

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teoritis

1. Puasa Ramadan

Puasa dalam bahasa arab disebut *ash-shiyam*, yang artinya menurut bahasa “menahan diri”. Puasa menurut istilah syariat adalah menahan diri dari makan, minum dan bersetubuh dan hal-hal lain yang dapat membatalkannya sejak terbit fajar sampai waktu terbenamnya matahari (Ibnu Shalih bin Hasbullah, 2011).

Sedangkan puasa ramadan adalah puasa yang dilakukan selama satu tahun sekali pada setiap bulan Ramadan pada kalender hijriyah. Puasa ramadan merupakan puasa wajib yang harus dilaksanakan oleh setiap umat Islam sesuai yang dengan perintah Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* dalam Al-Qur'an.

Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* berfirman:

شَهْرُ رَمَضَانَ الَّذِي أُنزِلَ فِيهِ الْقُرْآنُ هُدًى لِّلنَّاسِ وَبَيِّنَاتٍ مِّنَ الْهُدَىٰ وَالْفُرْقَانِ ۗ
فَمَنْ شَهِدَ مِنْكُمُ الشَّهْرَ فَلْيَصُمْهُ ۖ ...

Artinya: “(Beberapa hari yang ditentukan itu adalah) bulan Ramadan, bulan yang di dalamnya diturunkan (permulaan) Al-Qur'an sebagai petunjuk bagi manusia dan penjelasan-penjelasan mengenai petunjuk itu dan pembeda (antara hak dan yang bathil). Karena itu, barangsiapa di antara kamu hadir (di negeri tempat tinggalnya) di bulan itu, maka hendaklah ia berpuasa pada bulan itu ... ” (QS. Al-Baqarah :185).

Puasa Ramadan sendiri merupakan hal yang pokok dalam Islam Rasulullah *Shallallahu alaihi wassalam* bersabda: “Islam dibangun di atas lima dasar : 1) Syahadat bahwa tidak ada illah yang berhak diibadahi dengan benar selain Allah, 2) mendirikan shalat, 3) membayar zakat, 4) haji ke Baitullah, dan 5) puasa ramadan“ (Muttafaq' alaih, al-Bukhari no.8 dan Muslim no.16).

Dalam pelaksanaannya puasa dibedakan menjadi puasa total (*total fasting*) dan puasa parsial (*partial fasting*). Puasa total adalah puasa yang dilakukan dengan tidak mengonsumsi semua jenis makanan dan minuman selama jangka waktu tertentu, tubuh dibiarkan untuk melakukan proses metabolisme saat sama sekali tidak makan dan minum. Contoh *total fasting* adalah terapi puasa air (*water fasting*) yang sering diterapkan dalam program detoksifikasi oleh para ahli kesehatan. Puasa parsial adalah puasa yang dilakukan dengan tidak makan jenis makanan tertentu. Misalnya, umat Kristen Ortodoks melakukan puasa prapaskah atau hanya akan makan daging ketika mereka ibadah untuk mendekatkan diri pada Tuhan (Hardiansyah, 2011).

Sedangkan puasa ramadan yang dijalankan oleh umat Islam sebenarnya merupakan kombinasi *total fasting* dan *partial fasting*. Alasan mengapa dianggap *partial fasting* adalah karena dilihat dari puasa ramadan tidak memakan waktu seharian penuh hanya sekitar 13-14 jam sehari (dari matahari terbit hingga terbenam), dan dianggap sebagai *total fasting* karena tidak boleh sama sekali makan dan minuman dalam jangka waktu 13-14 jam di siang hari (Hardiansyah, 2011).

Dari segi kesehatan, puasa di bulan Ramadan memiliki manfaat positif. Ini dilihat dari penelitiannya terhadap pasien diabetes melitus tipe II, yaitu dengan menjadikan puasa sebagai metode alternatif diet yang dijalankan oleh penderita diabetes melitus tipe II. Hasil yang diperoleh adalah puasa ramadan dapat menurunkan gula darah agar lebih stabil (Alfin, Busjra, Rohman, 2019).

Menurut Direktorat Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular (P2PTM) Kemenkes RI (2018) yang dipublikasikan disitus resminya pada 18 Mei 2018 ketika seseorang menjalankan ibadah puasa, tubuh melakukan proses detoksifikasi (pembuangan zat-zat racun yang tidak diperlukan tubuh) secara optimal. Ketika menjalankan ibadah puasa, sel-sel dalam organ tubuh kita melakukan proses regenerasi (pembaharuan sel) dengan baik dan dengan berpuasa dapat memperkuat sistem kekebalan tubuh dimana fungsi dari sel-sel getah bening akan membaik 10 kali lipat (P2PTM Kemenkes RI, 2018).

2. Sistem imun

Sebuah pertahanan terhadap suatu penyakit terutama infeksi disebut dengan imunitas. Gabungan sel, molekul, dan jaringan yang berperan dalam pertahanan terhadap infeksi disebut sistem imun. Sedangkan respon imun merupakan respon dari koordinasi sel-sel, molekul-molekul dan benda lainnya untuk menghilangkan antigen yang masuk ke dalam tubuh. Respon imun diawali dengan pengenalan molekul antigen oleh komponen sistem imun melalui reseptor yang merangsang sistem saraf di otak untuk memproduksi dan melakukan respon yang benar untuk menghilangkan antigen. Respon imun tergantung dari kemampuan komponen sistem imun dalam mengenali molekul antigen secara serta membangkitkan dan melakukan reaksi yang tepat dalam mengeliminasi antigen (Arlita L, 2017).

Respon imun sendiri dapat dibedakan menjadi respon imun non spesifik atau *innate immunity* dan respon imun spesifik atau *adaptive immunity*. Kedua respon ini memiliki komponen-komponen tersendiri, namun keduanya saling bekerja sama dalam menjalankan fungsinya (Saraswati, 2018).

Tabel 2.1 Elemen utama pada sistem imun non-spesifik dan spesifik.

	Respon imun non-spesifik/ <i>innate immunity</i>	Respon imun spesifik/ <i>adaptive immunity</i>
Perbedaan	Pertahanan tidak meningkat dengan infeksi berulang.	Pertahanan meningkat dengan infeksi berulang
Faktor soluble	Lisosom, komplemen, <i>acute phase proteins</i> (CRP), interferon.	Antibodi
Sel	Fagosit, Sel NK.	Limfosit T

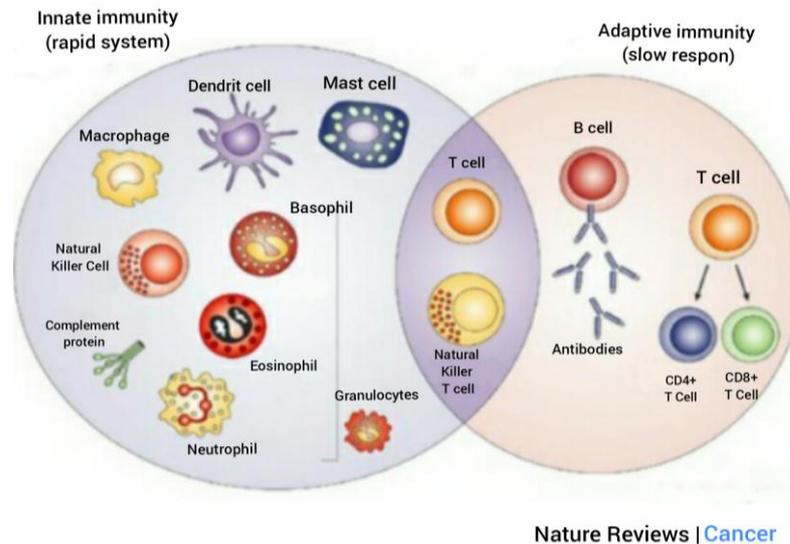
Sumber : Darwin, 2018

Imunitas non-spesifik adalah imunitas yang sudah ada sejak lahir, dan merupakan respon imun yang paling pertama pada invasi mikroorganisme. Respon imun ini tidak memiliki spesifitas dan memori. Respon imun non-spesifik ini berperan sebagai pertahanan pertama terhadap agen infeksius, yaitu dengan menghancurkan mikroorganisme patogen sebelum berkembang dan menimbulkan infeksi (Darwin, 2018).

Komponen yang berperan sebagai pertahanan pertama adalah pertahanan fisik dan kimiawi yang meliputi enzim lisozim dalam air mata dan berbagai sekresinya, bakteri komensal, kulit, asam lemak, flora normal dalam vagina, mucus, silia, perubahan pH dalam saluran pencernaan, dan traktus urinaria. Selain pertahanan pertama *innate immunity* juga membutuhkan peranan kedua yang diperankan oleh berbagai jenis protein dalam darah, mediator inflamasi, sitokin, sel sel polimorfonuklear (PMN), *Natural Killer (NK) cells*, *dendrit cells* (DC), makrofag, dan juga netrofil (Arlita L, 2017).

Sedangkan imunitas spesifik (*adaptive Immunity*) adalah imunitas yang baru terbentuk jika terjadi infeksi dari patogen, dan bersifat spesifik untuk setiap infeksi. Contohnya jika terinfeksi virus Covid-19 maka akan menghasilkan respon imun spesifik terhadap virus Covid-19 saja tidak terhadap patogen lain. Waktu respon yang dibutuhkan juga tergolong lama bahkan ada yang bertahan seumur hidup. Pada respon imun adaptif ini terdapat mekanisme memori sehingga apabila terjadi infeksi dari patogen yang sama maka respon imun yang dihasilkan lebih cepat dan adekuat (Saraswati, 2017).

Adaptive immunity terjadi karena setiap limfosit mengekspresikan reseptor yang mampu membedakan struktur antigen satu dengan yang lainnya, dimana setiap klon limfosit mempunyai reseptor yang berbeda dari klon limfosit yang lain sehingga dengan demikian menunjukkan diversitas yang sangat besar. limfosit dalam respon imun ini mempunyai kemampuan sebagai memori untuk mengingat antigen yang pernah dijumpai sehingga paparan selanjutnya akan meningkatkan efektivitas mekanisme respon imun (Arlita L, 2017).



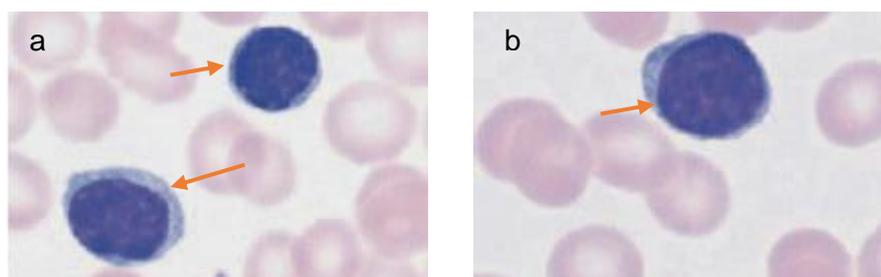
Sumber : Medina Kay L, 2018

Gambar 2.1 : Sel-sel yang berperan dalam respon imun non spesifik (*innate immunity*) dan respon imun spesifik (*adaptive immunity*)

3. Limfosit

Limfosit merupakan sel berukuran kecil dengan diameter 10-15 μm yang memiliki inti sel eksentrik dengan warna biru gelap di dalam sel yang berbentuk oval atau bulat yang bervariasi, mempunyai benang kromatin padat dan sedikit sitoplasma (Ariffirina, Devita, Indra, 2016). Jumlah Limfosit dalam tubuh manusia adalah 10^{12} dan ditemukan dalam aliran darah, organ limfoid, dan limfa. Keberadaan limfosit dapat dideteksi melalui pemeriksaan histologi (Arlita L, 2017).

Limfosit merupakan tipe sel yang predominan pada sistem imun adaptif dengan jumlah 25 sampai 35% dari seluruh leukosit. Sel ini berperan dalam reaksi imun melalui kemampuannya untuk berinteraksi secara spesifik dengan antigen. Kemampuan tersebut merupakan respon imun normal yaitu untuk membedakan *self* dan *non self* atau dengan kata lain limfosit bertanggung jawab terhadap respon imun adaptif (Darwin, 2018).



Sumber : Harald, Heinz, Torsten , 2004

Gambar 2.2 a-b Limfosit Normal

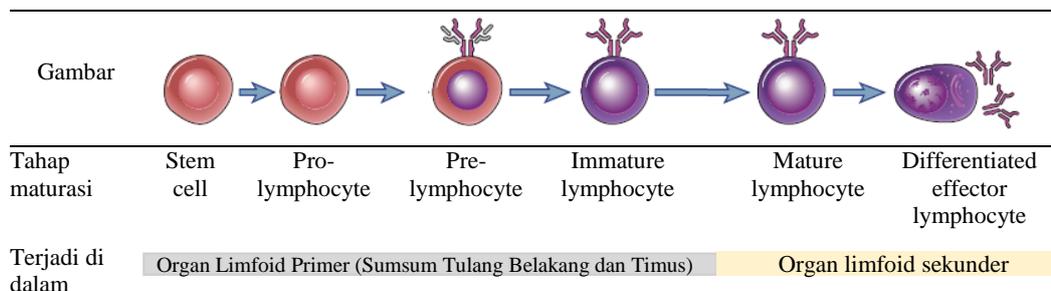
Berdasarkan ukuran limfosit terdiri atas yaitu *resting lymphocyte* berukuran 7-10 μm atau hampir sama dengan eritrosit, *reactive lymphocyte* berukuran paling besar dan meningkat apabila adanya infeksi, dan *large granular lymphocyte* berukuran lebih besar dibandingkan limfosit kecil yang mengandung granula kasar azurofilik (Ariffrina, Devita, Indra, 2016).

a. Limfopoiesis

Limfopoiesis adalah kata lain dari pembentukan limfosit. Awalnya limfosit berasal dari HSC atau *Hematopoietic Stem Cell*. HSC ini bersifat majemuk, yaitu satu sel ini dapat menghasilkan banyak sel matang yang berbeda jenis. HSC memunculkan dua jenis sel pluripoten yaitu limfoid dan myeloid. Limfosit sendiri berasal dari sel limfoid (Harald, Heinz, Torsten, 2004).

Limfosit dibentuk pada organ limfoid primer dimana stem sel limfoid mengalami diferensiasi menjadi limfosit kemudian berproliferasi dan maturasi menjadi sel efektor fungsional pada mamalia termasuk manusia. Timus dan sumsum tulang merupakan organ limfoid primer. Timus memproduksi sel limfosit T, sedangkan sumsum tulang dan hepar janin memproduksi limfosit B (Darwin, 2018).

Tabel 2.2 Tahapan Limfopoiesis.



Sumber : Abbas, Andrew, Shiv, 2012

Limfosit dewasa yang diproduksi oleh organ limfoid primer akan bermigrasi ke organ limfoid sekunder. Organ limfoid sekunder merupakan tempat terjadinya interaksi antara limfosit dengan limfosit dan antara limfosit dengan antigen dan diseminasi. Organ limfoid sekunder meliputi limfonodus, limfa dan jaringan limfoid pada mukosa seperti Tonsil, apendiks dan *Peyer's patches* pada ileum serta jaringan limfoid agregasi pada traktus respiratorius dan traktus urogenital (Darwin, 2018).

Limfosit terdiri dari sel *Natural Kill* atau NK, limfosit T, dan limfosit B. Sel limfosit B dan T ini memiliki kemampuan luar biasa untuk mengikat antigen dengan cara yang relatif spesifik. Himpunan bagian dari limfosit B dan T mampu mengikat dengan mengenali dari triliunan rangkaian pendek dari rangkaian asam amino (epitop). Hal ini dicapai melalui reseptor yang terikat membran, yang memiliki daerah dengan struktur yang sangat bervariasi yang dikenal sebagai pengikatan antigen. Limfosit B "reseptor" sensitif terhadap bentuk (konformasi) molekul besar, dan sebenarnya molekul antibodi pada awalnya diprogram untuk diproduksi oleh sel ini. Pada limfosit T terdapat molekul reseptor sebenarnya yang fungsinya hanya untuk mengikat antigen spesifik, muncul dalam bentuk urutan asam amino pendek yang terletak di dalam alur molekul *Human Leukocyte Antigen* atau HLA (Daruna, 2004).

Limfosit T dan B pada manusia terdapat dalam jumlah yang berbeda-beda pada masing-masing organ limfoid limfosit dalam sirkulasi darah terdiri dari 90% limfosit B dan T, 10% limfosit non-B dan non-T. Timus yang merupakan organ limfoid primer tempat dimana limfosit T diproduksi mengandung 100% limfosit T (Darwin, 2018).

Tabel 2.3 Distribusi Limfosit T dan B pada Manusia.

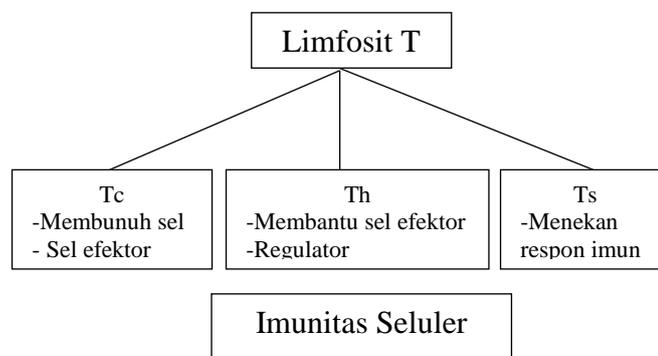
No	Jaringan imun	Distribusi Limfosit %	
		Limfosit T	Limfosit B
1	Darah perifer	70-80	10-15
2	Duktus torasikus	90	10
3	Limfonodus	70-80	20-30
4	Limpa	30-40	50-60
5	Timus	99-100	<1
6	Sumsum Tulang	5-10	80-90
7	<i>Peyer's patch</i>	10-20	70

Sumber : Darwin, 2018

1) Limfosit T (Sel T)

Bone Marrow merupakan tempat pembentukan seluruh sel darah (*Stem cell*). Limfosit T dibentuk di sum-sum tulang dan dimatangkan di Timus. Sel limfosit T yang belum dewasa disebut timosit. Setelah dimatangkan di Timus maka sel tersebut akan masuk ke dalam perifer (Marliana, Retno, 2018).

Di dalam timus limfosit T muda (*immatur*) mengalami proliferasi dan diferensiasi menjadi limfosit T dewasa (*matur*) melalui berbagai tingkat fenotip yang dapat diidentifikasi melalui ekspresi protein di permukaan selnya melalui interaksi antara limfosit T dan sel-sel lain yang berada di dalam Timus. Limfosit T akan membentuk gen reseptor limfosit T (*T-cell receptor gene*). Pembentukan reseptor Limfosit T terjadi melalui beberapa tingkat yang ditandai oleh perubahan status gen reseptor limfosit T, ekspresi reseptor limfosit T, *co-receptor* CD4 dan CD8 dan molekul permukaan sel yang lain. Kombinasi dari molekul-molekul yang terdapat di permukaan sel dapat dipergunakan sebagai penanda dari tingkat diferensiasi limfosit T (Darwin, 2018).



Sumber : Darwin, 2018

Gambar 2.4 : Fungsi Limfosit T pada sistem imun

Berdasarkan fungsi limfosit T terdiri dari dua aspek yaitu limfosit T regulator yang mengontrol respon imun, dan limfosit T efektor yang mengakibatkan eliminasi mikroorganisme asing. Karena itu beberapa jenis sel imunokompeten yang mengakibatkan eliminasi benda asing disebut sebagai sel efektor. Penamaan subset limfosit T berdasarkan aktivitasnya adalah:

- a) Sel T sitotoksik (*cytotoxic T cell/ Tc*) merupakan sel efektor yang dapat membunuh sel yang terinfeksi.
 - b) Sel T helper (*helper T cell/ Th*) merupakan sel regulator. Terdiri dari Th0 (*T naive*), Th1 (*T Inflammatory*), Th2 (*T helper*), dan Th3 (*T Regulator/Tr*) yang menyebabkan selain pada sistem imun menjadi sel efektor yang lebih baik. Sel Th membantu prekursor untuk berkembang menjadi *killer cells*. Th juga membantu limfosit B untuk memproduksi antibodi dan meningkatkan fungsi efektor dari sel lain seperti makrofag.
 - c) Sel T supresor (*suppressor T cel/ Ts*) yang menghambat respon imun. (Darwin, 2018; Sudiono, 2014).
- 2) Limfosit B (Sel B)

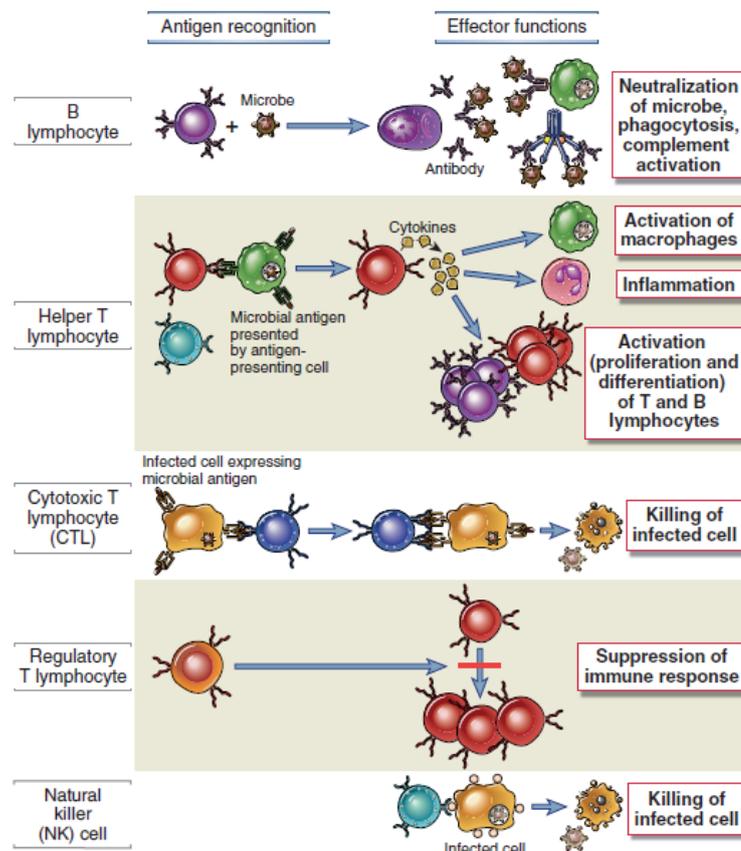
Pada saat teraktivasi sel B akan berdiferensiasi menuju sel plasma untuk mensekresi antibodi. Ini terjadi di sumsum tulang (*Bone Marrow*). Sel ini ditemukan dalam darah nodus limfa, tonsil dan jaringan mukosa lainnya. Sekitar 2-25% dari leukosit dalam darah manusia adalah Sel B yaitu 1000-2000 sel/mm³. Sel B mempunyai kemampuan untuk mensintesa suatu protein khusus yang disebut antibodi (Ig) yang di sekresikan ke aliran darah untuk mengatasi invasi antigen. Selain itu sel ini mempunyai peranan dalam *humoral adaptive immunity* untuk melakukan proteksi antigen dalam jaringan (Arlita L, 2017).

Sel B juga berfungsi sebagai *Antigen Presenting Cell (APC)* yang memproses dan mempresentasikan substansi asing atau antigen sehingga dapat dikenali oleh limfosit T. Selain dapat mensintesis antibodi sel B juga dapat mensekresikan limfokin dan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi pertumbuhan dan aktifitas sel-sel imunologi (Sigit Prakoeswa, 2020).

b. Peran dan Fungsi Limfosit Terhadap Respon Imun

Pemeran utama dalam sistem imun spesifik humoral adalah limfosit B atau sel B dan Limfosit T atau sel T berperan pada sistem imun spesifik selular (Marliana, Retno, 2018).

Limfosit B yang berkembang menjadi sel plasma menghasilkan antibodi yang berperan dalam respon imun humoral sehingga berfungsi untuk menghalang terjadinya infeksi dan mengeliminasi mikroorganisme ekstraseluler. Limfosit T berkembang menjadi sel efektor yang berperan pada respon imun seluler untuk membunuh sel yang terinfeksi dan sel T juga berperan dalam mengaktivasi sel lain. Di samping itu terdapat jenis limfosit ketiga yang merupakan limfosit non B dan non T dikenal sebagai *Natural Killer Cell* atau sel NK. Sel NK ini menekan atau mengaktifkan respon imun bawaan atau *innate immunity* dan respon imun adaptif terhadap virus serta mikroorganisme intraseluler lainnya (Abbas, Andrew, Shiv, 2012).



Sumber: Abbas, Andrew, Shiv Pillai, 2012

Gambar 2.5 Peran dan Fungsi Limfosit dalam Respon Imun

c. Faktor- faktor yang dapat mempengaruhi nilai limfosit

Berikut faktor faktor yang dapat mempengaruhi nilai limfosit

1) Rokok dan alkohol

Zat yang terkandung dalam asap rokok dapat menyebabkan menurunkan blastransformasi limfosit T dan menurunkan proliferasi sel T. Keadaan ini menandakan penurunan sistem imun selulernya. Ketika proliferasi sel T menurun maka otomatis perbanyakkan nilai imfosit akan menurun (Idris dan Hadi, 2006). Pengaruh interferon pada penekanan aktivitas sel NK oleh Alkohol dapat menurunkan aktivitas sel NK. Alkohol juga dapat menurunkan produksi sitokin anti-inflamasi, meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi, menurunkan jumlah dan fungsi sel T dan sel B (Nair, Zaid A, Stanley, 1990).

2) Aktifitas fisik

Aktifitas fisik dapat mempengaruhi sistem imun dan dapat mempengaruhi sel imun limfosit. Ini dibuktikan pada penelitian yang dilakukan oleh Irianti (2008) yang menyatakan Aktivitas Fisik Sedang (AFS) dapat meningkatkan jumlah limfosit (Irianti, 2008). Begitupun dengan Aktifitas Fisik Maksimal (AFM) dapat meningkatkan jumlah jenis limfosit secara bermakna (Marpaung dkk, 2018).

3) Nutrisi

Faktor nutrisi memiliki peran yang sangat penting. Banyak zat nutrisi yang berperan untuk proliferasi limfosit contohnya ketika defisiensi vitamin A akan terjadinya penurunan jumlah sirkulasi sel NK dan rusaknya aktifitas sitolitik sel NK (Azrimaidaliza, 2007) dan dapat menurunkan respon antibodi yang bergantung pada sel T (Rizal, Raissa, 2017). Kekurangan *zinc* menurunkan aktivitas sel *Natural Killer*, CD4+ dan CD8+, juga menurunnya proliferasi limfosit (Siswanto, Budisetyawati, Fitrah, 2013).

4) Infeksi

Limfosit memainkan peran mendasar dalam sistem imunitas tubuh karena pengaruhnya terhadap respons imun, seperti mikroorganisme infeksius dan benda asing lainnya. Limfosit adalah sel spesifik yang bertanggung jawab dalam penyerangan antigen yang masuk ke dalam tubuh. Ketika terjadi infeksi maka kadar limfosit akan meningkat (Sigit Prakoeswa, 2020).

5) Stress

Ketika stress tubuh akan menaikkan kadar hormon kortisol. Kortisol menekan produksi limfosit T dan produksi antibodi. Kadar kortisol yang tinggi akan menyebabkan terjadi atrofi atau pengecilan semua jaringan limfoid sehingga akan menurunkan pelepasan limfosit T dan antibodi yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya penurunan imunitas (Guyton, 2006).

6) Kehamilan

Pada wanita hamil terjadi penurunan yang signifikan secara statistik pada persentase sel NK, limfosit *T helper* dan sel limfosit *T sitotoksik* penghasil IFN- γ dibandingkan dengan wanita fase folikuler atau menstruasi. Ada juga penurunan yang signifikan secara statistik dalam persentase limfosit *T helper* yang memproduksi IL-2 pada wanita hamil dibandingkan dengan wanita tidak hamil (Veenstra van Nieuwenhoven et al, 2002).

7) Menstruasi pada wanita

Pada saat menstruasi kadar limfosit mengalami fluktuasi. Hal ini terjadi akibat adanya aktivitas hormon yang tidak stabil seperti hormon kortisol, progesteron, dan estradiol. Hormon tersebut dapat mempengaruhi jumlah limfosit. Kadar limfosit memuncak pada malam atau tengah malam. Antara tengah malam dan dini hari, kadar limfosit menurun secara signifikan dan selanjutnya meningkat secara bermakna, antara jam 6 dan tengah hari atau siang dan jam 18.00 (Dixon Ortherns, M . Rutter, C. M. Peterso, 1994).

8) Usia

Manusia memiliki jumlah sel T yang banyak dalam tubuhnya, namun seiring peningkatan usia maka jumlahnya akan berkurang yang ditunjukkan dengan rentannya tubuh terhadap serangan penyakit. Perubahan utama pada fungsi imun orang tua adalah perubahan respons proliferasi limfosit seperti berkurangnya Interleukin-2 (IL-2) yang tercermin dari rusaknya proses signal pada orang tua, minimnya kadar Ca dalam tubuh, dan perubahan membran limfosit sehingga mempengaruhi fungsi imun (Fatmah, 2006).

Nilai limfosit di dalam tubuh manusia dewasa harus berada pada nilai normal yaitu dengan nilai 20-40%, (Shirlyn B, 2014), menurut Harald, Heinz, Torsten (2004) jumlah limfosit 1,5 sampai $3,5 \times 10^9/L$ atau 1500-4000/mcL dan 1000-4000 permm³ (Medscape, 2019). Bila ada kenaikan ataupun penurunan dari nilai normal, maka ini menandakan adanya gangguan yang sedang terjadi.

4. Hubungan Puasa terhadap Nilai Limfosit

Pada saat puasa tubuh kekurangan asupan nutrisi seperti energi protein dan kekurangan *zinc* sehingga kadar hormon IGF-1 menurun (Ninh et al, 1996). Menurut Chen et al (2014) puasa berkepanjangan dapat menurunkan kadar IGF-1 dan menjadikan aktivitas enzim *Protein Kinase A* (PKA) di dalam sel menurun. Keadaan ini mendorong proses regenerasi sel Hematopoietik atau *Hematopoietic Stem Cell* (HSC). Proses regenerasi sel ini terjadi dimana sel yang rusak akan diganti dengan sel yang baru (Cheng et al, 2014).

Dilihat dari penelitian Cheng et al (2014), puasa berkepanjangan dapat menurunkan sel darah putih sebesar 28%, namun penurunan ini masih berada pada rentang normal (Cheng et al, 2014), penurunan ini terjadi karena peningkatan kadar kortikosteron plasma yang dipicu oleh keadaan stress saat puasa dan menurunnya leptin yang dipicu oleh kelaparan (Tanaka et al, 2011; Fujita et al, 2002). Namun pada akhirnya jumlah WBC (*White Blood Cells*) dapat kembali ke nilai normal. Normalnya WBC ini menunjukkan bahwa tubuh mampu memanfaatkan kemampuannya untuk meregenerasi sistem hematopoietik (Cheng et al, 2014).

Hasil penelitian Khalil I.A, Majid (2010) membandingkan antara 30 pasien yang berpuasa dan 30 pasien tidak berpuasa menunjukkan hasil dari pasien yang melakukan puasa ramadan mengalami peningkatan kadar sitokin (IL-1 α , IL-2, dan IL-8) walaupun hasilnya tidak mencapai tingkat yang signifikan ($p > 0.05$). Sitokin ini merupakan molekul di dalam sistem imun yang berfungsi sebagai mediator untuk respon-respon kekebalan tubuh (Soeroso, 2007). Selain itu sitokin dapat mengatur proliferasi dan diferensiasi limfosit pada fase pengenalan antigen dan mengaktifkan sel efektor dan

diferensiasi dari sel-sel kekebalan tubuh (Suega, 2006). Meningkatnya induksi sitokin IL-2Ra (*Interleukin 2 Receptor alpha*) dapat meningkatkan proliferasi limfosit (Chen et al, 1994).

Penelitian yang dilakukan oleh Furuncuoglu et al (2007) dilakukan pemeriksaan sampel darah kepada 39 subjek sehat pada satu hari sebelum ramadan dan di hari ke-30 bulan Ramadan didapatkan hasil jumlah limfosit meningkat secara signifikan ($p=0.01$). Peningkatan ini masih berada pada rentang normal (Furuncuoglu et al, 2007). Penelitian lain mengungkapkan adanya kenaikan limfosit selama puasa ramadan dibandingkan sebelum menjalankan puasa ramadan, namun kenaikan ini tidak mencapai hal yang signifikan dengan $p > 0.05$ (Chaouachi et al, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Nasiri et al (2017) rata-rata persentase limfosit yang diteliti pada 28 pria yang berpuasa selama satu bulan Ramadan mengalami penurunan secara signifikan ($p=0,014$) dengan persentase limfosit $40,69 \pm 9,57\%$ menjadi $36,3 \pm 6,45\%$. Namun penurunan ini masih dalam rentang normal (Nasiri et al, 2017).

C. Hipotesis Penelitian

Adanya pengaruh puasa ramadan terhadap nilai limfosit dengan nilai normal pada sampel yang melakukan puasa ramadan dilihat dari segi studi pustaka.

D. Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian dengan Judul : “Pengaruh Puasa Ramadan Terhadap Nilai Limfosit”.

Variabel Dependent : Pengaruh puasa ramadan

Variabel Independent : Nilai limfosit.