

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Demam**

##### **2.1.1 Pengertian Demam**

Demam merupakan suatu keadaan suhu tubuh diatas normal sebagai akibat peningkatan pusat pengatur suhu di hipotalamus (Sodikin, 2012). Suhu tubuh adalah cerminan dari keseimbangan antara produksi dan pelepasan panas, keseimbangan ini diatur oleh pengatur suhu (termostat) yang terdapat di otak (hipotalamus). Demam diartikan suhu tubuh di atas 37,2° C (Nelwan, 2007).

Demam didefinisikan sebagai suatu bentuk system pertahanan non spesifik yang menyebabkan perubahan mekanisme pengaturan suhu tubuh mengakibatkan kenaikan suhu tubuh diatas variasi sirkadian yang normal sebagai akibat perubahan pusat termoregulasi yang terletak dalam hiptalamus anterior. Suhu tubuh normal dapat dipertahankan pada perubahan suhu lingkungan, karena adanya kemampuan pada pusat termoregulasi untuk mengatur keseimbangan antara panas yang diproduksi oleh jaringan, khususnya oleh otot dan hepar, dengan panas yang hilang. Mekanisme kehilangan panas yang penting adalah vasodilatasi dan berkeringat. Berekeringat terutama menonjol saat demam mulai turun (Ganong, 2008). Demam yang berarti temperatur tubuh di atas batas normal, dapat disebabkan oleh kelainan di dalam otak sendiri atau oleh bahan-bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan suhu (Guyton, 2007).

### 2.1.2 Pembagian Demam

Menurut Nelwan (2007), terdapat beberapa tipe demam antara lain:

- a. Demam septik, yaitu suhu tubuh berangsur naik ke tingkat yang tinggi sekali pada malam hari dan turun kembali ke tingkat di atas normal pada pagi hari. Demam sering disertai keluhan menggigil dan berkeringat, bila demam yang tinggi tersebut turun ke tingkat yang normal dinamakan juga demam hektik.
- b. Demam remiten, yaitu suhu tubuh dapat turun setiap hari tetapi tidak pernah mencapai suhu normal. Perbedaan suhu yang mungkin tercatat mencapai 2°C dan tidak sebesar perbedaan suhu yang dicatat pada demam septik.
- c. Demam intermiten, yaitu suhu tubuh turun ke tingkat yang normal selama beberapa jam dalam satu hari. Demam seperti ini terjadi dua hari sekali yang disebut tersiana dan bila terjadi dua hari bebas demam diantara dua serangan demam disebut kuartana.
- d. Demam kontinyu, yaitu variasi suhu sepanjang hari tidak berbeda  $> 1^{\circ}\text{C}$ .
- e. Demam siklik, yaitu terjadi kenaikan suhu tubuh selama beberapa hari yang diikuti oleh periode bebas demam untuk beberapa hari yang kemudian diikuti oleh kenaikan suhu seperti semula.

Secara umum, demam dapat disebabkan oleh produksi zat pirogen (eksogen atau endogen) yang secara langsung akan mengubah titik ambang suhu hipotalamus sehingga menghasilkan pembentukan panas dan konservasi panas (Behrman *et al.*, 2000).

### 2.1.3 Demam Tifoid

Demam tifoid adalah infeksi demam sistemik akut yang nyata pada fagosit monokuler dan membutuhkan tata nama terpisah. Demam tifoid dapat disebabkan oleh beberapa spesies diantaranya *S.typhi*, *S.paratyphi A* dan *paratyphi B*, serta kadang–kadang *S.typhimurium*. Istilah demam tifoid merupakan istilah yang paling baik, karena dapat dipahami oleh dokter, guna menggambarkan sindroma tertentu yang dalam kenyataan disebabkan terutama oleh *Salmonella typhi*. Demam tifoid atau *typhus abdominalis*, *typhoid fever* atau *enteric fever* adalah penyakit sistemik akut yang mempunyai karakteristik demam, sakit kepala dan ketidaknakan abdomen berlangsung lebih kurang tiga minggu yang disertai gejala-gejala perut pembesaran limpa dan erupsi kulit. (Fatmawati, 2011).

Penyebab penyakit demam tifoid adalah *Salmonella typhi*, bakteri batang lurus, gram negatif, tidak berspora, bergerak dengan flagel peritrik, berukuran 2-4  $\mu\text{m}$  x 0.5-0,8  $\mu\text{m}$ . Kuman *Salmonella typhi* masuk ke dalam saluran pencernaan melalui mulut, masa tunas demam tifoid berlangsung 10 hari sampai 14 hari.

Gejala-gejala yang timbul sangat bervariasi dari penyakit ringan yang tidak terdiagnosis sampai gambaran penyakit khas dengan komplikasi dan kematian. Dalam minggu pertama penyakit, keluhan dan gejala serupa dengan penyakit infeksi akut pada umumnya, yaitu demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual muntah obstipasi atau diare, perasaan tidak enak di perut, batuk epistaksis, dan suhu badan meningkat. Dalam minggu kedua gejala-gejala menjadi lebih jelas berupa demam, bradikardia relatif, lidah yang khas (kotor di tengah, tepi dan ujung merah dan tremor), hepatomegali, splenomegali, meteroismus, gangguan

mental berupa samnolen, stunor, koma, delirium, atau psikosis, roseolae jarang ditemukan pada orang Indonesia (Luci, 2007).

#### 2.1.4 Patogenesis Demam Tifoid

Pola penyebaran demam tifoid melalui saluran cerna (mulut, esofagus, lambung, usus 12 jari, usus halus, usus besar). *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, dan *Salmonella paratyphi C* masuk ke tubuh manusia bersama bahan makanan atau minuman yang tercemar. Saat kuman masuk ke saluran pencernaan manusia, sebagian kuman mati oleh asam lambung dan sebagian kuman masuk ke usus halus, dari usus halus kuman beraksi sehingga menginfeksi usus halus. Setelah berhasil melampaui usus halus, kuman masuk ke kelenjar getah bening, pembuluh darah, dan ke seluruh tubuh (terutama pada organ hati, empedu dan lain-lain) sehingga feses dan urin penderita dapat mengandung kuman *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B* dan *Salmonella paratyphi C* yang siap menginfeksi manusia lain melalui makanan atau minuman yang tercemari. Kuman *Salmonella* dapat ada terus menerus di feses dan urin sampai bertahun-tahun pada *carrier* tifoid (Sudoyo, 2010).

Setelah memasuki dinding usus halus, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *salmonella paratyphi B* dan *Salmonella paratyphi C* mulai melakukan penyerangan melalui system limfa ke limfa yang menyebabkan pembengkakan pada urat dan setelah satu periode perkembangbiakan bakteri tersebut kemudian menyerang aliran darah. Aliran darah yang membawa bakteri akan menyerang liver, kantong empedu, limfa, ginjal, dan sumsum tulang dimana bakteri kemudian berkembangbiak dan menyebabkan infeksi. Melalui organ-organ yang telah

terinfeksi inilah kuman terus menyerang aliran darah yang menyebabkan bakteremia sekunder. Bakteremia sekunder sebagai penyebab terjadinya demam dan penyakit klinis (Sudoyo, 2010).

## 2.2 Diagnosis Laboratorium Demam Tifoid

Diagnosis demam tifoid pada garis besarnya dibagi dalam empat kelompok pemeriksaan laboratorium, yaitu 1) Tes biakan untuk deteksi kuman *Salmonella typhi* dari spesimen klinik seperti darah, sumsum tulang, urin dan tinja. 2) Tes serologis untuk mendeteksi kenaikan kadar antibodi terhadap antigen *Salmonella typhi* dan menentukan adanya antigen spesifik dari *Salmonella typhi* 3) Tes Polymerase Chain Reaction (PCR) untuk deteksi DNA spesifik *Salmonella typhi*, dan 4) Tes penunjang dalam menegakkan demam tifoid (Mulyawan, 2008).

### 2.2.1 Tes Biakan

Cara terbaik mengetahui adanya infeksi *Salmonella typhi* adalah dengan mengisolasi kuman tersebut dari spesimen klinik yang berasal dari penderita, yaitu darah, urin, feses, sumsum tulang. Berdasarkan hasil positif dari spesimen diagnosis pasti dapat ditegakkan. Biakan darah positif memastikan demam tifoid, tetapi biakan darah negatif tidak menyingkirkan demam tifoid. Hal ini disebabkan hasil biakan darah bergantung pada beberapa faktor, antara lain :

- a. Teknik pemeriksaan laboratorium.
- b. Saat pemeriksaan selama perjalanan penyakit.

- c. Vaksinasi pada masa lampau menimbulkan antibodi darah pasien. Antibodi ini dapat menekan bakteriemia, hingga biakan darah mungkin negatif.
- d. Pengobatan dengan obat antimikroba (Sudoyo, 2010).

### 2.2.2 Tes Serologis Pendeteksi Antigen - antibodi

Uji serologi penunjang diagnosis demam tifoid meliputi dua kelompok uji laboratorik, yaitu pelacakan antibodi spesifik terhadap *Salmonella typhi* dan pelacakan adanya antigen spesifik *Salmonella typhi* di dalam darah atau cairan tubuh manusia (Harjoeno, 2007).

#### a. Deteksi Antigen

Uji serologi untuk mendeteksi antigen spesifik *Salmonella typhi* dalam spesimen darah atau urin secara teori memberikan diagnosis demam tifoid secara dini dan lebih cepat. Salah satu dari pemeriksaan untuk mendeteksi antigen spesifik *Salmonella typhi* adalah tes ELISA dengan metode *Double Sandwich*.

#### b. Deteksi Antibodi

Uji Widal digunakan untuk melacak kenaikan kadar antibodi terhadap *Salmonella typhi*. Interpretasi Widal diagnosis tifoid harus dilakukan dengan cermat, karena banyak faktor yang mempengaruhinya, antara lain : stadium penyakit, pemberian antibiotik, teknik laboratorium, gambaran imunologis masyarakat setempat dan riwayat imunisasi demam tifoid (Harjoeno, 2007).



### 2.2.3 Tes Polymerase Chain Reaction (PCR) untuk deteksi DNA spesifik *Salmonella typhi*

Tes DNA pemeriksaan diagnosis demam tifoid menggunakan metode PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Tes PCR adalah tes pelacakan DNA dimana tes ini berguna untuk menggantikan biakan. Prinsipnya adalah mendeteksi DNA *Salmonella typhi* dari spesimen darah, dengan terbentuknya ikatan primer *Salmonella typhi* dengan DNA yang akan dideteksi. Tes ini mempunyai kelebihan sensitivitas dan spesifitas yang tinggi, selain dapat mendiagnosis demam tifoid juga dapat untuk mendeteksi resistensi kuman terhadap antibiotik (Sucipta, 2015).

### 2.2.4 Tes Penunjang Demam Tifoid

#### 1. Pemeriksaan Darah Rutin

Pemeriksaan darah rutin membantu diagnosis demam tifoid dengan menilai jumlah dan bentuk eritrosit, jumlah lekosit, eosinofil dan trombosit. Anemia normokromik normositer dapat timbul selama perjalanan penyakit dan diperberat dengan adanya kehilangan darah dari usus. Ditemukan juga lekopeni, leukositosis, atau jumlah lekosit normal, trombositopeni, pada pemeriksaan hitung jenis lekosit terjadi eosinofilia dan limfopeni, laju endap darah dapat meningkat.

#### 2. Pemeriksaan SGOT dan SGPT

SGOT dan SGPT seringkali meningkat, tetapi kembali normal setelah sembuhnya demam tifoid. Kenaikan SGOT dan SGPT ini tidak memerlukan pembatasan pengobatan (Sudoyo, 2010).

## 2.3 Uji Serologi Widal

### 2.3.1 Prinsip Uji Widal

Prinsip uji Widal adalah serum pasien dengan pengenceran berbeda-beda ditambah antigen dalam jumlah sama. Jika dalam serum terdapat antibodi maka akan terjadi aglutinasi. Pengenceran tertinggi yang masih menimbulkan aglutinasi menunjukkan titer antibodi dalam serum (Made Tomik, 2012)

WHO (2003) menyatakan, tes Widal mengukur level aglutinasi antibodi terhadap antigen O (*somatik*) dan antigen H (*flagellar*). Level tersebut diukur dengan menggunakan dilusi ganda serum pada tabung tes. Antibodi O terlihat pada hari ke 6-8 dan antibodi H terlihat pada hari ke 10-12 setelah munculnya gejala penyakit demam *typhoid* (Fatmawati, 2011).

### 2.3.2 Macam Uji Widal

Tes Widal menggunakan prinsip reaksi antara antibodi dengan antigen pada permukaan objek khusus dan menyebabkan objek tersebut saling bergumpal atau beraglutinasi. Terdapat dua macam cara uji widal, yaitu widal cara tabung dan widal cara slide (Widal, 2011).

#### 2.3.2.1 Widal Cara Tabung

Prinsip pemeriksaan : Serum yang mengandung antibodi *Salmonella* diencerkan secara bertingkat ditambah suspensi kuman *Salmonella* akan terjadi aglutinasi bila ada kecocokan dengan antibodi. Interpretasi hasil tes widal cara tabung yaitu positif (+) bila terjadi aglutinasi menyebar, berarti terdapat antibody, dan negatif (-) bila tidak terjadi aglutinasi, berarti tidak terdapat antibodi.



### 2.3.2.2 Widal Cara Slide

Tes serologi berdasarkan adanya antibodi di dalam serum yang diproduksi akibat rangsangan bakteri. Apabila terjadi aglutinasi antara suspensi antigen dengan serum yang akan diperiksa menunjukkan bahwa didalam serum tersebut antibodi yang sesuai. Hasil reaksi menggambarkan adanya antibodi *Salmonella* di dalam serum dan bila dibanding cara tabung hasil pengencerannya sama.

Terjadinya aglutinasi menandakan tes Widal positif dan jika reaksi positif diobservasi dalam 20 ul sampel tes, hal ini mengindikasikan adanya level klinis yang signifikan dari respon antibodi pada serum pasien. Tidak terjadinya aglutinasi menandakan hasil tes Widal negatif dan mengindikasikan tidak adanya level klinis yang signifikan dari respon antibodi (Widal, 2011).

### 2.3.3 Kelemahan dan Keuntungan

Tes aglutinasi tabung memiliki akurasi yang lebih akurat daripada tes aglutinasi slide karena titernya dapat sampai 1:1280, sedangkan tes aglutinasi slide hanya mencapai titer 1:320. Dalam masalah efisiensi waktu tes aglutinasi slide lebih cepat dibandingkan tes aglutinasi tabung, dimana tes aglutinasi slide membutuhkan waktu 5 menit untuk mendapatkan hasilnya sedangkan tes aglutinasi tabung membutuhkan waktu sekitar 18 jam (Widal, 2011).

Keuntungan tes Widal adalah tes ini mudah dilakukan oleh dokter dan merupakan tes yang sangat membantu dokter dalam mendiagnosis demam *typhoid* di negara berkembang khususnya di daerah atau rumah sakit yang tidak memiliki fasilitas bakteriologik yang memadai (Mulyawan, 2008).

Kelemahan uji Widal adalah antibodi tidak muncul di awal penyakit, sifat antibodi sering bervariasi dan sering tidak ada kaitannya dengan gambaran klinis penyakit, dan dalam jumlah yang cukup besar (15% atau lebih) tidak terjadi kenaikan titer O bermakna (Made Tomik, 2012).

#### 2.3.4 Sensitivitas dan Spesifitas Uji Widal

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi interpretasi pemeriksaan Widal antara lain status imunitas dan status gizi, faktor antigen, riwayat konsumsi antibiotik, gambaran endemisitas masyarakat, dan reaksi silang. Uji serologi Widal tidak spesifik disebabkan oleh beberapa hal. (1) Semua Salmonella dalam grup D (antigen somatic *S.typhi*, *S. enteritidis*, *S. pullorum* dan *S. gallinarum*) memiliki antigen O yang sama yaitu nomor 9 dan 12. Antigen O nomor 12 dimiliki pula oleh Salmonella grup A (*S. paratyphi A*) dan Salmonella grup B (*S. paratyphi B*). (2) Semua Salmonella grup D memiliki antigen H di fase 1 seperti *S. typhi*. (3) Titer antibodi H masih tinggi untuk jangka waktu lama setelah infeksi atau imunisasi (Sylvia, 2012).

Sensitivitas uji Widal rendah, sebab kultur positif yang bermakna pada pasien tidak selalu diikuti dengan terdeteksinya antibodi. Pasien yang mempunyai antibodi umumnya titer widal meningkat sebelum terjadinya *onset* penyakit, sehingga keadaan ini menyulitkan untuk memperlihatkan kenaikan titer 4 kali lipat (Made Tomik, 2012).

Uji Widal sulit dipakai sebagai pegangan karena belum ada kesepakatan nilai standar aglutinasi (*cut off point*). Standar titer uji serologi Widal seharusnya dicari dengan menentukan titer dasar (*base line titer*) anak sehat di populasi.

Beberapa peneliti telah melaporkan nilai standar aglutinasi yang berbeda-beda untuk diagnosis demam tifoid dengan uji Widal, oleh karena nilai sensitivitas, spesifisitas dan perkiraan uji ini sangat berbeda antar laboratorium klinik. Nilai *cut-off* uji widal yang dipakai saat ini berdasarkan penelitian tahun 60-an, maka dengan kemajuan sanitasi dan pendidikan kesehatan, data dasar perlu diperbaharui (Setiana, 2016).

## **2.4 Lekosit**

### **2.4.1 Pengertian dan Morfologi**

Lekosit adalah bagian dari komponen darah, alamiahnya lekosit tidak berwarna, warna putih baru dapat dilihat bila sel-sel tersebut mengelompok melekat satu sama lain. Bentuknya lebih besar dari sel darah merah tetapi jumlahnya lebih sedikit (Pearce, 2009).

### **2.4.2 Sifat Lekosit**

Lekosit mempunyai sifat-sifat sebagai berikut. 1) Diapedesis, yaitu lekosit dapat menerobos pori-pori pembuluh darah dengan cara perdiapedesis seperti gerakan amoeba walaupun pori-pori tersebut lebih kecil ukurannya. 2) Gerak amoeboid, yaitu sel telah memasuki jaringan, khususnya polimorfonuklear lekosit, limfosit besar dan monosit dalam batas tertentu bergerak melalui jaringan dengan gerak amoeboid. 3) Kemotaksis, yaitu sejumlah zat kimia dalam jaringan dapat menyebabkan lekosit bergerak menuju sumber bahan kimia. 4) Fagositosis, merupakan sifat terpenting dari lekosit dengan cara memangsa benda asing termasuk kuman penyebab penyakit atau infeksi (Guyton, 2008 )

### 2.4.3 Fungsi Lekosit

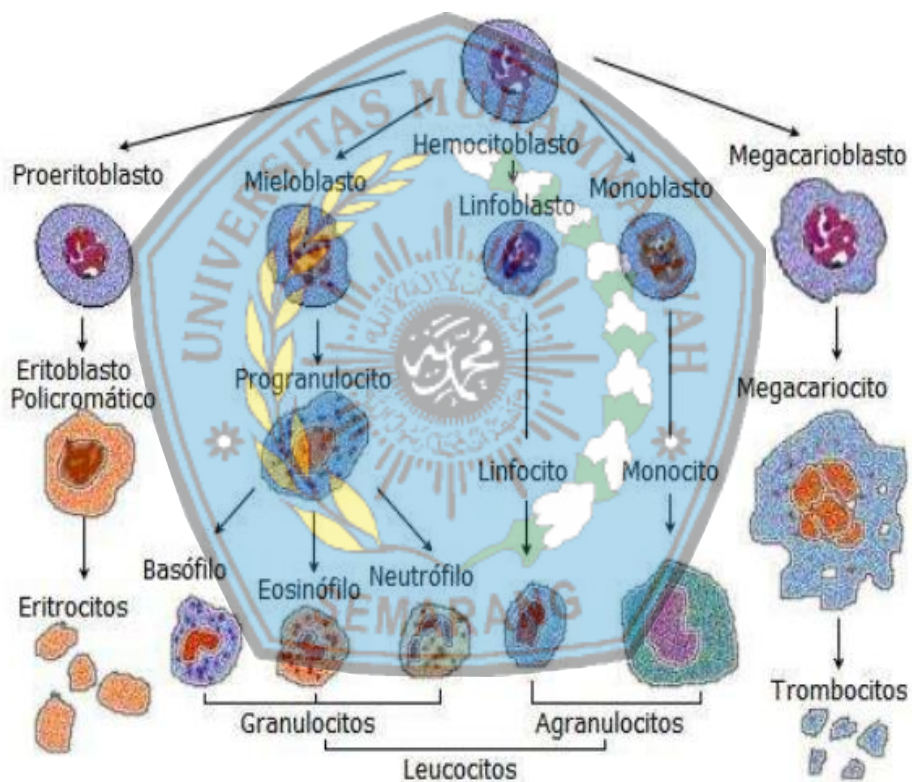
Lekosit mempunyai fungsi defensif dan reparatif. Fungsi defensif, adalah fungsi mempertahankan tubuh terhadap benda-benda asing termasuk kuman penyebab infeksi atau penyakit, lekosit yang berperan dalam hal ini adalah monosit, netrofil dan limfosit. Fungsi reparatif, adalah fungsi memperbaiki dan mencegah terjadinya kerusakan terutama kerusakan vaskuler dan yang berperan dalam hal ini adalah basofil (Pearce, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Djaja Rusmana di Universitas Marantha tahun 2013 dengan judul penelitian Gambaran klinis, hemoglobin, leukosit, trombosit, dan uji widal pada penderita demam tifoid dengan Igm anti *Salmonella typhi* positif di dua rumah sakit Subang tahun 2013 dengan hasil penelitian bahwa gejala klinis yang tersering demam, gastrointestinal, sakit kepala, lekopeni, trombosit normal dan hemoglobin normal pada uji widal 1/160 di titer H dan 1/80 di titer O (Rusmana, 2013).

Penelitian yang dilakukan Syamsul Arifin (2009) menyebutkan bahwa pada pasien demam tifoid ditemukan 20 penderita (65%) dengan jumlah lekosit normal, 11 penderita (35%) dengan jumlah lekosit abnormal, 3 orang lekopeni, dan 8 orang lekositosis. Data menyebutkan penderita demam tifoid dengan jumlah lekosit normal lebih banyak daripada penderita dengan jumlah lekosit abnormal. Penelitian Djaja Rusmana (2013) menyebutkan bahwa pada pasien demam tifoid didapatkan lekopenia sejumlah 12 orang (40%), lekositosis 7 orang (23,3%) dan lekosit normal berjumlah 11 orang (36,7%). Hasil penelitian menyimpulkan bahwa pada pasien demam tifoid jumlah lekosit tidak dapat menjadi patokan.

#### 2.4.4 Pembentukan Lekosit

Sel-sel polimorfonuklear dan monosit dalam keadaan normal hanya dibentuk dalam sumsum tulang. Sel-sel limfosit dan sel-sel plasma diproduksi dalam bermacam-macam organ limfoid termasuk limfe, limfa, tonsil dan bermacam-macam sel-sel limfoid yang lain di dalam sumsum tulang, usus dan sebagainya (Guyton, 2008 ).



Gambar 1. Skema Sistem Hemopoiesis Lekosit  
<https://es.slideshare.net/julianazapatacardona/inflamacin-32518904>



#### 2.4.5 Penggolongan lekosit

Lekosit dibagi dalam dua golongan yaitu granulosit dan agranulosit. Granulosit merupakan bagian terbesar sekitar 75 % dari seluruh lekosit. Ciri khas granulosit adalah mempunyai butir-butir spesifik granula didalam sitoplasmanya. Berdasarkan hal ini, maka sel granulosit dibagi menjadi : netrofil segmen, eosinofil dan basofil.

Agranulosit mempunyai inti dengan bentuk teratur, sitoplasmanya tidak mempunyai granula spesifik tetapi mungkin mempunyai granula-granula non spesifik seperti granula azurofilik seperti yang terdapat dalam sel lekosit lainnya. Agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit (Sacher, 2004).

#### 2.4.6 Nilai Rujukan Jumlah Lekosit

Nilai rujukan jumlah lekosit bayi baru lahir adalah 10.000 – 25.000 sel/  $\text{m}^3$  darah, anak usia 1 tahun 6.000–18.000 sel / $\text{mm}^3$  darah, usia 7 tahun 6.000–5.000 sel/ $\text{mm}^3$  darah, usia 8-12 tahun 4.500–13.500 sel / $\text{mm}^3$  darah, dan, orang dewasa 4.000–10.000 sel / $\text{mm}^3$  darah (Hofbrand, 2005).

Jumlah lekosit meningkat atau lebih dari normal, disebut lekositosis dapat terjadi pada infeksi bakteri, peradangan, trauma atau stres. Jumlah lekosit menurun atau kurang dari normal, disebut lekopeni dijumpai pada kemoterapi, radioterapi atau penyakit sistem imun (Gandasoebrata , 2013).

#### 2.4.7 Pemeriksaan Jumlah Lekosit dan Jenis Lekosit Menggunakan *Hematology Analyzer*

Pemeriksaan sel-sel menggunakan *Hematology Analyzer* merupakan pemeriksaan dengan prinsip *flow cytometri*. Prinsip tersebut memungkinkan sel - sel masuk *flow chamber* untuk dicampur dengan *diluent* kemudian dialirkan melalui



*apertura* berukuran kecil yang memungkinkan sel lewat satu per satu. Aliran yang keluar dilewatkan medan listrik untuk kemudian sel dipisah-pisahkan sesuai muatannya. Teknik dasar pengukuran sel dalam *flow cytometri* ialah impedansi listrik (*electrical impedance*) dan pendar cahaya (*light scattering*). Teknik impedansi berdasar pengukuran besarnya resistensi elektronik antara dua elektroda (Koeswardani., 2001).

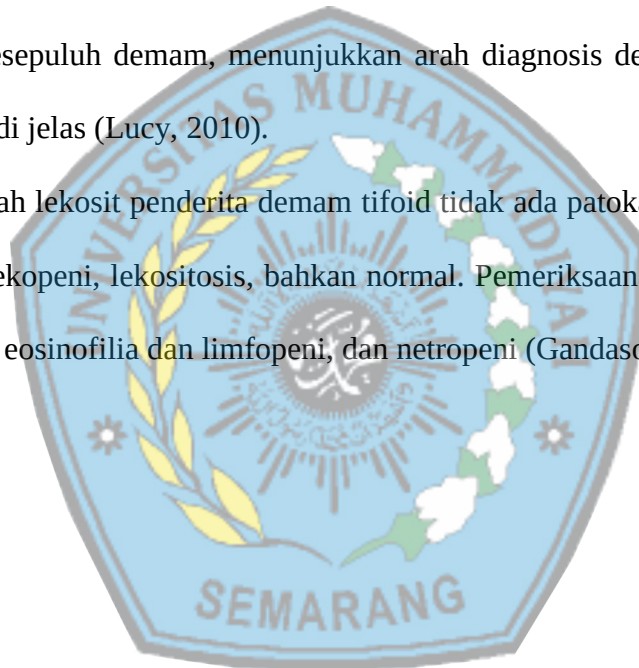
Teknik pendar cahaya menghamburkan, memantulkan atau membiaskan cahaya yang berfokus pada sel, oleh karena tiap sel memiliki granula dan indek bias berbeda maka akan menghasilkan pendar cahaya berbeda dan dapat teridentifikasi. Kelemahan alat ini, apabila ada pecahan lekosit sehingga *cross check* menggunakan sediaan apus darah tepi sangat berarti (Koeswardani, 2001).

Kelebihan alat *Hematology Analyzer* antara lain : 1). Efisiensi waktu, pemeriksaan dapat dilakukan dengan cepat. Pemeriksaan hematologi rutin jika dilakukan secara manual membutuhkan waktu 20 menit, dengan alat hematologi otomatis hanya memerlukan waktu sekitar 3-5 menit. 2) Volume sampel pemeriksaan yang dibutuhkan sedikit. Dalam beberapa kasus pengambilan darah pasien kadang sulit mendapatkan darah yang dibutuhkan, namun dengan alat hematologi otomatis ini sampel darah yang digunakan dapat menggunakan darah perifer dengan jumlah darah yang lebih sedikit. 3) Hasil yang dikeluarkan oleh alat *hematology analyzer* sudah melalui *quality control* yang dilakukan oleh *intern laboratorium* (Sysmex, 2011).

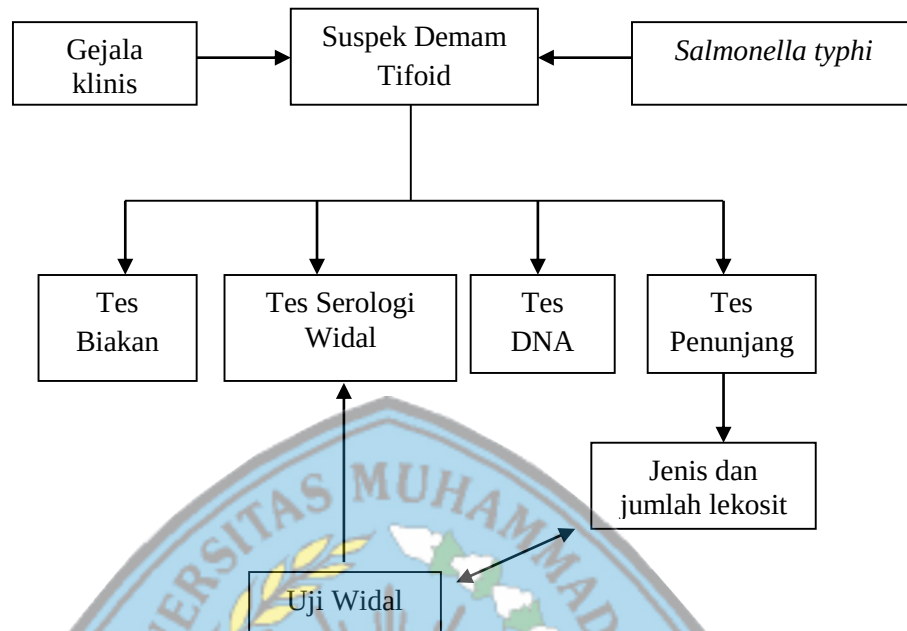
## 2.5 Hubungan Lekosit dengan Widal Positif

Lekosit berfungsi mempertahankan tubuh terhadap benda-benda asing termasuk bakteri penyebab infeksi atau penyakit (fungsi *defensif*). Bakteri penyebab infeksi yang dikenali lekosit adalah *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Shigella*, *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Jenis lekosit yang berperan dalam hal ini adalah monosit, netrofil dan limfosit, sehingga sering ditemukan netropeni, lekopeni polimorfonuklear dengan limfositosis yang relatif pada hari kesepuluh demam, menunjukkan arah diagnosis demam tifoid dengan widal menjadi jelas (Lucy, 2010).

Jumlah lekosit penderita demam tifoid tidak ada patokan yang pasti, dapat ditemukan lekopeni, lekositosis, bahkan normal. Pemeriksaan hitung jenis lekosit dapat terjadi eosinofilia dan limfopeni, dan netropeni (Gandasoebrata, 2013).

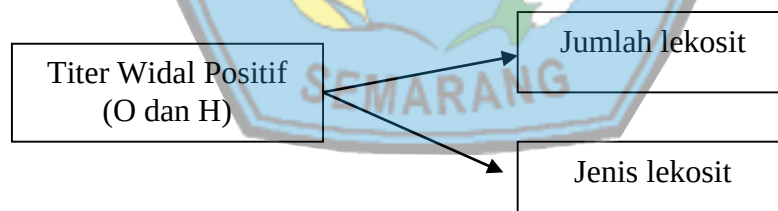


## 2.6 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

## 2.7 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

## 2.8 Hipotesis

Ada hubungan antara titer widal positif dengan jumlah lekosit dan dengan jenis lekosit.