

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

#### 1. Puasa Ramadan

Puasa adalah aktivitas untuk menahan diri dari hasrat biologis kebutuhan vital tubuh demi mengimplementasikan perintah Allah *Subhanahu Wataala* dan mendekatkan diri padaNya. Menahan diri disini mencakup dari menahan diri dari makanan dan minuman sekaligus melemahkan pengaruh kekuatan (hawa nafsu) pada diri seorang hamba (Maksum dan Syukron, 2011). Puasa ramadan merupakan ibadah yang diwajibkan bagi seluruh umat muslim agar menjadi bertakwa (QS. Al Baqarah: 183).

Puasa ramadan adalah puasa yang dilakukan selama bulan Ramadan atau sekitar 29 sampai 30 hari pada tahun hijriyah. Dengan rentang waktu sejak terbit fajar dan berbuka puasa saat terbenamnya matahari sesuai dengan firman Allah *Subhanahu wata'ala*, "*Dan makan minumlah hingga terang bagimu benang putih dari benang hitam, yaitu fajar. Kemudian sempurnakanlah puasa itu sampai (datang) malam*" (QS. Al-Baqarah: 187).

Puasa ramadan merupakan kewajiban, terdapat keringan kepada Perempuan sedang hamil atau menyusui, dan orang tua yang tidak mampu untuk berpuasa dengan syarat membayar *fidiah*. Keringanan selanjutnya diperbolehkan kepada orang sakit dan pada orang yang sedang bepergian atau musafir dengan ketentuan harus mengganti sejumlah puasa yang ditinggalkannya (Hamid, 1999).

Praktik puasa selama bulan Ramadan membantu mengelola stres, yang mencakup gangguan emosional yang tidak biasa (seperti ketegangan, kecemasan, atau emosi yang meningkat) dan gangguan emosional yang khas dan menenangkan (Hardiansyah, 2011). Selain itu ada sejumlah manfaat lain yang diberikan puasa untuk sistem kekebalan tubuh yakni meningkatkan makrofag; mengurangi kompleks antigen-antibodi; meningkatkan imunoglobulin; meningkatkan aktivitas bakterisida neutrofil; menekan blastogenesis limfosit; mempertinggi aktivitas monosit; dan meningkatkan aktivitas sel pembunuh alami (Naturopath, 2016).

Menurut Mufid (2023) ketika berpuasa, perubahan yang terjadi di dalam tubuh berbeda-beda, tergantung berapa lama kita berpuasa. Untuk wilayah Indonesia, maka rerata umat Islam berpuasa 14 jam lamanya.

Secara fisiologis, tubuh sebenarnya dikatakan benar-benar masuk di dalam “fase berpuasa” adalah setelah 8 jam dari waktu sahur. Hal ini dikarenakan, usus bisa secara sempurna menyerap berbagai nutrisi dari makanan selama waktu tersebut. Bisa dikatakan juga bahwa pada 8 jam awal setelah sahur sebenarnya tubuh masih mendapatkan nutrisi dari makanan yang kita makan sebelumnya. Namun setelah 8 jam, maka glukosa yang berasal dari penyerapan usus telah habis. Selanjutnya, ada mekanisme tubuh untuk mencari sumber glukosa dari cadangan-cadangan yang tersimpan dari dalam tubuh. Maka, cadangan yang pertama dibakar adalah cadangan glukosa dalam bentuk glikogen yang ada di dalam liver dan otot. Hal ini menjadikan kita yang berpuasa masih mendapatkan pasokan energi meski nutrisi di dalam usus sudah sempurna diserap. Setelah penyimpanan glukosa di liver telah habis, maka lemaklah yang menjadi sumber energi selanjutnya. Namun sebenarnya, penyimpanan glukosa di liver tidak dihabiskan semua, masih ada sisa sebagai cadangan energi jika dibutuhkan sewaktu-waktu. Jika puasa dilakukan berkepanjangan, tubuh akhirnya menggunakan protein sebagai sumber energi. Namun, penggunaan protein sebagai sumber energi tidaklah sehat. Hal ini dikarenakan, protein yang dipecah berasal dari otot, sehingga otot lama kelamaan menjadi lemah dan mengecil. Tetapi pada puasa ramadan, kita hanya berpuasa selama kurang lebih 13-14 jam, di mana pada waktu tersebut masih di dalam fase pemecahan cadangan dari sumber asam lemak. Yakni, masih di dalam rentang pergantian sumber energi kedua, yakni dari cadangan liver ke cadangan asam lemak. Kondisi inilah yang menjadikan puasa ramadan diyakini memiliki banyak manfaat. Sekaligus banyak penelitian yang menyebutkan bahwa seseorang akan semakin sehat setelah menjalankan ibadah puasa ramadan (Mufid, 2023).

Sedangkan apabila melihat keadaan tubuh ketika puasa ramadan dari hari ke hari adalah sebagai berikut:

a. Tahap I (Minggu Pertama)

Gula darah akan turun sebagai akibat dari penurunan asupan kalori. Hati akan mengubah cadangan gulanya menjadi energi. Tubuh mengambil glikogen dari lever setelah berkurangnya glikogen dalam otot. Jaringan tubuh juga mulai mengambil protein untuk digunakan sebagai energi. Pada saat yang sama, laju metabolisme tubuh menurun untuk menjaga cadangan makanan tersisa. Tekanan darah akan turun, denyut jantung akan melambat, dan beberapa orang akan merasa lemas dan pusing pada hari pertama puasa.

b. Tahap II (Minggu Pertama-Kedua)

Tubuh mulai mengadaptasi. Semakin ringan sistem pencernaan bekerja untuk metabolisme makanan dan mempertahankan proses pengeluaran toksin. Saat ini, sel-sel darah putih digunakan untuk mengeluarkan bahan asing. Oleh karena sistem limfa mengeluarkan lendir melalui tenggorokan dan hidung, orang terkadang mengalami gejala seperti batuk.

c. Tahap III (Minggu Kedua Ketiga)

Tahap ini dikenal sebagai masa pemulihan karena proses regenerasi terjadi pada saat yang sama. Setelah toksin dikeluarkan dari tubuh, Anda akan merasa lebih baik, dan gejala seperti lemas, lapar, sakit kepala, atau masalah lain yang muncul selama minggu pertama puasa akan hilang. Sebagian orang akan kehilangan berat badan.

d. Tahap IV (Minggu Keempat)

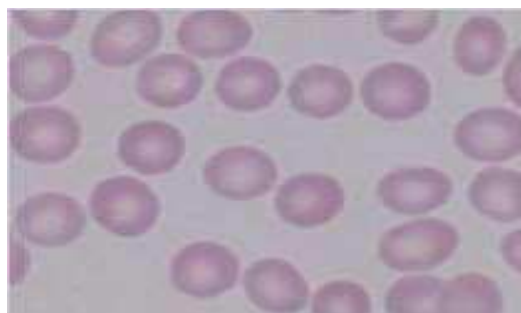
Setelah tubuh terbiasa dengan proses detoksifikasi semua organ, sistem kekebalan tubuh meningkat, tubuh menjadi lebih berenergi, perasaan menjadi lebih nyaman, bugar, dan pikiran menjadi lebih jernih. Sebagian orang akan kehilangan berat badan. Kulit tidak akan kering atau kusam, dan akan tampak lebih bersih, cerah, dan cemerlang (Hardiansyah, 2011).

## 2. Profil Hematologi

Profil hematologi merupakan serangkaian pemeriksaan dari beberapa parameter pemeriksaan darah yang ditujukan untuk memberikan gambaran tentang sel dan fragmen sel dalam sirkulasi darah sehingga dapat digunakan untuk mendiagnosis gangguan, mengikuti perjalanan obat dan menentukan prognosis. Pemeriksaan ini biasanya dilakukan menggunakan alat analisis hematologi otomatis, tetapi beberapa parameter dapat menggunakan metode manual. Pemeriksaan darah juga bertujuan untuk mengetahui jumlah setiap komponen penyusun darah. Pemeriksaan profil hematologi meliputi pemeriksaan konsentrasi hemoglobin, hitung sel darah merah, hitung sel darah putih, hitung jenis sel darah putih, hitung trombosit, dan hematokrit (Lieseke dan Elizabeth, 2014).

### a. Eritrosit

Eritrosit, juga dikenal sebagai sel darah merah, adalah sel berbentuk cakram dengan struktur bikonkaf. Mereka tidak memiliki inti, tidak bergerak, dan tampak merah karena adanya hemoglobin. Eritrosit memiliki diameter 7,5  $\mu\text{m}$  dan tebal 2,0  $\mu\text{m}$ . Jumlah di dalam tubuh paling banyak, diperkirakan sekitar 4,5-5 juta/ $\text{mm}^3$  (Tarwoto, Wartona, 2008). Eritrosit adalah sel darah merah yang berperan dalam mengangkut oksigen ke seluruh tubuh (Nugraha, 2015).



Sumber : Thelml, Heinz, Torsten, 2004  
Gambar 2.1 Bentuk Sel Eritrosit

Penelitian yang dilakukan oleh Fararjeh et al. (2011) menyatakan terjadinya penurunan jumlah sel darah merah pada responden perempuan secara signifikan pada saat puasa ramadan dengan  $P\text{-value} = 0.01$  dibandingkan saat tidak menjalankan puasa ramadan (Fararjeh et al, 2014). Penurunan ini bisa disebabkan oleh terjadi proses menurunnya hormon IGF-

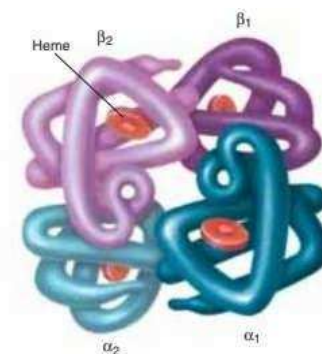
1 dan PKA yang membuat *Hematopoietic Stem Cell* yang merupakan sel induk atau sel punca dari pembentukan eritrosit fokus mengalami rejuvinasi atau peremajaan pada saat puasa (Cheng et al, 2014).

Namun penelitian Ahmed (2019) menyatakan terjadi peningkatan rata-rata jumlah sel darah merah pada wanita sehat pada saat puasa ramadan dibandingkan saat tidak berpuasa ramadan. Peningkatan konsentrasi sel darah merah dalam darah ini bisa terjadi akibat kekurangan cairan dan menyebabkan terjadinya hemokonsentrasi pada sel darah merah (LeFever, 1997).

Faktor yang dapat meningkatkan jumlah eritrosit adalah Hemokonsentrasi/ dehidrasi, pada ketinggian yang tinggi, pada polisitemia vera, kor pulmonal, dan kelebihan cairan infus. Sedangkan terjadinya pendarahan atau kehilangan darah, Anemia, Infeksi Kronis, dan penyakit kronis (Leukimia, Mieloma multipel, Penyakit kardiovaskular, Gagal ginjal kronis), mengakibatkan menurunnya jumlah eritrosit (LeFever, 1997).

#### b. Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein yang mengandung zat besi dalam sel darah merah. Hemoglobin berperan dalam mengangkut oksigen ke seluruh tubuh (Vanda, 2020). Hemoglobin adalah suatu substansi protein dalam sel darah merah yang terdiri dari zat besi (*heme*) dan protein globulin, yang merupakan pembawa oksigen. (LeFever, 1997). Setiap molekul hemoglobin memiliki empat tempat pengikatan untuk oksigen hemoglobin yang mengikat oksigen disebut oksihemoglobin (Ariffriana et al, 2016).



Sumber : Ceisla, 2007

Gambar 2.2 Molekul Hemoglobin

Pada penelitian yang dilakukan terhadap 78 responden laki laki usia 16-19 tahun yang melakukan puasa ramadan dan didapatkan terjadi penurunan kadar hemoglobin yang signifikan dengan  $P\text{-value} = 0,01$  pada pekan kedua dan pekan keempat puasa ramadan dibandingkan saat tidak berpuasa ramadan. Namun kadar hemoglobin kembali naik setelah puasa ramadan (Maughan et al, 2008). Penurunan kadar hemoglobin ini juga dapat terjadi akibat menurunnya asupan zat besi yang merupakan zat penting dalam struktur hemoglobin (Mustaghfiroh et al, 2017).

Pada saat puasa ramadan juga dapat meningkatnya kadar hemoglobin. Sesuai dengan penelitian Ahmed (2019) yang dilakukan terhadap 30 wanita sehat terjadi peningkatan kadar hemoglobin secara signifikan dengan  $P\text{-value} = 0.00$  (Ahmed, 2019). Peningkatan ini dapat disebabkan oleh terbatasnya ketersediaan cairan dalam tubuh sehingga menyebabkan hemokonsentrasi (LeFever, 1997).

Kisaran normal kadar hemoglobin dalam darah adalah 13-18g/dl pada pria dan 12-16 g/dl-1 pada wanita. Wanita subur memiliki kisaran kadar yang lebih rendah daripada laki-laki dikarenakan mengalami kehilangan darah akibat periode menstruasi bulanan (Lieseke dan Elizabeth, 2014).

Faktor yang dapat meningkatkan kadar hemoglobin adalah polisitemia, dehidrasi/ hemokonsentrasi tempat yang tinggi, penyakit para obstruksi menahun (PPOM) seperti emfisema dan asma, gagal jantung kongesif (GJK), luka bakar yang hebat. Sedangkan anemia, kanker, penyakit-penyakit ginjal, pemberian cairan intravena yang berlebihan dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin (LeFever, 1997).

### c. Hematokrit

Hematokrit adalah volume sel-sel darah merah dalam 100 ml (1dL) darah, dihitung dalam persen. Tujuan pemeriksaan dari pemeriksaan tersebut adalah untuk mengukur konsentrasi sel-sel darah merah (LeFever, 1997). Hematokrit adalah pemeriksaan tidak langsung mengenai konsentrasi sel darah merah pada sirkulasi darah. Jika terdapat jumlah sel darah merah yang cukup dengan konsentrasi hemoglobin normal dalam spesimen, hematokrit akan berada pada kisaran rujukan normal. Jika sel

darah merah berukuran kecil dengan hemoglobin yang kurang atau jumlah sel darah merah menurun, nilai hematokrit akan di bawah kisaran rujukan normal. Rujukan kadar hematokrit normal pada laki-laki dewasa 45-52%, dan pada perempuan dewasa yakni 37-48% (Lieseke dan Elizabeth, 2020).

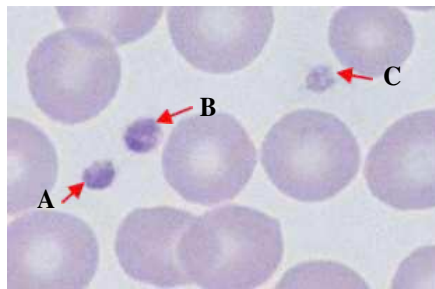
Penelitian yang dilakukan oleh Maughan (2014) membuktikan adanya penurunan kadar hematokrit pada sampel laki-laki setelah pekan kedua puasa ramadan dan mengalami penurunan yang signifikan dengan  $P\text{-value} = 0.017$  pada pekan keempat puasa ramadan dibandingkan saat tidak berpuasa ramadan (Maughan et al, 2008).

Faktor yang dapat meningkatkan kadar hematokrit adalah diare berat, asidosis diabetikum, dehidrasi/hipovolemia, pembedahan, iskemia serebral sementara (TIA), trauma, luka bakar, emfisema paru (stadium akhir), eklampsia. Sedangkan kondisi ulkus peptikum, gagal ginjal kronik, malnutrisi, sirosis hepatis, kehilangan darah akut, defisiensi vitamin B dan C, anemia, penyakit Hodgkin's, limfosarkoma, kehamilan, leukemia, gagal sumsum tulang dapat menyebabkan penurunan kadar hematokrit (LeFever, 1997).

#### d. Trombosit

Trombosit merupakan sel berbentuk disk dengan diameter 3-4 mikron. yang normalnya ditemukan dalam *whole blood* dengan konsentrasi 200.000-400.000/mm<sup>3</sup> (Ariffriana et al, 2016).

Trombosit adalah sel darah yang berperan dalam pembekuan darah. Jumlah trombosit biasanya tidak berubah selama puasa ramadan. Selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Nasiri et al. (2016) menyatakan tidak terdapat pengaruh yang signifikan pada jumlah trombosit pada pekan kedua dibandingkan saat tidak berpuasa ramadan dengan  $P\text{-value} = 0.14$  (Nasiri et al, 2016). Namun penelitian lain menyatakan puasa ramadan dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit pada pekan keempat puasa ramadan dibandingkan saat tidak berpuasa ramadan (Zadegan et al, 2000) hal ini disebabkan oleh terjadi proses menurunnya hormon IGF-1 dan PKA yang membuat *Hematopoietic Stem Cell* yang merupakan sel induk atau sel punca dari pembentukan trombosit fokus mengalami rejuvenasi atau peremajaan (Cheng et al, 2014).



Sumber : Theml, Heinz, Torsten, 2004  
Gambar 2. 3 Sel A) B) C) Trombosit

Faktor yang dapat meningkatkan jumlah trombosit adalah terjadinya infeksi, kehilangan darah akut, splenektomi, polisitemia vera, gangguan mieloproliferatif. Sedangkan adanya Idiopatik trombositopenik purpura, kanker (tulang dan otak), leukemia, anemia aplastik, penyakit hepar, ginjal, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), SLE dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit (LeFever, 1997).

#### e. Leukosit

Leukosit, juga dikenal sebagai sel darah putih, memiliki atribut seluler yang berbeda. Umumnya, leukosit berukuran lebih besar dibandingkan dengan eritrosit, kurang berwarna, dan mampu menunjukkan pergerakan melalui penggunaan pseudopodia. Umur mereka biasanya berkisar antara 13 hingga 20 hari. Jumlah minimum leukosit dalam tubuh adalah sekitar  $4.000-11.000/\text{mm}^3$  (Nugraha, 2015).

Leukosit adalah sel darah putih yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh. Selama puasa, jumlah leukosit dalam darah menurun secara signifikan, tetapi selama periode makan kembali, terjadi proses koordinasi yang dapat meregenerasi defisiensi sistem kekebalan tubuh sehingga jumlah leukosit akan kembali normal. Penurunan ini disebabkan oleh hormon IGF-1 dan PKA menurun yang berdampak pada mendorong pertumbuhan dan perbanyakan leukosit itu sendiri (Cheng et al, 2014). Teori ini selaras dengan penelitian yang diambil pada *journal of sport sciens* yang menyatakan terjadi penurunan jumlah leukosit secara signifikan dengan  $P\text{-value} = 0.01$  pada pekan kedua puasa ramadan dan  $P\text{-value} = 0.01$  pada pekan keempat puasa ramadan dibandingkan saat tidak berpuasa ramadan dan jumlah leukosit akan kembali naik setelah puasa ramadan (Maughan et al, 2008).



Leukosit dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori utama: granulosit dan agranulosit. Pembuatan seri leukosit secara khusus disesuaikan dengannya. Granulopoiesis, proses pembentukan sel dalam deret granulosit, dimulai dengan fase Mieloblas, yang menghasilkan sel neutrofil, eosinofil, dan basofil. Dua jenis sel, limfosit dan monosit, terlibat dalam produksi sel dalam rangkaian agranulosit. Limfopoiesis, proses perkembangan limfosit, dimulai pada fase limfoblas, sedangkan monopoiesis, proses pembentukan monosit, dimulai pada fase monoblas (Vanda, 2020).

Tabel 2.1 Jangka Hidup Leukosit

Jenis Sel	Dalam Sirkulasi Darah	Dalam Jaringan Hidup
Granulosit	6-8 jam, memendek pada infeksi akut	2-3 hari
Monosit	< 36 jam	Berbulan-bulan atau bertahun-tahun sebagai makrofag jaringan
Limfosit T	Beberapa jam tetap dalam darah, di sirkulasi kira-kira setiap 10 jam	Bervariasi, mulai beberapa hari sampai beberapa tahun
Limfosit B	Sedikit yang beredar	Umumnya menetap dalam jaringan limfoid setelah menjadi sel plasma, hidup 2-3 jam

Sumber : Bloom & Fawcett, 2002

Faktor yang dapat meningkatkan jumlah leukosit adalah Infeksi akut (pneumonia, meningitis, apendiksitis, kolitis, peritonitis, tonsilitis pankreatitis, pielonefritis, septikemia, reumatik (demam), tuberkulosis, divertikulitis, nekrosis jaringan (luka bakar, ulkus peptikum, kanker, infark miokard, emfisema, sirosis hepatis), penyakit parasitik, anemia sel sabit, leukemia, anemia hemolitik, penyakit kolagen, stres (demam, pembedahan, gangguan emosi), histamin. Sedangkan adanya penyakit hematopoetik (hipersplenisme, anemia permisiosa, anemia aplastik, penyakit Gaucher's), agranulositosis, SLE, infeksi virus, malaria, alkoholik, RA (arthritis rematoid) mengakibatkan menurunnya jumlah leukosit (LeFever, 1997).

f. Jenis Sel Leukosit

Didasarkan oleh metode *impedance*, jenis-jenis leukosit dibedakan menurut ukuran yaitu sel berukuran kecil kelompok limfosit, sel berukuran besar kelompok granulosit (umumnya sel neutrofil) dan sel yang berukuran sedang kelompok mix sel atau sel selain limfosit dan neutrofil, mencakup eosinofil, basofil, monosit, dan sel lainnya (Wahid dan Purwaganda, 2015).

Pada saat puasa ramadan terjadi penurunan jumlah sel limfosit dengan  $P\text{-value} = 0.01$ , granulosit dengan  $P\text{-value} = 0.001$ , dan monosit dengan  $P\text{-value} = 0.001$  pada pekan ketiga puasa ramadan dibandingkan saat tidak berpuasa ramadan (Kacimi et al, 2012). Dan akan meningkat secara signifikan pada pekan ke empat ramadan dengan  $P\text{-value} = 0.001$  (Develioglu et al, 2012).

1) Limfosit

Limfosit adalah jenis sel darah putih yang berperan dalam melawan infeksi virus dan kanker. Limfosit memiliki ukuran yang relatif kecil, yaitu sekitar 10-15  $\mu\text{m}$ . Limfosit tidak memiliki granula (Ariffriana et al, 2016). Rujukan normal jumlah limfosit adalah 1-4.8  $\times 10^3/\mu\text{L}$  (Medical Labs, 2014).



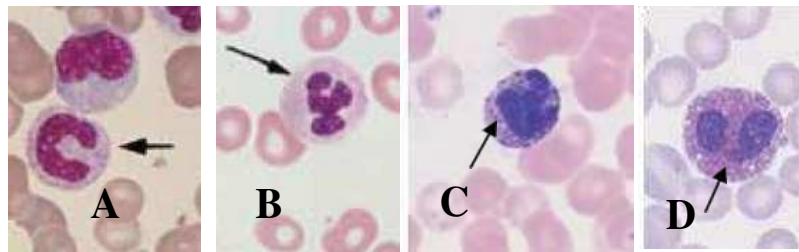
Sumber : Ceisla, 2007

Gambar 2.4 Sel limfosit

Peningkatan jumlah limfosit dapat disebabkan oleh peningkatan produksi limfosit, atau gangguan distribusi dalam tubuh, adanya kondisi infeksi, dan kondisi stress. Sedangkan defisiensi imun, adanya infeksi HIV atau adanya respon terhadap penyakit, pembedahan, trauma, yang dimediasi oleh kortikosteroid dapat mengakibatkan penurunan jumlah limfosit (Bain, 2012).

## 2) Granulosit

Pada metode *impedance* granulosit merupakan kelompok sel bergranula berukuran besar. Granulosit ini yang memainkan peran kunci dalam infeksi. Granulosit juga mencakup sel neutrofil, eosinofil dan basofil. Neutrofil adalah jenis leukosit yang paling umum, memiliki granula dan merupakan sel pertama yang bermigrasi ke area yang terinfeksi. Neutrofil memiliki ukuran yang relatif besar, yaitu sekitar 9-15  $\mu\text{m}$  (Ceisla, 2007).



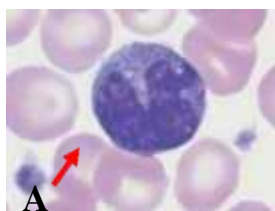
Sumber : Ceisla, 2007; Theml, Heinz, Torsten, 2004

Gambar 2. 5 Neutrofil Batang (A), Neutrofil Segmen (B),  
Sel Basofil (C), Sel Eosinofil (D),

Biasanya, perkembangan leukosit granular berlangsung selama 10 hingga 14 hari. Sumsum merah tulang menghasilkan sejumlah besar granulosit, terutama neutrofil, untuk memenuhi kebutuhan penting leukosit yang bersirkulasi. Sel-sel ini tetap berada dalam sirkulasi perifer untuk waktu yang singkat yaitu 3 hingga 6 jam sebelum binasa. Red Sum mampu meningkatkan pembentukan granulosa bebas sebagai respons terhadap rangsangan tertentu (Rosita et al, 2019).

## 3) *Mix sel*

*Mix sel* adalah bagian dari sel leukosit yang ukurannya lebih besar dari kebanyakan limfosit dan lebih kecil dari kebanyakan granulosit. Sel ini menunjukkan nilai dari jenis sel darah putih lainnya yang tidak diklasifikasikan sebagai limfosit atau granulosit (yaitu monosit). Rujukan normal jumlah *mix sel* adalah  $0-0.9 \times 10^3/\mu\text{L}$  (Medical Labs, 2014).



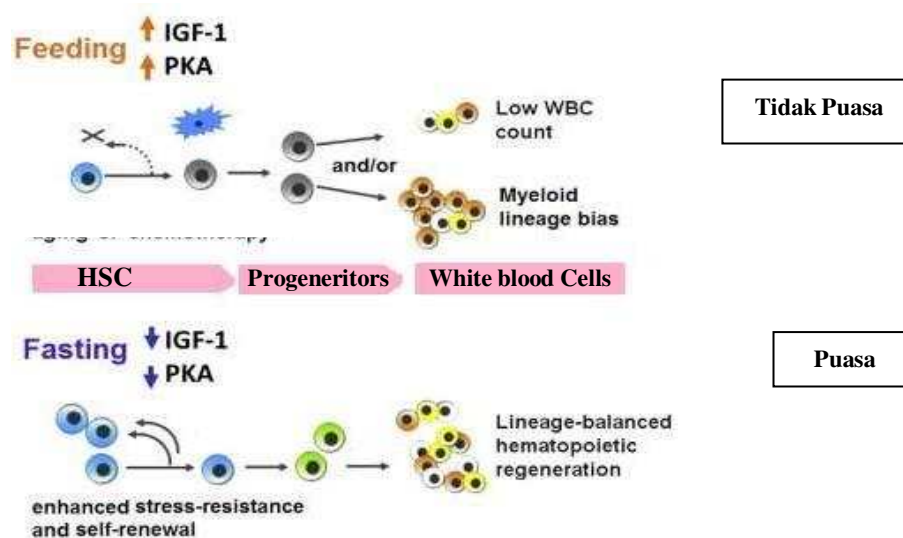
Sumber : Theml, Heinz, Torsten, 2004  
Gambar 2.6 Sel Monosit (A)

### 3. Hubungan Puasa dan Profil Hematologi

Puasa adalah keadaan di mana seseorang tidak mengonsumsi makanan atau minuman selama beberapa waktu. Selama puasa, kadar glukosa darah akan menurun karena tidak ada asupan karbohidrat dari makanan. Pada saat puasa, kadar glukosa darah menurun. Hal ini menyebabkan tubuh melepaskan hormon glukagon untuk membantu meningkatkan kadar glukosa darah. Namun, seiring berjalannya waktu, kadar glukagon akan menurun. Hal ini karena tubuh mulai menggunakan cadangan glukogennya (Alfin et al, 2019). Ketika cadangan glukogen sudah habis, tubuh akan mulai menggunakan lemak sebagai sumber energi. Proses ini disebut ketogenesis. Ketogenesis menghasilkan keton, yaitu senyawa yang dapat digunakan tubuh sebagai sumber energi alternatif (Dhillon dan Gupta, 2023).

Kadar glukagon akan terus menurun selama puasa. Hal ini karena tubuh tidak lagi membutuhkan glukagon untuk meningkatkan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukagon berpengaruh pada produksi cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*) yang merupakan molekul penting dalam regulasi sinyal seluler yang akan mengaktifkan Protein Kinase A (Albrechtsen, 2021). Selain itu juga akibat adanya aktivitas hormon glukagon pada saat puasa dapat menghambat produksi IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor-1*) sehingga kadar IGF-1 mengalami penurunan (Sarem et al, 2017).

Seiring terjadinya penurunan kadar IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor-1*) dan enzim PKA (Protein Kinase A) maka selanjutnya akan terjadi proses regenerasi pada sel hematopoietik (Cheng et al, 2014). Sel hematopoietik adalah sel punca atau sel induk yang merupakan sel yang belum berdiferensiasi menjadi sel khusus sel ini dapat terdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel seperti sel darah merah sel darah putih dan trombosit (Bain, 2012).



Sumber : Cheng et al, 2014

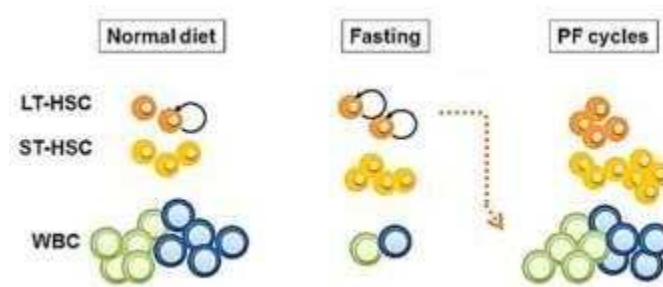
Gambar 2.7 Puasa Menghambat IGF-1/PKA untuk Mendorong Regenerasi HSC

Hormon IGF-1 adalah hormon menyerupai insulin memiliki fungsi untuk mendorong pertumbuhan sel (LeRoith dan Yakar, 2007). Sedangkan PKA adalah enzim yang berperan dalam transduksi sinyal atau perantara sinyal seluler. PKA memiliki berbagai fungsi dalam sel, termasuk regulasi metabolisme, Proliferasi sel yang terlibat dalam mengatur proliferasi sel dan dapat memengaruhi pertumbuhan sel, dan diferensiasi atau dapat memengaruhi diferensiasi sel, terutama dalam konteks perkembangan dan diferensiasi sel-sel spesifik (Taylor et al, 2004).

Puasa yang diikuti berbuka lebih dari 3 hari dapat melindungi sel hematopoietik atau *Hematopoietic Stem Cell* (HSC). Efek ini di perantari oleh menurunnya kadar IGF-1 dan otomatis sinyal dari luar sel yang didapat oleh HSC akan menurun maka aktivitas PKA yang ada didalam sel juga turun. Akibatnya terjadinya rejuvenasi atau peremajaan melalui proses alami *autophagy* dan terjadi peningkatan regenerasi hematopoietik.

Proses *autophagy* lebih spesifik yang terjadi di dalam sel. *Autophagy* ini diinduksi oleh berbagai faktor, termasuk kelaparan nutrisi. Pada sel hematopoietik, induksi *autophagy* dapat membersihkan sel HSC yang rusak, membantu memperlambat proses penuaan, mempertahankan homeostasis seluler dan memperbaiki kerusakan sel, dan mengatur proses diferensiasi dan regenerasi. Proses regenerasi sel ini terjadi dimana sel yang rusak akan diganti dengan sel yang baru (Guan et al, 2013)

Setelah puasa yang dilakukan berulang maka jumlah sel punca hematopoietik jangka panjang (LT-HSC), dan ST-HSC atau sel punca hematopoietik jangka pendek telah terejuviasi dengan baik dan dapat menghasilkan sel darah matang dengan jumlah lebih banyak (Cheng et al, 2014).



Sumber : Cheng et al, 2014

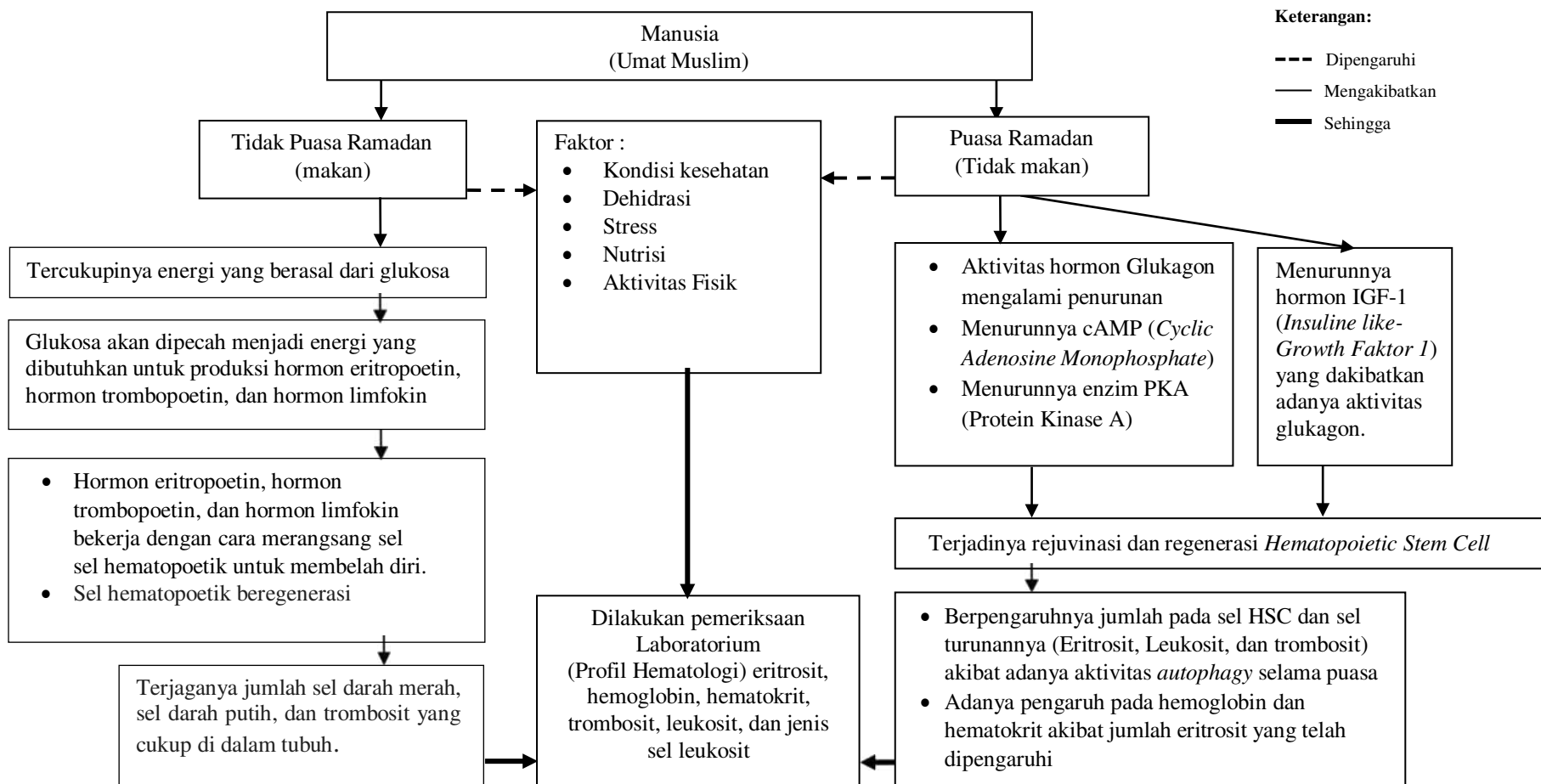
Gambar 2.8 Kondisi sel HSC dan WBC pada kondisi normal dan saat puasa

Ketika sel punca hematopoietik fokus untuk rejuvinsi atau peremajaan maka akan memberikan dampak pada sel turunan *Hematopoietic Stem Cell* yaitu eritrosit, leukosit dan trombosit. Penelitian cheng et al (2014) menyatakan terjadi penurunan sebesar 28% pada sel darah putih akibat rusaknya sel dan akan diperbaiki lagi dengan sel yang baru setelah tubuh memperoleh makanan kembali. Setelah melewati beberapa hari, puasa dapat mengembalikan jumlah WBC (*White Blood Cells*) normal (Cheng et al, 2014).

Dalam hal ini, puasa juga dapat memicu aktivitas *autophagy* pada sel eritrosit, leukosit dan trombosit. Aktivitas *autophagy* ini dapat mendegradasi protein yang berlebihan dan dapat mengurangi sintesis protein pada sel sehingga dapat mengurangi produksi sel darah (Yousefi dan Simon, 2009).

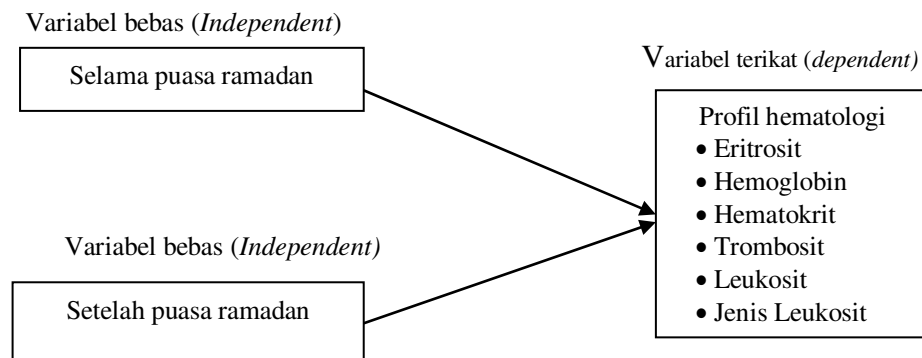
Akibat dari dipengaruhinya sel eritrosit maka akan diikuti terpengaruhnya juga konsentrasi hemoglobin, dan secara otomatis akan mempengaruhi kadar hematokrit yang merupakan nilai tiga kali dari konsentrasi hemoglobin (Aridya dan Yuniarti, 2023).

## B. Kerangka Teori



Gambar 2.9 Kerangka Teori

### C. Kerangka Konsep



Gambar 2.10 Kerangka Konsep

### D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah

H<sub>0</sub> : Tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari selama dan setelah puasa ramadan terhadap profil hematologi pada mahasiswa laki-laki sehat

H<sub>a</sub> : Terdapat perbedaan yang signifikan dari selama dan setelah puasa ramadan terhadap profil hematologi pada mahasiswa laki-laki sehat