

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Jantung Koroner (PJK) berada di peringkat ketujuh Penyakit Tidak Menular (PTM) di Indonesia, dengan prevalensi 63% dari seluruh kematian (Ghani, *et al.*, 2016; Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 dan 2013 menunjukkan adanya peningkatan PTM termasuk penyakit jantung. Angka kematian penyakit kardiovaskuler karena PJK sebesar 45 % dari 9,4 juta kematian (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2018). Survei *sample registration system* tahun 2014 menemukan 12,9% angka kematian pada semua umur karena PJK. Identifikasi faktor risiko akan memudahkan perencanaan intervensi pencegahan PJK. Beberapa faktor risiko PJK antara lain hipertensi, DM, dislipidemia, kurang aktivitas fisik, stres dan diet yang tidak sehat merupakan faktor risiko PJK yang dapat dimodifikasi (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014; Ghani, *et al.*, 2016).

Riskesdas 2017 mencantumkan bahwa prevalensi PJK meningkat dengan faktor risiko, salah satunya adalah diet yang tidak seimbang. Program pengendalian terhadap PTM lebih ditekankan pada upaya pencegahan (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2014). Keadaan patologis yang mendasari terjadinya PJK adalah atherosklerosis. Mekanisme prinsip terjadinya atherosklerosis adalah penyakit kronis, inflamasi dan progresif

dengan manifestasi awal dapat terjadi pada umur muda sekalipun (Head, *et al.*, 2017).

Intermittent fasting (IF) dapat meningkatkan masa hidup, menurunkan insiden penyakit karena penuaan, seperti DM, obesitas dan penyakit kardiovaskular (Lushchak, *et al.*, 2018). Faktor risiko paling kuat dari penyakit kardiovaskuler adalah usia, karena penambahan usia dengan semua parameter selain usia normal akan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Head, *et al.*, 2017). Penelitian Ahmet dkk (2010) menggunakan tikus dengan perlakuan *alternate day fasting* (ADF) selama enam bulan yang dipantau ekokardiogramnya menyimpulkan bahwa toleransi otot jantung meningkat terhadap kerusakan iskemik (Ahmet, *et al.*, 2010). Penelitian lain pada lalat *Drosophila* berumur dua minggu yang dipuaskan 12 jam per hari (*time restricted feeding* = TRF) tanpa mengurangi asupan kalori hariannya menunjukkan tidak adanya peningkatan berat badan sejak umur tiga sampai tujuh minggu, sedangkan lalat yang bebas makan mengalami proses penuaan di jantungnya dengan tanda peningkatan interval diastolik dan sistolik serta aritmia (Chaix, *et al.*, 2019).

Puasa Daud adalah salah satu puasa sunah yang dapat dilakukan setiap waktu kecuali pada waktu yang diharamkan berpuasa. Puasa ini merupakan model kombinasi dari TRF dan ADF (*modified ADF* = MADF). Cara melakukannya adalah tidak makan mulai terbit matahari sampai terbenam matahari, dilakukan berseling sehari puasa dan sehari tidak puasa. Izzaturrahmi dkk (2017) mendapatkan bahwa terdapat perbedaan bermakna IMT dan lingkar perut responden kelompok puasa Daud dan tidak puasa

(Izzaturahmi, 2017). Penelitian pada santriwati Ponpes Al-Fithroh Yogyakarta menemukan bahwa pelaku puasa Daud (PPD) cenderung memiliki tingkat kontrol emosi yang tinggi (Fathonah, 2011) sehingga mampu menahan amarah dan hawa nafsu, yang dapat mencegah terjadinya gangguan mental emosional yang merupakan salah satu faktor risiko PJK (Ghani, 2016). Yatindra *et al.* (2019) membuktikan bahwa terjadi penurunan sel darah putih yang signifikan pada kelompok tikus yang menjalani model puasa Daud dengan puasa 10 jam berseling sehari, setelah diinduksi asetaminofen (Yatindra, *et al.*, 2019). Orang yang berpuasa berturut-turut sampai lebih dari tujuh hari menunjukkan peningkatan sistem kekebalan (Adawi, *et al.*, 2017). Puasa mempengaruhi sistem kekebalan melalui perubahan hormon terkait dengan kelenjar adrenal ginjal seperti kortisol (Lisdiana, 2012). Beberapa penelitian melaporkan bahwa puasa Ramadhan menginduksi perubahan irama sirkadian sejumlah hormon tubuh termasuk kortisol (Chtourou, *et al.*, 2015).

Periode puasa sering dikaitkan dengan perubahan pola makan, tidur dan kebiasaan ritual (Bahijri, *et al.*, 2013), yang dapat mengubah ritme sirkadian tubuh dan menjadi stresor yang akan direspon oleh tubuh (Zainullah, 2005). Ibadah puasa yang dilakukan dengan niat yang kuat akan memberikan persepsi yang positif, sehingga akan membentuk respon adaptasi terhadap puasa yang semula dikenali sebagai stresor yang dapat menurunkan imunitas tubuh menjadi peningkatan responsivitas sistem imun. Penyebab hal tersebut salah satunya dikarenakan keluarnya hormon endorfin dari hipofisis anterior saat seseorang berniat kuat berpuasa (Lahdimawan, *et al.*, 2013). Puasa

Ramadhan berpengaruh secara positif terhadap inflamasi dengan penekanan ekspresi sitokin proinflamasi dan pengurangan lemak tubuh serta tingkat sirkulasi leukosit (Faris, *et al.*, 2012).

Sistem kekebalan tubuh bawaan berperan utama dalam inisiasi dan propagasi atherosklerosis, dengan monosit / makrofag yang menjadi pemain kunci proses ini (Mughni, 2007). Pembentukan plak saat aterogenesis pada dinding arteri melalui suatu proses kompleks yang melibatkan akumulasi lipid, aktivasi seluler yang menginduksi dan mendiferensiasi monosit menjadi sel busa dan berbagai reaksi imun yang melibatkan sel T dan B, neutrofil, granulosit (neutrofil) dan sel dendritik (Nording, *et al.*, 2015). Monosit berkontribusi terhadap aterogenesis dengan memicu rekrutmen leukosit menuju plak, bergerak menuju ke endotelium yang rusak yang berlebihan mengekspresikan ligan *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) dan molekul-molekul adhesi (VCAM-1, ICAM-1, endothelin) di permukaan selnya, kemudian berdiapedesis melintasi permukaan endotelium, lalu di ruang subendotelial akan berdiferensiasi menjadi makrofag dan akan mencerna lipoprotein densitas rendah teroksidasi (LDL-Ox) untuk membentuk “sel busa”. Sel busa akan mengalami apoptosis dan mati, tetapi lipidnya akan terakumulasi di intima dan membentuk plak (Wang dan Bennett, 2012; Nematy, *et al.*, 2012).

Seseorang yang banyak makan makanan berlemak dan tinggi karbohidrat akan meningkatkan kadar lemak di dalam darah termasuk *small dense LDL* (sd-LDL). *Small dense LDL* (sd-LDL) merupakan LDL yang partikelnya berukuran kecil dan padat sehingga memiliki potensi aterogenik

lebih besar karena lebih mudah teroksidasi (Fan, *et al.*, 2019). Faktor risiko memiliki hubungan penting dengan mekanisme aterogenesis. Studi klinis menunjukkan bahwa munculnya peradangan pada atherosklerosis ini berlaku langsung pada manusia (Head, *et al.*, 2017).

Kajian tentang respon imun manusia terhadap puasa sunah seperti puasa Daud (MADF), yang merupakan gabungan metode puasa berseling sehari (ADF) dan pembatasan waktu makan (TRF) sebagai imunoregulator selama waktu puasa yang telah ditentukan dan implikasinya terhadap kejadian penyakit kardiovaskuler masih sangat sedikit. Puasa Daud (MADF) diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif pencegahan terjadinya penyakit kardiovaskuler terutama pada orang dengan faktor risiko terhadap penyakit kardiovaskuler, dengan melihat perbedaan yang ditimbulkan oleh perlakuan puasa Daud.

1.2 Rumusan Masalah

Pada penelitian ini, pertanyaan penelitian yang ingin disampaikan adalah :

1. Apakah tekanan darah sistole dan diastole (TDS dan TDD), denyut jantung, tes toleransi glukosa oral (TTGO), kadar *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), kadar hormon kortisol, kadar sd-LDL, kadar interleukin-10 (IL-10), dan kadar hormon β -endorfin (β -EP) individu yang melakukan puasa Daud selama enam minggu berturut-turut ditemukan berbeda dibandingkan kontrol?

2. Bagaimana mekanisme pengendalian tekanan darah sistole dan diastole (TDS dan TDD), denyut jantung, tes toleransi glukosa oral (TTGO), kadar *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), kadar hormon kortisol, kadar sd-LDL, kadar interleukin-10 (IL-10), dan kadar hormon β -endorfin (β -EP) pada individu yang melakukan puasa Daud?
3. Apakah puasa Daud (MADF) selama enam minggu berturutan mempengaruhi kadar sd-LDL yang merupakan lipoprotein atherogenik sebagai faktor risiko atherosklerosis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan bahwa puasa Daud (MADF) selama enam minggu berturutan dapat memodulasi sistem imun dan metabolik yang menjadi faktor risiko atherosklerosis.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membandingkan tekanan darah sistole dan diastole (TDS dan TDD), denyut jantung, tes toleransi glukosa oral (TTGO), kadar *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), kadar hormon kortisol, kadar sd-LDL, kadar interleukin-10 (IL-10), dan kadar hormon β -endorfin (β -EP) individu yang melakukan puasa Daud selama enam minggu berturutan dengan kontrol.
2. Menganalisis peranan tekanan darah sistole dan diastole (TDS dan TDD), denyut jantung, tes toleransi glukosa oral (TTGO), kadar *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), kadar hormon kortisol, kadar sd-LDL, kadar

interleukin-10 (IL-10), dan kadar hormon β -endorfin (β -EP) yang berpengaruh di dalam mekanisme pengendalian faktor risiko atherosklerosis pada individu yang melakukan puasa Daud.

3. Menganalisis pengaruh puasa Daud (MADF) terhadap kadar sd-LDL yang merupakan lipoprotein atherogenik sebagai faktor risiko atherosklerosis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

1. Mendapatkan penjelasan tentang metabolisme pertahanan tubuh yang dibentuk oleh puasa Daud (MADF) selama enam minggu berturutan sebagai pencegahan terhadap atherosklerosis.
2. Mendapatkan penjelasan metabolisme sitokin pada pelaku puasa Daud (PPD) selama enam minggu berturutan yang dapat dipakai sebagai pencegahan terhadap faktor risiko atherosklerosis.

1.4.2 Manfaat praktis

1. Mendapatkan gambaran pertahanan tubuh yang dibentuk melalui puasa Daud (MADF) selama enam minggu berturutan sehingga dapat digunakan sebagai dasar pencegahan risiko terjadinya atherosklerosis.
2. Mendapatkan bukti bahwa puasa Daud (MADF) selama enam minggu berturutan dapat menjadi salah satu alternatif pencegahan atherosklerosis terutama pada orang dengan faktor risiko atherosklerosis.