**TUBEX TF DAN HUBUNGANNYA DENGAN ANGKA LEUKOSIT**

**PADA PENDERITA DEMAM TIFOID**

**DI RUMAH SAKIT UMUM CUT MEUTIA ACEH UTARA**

**Rizka Sofia1, Juwita Sahputri2, Natasya Venanda3**

1 Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh

2 Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh

3 Prodi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh

*\*Corresponding Author :* [rizka.sofia@unimal.ac.id](mailto:rizka.sofia@unimal.ac.id)

***Abstract****:* ***Tubex TF and its relationship with leukocyte count in patients with typhoid fever at Cut Meutia General Hospital Aceh Utara.*** *Typhoid fever is still an endemic disease in Indonesia. It's caused by a typhi salmonella infection. A tf tubex examination was one of the cerology tests for acute typhoid fever. The incidence of salmonella typhi in typhoid fever characterized by increased levels of positipositives tubex tf will affect leukocytes count. A regular blood check suggests leukopenia, but a normal number of leukocytes or leukocytes may also occur. The research was intended to know the relation of tubex tf degrees of positivity to leukocytes in typhoid fever patients in the hospital general cut Aceh. This study is an analytic observational study with a sectional cross approach.The data collection was carried out in December 2022 through the results of a medical record with a sample number of 150 patients with a mastersive sampling of samples that meet the inclusion and exclusion criteria. Studies show that the majority of women and ages 17-25 develop typhoid fevers, from the results of tf positive 4-5 (82.7%) positive ≥6 as many as 26 (173%) of people, and leukocytes scores were found normal by 117 (78%). Spearman's correlation test showed that the value (p)<0,01) and the correlation coefficient -0.430 value which indicates its correlation in a moderate category with the negative correlation direction. The conclusion of the study is a correlation in a moderate category between tubex tf's positive rate of leukocytes in the typhoid fever patient in rsucm aceh north.*

***Keywords****: tf tubex, leukocytes, typhoid fever*

**Abstrak**: **Tubex Tf Dan Hubungannya** **Dengan Angka Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid Di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara**. Demam tifoid masih merupakan penyakit endemik di Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi *salmonella typhi*. Pemeriksaan Tubex TF merupakan salah satu uji serologi untuk mendeteksi demam tifoid akut. Terjadinya infeksi *salmonella typhi* pada penderita demam tifoid yang ditandai dengan meningkatnya derajat kepositifan Tubex TF akan mempengaruhi hasil hitung jumlah leukosit. Pada pemeriksaan darah rutin, terdapat gambaran berupa leukopenia, namun dapat pula terjadi jumlah leukosit normal atau leukositosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan derajat kepositifan Tubex TF terhadap angka leukosit pada pasien demam tifoid di Rumah Sakit Umum Cut Meutia Aceh Utara. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Pengumpulan data dilakukan bulan Desember 2022 melalui hasil rekam medik dengan jumlah sampel sebanyak 150 pasien dengan teknik pengambilan secara *purposive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas perempuan dan usia 17-25 tahun lebih banyak terkena demam tifoid, dari hasil pemeriksaan Tubex TF positif 4-5 sebanyak 124 (82,7%) dan positif ≥6 sebanyak 26 (17,3%) orang, dan hasil dari angka leukosit ditemukan normal sebanyak 117 (78%) orang. Hasil uji korelasi *spearman* menunjukkan bahwa nilai (p)<0,01) dan nilai *correlation coefficient* -0,430 yang menunjukkan keeratan hubungannya dalam kategori sedang dengan arah korelasi negatif. Kesimpulan dari penelitian ini terdapat keeratan hubungan dalam kategori sedang antara derajat kepositifan Tubex TF terhadap angka leukosit pada pasien demam tifoid di RSUCM Aceh Utara.

**Kata Kunci** : tubex TF, angka leukosit, demam tifoid

**PENDAHULUAN**

Demam tifoid merupakan infeksi akut pada usus halus dengan gejala demam lebih dari satu minggu, mengakibatkan gangguan pencernaan dan dapat menurunkan tingkat kesadaran. Demam tifoid adalah penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella Typhi,* biasanya disebabkan oleh makanan atau air yang terkontaminasi. Penyakit ini bersifat endemik dan banyak ditemukan di negera-negara berkembang. Penyakit ini juga mudah menular dan dapat menyerang semua orang sehingga dapat menimbulkan wabah dan penyakit ini disebut juga sebagai penyakit menular (Widodo, 2014).

Data dari *World Health Organization* (WHO, 2019) juga memperkirakan sekitar 11 hingga 21 juta kasus dan 128.000 hingga 161.000 kematian terkait tifoid terjadi setiap tahun di seluruh dunia. Di Indonesia, demam tifoid bersifat endemik serta banyak ditemukan di kota besar. Insiden demam tifoid di Indonesia berkisar 350-810 per 100.000 penduduk, prevalensi penyakit ini di Indonesia sebesar 1,6% dan menduduki urutan ke-5 penyakit menular yang terjadi pada semua umur di Indonesia, yaitu sebesar 6,0% serta menduduki urutan ke-15 dalam penyebab kematian semua umur di Indonesia, yaitu sebesar 1,6%. Sebagian kasus demam tifoid terjadi pada rentang usia 3 – 19 tahun (Khairunnisa et al., 2020).

Prevalensi nasional untuk demam tifoid (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan) adalah 1,60%. Sebanyak 14 provinsi mempunyai prevalensi demam tifoid di atas prevalensi nasional yaitu Nanggroe Aceh Darussalam (2,96%), Bengkulu (1,60%), Jawa Barat (2,14%), Jawa Tengah (1,61%), Banten (2,24%), NTB (1,93%), NTT (2,23%), Kalimantan Selatan (1,95%), Kalimantan Timur (1,80%), Sulawesi Selatan (1,80%), Sulawesi Tengah (1,65%), Gorontalo (2,25%), Papua Barat (2,39%), dan Papua (2,11%) (“Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan. (2013). Riset Kesehatan Dasar (RISKEDAS) 2013.,” n.d.).

Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Provinsi Aceh tahun 2012, prevalensi kejadian tifoid di Provinsi Aceh adalah 6,3%. Dimana daerah dengan prevalensi tifoid tertinggi yaitu sekitar 0,7% berada di Aceh Utara (Fonna, et. al., 2019).

Tes Tubex merupakan salah satu dari uji serologi yang menguji aglutinasi kompetitif semikuantitatif untuk mendeteksi adanya antibodi IgM terhadap antigen lipopolisakarida (LPS) O-9 *Salmonella typhi*, dan tidak mendeteksi IgG. Tubex merupakan suatu rapid test in vitro dengan metode *inhibition magnetic binding immunoasay* (IMBI) yang dapat mendeteksi IgM yang spesifik terhadap antigen O9 *Salmonella Enterica Serovar Typhi* yang terdapat dalam serum penderita. Interpretasi dari hasil pemeriksaan ini bersifat semi-kuantitatif yaitu dengan membandingkan warna yang timbul pada hasil reaksi pemeriksaan dengan warna standar yang memiliki skor yang terdapat pada kit Tubex (Samsudin, 2020).

Pada penelitian Heni Oktaviani pada tahun 2019 yang dilakukan penelitian di RSUD Budhi Ashi di Jakarta didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara pemeriksaan Tubex TF dengan jumlah leukosit pada penderita demam tifoid (Oktaviani, 2019).

Berdasarkan data awal yang didapatkan dari rekam medik RSU Cut Meutia didapatkan pada tahun 2019 yang menunjukkan bahwa terdapat angka kejadian demam tifoid sebesar 1.023 kasus rawat inap dan 241 kasus rawat jalan. Tahun 2020 terdapat 288 pasien kasus rawat inap dan 164 pasien kasus rawat jalan. Tahun 2021 terdapat 254 pasien kasus rawat inap dan tahun 2022 terdapat 240 pasien kasus rawat inap periode Januari-Juni.

**METODE**

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional*. Untuk mengetahui hubungan derajat kepositifan Tubex TF terhadap angka leukosit pada pasien demam tifoid. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling* dengan total 150 sampel. Data yang digunakan merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis RSUCM Aceh Utara.

Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) telah mengeluarkan izin untuk melaksankan penelitian ini dengan nomor registrasi No.019/KEPK/FKUNIMAL-RSUCM/2022.

**HASIL**

Dalam penelitian ini dilakukan 2 analisis data yaitu analisis univariat dan bivariat. Hasil analisis univariat digunakan untuk melihat gambaran karakteristik sampel yaitu berdasarkan jenis kelamin dan usia.

**Tabel 1. Karakteristik Sampel**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **NO.** | **Karakteristik** | **Frekuensi (n=150)** | **Persentase** |
| **1** | **Jenis Kelamin** |  |  |
|  | Laki-laki | 60 | 40% |
|  | Perempuan | 90 | 60% |
| **2** | **Usia** |  |  |
|  | 0-5 tahun | 22 | 14,7% |
|  | 6-11 tahun | 15 | 10% |
|  | 12-16 tahun | 12 | 8% |
|  | 17-25 tahun | 43 | 28,7% |
|  | 26-35 tahun | 20 | 13,3% |
|  | 36-45 tahun | 13 | 8,7% |
|  | 46-55 tahun | 11 | 7,3% |
|  | 56-65 tahun | 10 | 6,7% |
|  | >65 tahun | 4 | 2,7% |

Sumber : Data Sekunder, 2022

Berdasarkan analisis univariat dapat diketahui data pasien demam tifoid terhadap 150 pasien, didapatkan hasil frekuensi terbanyak yaitu jenis kelamin perempuan sebanyak 90 (60%) orang. Dan kemudian jika dilihat dari data berdasarkan usia pada tabel 1, maka pasien demam tifoid terbanyak ialah pasien dengan usia 17-25 tahun yaitu sebanyak 43 pasien atau sebesar (28,7%).

**Tabel 2. Gambaran Derajat Kepositifan Tubex TF Pada Pasien Demam Tifoid**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Hasil Tubex** | **Frekuensi (n)** | **Persentase (%)** |
| 4-5 | 124 | 82,7%  17,3% |
| ≥6 | 26 |
| **Total** | **150** | **100%** |

Sumber : Data Sekunder, 2022

Berdasarkan tabel 2, didapatkan bahwa distribusi frekuensi demam tifoid berdasarkan hasil tubex paling banyak pada 4-5 sebanyak 124 orang (82,7%).

**Tabel 3. Gambaran Angka Leukosit Pada Pasien Demam Tifoid**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Leukosit** | **Frekuensi (n)** | **Persentase (%)** |
| Leukopenia | 15 | 10% |
| Normal  Leukositosis | 117  18 | 78%  12% |
| **Total** | **150** | **100%** |

Sumber : Data Sekunder, 2022

Berdasarkan tabel 3, hasil pemeriksaan hitung jumlah leukosit pada pasien demam tifoid paling banyak ditemukan dalam keadaan normal yaitu sebanyak 117 (78%) pasien.

**Tabel 4. Uji Korelasi *Spearman***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Variabel** | **N** | ***P value*** | **R** |
| **Derajat Kepositifan Tubex TF** | 150 | <0.01 | -0.430 |
| **Angka Leukosit** | 150 |

Sumber : Data Sekunder, 2022

Data skunder yang telah didapatkan dilakukan pengujian Korelasi *Spearmen* didapatkan nilai *P value* <0,01. Hal ini menunjukkan bahwa *P value* <0,05. Maka H0 ditolak dan Ha diterima. Dimana hal ini dapat diketahui bahwa terdapat hubungan antara derajat kepositifan Tubex TF terhadap angka leukosit pada pasien demam tifoid di RSUD Cut Meutia Aceh Utara.

Data hasil uji korelasi *spearmen* dapat dilihat pada tabel 4. Dan dari nilai r yang didapatkan sebesar -0,430 yang menunjukkan keeratan hubungannya dalam kategori sedang dengan arah korelasi negatif artinya semakin besar nilai variabel X, maka semakin kecil nilai variabel Y. Hasil dari penelitian tersebut dijelaskan bahwasanya semakin tinggi skala kepositifan tubex TF maka akan semakin rendah jumlah leukosit.

**PEMBAHASAN**

**Gambaran Karakteristik Sampel**

Pada penelitian yang dilakukan di RSUD Cut Meutia terhadap 150 pasien demam tifoid berdasarkan dari data rekam medik ditemukan bahwa pasien demam tifoid banyak terdapat pada perempuan.

Hasil penelitian sesuai dengan laporan Kementrian Republik Indonesia (Kemenkes, 2011) menjelaskan bahwa penyakit demam tifoid ditemukan lebih banyak pada perempuan dari pada pada laki-laki. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Gultom, Mai Debora, di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan berdasarkan jenis kelamin, pasien demam tifoid lebih banyak pada perempuan sebanyak 149 orang (57.5%) dan laki-laki sebanyak 110 orang (42.5%) (Gultom, 2016). Adanya perbedaan prevalensi jenis kelamin perempuan dan laki-laki pada beberapa penelitian di berbagai rumah sakit mungkin disebabkan karena mayoritas perempuan atau sebaliknya yang memeriksakan diri di rumah sakit, namun tidak menutup kemungkinan juga laki-laki atau sebaliknya. memiliki prevalensi tinggi demam tifoid tetapi tidak memeriksakan diri ke rumah sakit (Khairunnisa et al., 2020).

Penelitian ini menunjukkan dimana mayoritas pasien demam tifoid kebanyakan dengan umur 17-25 tahun, hal ini disebabkan karena di usia tersebut mempunyai aktivitas yang lebih tinggi sehingga memungkinkan kelompok umur tersebut lebih banyak mengenal jajanan diluar rumah sehingga kurang memperhatikan pola makannya.

Hasil penelitian ini sejalan dengan (Pratiwi, 2022) menunjukkan yang paling banyak terkena demam tifoid yaitu usia 17-25 tahun sebesar 56,98%, karena kebanyakan dari mereka sering melakukan aktifitas di luar rumah dan jajan sembarangan. Hubungan kejadian demam tifoid pada orang dewasa karena kebiasaan jajan makanan di luar rumah, tidak mencuci tangan sebelum makan menggunakan sabun, riwayat demam tifoid dan penggunaan air bersih dalam kehidupan sehari-hari (Pratiwi. et. al., 2022).

**Gambaran Kepositifan Tubex TF Pada Pasien Demam Tifoid**

Penelitian ini menunjukkan sebagian besar persentase tertinggi dari hasil data rekam medik di RSUD Cut Meutia adalah positif 4-5 sebanyak 124 orang. Jika hasil Tubex positif maka menunjukkan terdapat infeksi *Salmonella typhi*. Interpretasi dari skor Tubex dimulai dari 0–10. Skor <2 menandakan hasil negatif, artinya tidak mengindikasikan adanya infeksi tifoid aktif, seperti pada kontrol negatif. Skor +4 diinterpretasikan sebagai positif lemah, mengindikasikan adanya infeksi tifoid aktif, sedangkan skor +6 sampai +10 menandakan indikasi kuat adanya infeksi tifoid aktif, dan skor pada kontrol positif biasanya ≥+8. Pada penelitian ini yang dianggap sebagai Tubex positif adalah apabila skor pemeriksaan sebesar ≥4. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Saputri (2022) menunjukkan gambaran hasil pemeriksaan tubex positif ≥4 yaitu sebanyak 24 orang (63.2%). Hal ini berkaitan erat dengan nilai sensitifitas dan spesifitas dari pemeriksaan tubex test (Pratiwi. et. al.).

Salah satu uji dalam menegakkan diagnosis demam tifoid adalah tes tubex TF. Uji Tubex TF ini hanya dapat mendeteksi IgM, yang membuat tes ini sangat bernilai dalam menunjang diagnosis infeksi akut.Oleh karena itu kalau sampel darah pasien yang diperiksa dengan uji tubex mengandung IgM *Salmonella typhi* maka hasilnya akan positif demam tifoid. Uji Tubex dapat menjadi pemeriksaan ideal, dan dapat digunakan untuk pemeriksaan rutin karena sederhana dan akurat untuk digunakan dalam penegakan diagnosis demam tifoid (Mahapriyasi, 2016).

**Gambaran Angka Leukosit Pada Pasien Demam Tifoid**

Frekuensi pasien demam tifoid berdasarkan angka leukosit sebagian besar menunjukkan hasilnya didominasi oleh pasien dengan jumlah leukosit kategori normal sebanyak 117 orang. Jumlah leukosit normal pada pasien demam tifoid ini diakibatkan oleh patogenesis dari demam tifoid itu sendiri. *Salmonella* melakukan penetrasi ke lapisan mukosa usus, setelah itu *S.typhi* akan difagositosis oleh sel fagosit, bakteri ini justru akan bertahan di dalam sel fagosit yang dapat memberikan perlindungan bagi bakteri untuk menyebar ke seluruh tubuh dan terlindung dari antibodi serta agen-agen antimikrobial sehingga tidak terjadi respon tubuh untuk meningkatkan jumlah leukosit (Nazilah, et. al., 2013).

Menurut penelitian Khairunnisa, Hidayat and Herardi, 2020 ditemukan jumlah leukosit normal sebanyak 35,7% karena faktor lama dirawat dan pengobatan juga menentukan jumlah leukosit. Berdasarkan kasus ditemukan jumlah leukosit normal pada penderita demam tifoid dapat terjadi akibat penderita telah mendapat pengobatan sebelumnya, sehingga belum mengalami supresi sumsum tulang dan pendarahan usus atau jumlah leukosit meningkat dari normal. Selain itu, asupan gizi yang seimbang juga mempengaruhi proses pembentukan sel leukosit (Khairunnisa et al., 2020).

Pada pasien demam tifoid biasanya ditemukan leukosit berupa leukopenia hal ini terjadi karena kuman ini masih ada dalam sumsum tulang dengan adanya bakteri yang hidup dalam sumsum tulang maka dapat mempengaruhi proses pembentukan darah (hematopoiesis) dan memungkinkan pembentukan kadar sel leukosit terhambat sehingga terjadi penurunan jumlah leukosit (leukopenia) (Ramadhayanti, 2020). Namun, pada penelitian ini didapatkan 78% dengan hasil jumlah leukosit normal. Hal ini diasumsikan karena jumlah endotoksin yang ada dalam tubuh penderita masih sedikit atau belum mencapai batas toksik sehingga efek yang ditimbulkan belum terlihat.

**Hubungan Tubex TF Terhadap Angka Leukosit**

Penelitian ini menunjukkan bahwa hasil uji korelasi *spearman* dapat disimpulkan secara statistik (P<0,01) terdapat hubungan antara hasil pemeriksaan tubex TF dengan hitung jumlah leukosit dengan kekuatan hubungan sedang, dan korelasi negatif -0430, yang menunjukkan keeratan hubungannya dalam kategori sedang dengan arah korelasi negatif artinya semakin tinggi derajat kepositifan tubex TF maka semakin rendah angka leukosit. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya infeksi *S. typhi* yang akan mempengaruhi hasil pemeriksaan tubex TF dan pada keadaan tertentu dapat berpengaruh pada hasil pemeriksaan hitung jumlah leukosit.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Oktaviani H pada tahun 2019 di RSUD Budhi Asih bahwasanya terdapat hubungan antara derajat kepostifan tubex TF dengan angka leukosit, dari penelitian tersebut dijelaskan bahwasanya semakin tinggi skala kepositifan tubex TF maka akan semakin rendah jumlah leukosit (Oktaviani, 2019).

**SIMPULAN**

Kesimpulan dari penelitian ini adalah karakteristik pasien demam tifoid di RSUD Cut Meutia Aceh Utara terbanyak dengan usia 17-25 tahun sebanyak 43 pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 90 pasien. Gambaran kepositifan tubex TF sebagian besar ditemukan dengan hasil positif 4-5 sebanyak 124 pasien dan ditemukan angka leukosit dalam kategori normal sebanyak 117 pasien. Terdapat hubungan antara hasil pemeriksaan tubex TF (p<0,01) terhadap jumlah leukosit pada pasien demam tifoid di RS Cut Meutia Aceh Utara, namun keeratan hubungannya dalam kategori sedang.

**SARAN**

Saran dari penelitian ini adalah bagi rumah sakit, diharapkan dapat menjadi salah satu sumber informasi dan masukan bagi instansi kesehatan sebagai pertimbangan membantu pasien demam tifoid dengan meningkatkan upaya *promotive* dan *preventive* mengenai faktor penyebab terjadinya demam tifoid, sehingga dapat menurunkan angka kesakitan serta penularannya; bagi peneliti yang akan melakukan penelitian selanjutnya, penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai referensi, pendukung, pedoman, dan diharapkan juga untuk menambahkan variabel lain yang dapat mempengaruhi derajat kepositifan tubex TF.

**DAFTAR PUSTAKA**

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2013). Riset Kesehatan Dasar (RISKEDAS) 2013. Lap Nas 2013. :1–384.

Fonna, D. F., Jamil, K. F., & Husnah, H. Hubungan Cara Pengolahan Makanan Dan Minuman Terhadap Kejadian Demam Tifoid Pada Pasien Rawat Inap Di Beberapa Rumah Sakit Di Kota Banda Aceh. Medicus Darussalam, 2019;1(3), 133-140.

Gultom, M. D. (2017). Karakteristik Penderita Demam Tifoid yang Dirawat Inap di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2016.

Khairunnisa, S., Hidayat, E. M., & Herardi, R. (2020, September). Hubungan Jumlah Leukosit dan Persentase Limfosit terhadap Tingkat Demam pada Pasien Anak dengan Demam Tifoid di RSUD Budhi Asih Tahun 2018–Oktober 2019. In Seminar Nasional Riset Kedokteran (Vol. 1, No. 1). 2020.

Mahapriyasi, M. (2016). Gambaran Uji Sensitivitas Tubex Dan Widal Pada Penderita Demam Typhoid (Studi Di Laboratorium Rsud Jombang) (Doctoral dissertation, STIKes Insan Cendekia Medika Jombang).

Nazilah, A. A., & Suryanto, S. Hubungan Derajat Kepositifan TUBEX TF dengan Angka Leukosit pada Pasien Demam Tifoid. Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan, 2013;13(3), 173-180.

Oktaviani H. Hubungan Skala Kepositifan Tubex TF dengan Angka Leukosit Pada Penderita Demam Tifoid. 2019.

Pratiwi, G., Rosita, M., & Khoirin, K. (2022). Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid dengan metode atc/ddd. Babul ilmi jurnal ilmiah multi science kesehatan, 14(Khairunnisa et al., 2020).

Ramadhayanti A. 2020. Gambaran jumlah leukosit penderita demam tifoid pada anak di RS Bhayangkara kota Palembang tahun 2020. 2020.

Samsudin CM. Gambaran Hasil Pemeriksaan Tubex Pada Pasien Demam Tifoid. Vol. 68. 2020. 1–12 p

Saputri, R., Rahimi, A., & Chiuman, L. (2022). Gambaran Klinis Demam Tifoid Dibandingkan dengan Hasil Pemeriksaan Tubex Test di Rumah Sakit Royal Prima Medan pada Bulan Januari-Desember Tahun 2021. Jurnal Pendidikan dan Konseling (JPDK), 4(6), 1582-1593.

Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A. W., Simadibrata, M. K., Setiyohadi, B., & Syam, A. F. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi VI. Jakarta Pusat: Intrna Publishing. 2014