6(1), 42-46.
- Daradjat M., Saputra O., & Sidharti L. 2022. Karakteristik Hasil Pemeriksaan Demam Typhoid Fever Pada Anak. *Agromedicine Journal*. 9(1), 136-139.
- Darmadi. 2021. Studi Neutrofil pada Pasien Demam Tifoid di RSUD Petala Bumi Pekanbaru. *Jurnal Sains dan Teknologi Laboratorium Medik*. 6(1), 11-15.
- Dinkes Prov. Jatim. 2020. *Data Demam Tifoid Jawa Timur*. Surabaya
- Effendi Z. 2003. *Peranan Leukosit Sebagai Anti Inflamasi Alergik Dalam Tubuh*. USU Digital Library.
- Hadi A. D., Firmansyah M., & Wahyuningsih D. 2020. Studi Pustaka Sistematis Pengaruh Kurkumin Sebagai Antiinflamasi Terhadap C-Reaktif Protein pada Beberapa Penyakit Inflamasi. *PROSIDING KNaLSTech*. 2-13.
- Hazimah K., Priastomo M., & Rusli R. 2018. Studi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Di RS SMC Periode 2017. 57-62.
- Helniasari, Nurhidayanti & Bastian. 2022. Perbedaan Kadar C-Reaktif Protein (CRP) Pada Sampel Serum dan Plasma K₃EDTA Dengan Metode

- Imunoturbidimetri. *The Journal Of Muhammadiyah Medical Laboratoy Technologist*. 5(2), 139-148.
- Imara F. 2020. Salmonella typhi Bakteri Penyebab Demam Tifoid. *Jurnal Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi*, UIN Alauddin Makasar. 1-5.
- Indrayaty. 2022. *Analisis Kadar C-Reactive Protein (CRP) dan Interleukin-6 (IL-6) Berdasarkan Komorbid dan Lama Perawatan Pada Pasien Covid-19 yang Berakhir Dengan Kematian* (Tesis). 12-15.
- Irawan N. 2021. *Gambaran Jumlah Leukosit Darah Pada Pasien Suspek Demam Tifoid di RSUD Padang Panjang* (Karya Tulis Ilmiah). 8-10.
- Irianto A. 2015. *Statistik (Konsep Dasar, Aplikasi dan Pengembangannya)*. Jakarta: Kencana.
- Jayadi A., Nugraha J., & Purwanta M. 2015. Perbandingan Pemeriksaan IgM Anti *Salmonella typhi* Dengan Metode ICT dan ELISA Pada Pasien Widal Positif. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 17(2).
- Kalma. 2018. Studi Kadar C-Reaktif Protein (CRP) Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Media Analis Kesehatan*. 1(1), 64-65.
- Kemenkes. 2006. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364, 41.
- Kemenkes. 2006. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid: Gejala Klinis dan Komplikasi Tifoid*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 1-40.
- Kristiani & Meita. 2017. Hubungan Neutrophils/Lymphocytes Ratio dan C-Reaktif Protein pada Infeksi Neonatal. *Journal of Nutrition and Health*. 5(3).
- Kunarso D. 1987. *Beberapa Catatan Tentang Bakteri Salmonella*. Oseana. 12(4), 79-90.
- Levani Y., & Prastya A. D. 2020. Demam Tifoid Manifestasi Klinis, Pilihan Terapi dan Pandangan Dalam Islam. *Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran*. 3(1), 10-16.
- Megawati A., & Aliviameita A. 2021. *Hubungan Jumlah Leukosit dan Kadar CRP (C-Reaktif Protein) Pada Pasien Demam Tifoid*. Academia Open. 7-10.

- Melati R. 2021. *Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid Berdasarkan Titer Pemeriksaan Widal* (Karya Tulis Ilmiah). Poltekkes Kemenkes Kendari.
- Notoadmojo, 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*.
- Novarina V. 2020. *Peranan Imunitas Pada Infeksi Salmonella typhi*. C.V Artha Samudra. Gorontalo.
- Nuraeni H., Fadillah M., & Saputra T. 2022. Gambaran C-Reaktif Protein (CRP) Pada Pasien Demam Tifoid di Laboratorium Klinik Pinang Sari 2. *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik*. Poltekkes Kemenkes Banten. 1(1), 13 – 18.
- Nurhayati T. 2016. *Gambaran Jumlah Leukosit dan Hitung Jumlah Leukosit Pada Penderita Tuberkulosis* (Karya Tulis Ilmiah). Teknologi Laboratorium Medis. Insan Cendekia Medika Jombang.
- Nurhidayah M. R., Arfijianto M. V., & Wahyu A. D. 2021. Profil Rasio Neutrofil Terhadap Limfosit Pada Pasien Dengan Dugaan Demam Tifoid Di RSUD DR. Soetomo Surabaya. *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*. 9(1), 38-49.
- Nurjanah M, H., Ariyati, Budhy, T, I., & Rahmawati S, E. 2022. Detection Of CD4⁺ T-Lymfocyte Adaptive Immunity Cell Expression In Mice Infected With Salmonella Typhimurium. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 24(1), 39-43.
- Nuruzzaman H., & Syahrul F. 2016. Analisis Resiko Kejadian Demam Tifoid Berdasarkan Kebersihan Diri dan Kebiasaan Jajan di Rumah. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 4(1), 74-86.
- Panjaitan L. M. R., & Geni L. 2019. Hubungan Kadar Procalcitonin (PCT) dengan C-Reactive Protein (CRP) Pada Pasien Infeksi di Rumah Sakit Peluit. *Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*. 5(1).
- Permatasari D. 2018. Perbedaan Jumlah Leukosit Darah EDTA Diperiksa Segera dan Ditunda 2 Jam. *Jurnal Analisis Kesehatan Klinikal Sains*. 6(2).
- Permono B., Sutaryo, Windiastuti E., & Abdulsalam. 2006. *Buku Ajar Hematologi Onkologi Anak*. Edisi kedua. Badan Penerbit IDAI.
- Priambodo B. 2018. *Analisa Perbandingan Hasil Pemeriksaan Hematologi Analyzer Tipe 3 Part Diff dan 5 Part Diff Ditinjau Dari Aspek Prinsip Kerja Alat*. Jurusan Teknik Elektromedik Poltekkes Kemenkes Jakarta II.

- Purwanto N. 2019. Variabel Dalam Penelitian Pendidikan. *Jurnal Teknodik*, 6115, 196-215.
- Rahmaningrum G., Anggraheny H. D., & Putri T. P. 2016. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Demam Tifoid pada Anak di RSUD Tugurejo Semarang. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*. 5(2), 5-7.
- Rosita L., Cahya A. A., & Arifira F. R. 2019. *Buku Ajar Hematologi Dasar*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta. 51-73.
- Salsabilla G., Mustofa F., & Rafie R. 2020. Karakteristik Pasien Demam Tifoid pada Anak dan Remaja di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Lampung. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 9(2).
- Sanjaya W. 2013. *Penelitian Pendidikan*. Jakarta: Kencana Prenada Media, 287.
- Sari. 2017. *Hubungan Kadar C-Reaktifve Protein dengan Laju Endap Darah pada Pasien Widal Positif*. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Simanullang M. 2018. *Gambaran C-Reaktif Protein (CRP) Pada Mahasiswa Mahasiswi yang Obesitas di Poltekkes Jurusan Analis Kesehatan Medan (Karya Tulis Ilmiah)*, 14.
- Sinaga D. 2014. *Buku Ajar Statistik Dasar*. UKI PRESS, 4-8.
- Sucipta M. 2015. Buku Emas Pemeriksaan Laboratorium Demam Tifoid Pada Anak. *Jurnal Skala Husada*. 12(1), 22-26.
- Sugiyono. 2017. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta, CV.
- Suparyanto. 2015. *Pengaruh Jumlah dan Jenis Leukosit Akibat Proses Pematangan (Karya Tulis Ilmiah)*. Politeknik Kesehatan Semarang. 5(3).
- Taufik R., & Yam J. H. 2021. Hipotesis Penelitian Kuantitatif. *Perspektif: Jurnal Ilmu Administrasi*. 3(2), 96-102.
- Trisnawati, 2020. *Gambaran Hitung Jenis Leukosit Pad penderita Demam Berdarah (DBD) di Rumah Sakit Haji Medan (Karya Tulis Ilmiah)*. 16-20.
- Usmadi, 2020. *Pengujian Persyaratan Analisis (Uji Homogenitas dan Uji Normalitas)*. Inovasi Pendidikan. 7(5), 50-62.
- Utama, 2012. *Uji Diagnostik C-Reactive Protein, Leukosit, Nilai Total Neutrofil dan Suhu Pada Anak Demam dengan Penyebab yang Tidak Diketahui*. 13(6).

WHO. 2018. *Typhoid and Other Invasive Salmonellosis (Vaccine-Preventable Diseases)*.

Windusara I. A. P. S. 2019. *Hubungan Status Kekurangan Energi Kronis Dengan Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil di Puskesmas Denpasar Selatan Tahun 2017-2019* (Skripsi). Poltekkes Kemenkes Denpasar.



Lampiran 1 : Surat Permohonan Ijin Penelitian

YAYASAN KARYA PUTRA BANGSA
SK Kemendikbud Nomor : C-1965/JT-01.02.TH.2007
STIKes KARYA PUTRA BANGSA
SK Kemendikbud Nomor : 569/E/0/2013
Program Studi S1 Farmasi - Program Studi D3 Analis Kesehatan
Jl. Raya Tulungagung - Blitar KM 4 - Sumbergenepol - Tulungagung Telp (0355) 331080 - Fax (0355) 332960
email: stikeskpb@gmail.com - website: www.stikes-kpb.ac.id

Tulungagung, 27 Maret 2023

No : 066 / SKPB.AK / III / 2023
Hal : Permohonan Ijin Penelitian
Lampiran: -

Kepada:
Yth. Kepala Klinik Ultra Medika
Di Tulungagung

Dengan hormat,
Dalam rangka penyusunan Karya Tulis Ilmiah (KTI) mahasiswa Program Studi D3 Analis Kesehatan STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung, mahasiswa di bawah ini :

NO	NAMA	NIM	JUDUL KTI
1.	Sefrina ayu aisyah putri	2013408004	Analisa Kadar C-Reaktif Protein (CRP) dan Jumlah Neutrofil Pada Pasien Demam Tifoid
2.	Meysa Safrina	2013408006	Hubungan Jumlah Leukosit dan Kadar HB Pada Pasien Demam Tifoid

Agar dapat diijinkan untuk melakukan penelitian di Klinik Ultra Medika Tulungagung.

Demikian surat permohonan ini kami buat. Atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Ka.Prodi D3 Analis Kesehatan
STIKes Karya Putra Bangsa


Nurul Chamidah K., M.Kes.
NIP. 19.73.01.23

Lampiran 2 : Surat Permohonan Ijin Penggunaan Laboratorium STIKes Kartrasa

YAYASAN KARYA PUTRA BANGSA
SK Kemendikbud Nomor: C-1965/IT-01.02/TH.2007
STIKes KARYA PUTRA BANGSA
SK Kemendikbud Nomor: 569/E/0/2013
Program Studi S1 Farmasi - Program Studi D3 Analisis Kesehatan
Jl. Raya Tulungagung - Bitar KM 4 - Sumbergempol - Tulungagung Telp (0355) 331080 - Fax (0355) 332960
email : stikes.kpb@gmail.com - website : www.stikes.kpb.ac.id

PERMOHONAN IJIN PENELITIAN

Kepada
Yth. Kepala Laboratorium
STIKes Karya Putra Bangsa

Sehubungan dengan penelitian kami dengan judul:
Analisa Kadar C-Reaktif Protein (CRP) dan jumlah Neutrofil Pada Pasien Demam Tifoid

Nama Pembimbing: I. Kartika Arum W. M. Imun
II. Muta Haniani, M. Imun

Nama Peneliti : SEPRINA AYU AISYA PUTRI

NIM : 2013408004

No. HP :

Kami meminta ijin menggunakan:

No.	Laboratorium	Fasilitas
1.	Lab. HEMATOLOGI	Mikropipet, Larutan NaCl
2.		
3.		

Untuk penelitian dari: 30 | 5 | 2023 s.d 30 | 5 | 2023 **wajib diisi
tanggal bulan tahun tanggal bulan tahun

Demikian permohonan kami, atas ijin yang diberikan kami ucapkan terima kasih.

Hormat Kami,

Mengetahui,
Pembimbing I,
Kartika Arum Wardani, S.Si, M. Imun

Tulungagung, 30 Mei 2023
Pemohon,
SEPRINA

Lampiran 3 : Hasil Data Pemeriksaan Jumlah Neutrofil di Klinik Ultra Medica





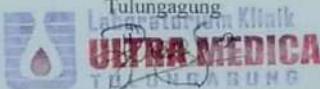
Nama : Sefrina Ayu Aisya Putri
 NIM/ Prodi : 2013408004/ D3 Analis Kesehatan
 Instansi : STIKes Karya Putra Bangsa
 Judul Penelitian : Analisa Kadar *C-Reaktif Protein* (CRP) dan Jumlah Neutrofil Pada Pasien Demam Tifoid di Klinik Ultra Medica Tulungagung

No.	Kode Sampel	Jenis Kelamin	Usia (tahun)	Jumlah Neutrofil (%)	Uji Widal (O, H, OA, OB)
1.	6406	P	62	69	1/80, Neg, Neg, Neg
2.	6905	P	25	71	1/80, 1/160, Neg, Neg
3.	6906	L	8	62	Neg, 1/80, 1/80, Neg
4.	6912	P	73	67	1/80, 1/180, Neg, Neg
5.	6918	P	37	67	1/80, 1/80, Neg, Neg
6.	7068	P	42	72	1/80, 1/160, Neg, Neg
7.	7073	L	3	58	Neg, 1/80, 1/80, Neg
8.	7077	P	5	74	1/160, 1/160, Neg, 1/80
9.	7079	P	40	59	1/80, 1/80, Neg, Neg
10.	7333	L	51	62	1/80, 1/160, 1/80, Neg
11.	7474	L	42	65	1/160, Neg, Neg, Neg
12.	7548	P	36	66	Neg, 1/160, Neg, Neg
13.	7562	P	50	70	1/160, 1/80, 1/80, Neg
14.	7974	L	53	71	Neg, 1/160, 1/80, Neg
15.	7983	P	10	65	1/160, 1/80, 1/80, Neg
16.	7962	P	36	67	Neg, 1/80, 1/80, Neg, Neg
17.	8089	P	4	75	1/80, 1/160, Neg, Neg
18.	8142	P	5	59	1/160, 1/80, Neg, Neg
19.	8102	P	26	70	1/80, 1/80, Neg, Neg
20.	8191	P	45	73	1/80, 1/160, Neg, Neg
21.	8345	P	8	66	1/80, Neg, 1/80, Neg
22.	8393	L	35	60	Neg, 1/80, 1/80, Neg

Tulungagung, 05 Juli 2023

Mengetahui

Petugas Laboratorium Klinik Ultra Medica


 (Taufik Salis. S, S.Tr.Kes)

Jl. Ki Mangun Sarkoro No.23 Beji, Tulungagung Telp / Fax. 0355-327868 HP/WhatsApp : 0812-5905-5446
 Web : www.ultramedica.co.id Email ultramedica.ta@gmail.com

Lampiran 4 : Surat Pernyataan Kesediaan Responden (Informed Consent)

PERNYATAAN KESEDIAAN MENJADI RESPONDEN

(INFORMED CONSENT)

**“PERBEDAAN KONSENTRASI C-REAKTIF PROTEIN (CRP) DAN
JUMLAH NEUTROFIL PADA PASIEN DEMAM TIFOID
DI KLINIK ULTRA MEDICA TULUNGAGUNG”**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :
Tempat, Tanggal Lahir :
Umur : Tahun
Jenis Kelamin :
Alamat :

Setelah mendapat keterangan secukupnya dan mengerti serta menyadari manfaat dan resiko penelitian tersebut. Maka dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan saya setuju ikut serta dalam penelitian ini dan bersedia berperan serta dengan mematuhi semua ketentuan yang telah disepakati.

Demikian surat pernyataan persetujuan kesediaan ikut dalam penelitian saya buat untuk dapat digunakan seperlunya dan saya percaya apa yang diinformasikan ini dijamin kerahasiaannya.

Tulungagung, 2023

Responden

(.....)

Lampiran 5 : Tabel Hasil Perbedaan Konsentrasi CRP dan Jumlah Neutrofil pada Pasien Demam Tifoid

No.	Jenis Kelamin	Umur (tahun)	Hasil Pemeriksaan			Keterangan
			Jumlah Neutrofil (%)	Konsentrasi CRP (mg/L)	Widal	
1	P	62	69	24	Positif	Meningkat
2	P	25	71	38	Positif	Meningkat
3	L	8	62	12	Positif	Meningkat
4	P	73	67	30	Positif	Meningkat
5	P	37	67	30	Positif	Meningkat
6	P	42	72	48	Positif	Meningkat
7	L	3	58	6	Positif	Menurun
8	P	5	74	48	Positif	Meningkat
9	P	40	59	12	Positif	Meningkat
10	L	51	62	12	Positif	Meningkat
11	L	42	65	12	Positif	Meningkat
12	P	36	66	24	Positif	Meningkat
13	P	50	70	35	Positif	Meningkat
14	L	53	71	38	Positif	Meningkat
15	P	10	65	24	Positif	Meningkat
16	P	36	67	24	Positif	Meningkat
17	P	4	75	48	Positif	Meningkat
18	P	5	59	6	Positif	Menurun
19	P	26	70	32	Positif	Meningkat
20	P	45	73	48	Positif	Meningkat
21	P	8	66	24	Positif	Meningkat
22	L	35	60	12	Positif	Meningkat

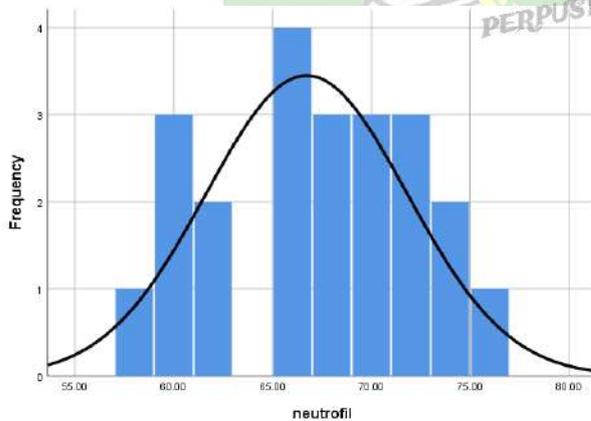
Lampiran 6 : Data Penelitian Menggunakan SPSS

Tests of Normality

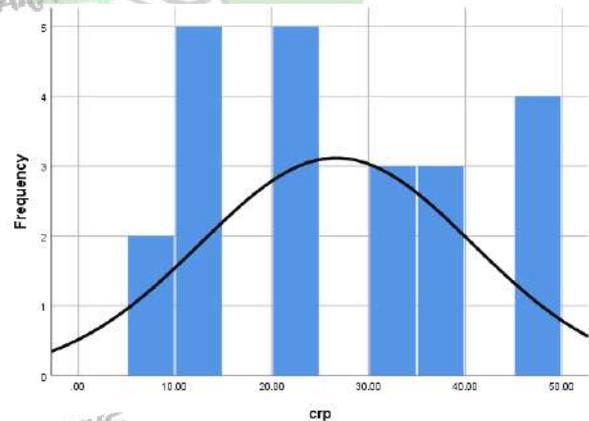
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
neutrofil	.103	22	.200*	.955	22	.403
crp	.170	22	.099	.915	22	.059

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
hasil	Equal variances assumed	19.483	.000	12.546	42	.000	40.04545	3.19196	33.60382	46.48709
	Equal variances not assumed			12.546	26.400	.000	40.04545	3.19196	33.48912	46.60179



Histogram frekuensi jumlah neutrofil



Histogram frekuensi konsentrasi CRP

Lampiran 7 : Dokumentasi Penelitian



Alat pemeriksaan hematologi analyzer



Reagen pemeriksaan konsentrasi CRP



Alat dan bahan penelitian



Proses pemeriksaan konsentrasi CRP



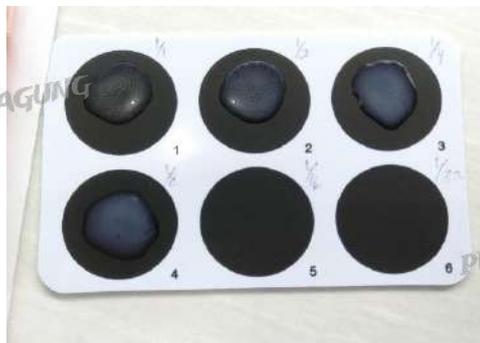
Proses pemeriksaan konsentrasi CRP



Hasil pemeriksaan konsentrasi CRP 6 mg/L



Hasil pemeriksaan konsentrasi CRP 48 mg/L



Hasil pemeriksaan konsentrasi CRP 24 mg/L

Lampiran 8 : Lembar Bimbingan KTI

No	Hari, Tanggal	Materi Bimbingan	Catatan Pembimbing	Tandatangan
1	08-12-2022	Pengajuan Judul FTI	- Judul belum spesifik - Belum sesuai	<i>[Signature]</i>
2	17-12-2022	Revisi Judul FTI	- Sudah cukup baik	<i>[Signature]</i>
3	23-12-2022	Bimbingan BAB I	- Kalimat belum konvergenif - Paragraf bimbingan	<i>[Signature]</i>
4	24-1-2023	Revisi BAB I	- Sudah lebih baik	<i>[Signature]</i>
5	02-2-2023	Bimbingan BAB II	- Penalaran Sub Judul bimbingan sesuai	<i>[Signature]</i>
6	06-2-2023	Revisi BAB II	- Sudah cukup sesuai	<i>[Signature]</i>

Lampiran 8
LEMBAR BIMBINGAN KTI
Nama: SEFRITA AYU A.P.
NIM: 2013408004
Judul KTI: Analisis Faktor GDP ~ Jumlah Tenaga Kerja di Daerah
Pembimbing: Kartika Arum W S S M Imuh - Tifoid

Lembar bimbingan Pembimbing I

7	15-2-2023	Bimbingan BAB III	- Metode dan sesi	<i>[Signature]</i>
8	28-2-2023	Revisi BAB III	- Sudah cukup sesuai	<i>[Signature]</i>
9	07-6-2023	Bimbingan Hasil	- Pengisian data bimbingan	<i>[Signature]</i>
10	19-6-2023	Bimbingan BAB IV	- Data sudah cukup baik	<i>[Signature]</i>
11	22-6-2023	Revisi BAB IV	- Sudah cukup	<i>[Signature]</i>
12	26-6-2023	Bimbingan BAB V	- Sudah cukup	<i>[Signature]</i>
13	08-7-2023	Bimbingan ABSTRAK		
14				

7.	28-2 2023	Revisi BAB II	Langut hasil	<i>[Signature]</i>
8.	6-6 2023	Bimbingan Hari	- Grafik data	<i>[Signature]</i>
9.	22-6 2023	Bimbingan BAB IV	- merelaskan nilai & turun nilai kental	<i>[Signature]</i>
10.	26-6 2023	Revisi BAB IV	- Perbaikan Langut B.V	<i>[Signature]</i>
11.	27-6 2023	Bimbingan BAB V	- Perataan Kalimat dan Pembay	<i>[Signature]</i>
12.				

Lampiran 7

LEMBAR BIMBINGAN KTI

Nama: SEFRITA ATU A.P
NIM: 2013408004
Judul KTI: Analisis Fadar off - jumlah Hantutopi Pd Demam Tifoid.
Penguji I: Mutia Hartani

No	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Catatan Pembimbing	Tandatangan
1.	03-1 2023	Bimbingan BAB I	Penambahan jumlah pawab (n-5)	<i>[Signature]</i>
2.	04-1 2023	Revisi BAB I	Sudah bagus	<i>[Signature]</i>
3.	12-1 2023	Bimbingan BAB II	- Nambah klasifikasi bakteri	<i>[Signature]</i>
4.	16-1 2023	Revisi BAB II	- Sudah bagus	<i>[Signature]</i>
5.	20-2 2023	Bimbingan BAB III	- Teknik sampling Analisa - perhalusan - sudah bagus	<i>[Signature]</i>
6.	25-2 2023	Revisi BAB III		<i>[Signature]</i>

Lembar bimbingan pembimbing II

