

# **DISERTASI**

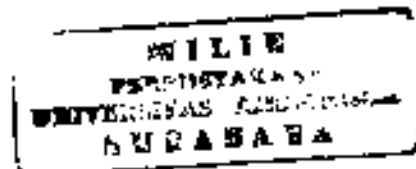
## **PERUBAHAN RESPONS PSIKONEUROIMUNOLOGIS PADA PELAKSANA PUASA RAMADAN**

**(Studi Kasus Di Pesantren Hidayatullah Surabaya  
Dengan Pendekatan Psikoneuroimunologi)**



**ACHMAD ZAINULLAH**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2005**



# PERUBAHAN RESPONS PSIKONEUROIMUNOLOGIS PADA PELAKSANA PUASA RAMADAN

(Studi Kasus Di Pesantren Hidayatullah Surabaya  
Dengan Pendekatan Psikoneuroimundologi)

## DISERTASI

Untuk memperoleh Gelar Doktor  
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran  
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga  
Telah dibenarkan oleh Majelis  
Panitia Ujian Doktor Terbuka

Pada hari Kamis  
Tanggal : 1 September 2005

10.00 WIB

Oleh :

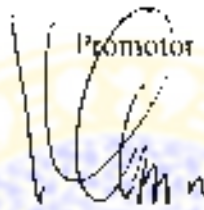
**ACHMAD ZAINULLAH**  
NIM 001145021

LEMBAR PENGESAHAN

DISERTASI INTELAI DISetujui  
TANGGAL 08 SEPTEMBER 2005

Oleh

Promotor



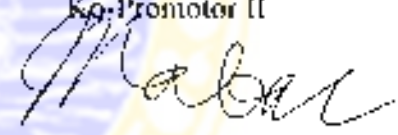
( Prof. Subartono Taat Putra, dr, MS.)  
N I P : 130 934 628

Ko-Promotor I



( Prof. Kunjoro dr., MPIL., Dr., PH.)

Ko-Promotor II



(Prof. Dr. H. Kabat, SpP(KAI))

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran  
Program Pascasarjana UNAIR



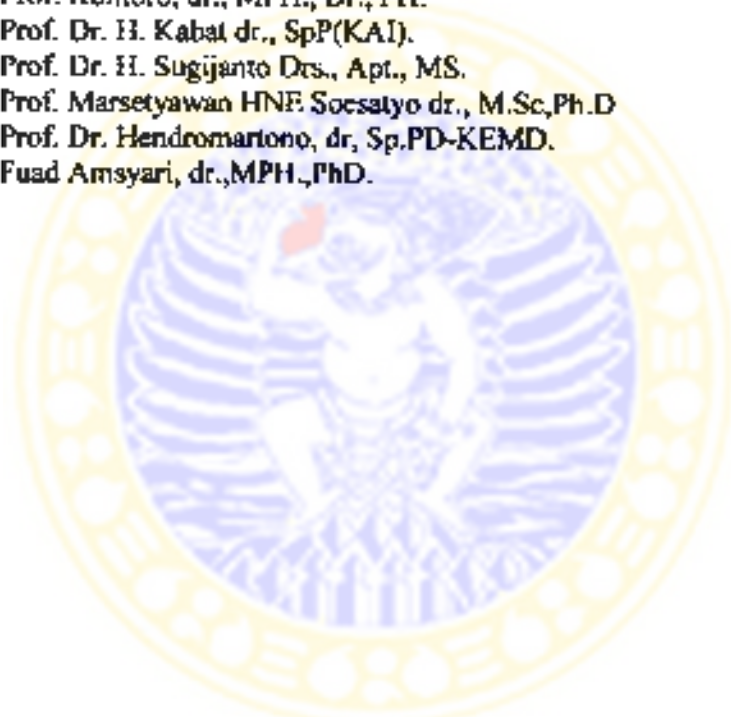
( Prof. Dr. Mandojo Rukmo, drg, SpKG.M.Sc )  
NIP. 130675839

**Telah diuji pada ujian Tahap I (tertutup)  
Tanggal: 9 Juni 2005**

---

**Panitia Penguji Ujian Tahap I Diserasi**

1. Prof. H. Purnomo Suryohudoyo dr., (Ketua).
2. Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MS.
3. Prof. Kuntoro, dr., MPH., Dr., PH.
4. Prof. Dr. H. Kabat dr., SpP(KAI).
5. Prof. Dr. H. Sugijanto Drs., Apt., MS.
6. Prof. Marsetyawan HNF Soesatyo dr., M.Sc, Ph.D
7. Prof. Dr. Hendromartono, dr, Sp.PD-KEMD.
8. Fuad Amsyari, dr., MPH., PhD.



**Ditetapkan Dengan Surat Keputusan  
Rektor Universitas Airlangga  
nomor 4385/J03/PP/2005  
tanggal 15 Juni 2005**

## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah saya panjatkan syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat, karunia serta karena ridho-Nya sehingga disertasi ini dapat diselesaikan.

Ungkapan rasa terima kasih saya sampaikan kepada Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MS., atas kesediaan menjadi promotor menggantikan Prof. Dr. Pitono Soeparto, dr., SpA(K)(alm.). Dorongan, nasehat yang sejuk dan bimbingannya dengan segala jerih payah yang mengantarkan serta memotivasi saya mendalami psikoneuroimunologi yang menjadi landasan guna mengungkap berbagai permasalahan ilmiah sehubungan dengan penelitian ini.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada Prof. Kuntoro, dr., MPH., Dr., PH yang telah bersedia menjadi ko-promotor serta membimbing, mengarahkan dan memberikan petunjuk dalam merancang dan analisis statistik penelitian ini. Kemudahan untuk dihubungi untuk berkonsultasi sangat membantu dan mengurangi beban perjalanan penelitian ini.

Terima kasih juga kami sampaikan kepada Prof. Dr. H. Kabat dr., SpP(K) atas kesediaannya menjadi ko-promotor. Bimbingan dalam imunologi dan psikoneuroimunologi selama pendidikan sangat berguna untuk memperluas wawasan di bidang ilmu kedokteran secara holistik. Arah spiritual beliau pada tahun 1998 merupakan salah satu pendorong semangat saya untuk menempuh pendidikan ini.

Prof. Dr. Pitono Soeparto, dr., SpA(K) (alm.), mantan promotor saya, yang telah banyak membimbing serta membantu saya dengan penuh kasih dalam menghadapi masalah selama perjalanan pendidikan ini. Semoga Allah menerima amal baiknya serta merupakan bagian dari kesabaran dan takwa.

Terima kasih saya sampaikan kepada: Prof. Dr. Abu Amar Jusuf, dr., SpS., yang bersedia menjadi dosen mata kuliah penunjang disertasi (MKPD) khususnya arahan menyangkut neurotransmiter, Dr. Drs. I Ketut Sudiana, M.Si., atas kesediaannya menjadi dosen kuliah penunjang disertasi (MKPD) khususnya tatacara dan pengenalan teknologi laboratorium serta konsultasi berbagai aspek imunologi.

Untuk selanjutnya ucapan terima kasih saya sampaikan kepada :

Rektor Universitas Airlangga Prof. H. Dr. Med. H. Puhito, dr., SpBTKV, yang memberi kesempatan kepada saya mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Doktor di Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Prof. H. Soedarto dr., DIM&H, PhD., mantan Rektor Universitas Airlangga yang memberi kesempatan kepada saya mengikuti pendidikan Doktor di Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Direktur Program Pascasarjana Prof. Dr. H. Muhammad Amin, dr., SpP(K) beserta Asisten Direktur. Atas kesempatan, fasilitas dan bantuan dalam menyelesaikan beberapa masalah yang saya alami selama pendidikan sehingga memungkinkan saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Doktor di Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Program Pascasarjana Universitas Airlangga Prof. Dr. Mandojo Rukno, drg., MSc., SpKG dan mantan Ketua Program

Studi Ilmu Kedokteran Prof. Dr. Juliati Hood Alsagaff, dr., MS., Sp.PA., FIAC, yang selalu memberikan dukungan, semangat sehingga disertasi ini dapat diselesaikan.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada Kepala Bagian Penyakit Paru Prof. Hood Alsagaff, dr., SpP(K), yang memberikan kesempatan pada saya menempuh PPDS Paru. Beliau sering mengingatkan bahwa waktu adalah hal yang tak mungkin terulang lagi kalau kita tidak mengambil kesempatan untuk belajar. Pengambilan hikmah dari nasehat beliaulah yang membuat saya memutuskan mengikuti program S3 dan menempuh pendidikan ini walaupun masih bekerja di RS. dr. Haryoto Lumajang.

Kepada tutor saya Muh. Yusuf Wibisono dr., SpP(K), Samsul Harun Al Rasjid dr., SpP, Soetjipto Dwidjo dr., Sp.P(alm.) dan semua mantan dosen saat saya menempuh PPDS Paru beserta semua paramedis di SMF Paru RS.Dr. Soetomo Surabaya saya sampaikan terimakasih, semoga semua bantuannya diterima sebagai amal yang diterima Allah. Kepada para konsultan statistik Santi Putri Rahayu, Ssi., MSi; Abdul Kholik, AMS saya ucapkan terima kasih.

Terima kasih saya sampaikan kepada seluruh staf pengajar di Program Pascasarjana Universitas Airlangga yaitu: Prof. dr. H. Bambang Rahino Setokoesoemo, Prof. Eddy Pranowo Soedibyo,dr., MPH (alm.), Fuad Amsari, dr., MPH., Ph.D., Prof. Dr. M. Zainuddin, Apt., Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MS., Widodo J. Pudjirahardjo, dr., MS., MPH., Dr. PH. Prof H Kuntoro, dr., MPH., Dr. PH., Prof. Dr. Sarmanu drh, MS., Siti Pariani, dr., Ph.D., Prof. Dr. J Glinka, SVD., Dr. L Dyson P,MA, Dr. FM Yudayana,dr., M.S, SpPK (K), Dr. Sunarko Setyawan dr., MS., dan masih banyak staf pengajar lainnya yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu. Semua staf pengajar tersebut telah menyumbangkan ilmu dan pengetahuan di bidang disiplin ilmu masing-masing sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.

Tim penilai ujian kelayakan Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MS., Prof. Kuntoro, dr., MPH., Dr. PH., Prof. Dr. H. Kabat dr., SpP(KAI), Prof. Dr. Hanafi Muljohardjono, dr., SpKJ., Prof. Dr. Hendromartono, dr, Sp.PD-KEMD., Prof. Dr. Moh. Sholeh, Drs., M.Pd., dan panitia penguji ujian tahap I Prof. H. Purnomo Suryohudoyo dr., Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MS., Prof. Kuntoro, dr., MPH. Dr.PH., Prof. Dr. H. Kabat dr., SpP(KAI), Prof. Dr. Hendromartono, dr, Sp.PD-KEMD., Prof. Marsetyawan HNE Soesatyo dr., M.Sc,Ph.D., Prof. Dr. H. Sugijanto Drs., Apt., MS., Fuad Amsyari, dr., MPH., PhD., yang telah banyak memberikan tambahan-tambahan serta berbagai informasi ilmiah guna penyempurnaan naskah disertasi.

Socparno dr., DTM&H (alm.), mantan Direktur RS. dr. Haryoto Lumajang atas izin yang diberikan untuk menempuh pendidikan ini. Semoga Allah menerima amal baiknya, dan merupakan bagian kesabaran dan takwa.

Direktur RS. dr. Haryoto Lumajang Triworo Setyowati dr., beserta mantan direktur Wirasno dr., SpM dan Gunawan Nambar dr., atas izin dan kelonggaran waktu bekerja yang diberikan selama menempuh pendidikan ini.

Ketua Komite Medis Sumartono, dr., Sp.B., mantan Ketua Komite Medis Latief Iroe, dr., SpA., Edison A dr., SpOG., Karsin Ikhsan dr., SpTHT., Retna H dr., SpA., beserta staf medis RS.dr. Haryoto atas segala dukungan, bantuan, kerjasama

dan mengambil alih tugas saya guna menyelesaikan disertasi ini, serta merawat dengan tulus anak-isteri saya saat menderita sakit selama saya menempuh pendidikan.

Terima kasih saya sampaikan kepada pimpinan STAIL Pesantren Hidayatullah Surabaya yang memberi izin penelitian dan para mahasiswa STAIL yang menjadi responden penelitian dan telah mendukung serta menerima saya dengan tulus selama pelaksanaan penelitian ini.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada Laboratorium Prodia Surabaya dan Prodia Jakarta atas bantuan pemeriksaan laboratorium guna menunjang penelitian ini.

Dr. Mulyadi Zainal Syam dr., SpP. beserta istri, Lisdiana Imdad Dra., Msi., beserta keluarga yang selalu memberi ilham semangat bagi saya untuk menyelesaikan pendidikan ini hingga selesai.

Abdul Rachem Drs., apt., Mkes., Isnu Pradjoko dr., Sp.P, atas segala motivasi, keikhlasan dalam membantu sesama, dan memberi contoh menjalani kehidupan ini dengan bersahaja serta hanya menggantungkan diri kepadaNya.

Terimakasih pula saya sampaikan kepada semua teman, terutama angkatan 2001/2002 Program Studi S3 Ilmu Kedokteran Pascasarjana Universitas Airlangga, khususnya Abdurrahman dr., Sp.BO (alm.) yang telah saling membantu dan memberi semangat dalam penyelesaian disertasi ini. Semoga amal almarhum diterima disisiNya.

Terima kasih dan hormat serta cinta yang tak terukur saya sampaikan kepada kedua orang tua saya bapak H. Moh. Munif (alm.) dan ibu Hj Zainab (almahumrah) yang telah meletakkan landasan agama, kegigihan dan kesabaran dalam menjalani kehidupan ini, serta kepada kedua mertua saya bapak Slamet Santoso (alm.) dan ibu Hj. Wiratri yang menanamkan arti penting pendidikan yang berguna bagi negara dan sesama. Terima kasih pula saya sampaikan kepada semua kakak dan adik kandung saya, atas segala bantuan, doa dan silaturahmi yang membahagiakan selama ini. Semoga Allah menerima amal baiknya, dan merupakan bagian kesabaran dan takwa.

Dr. Endang Ari Soesilaningih Dra., MSc., Prof. Dr. Moh. Sholeh, Drs., M.Pd., yang selalu mengingatkan bahwa mencari ilmu adalah perjalanan jihad.

Demikian juga kepada Istri saya Ariati Joeliani, S.Psi (Psikolog), dan semua anak saya Riza, Azmi, Dzikri yang telah memberikan doa, kesempatan seluas-luasnya dan selalu sabar serta ikhlas mendampingi saya dalam penyelesaian studi ini. Saya mohon maaf atas waktu, perhatian dan kebersamaan, serta kebahagiaan yang tersita yang mestinya kita nikmati pada masa yang tidak mungkin tergantikan.

Kepada para tenaga administrasi Program Pascasarjana Universitas Airlangga, khususnya : Mbak Sis, mbak Nurul, mas Sungkono dan mas Supadno yang telah memberikan bantuan dalam penyelesaian administrasi mulai dari persiapan, pelaksanaan, dan penyelesaian penelitian. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu saya mengucapkan terima kasih yang tiada terhingga.

Sebagai manusia biasa, tentu saya melakukan berbagai kekhilafan, kesalahan dan kekurangan sehubungan dengan pelaksanaan pendidikan Program Doktor di Pascasarjana Universitas Airlangga, untuk itu saya mohon maaf yang sebesar-besarnya. Akhirnya, kepada Allah saya berdoa semoga diberi iman yang kuat dan diberi rahmat sehingga hanya bertawakal kepada-Nya dalam menjalani sisa kehidupan ini, serta semoga Allah melindungi kita semua, amin.

## RINGKASAN

Perubahan Respons Psiconeuroimunologis  
Pada Pelaksana Puasa RamadanStudi kasus di Pesantren Hidayatullah Surabaya  
dengan Pendekatan Psiconeuroimunologi

Achmad Zainullah

Puasa Ramadan dilaksanakan setiap tahun, yang diperintahkan bagi orang beriman agar bertakwa. Puasa yang dilandasi dengan iman akan mendatangkan ketenangan (QS. 13: 28). Puasa dapat menyehatkan (Hadist Thabrani). Puasa Ramadan sangat aman untuk orang dewasa sehat (Nagra, 1998). Namun dalam kenyataan terdapat pelaksana puasa Ramadan (PPR) yang menunjukkan keberhasilan, sementara sebagian lain mengalami sakit. Hal ini menunjukkan heterogenitas persepsi PPR terhadap puasa Ramadan, sehingga mengakibatkan respons yang beragam. Fakta tersebut belum dapat dijelaskan dan masih merupakan masalah penelitian ini.

Tujuan penelitian ini ialah untuk menjelaskan perubahan respons psiconeuroimunologis PPR selama berpuasa Ramadan. Untuk memenuhi tujuan tersebut penelitian ini menggunakan paradigma psiconeuroimunologi dengan jenis penelitian observasional analitik. Sampel 13 orang yang merupakan *total population* diambil dari mahasiswa Sekolah Tinggi Agama Islam Lukman al Hakim Pesantren Hidayatullah Surabaya pada bulan Ramadan tahun 2003, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Variabel penelitian ini adalah perubahan respons psiconeuroimunologis (imunitas) yang diwakili neutrofil, limfosit, monosit, IgG serta kortisol. Dosis berpuasa Ramadan adalah berpuasa siang hari mulai terbit fajar sampai terbenam matahari, dilaksanakan setiap hari selama 26 hari. Selama berpuasa mengerjakan salat tarawih dan mengkaji al-Qur'an 1-2 kali setiap hari. Variabel kendali: waktu bersahur, makan di pondok pesantren, aktivitas bepergian hanya dalam kota. Pengambilan unit analisis darah dilakukan secara bertahap, dan dilakukan setiap jam 07.00-09.00 WIB pada setiap tahap. Pengambilan pertama dilakukan 3 minggu sebelum responden melaksanakan puasa. Pengambilan kedua dilakukan setelah responden berpuasa 5 hari. Pengambilan ketiga dilakukan setelah responden berpuasa 16 hari. Pengambilan keempat dilakukan setelah responden berpuasa 26 hari, hari terakhir responden berada di pesantren.

Hasil uji beda respons psiconeuroimunologis sebelum berpuasa dengan tahap pertama 5 hari puasa, menunjukkan terdapat peningkatan bermakna pada kadar kortisol, kadar IgG, jumlah monosit dan penurunan jumlah neutrofil ( $p < 0,05$ ). peningkatan kortisol dalam rentang fisiologis diduga memicu peningkatan IgG, menstimulasi pemicuan proliferasi monosit, sedangkan pada neutrofil menyebabkan hambatan proliferasi, karena neutrofil lebih peka terhadap peningkatan kadar kortisol.



Hasil uji beda respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan tahap berpuasa 16 hari, menunjukkan terdapat peningkatan bermakna pada kadar kortisol, jumlah neutrofil dan jumlah monosit, penurunan bermakna kadar IgG ( $p < 0,05$ ). Pada tahap berpuasa tersebut diduga terjadi perubahan predominasi sel Th kearah kearah Th-1, sehingga meningkatkan produksi IL-2 dan dan terjadi penurunan produksi IL-4, sehingga mendorong penurunan kadar IgG, juga dapat disebabkan penekanan secara selektif sel B yang tidak efisien dalam memproduksi IgG oleh kortisol menurun. Peningkatan jumlah neutrofil pada kadar kortisol tersebut, disebabkan pada kondisi tersebut kortisol sudah cukup untuk memicu proliferasi neutrofil dan monosit. Hasil uji beda respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan tahap berpuasa 26 hari, menunjukkan terdapat peningkatan bermakna pada kadar kortisol, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, jumlah monosit dan penurunan bermakna kadar IgG ( $p < 0,05$ ). Semua perubahan variabel tersebut berada dalam rentang fisiologis. Pada tahap berpuasa 26 hari juga diduga terjadi perubahan predominasi sel Th kearah kearah Th-1, yang selanjutnya mendorong penurunan kadar IgG. Peningkatan limfosit dapat terjadi melalui peningkatan proliferasi limfosit karena peningkatan induksi ekspresi IL-2R $\alpha$ . Diduga hal demikian juga terjadi pada monosit dan neutrofil. Peningkatan kortisol tersebut juga menurunkan migrasi dan meningkatkan jumlah neutrofil disirkulasi serta menghambat apoptosis.

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah: pertama; respons psikoneuroimunologis selama berpuasa menunjukkan hasil yang variatif dan pada umumnya dalam rentang fisiologis. Kedua; pada tahap berpuasa 5 hari terjadi perubahan respons psikoneuroimunologis yang dicerminkan peningkatan kadar kortisol, kadar IgG, jumlah monosit dan penurunan neutrofil. Pada tahap berpuasa 16 hari terjadi peningkatan kadar kortisol jumlah neutrofil dan jumlah monosit, serta penurunan kadar IgG. Pada tahap berpuasa 26 hari terjadi peningkatan kadar kortisol, jumlah neutrofil, jumlah limfosit dan monosit serta penurunan IgG. Respons psikoneuroimunologis PPR selama berpuasa tersebut sudah mencapai tahap adaptasi. Ketiga; perubahan respons psikoneuroimunologis PPR terjadi karena perubahan irama sirkadian dan perubahan irama sirkadian tersebut secara umum tidak berdampak patologis.

## SUMMARY

### Psychoneuroimmunological Response Change in Ramadan Fasting Individuals

#### A Case Study in Pesantren Hidayatullah Surabaya using Psychoneuroimmunological Approach

Achmad Zainullah

Ramadan fasting is conducted each year, as had been ordered to those who believe to reach *taqwa*. Fasting based on true belief may bring about peacefulness (QS 13 : 28) and it may also improve health (Hadits Thabrani). It is safe for healthy adult individuals (Nagra, 1998). However, in reality, some of the fasting individuals succeed in attaining those achievements, while some others even suffer from diseases. This indicates heterogeneous perception of those individuals on Ramadan fasting, which results in different responses. This fact remains unexplainable and, therefore, it was questioned in this study.

The objective of this study was to explain the change of psychoneuroimmunological response among individuals conducting Ramadan fasting. This study used psychoneuroimmunological paradigm with analytic observational design. Samples, comprising 13 individuals who served also as total population, were taken during Ramadan 2003 from the students of Sekolah Tinggi Agama Islam Lukman al Hakim, Pesantren Hidayatullah, Surabaya, who met the inclusion and exclusion criteria.

The variables of this study were psychoneuroimmunological change (immunity) represented by neutrophil, lymphocyte, monocyte, IgG and cortisol. The dose of fasting was during the day, from dawn to sunset, conducted every day for 26 days. During fasting, they also conducted *shalat tarawih* and studying al-Qur'an once or twice a day. The control variables were time of *sahur*, having meal in pesantren, and traveling activity was only conducted in town. Blood, as unit analysis, was collected in stages, carried out from 07.00 - 09.00 a.m. in each stage. The first collection was done three weeks before fasting, The second, third, and fourth collection were taken after 5, 16, and 26 days, respectively.

The results of discriminant test on psychoneuroimmunological response before fasting and day 5 fasting revealed significant increase in cortisol, IgG, and monocyte, and reduction of neutrophil counts ( $p < 0.05$ ). The cortisol increase within physiological range was suggested to trigger IgG increase and stimulated monocyte proliferation, while in the neutrophil it resulted in proliferation inhibition, because it was more sensitive to the increase of cortisol level. The results of discriminant test on psychoneuroimmunological response before fasting and day 16 fasting showed significant increase in cortisol, neutrophil, and monocyte, as well as significant reduction of IgG ( $p < 0.05$ ). In this stage, it was suggested that there was a change from Th predominance to Th-1 predominance, resulting in increased production of IL-2 and reduced production of IL-4, leading to the decrease of IgG. It could also

result from selective suppression of B cells, which was insufficient to produce IgG. Increased neutrophil count in such cortisol level was because in such condition the cortisol has been sufficient to trigger neutrophil and monocyte proliferation. The results of discriminant test on psychoneuroimmunological response before fasting and day 26 showed significant increase in cortisol level, neutrophil, lymphocyte, monocyte, and reduced IgG level ( $p < 0.05$ ). All of those variables was at physiological range. In day 26 fasting, there was a change of the predominance of Th to Th-1, which subsequently lead to the reduction of IgG level. Increased lymphocyte level could result from the increase of lymphocyte proliferation resulting from the increased induction of IL-2R alpha expression. This could also occurred in neutrophil and monocyte. The increased cortisol also reduced neutrophil migration, increased neutrophil in circulation and inhibited apoptosis.

In conclusion, first, psychoneuroimmunological response change during fasting showed varied results and generally within physiological range. Second, in day 5 fasting psychoneuroimmunological response changed as reflected by the increase of cortisol, IgG, and monocyte and the decrease of neutrophil. In day 16 fasting cortisol, neutrophil, and monocyte increased, while monocyte and IgG reduced. In day 26 fasting cortisol, neutrophil, lymphocyte, and monocyte increased, while IgG reduced. Psychoneuroimmunological response in fasting individuals has reached adaptation stage. The third, the change psychoneuroimmunological response resulting from the change of circadian rhythm and the change of circadian rhythm has no pathological effects.



## ABSTRACT

### Psychoneuroimmunological Response Change in Ramadan Fasting Individuals

#### A Case Study in Pesantren Hidayatullah Surabaya using Psychoneuroimmunological Approach

Achmad Zainullah

The objective of this study was to explain the change of psychoneuroimmunological response among individuals conducting Ramadan fasting. This study used psychoneuroimmunological paradigm, and according to ethical consideration, this study did not involve control. Therefore, this study used analytic observational method using serial examination. Samples were taken from the students of Sekolah Tinggi Agama Islam Lukman al Hakim, Pesantren Hidayatullah, Surabaya, during Ramadan 2003. As the students who met the inclusion and exclusion criteria were only 13 individuals, all were taken as samples, presenting as total population.

The variables of this study were psychoneuroimmunological change (immunity) represented by neutrophil, lymphocyte, monocyte, IgG and cortisol. The dose of fasting was during the day, from dawn to sunset, conducted every day for 26 days. During fasting, they also conducted *shalat tarawih* and studying al-Qur'an once or twice a day. The control variables were time of *sahur*, having meal in pesantren, and traveling activity was only conducted in town. Blood, as unit analysis, was collected in stages, carried out from 07.00 - 09.00 a.m. in each stage. The first collection was done three weeks before fasting. The second, third, and fourth collection were taken after 5, 16, and 26 days, the last time they were in boarding house. Results analysis of psychoneuroimmunological response in day 5 fasting was found to have significant difference ( $p < 0.05$ ) from that before fasting. Cortisol, IgG, and monocyte increased and neutrophil count decreased. The response in day 16 also had significant difference ( $p < 0.05$ ) from that before fasting. Cortisol level, neutrophil, and monocyte count increased, while IgG level decreased. Psychoneuroimmunological response in day 26 fasting had no difference ( $p > 0.05$ ) from that before fasting. Cortisol level, neutrophil, lymphocyte, and monocyte count increased, while IgG level decreased.

As conclusions, first, the change of psychoneuroimmunological response in day 5, 16, and 26 indicated variative result and generally within physiological range. Second, in day 5 fasting cortisol, IgG level, monocyte count increased and neutrophil count decreased. In day 16 fasting, cortisol level, neutrophil, monocyte count increased while IgG level decreased. In day 26 fasting, cortisol level, neutrophil, lymphocyte, and monocyte count increased while IgG level decreased. Psychoneuroimmunological response in Ramadan fasting individuals during Ramadan fasting has reached adaptation stage.

## DAFTAR ISI

Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam.....	ii
Prasyarat Gelar.....	iii
Persetujuan.....	iv
Penetapan Panitia.....	v
Ucapan terimakasih.....	vi
Ringkasan.....	ix
Summary.....	xi
Abstrak.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Puasa Ramadan.....	7
2.1.1 Makna <i>Islam</i> .....	11
2.1.2 Makna <i>Iman</i> .....	12
2.1.3 Makna <i>Takwa</i> .....	12
2.1.4 Makna niat <i>Ikhlas</i> .....	14
2.1.5 Penyediaan Energi Saat Melakukan Puasa.....	15
2.1.6 Hasil penelitian medis pada pelaksana puasa Ramadan.....	16
2.1.7 Imunitas dalam percobaan dengan puasa sebagai perlakuan.....	18
2.1.8 Irama sirkadian ( <i>Circadian Rhythm</i> ).....	19
2.2 Imunologi.....	21
2.2.1 Imunitas non spesifik.....	23
2.2.2 Imunitas spesifik.....	28
2.3 Psikoneuroimunologi.....	33
2.3.1 Pemeriksaan imunitas.....	36
2.3.2 Hakikat <i>stressor</i> dan stres.....	37
2.4 Sistem limbik dan aspek biologimolekuler psikoneuroimunologi.....	40
2.4.1 Pengaturan sekresi kelenjar hipofisis oleh hipotalamus.....	42
2.4.2 Bioritme ACTH dan kortisol.....	43
2.4.3 Efek stres terhadap sekresi ACTH.....	44
2.4.4 Kortisol dan mekanisme kerja kortisol.....	44

2.4.5	Efek kortisol terhadap imunitas.....	46
2.5	Mekanisme penanggulangan <i>stressor</i> ( <i>Coping Mechanism</i> ).....	49
2.6	Hubungan puasa Ramadan dengan imunitas .....	51
<b>BAB 3</b>	<b>KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>55</b>
3.1	Kerangka Konseptual .....	55
3.2	Hipotesis .....	58
<b>BAB 4</b>	<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>59</b>
4.1	Jenis Penelitian .....	59
4.2	Variabel Penelitian.....	61
4.3	Pendekatan .....	62
4.4	Definisi Operasional .....	62
4.5	Populasi, Sampel dan Besar <i>Sampling</i> .....	64
4.6	Metode Pengumpulan Data .....	66
4.7	Uji Statistik .....	67
4.8	Pelaksanaan Penelitian .....	67
<b>BAB 5</b>	<b>ANALISIS HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>70</b>
5.1	Data Penelitian.....	70
5.2	Analisis Hasil Penelitian.....	77
<b>BAB 6</b>	<b>PEMBAHASAN.....</b>	<b>80</b>
<b>BAB 7</b>	<b>PENUTUP .....</b>	<b>87</b>
7.1	Kesimpulan .....	87
7.2	Saran .....	87
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>89</b>
	<b>LAMPIRAN LAMPIRAN.....</b>	<b>97</b>
	Lampiran 1. Jadwal pelaksanaan penelitian.....	97
	Lampiran 2. Surat persetujuan .....	98
	Lampiran 3. Data penelitian.....	99
	Lampiran 4. Hasil uji statistik respons psikoneurologis .....	102
	Lampiran 5. Uji normalitas data penelitian .....	117
	Lampiran 6. Nilai normal variabel penelitian .....	119
	Lampiran 7. Kuesioner sensus responden penelitian .....	120
	Lampiran 8. Rancangan observasi responden di pesantren Hidayatullah .....	124
	Lampiran 9. Data hasil kuesioner responden penelitian .....	125
	Lampiran 10. Cara pengukuran laboratorium .....	128
	Lampiran 11. <i>Score Life change units</i> (LCU) Holmes dan Rahe pada PPR.....	130
	Lampiran 12. Alur tata laksana penelitian .....	131
	Lampiran 13. Keterangan kelaikan etik .....	132
	Lampiran 14. Izin melaksanakan penelitian .....	133
	Lampiran 15. Rekomendasi penelitian dari STAIL pesantren Hidayatullah .....	134

## DAFTAR TABEL.

Tabel 2.1. Contoh <i>stressor</i> kehidupan dalam lingkup psikoneuroimunologi.....	34
Tabel 2.2. Contoh <i>stressor</i> psikis akut .....	35
Tabel 2.3. Contoh <i>laboratory stressor</i> .....	35
Tabel 5.1. Nilai rerata dan standar deviasi data variabel penelitian selama puasa Ramadan Nilai .....	70
Tabel 5.2. Frekwensi distribusi kadar kortisol PPR pada setiap tahap pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa.....	73
Tabel 5.3. Frekwensi distribusi kadar IgG PPR pada setiap tahap pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa.....	74
Tabel 5.4. Frekwensi distribusi jumlah neutrofil PPR pada setiap tahap pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa .....	75
Tabel 5.5. Frekwensi distribusi jumlah limfosit PPR pada setiap tahap pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa.....	75
Tabel 5.6. Frekwensi distribusi jumlah monosit PPR pada setiap tahap pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa.....	76
Tabel 5.7. Data hasil uji <i>paired t test</i> respons psikoneuroimunologis pemeriksaan awal (PR-) dengan pemeriksaan PR+5 PPR.....	77
Tabel 5.8. Data dan hasil uji <i>paired t test</i> respons psikoneuroimunologis pemeriksaan awal (PR-) dengan pemeriksaan PR+16 PPR.....	78
Tabel 5.9. Data dan hasil uji <i>paired t test</i> respons psikoneuroimunologis pemeriksaan awal (PR-) dengan pemeriksaan PR+26 PPR.....	79

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	: Skema diagram interaksi antara Perubahan <i>circadian rhythm</i> dan pengaruhnya pada otak dan komponen endokrin dan sistem imun.....	20
Gambar 2.2	: Pengaruh <i>stressor</i> pada sistem imun.....	48
Gambar 5.1	: Data rerata kortisol hasil pemeriksaan sebelum dan selama Berpuasa Ramadan.....	71
Gambar 5.2	: Data rerata IgG hasil pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa Ramadan.....	71
Gambar 5.3	: Data rerata neutrofil hasil pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa Ramadan.....	72
Gambar 5.4	: Data rerata limfosit hasil pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa Ramadan.....	72
Gambar 5.5	: Data rerata monosit hasil pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa Ramadan.....	73



## DAFTAR SINGKATAN

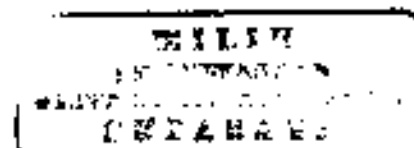
*ACTH (adrenocorticotrophic hormone)*  
*cAMP (Cyclic Adenosine Monophosphate)*  
*GABA (Gamma-Amino Butyric Acid)*  
*GR (Glucocorticoid receptor)*  
*GAS (General adaptation syndrome)*  
*HPA (Hypothalamic Pituitary-Adrenal)*  
*IGF-I (Insuline like Growth Factor I)*  
*Ig (immunoglobulin)*  
*IL (Interleukin)*  
*GH (Growth hormone)*  
*GREs (Glucocorticoid response elements)*  
*CRH (Corticotropin releasing hormone)*  
*LMN (Lateromedial nuclei )*  
*NPY (Neuropeptide Y)*  
*POMC (Pro-opiomelanocortin)*  
**PPR (Pelaksana puasa Ramadan)**  
**PR (Puasa Ramadan)**  
*PVN ( Paraventriculer nuclei)*  
*SCN (Suprachiasmatic nuclei)*  
*SAW (Shollallahu 'alaihi wasallam)*  
*SWT (Subhanahu wata'ala)*  
*TH ( T Helper )*  
*VMN (Ventromedial nuclei)*  
*Ventral tegmental area (VTA)*

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

Puasa Ramadan dilaksanakan setiap tahun oleh umat Islam selama sebulan (Maislos, 1993; Iraki, 1997; Azizi, 1998). Puasa Ramadan dilaksanakan setiap hari mulai terbit fajar sampai matahari terbenam di bulan Ramadan (Belkhadir, 1993; Maislos, 1993; Iraki, 1997; Azizi, 1998; Rasjid, 2001). Berpuasa dapat menyehatkan, sebagaimana diterangkan oleh sebuah hadits yang diriwayatkan oleh Thabrani (Labib, 2000). Puasa Ramadan sangat aman untuk orang dewasa sehat (Nagra, 1998). Beberapa penelitian melaporkan pelaksana puasa Ramadan (PPR) sebagian besar tetap sehat. Karaagaoglu (2000) melaporkan sebagian PPR merasa tidak nyaman dalam bekerja. Penelitian lain melaporkan gangguan kesehatan PPR antara lain; infeksi saluran pernapasan, gangguan *muscular performance*, *alertness* (Bigard, 1998; Roky, 2000; Basyir, 2002). Hasil penelitian tersebut menunjukkan heterogenitas persepsi PPR terhadap puasa Ramadan, padahal seharusnya puasa Ramadan tersebut berdampak menyehatkan. Hal ini menunjukkan heterogenitas persepsi PPR terhadap puasa Ramadan, sehingga mengakibatkan respons yang beragam. Fakta tersebut belum dapat dijelaskan dan masih merupakan masalah penelitian ini. Kualitas sehat seseorang sangat dipengaruhi oleh kualitas imunitas yang dicerminkan respons psikoneuroimunologis. Namun sejauh ini perubahan respons psikoneuroimunologis pada PPR masih belum dapat dijelaskan.



Pelaksanaan puasa Ramadan bertujuan agar PPR mencapai takwa (QS. 2: 183). Dalam takwa terkandung makna melaksanakan perintah Allah SWT dan menjauhi larangan-Nya. Takwa juga mengandung pengertian pengendalian manusia akan dorongan emosi dan penguasaan atas kecenderungan hawa nafsu, yang berarti memenuhi dorongan itu dalam batas yang diperkenankan oleh ajaran Islam (Depdikbud RI, 1998). PPR mengalami penjadwalan ulang pemasukan bahan untuk keperluan biologis berupa makan, minum dan yang lain dari siang hari ke malam hari, perubahan pola tidur karena aktivitas ibadah solat tarawih di malam hari serta mengerjakan sahur. Puasa Ramadan yang dilaksanakan dengan ikhlas untuk mencapai takwa maka diharapkan PPR dapat menebarkan kasih sayang, dapat menumbuhkan pemaaf bagi yang berpuasa dan diharapkan terbebas dari siksa api neraka. PPR yang mengalami gangguan kesehatan saat melaksanakan puasa, kemungkinan berhubungan dengan kegagalan beradaptasi terhadap perubahan tersebut. Penduduk muslim yang dewasa di berbagai negara sebagian besar melaksanakan ibadah puasa Ramadan setiap tahun (Al-Hadramy, 1988; Saraf-Zadegan, 2000; Roky, 2004), termasuk di Indonesia, sehingga perubahan respons psikoneuroimunologis PPR perlu dijelaskan. Apabila perubahan respons psikoneuroimunologis pada PPR tidak segera dijelaskan, maka PPR tidak segera mendapat penjelasan perubahan respons psikoneuroimunologis pada PPR tersebut.

Penjadwalan ulang pemasukan kebutuhan biologis berupa makan dan minum dan lainnya dari siang hari ke malam hari menyebabkan perubahan irama sirkadian tubuh berubah dari pola diurnal menjadi nokturnal. Perubahan pola tidur karena aktivitas ibadah salat tarawih di malam hari dan mengerjakan sahur, juga

menyebabkan perubahan irama sirkadian tubuh. Penelitian melaporkan puasa Ramadan menginduksi perubahan irama sirkadian sejumlah hormon tubuh termasuk kortisol (Rogdan, 2000; Ben Salem, 2002). Perubahan irama sirkadian menurunkan respons imun khususnya sel neutrofil (Martiana, 1999), NK cells dan produksi IL-2 (Irwin, 1996). Banyak penelitian percobaan medis yang dilakukan pada binatang dan manusia yang dibuat lapar sebagai model puasa dan penelitian ini menurunkan imunitas (Ole, 1997; Savendahl, 1997; Salman, 1998). Hal ini tidak sesuai dengan fakta pada kaum muslimin PPR yang sebagian besar tetap sehat. Peneliti menduga hal tersebut karena perbedaan niat beribadah. Metode dan cara puasa percobaan medis yang berhubungan dengan imunitas berlangsung terus-menerus siang malam selama 1½, 3½, 7 hari berbeda dengan puasa Ramadan (Savendahl, 1997; Bergendahl, 2000; Hojlund, 2001).

PPR mengalami perubahan pola makan dari siang hari ke malam hari secara periodik tetapi tidak terus menerus (*intermittent fasting*), sehingga memberi kesempatan adaptasi. Irama sirkadian pelepasan hormon kortisol dikontrol oleh nukleus suprachiasma (*suprachiasmatic nuclei*) hipotalamus (Pinel, 1993; Ganong, 1999). Gangguan kesehatan yang terjadi saat melaksanakan puasa Ramadan diduga karena tubuh tidak cukup melakukan mekanisme penanggulangan *stressor* (*Coping Mechanism*) yang menyebabkan gangguan adaptasi tubuh terhadap perubahan irama sirkadian karena perubahan jadwal makan dan minum dan kebutuhan biologis lainnya sehingga puasa ditanggapi sebagai *stressor* yang memerlukan adaptasi tubuh, hal tersebut menyebabkan peningkatan kadar kortisol dan perubahan imunitas. Salah satu faktor yang mempunyai pengaruh penting terhadap kejadian yang menimbulkan

stres adalah penggunaan mekanisme penanggulangan *stressor* (*Coping Mechanism*) (Ewen, 1998). Respons individu terhadap *stressor*, dengan mekanisme penanggulangan *stressor* yang positif dan efektif dapat mengubah kualitas stres ke *adaption stage*. Mekanisme demikian akan terjadi pada PPR yang berniat ibadah dengan ikhlas. Sebaliknya mekanisme penanggulangan *stressor* yang negatif tidak efektif, dapat memperburuk kesehatan dan memperbesar potensi sakit (Ewen, 1998; Singh, 1999). Martiana (1999) melaporkan perubahan irama sirkadian dapat diterima sebagai *stressor* yang dapat diadaptasi. Pelaksanaan puasa Ramadan bertujuan untuk mencapai takwa. Puasa Ramadan yang dilaksanakan dengan iman akan mendatangkan ketenangan, dan akan mendorong tubuh mencapai penanggulangan *stressor* yang positif terhadap perubahan irama sirkadian selama berpuasa. Penanggulangan *stressor* yang positif dan efektif akan menyebabkan tubuh dapat beradaptasi dan diharapkan terjadi penurunan kadar kortisol dan peningkatan imunitas. Salah satu jalur yang merupakan mediator keterkaitan perilaku dengan respons psikoneuroimunologis adalah aksis hipotalamus hipofisis- adrenal (*Hypothalamic-pituitary-adrenal axis*) (Mc Cance, 1994; Setyawan, 1996; Schauenstein, 2000; Sholch, 2000; Ader, 2001).

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan respons psikoneuroimunologis tahap berpuasa 5 hari ?
2. Apakah ada perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan respons psikoneuroimunologis tahap berpuasa 16 hari ?

3. Apakah ada perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan respons psikoneuroimunologis tahap berpuasa 26 hari ?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Menjelaskan perubahan respons psikoneuroimunologis (kadar kortisol dan imunoglobulin G, neutrofil, monosit, limfosit) pada PPR.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan respons psikoneuroimunologis tahap berpuasa 5 hari.
2. Membuktikan perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan respons psikoneuroimunologis tahap berpuasa 16 hari.
3. Membuktikan perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan respons psikoneuroimunologis tahap berpuasa 26 hari .

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Bila penelitian ini terlaksana dengan baik maka diharapkan dapat mendapatkan patogenesis untuk menjelaskan PPR yang tetap sehat dan yang mengalami sakit saat berpuasa. Penjelasan tersebut dapat digunakan sebagai dasar pengembangan penelitian psikoneuroimunologi lebih lanjut.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

1. **Penjelasan tentang perubahan respons psiconeuroimunologis pada PPR, diharapkan dapat mengurangi keraguan bagi PPR dalam melaksanakan ibadah puasa.**
- 2 **Membantu PPR memperbaiki persepsi terhadap perintah puasa Ramadan, agar mengerjakan puasa yang sesuai tuntunan Islam, dan diharapkan pula puasa Ramadan melalui pengendalian nafsu dapat dikembangkan untuk mengusahakan peningkatan kualitas sehat.**



## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Puasa Ramadan

Puasa Ramadan salah satu dari rukun Islam dan diwajibkan bagi orang yang telah beriman supaya menjadi orang *muttaqin*, sebagaimana firman Allah SWT (QS. 2 : 183) yang artinya :

"Hai orang yang telah beriman diwajibkan atas kamu berpuasa sebagaimana diwajibkan atas ummat yang terdahulu dari kamu, agar kamu bertakwa " (Rasjid, 2001).

Puasa dalam bahasa Arab disebut *shiyam* atau *shaum*, yang artinya adalah menahan (Hamka, 2002; Rasjid, 2001). Beriman pada hakikatnya pekerjaan hati. Berbagai tanda orang beriman sebagaimana firman Allah SWT dalam surat al-Mukminun (QS. 23; 1-11 ) (Harahap, 2003).

1. Melaksanakan salat dengan *khusyu'*.
2. Menggunakan waktu secermat mungkin untuk segala bentuk kebaikan yang mereka teras terikat dengan waktu itu dan berpaling dari perkara yang sia-sia.
3. Ringan tangan atau peka terhadap lingkungan dan dermawan serta mengeluarkan zakat dengan ringan.
4. Selalu menjaga seksualitasnya dan yang memelihara kemahuan mereka, kecuali terhadap isteri-isteri mereka dengan menjauhkan diri dari perselingkuhan.



5. Orang yang memegang teguh amanah, yaitu melaksanakan seluruh kewajiban yang diberikan kepadanya, baik yang diwajibkan oleh ajaran agama maupun oleh manusia.
6. Salat tepat waktu dan yang memelihara salatnya.
7. Mereka mendapat janji dari Allah mewarisi surga karena keimannya.

Orang bertakwa mempunyai tanda-tanda sebagaimana firman Allah SWT (QS. 2; 3, QS. 3; 134) (Depag RI, 1986; Shihab, 2000).

1. Percaya kepada yang *ghoib*.
2. Mendirikan salat.
3. Percaya kepada kehidupan akhirat.
4. Mendermakan sebagian hartanya diwaktu senang dan susah.
5. Menahan amarah.
6. Memafkan manusia.

Puasa dalam bulan Ramadan hukumnya adalah *fardhu 'ain* atas setiap mukataf (balig dan berakal) (Noor, 1994; Rasjid, 2001).

Syarat-syarat wajib puasa (Noor, 1994; Rasjid, 2001):

1. Orang yang berakal sehat.
2. Akil baligh/ dewasa.
3. Suci dari haid dan nifas bagi wanita.
4. Mampu/ kuat berpuasa (orang tua yang uzur, sakit tidak wajib berpuasa).
5. Bermukim yang tetap (bagi orang yang dalam perjalanan tak wajib berpuasa).

Rukun Puasa (Noor.1994) :

1. Bermiat pada malam hari.

2. Menahan diri dari segala yang membatalkan puasa mulai terbit fajar sampai tenggelamnya matahari.
4. Mampu/ kuat berpuasa (orang tua yang uzur, sakit tak wajib atasnya berpuasa).
5. Bermukim yang tetap (tidak wajib bagi orang yang dalam perjalanan).

Hal yang membatalkan puasa (Noor,1994; Rasjid, 2001) :

1. Makan dan minum, memasukkan sesuatu ke dalam rongga tubuh yang terbuka.
2. Muntah dengan sengaja.
3. Bersenggama (jima`), baik keluar mani ataupun tidak.
4. Keluar mani karena sengaja.
5. Keluar darah haid (darah bersalin/ beranak).
6. Gila.
7. Berbuka sebelum nyata terbenam matahari.

Untuk mendapatkan pahala sunat puasa (Rasjid, 2001):

1. Menyegerakan berbuka apabila telah nyata terbenam matahari.
2. Berbuka dengan kurma atau dengan makanan yang manis.
3. Makan sahur dekat akhir waktu, jangan sampai waktu fajar.
4. Memberi makanan untuk berbuka kepada orang yang berpuasa.
5. Memperbanyak sedekah, dan ber *i'tikaf* di dalam masjid.
6. Memperbanyak doa, membaca Al-Qur'an dan mempelajarinya.
7. Salat tarawih pada malam harinya.

Beberapa hal yang dapat menghilangkan pahala puasa (Noor, 1994) :

1. Berdusta, memaki, berkelahi, berkata keji .
2. Bersumpah palsu.

Sebuah hadits (HR. Bukhari) meriwayatkan bahwa banyak orang yang berpuasa, tetapi yang diterimanya hanyalah rasa haus dan lapar (Sabiq, 1998). Inti puasa menurut ahli syariat adalah menahan diri dari makan, minum, menggauli isteri sepanjang waktu yang ditentukan (Shihab, 2002).

Bangun dini hari untuk bersahur dan salat tarawih apabila dikerjakan dini hari sebelum bersahur akan merubah pola diurnal menjadi pola nokturnal. Sebuah disertasi melaporkan salat malam yang dilaksanakan dini hari dapat meningkatkan perubahan respons imun (Sholch, 2000).

Keutamaan puasa Ramadan antara lain dapat menghapus dosa yang lalu bagi PPR, dan pahala puasa Ramadan bagi pelaksananya hanya Allah yang membalasnya, adanya *maghfirah*, *rahmah* dan ampunan selama bulan Ramadan. Hadits yang diriwayatkan Ahmad dan Ash-habus Sunan menerangkan bahwa orang yang berpuasa di bulan Ramadan karena keimanan dan mengharap keridhaan Allah, akan diampuni dosa-dosanya yang terdahulu (Sabiq, 1998). Riwayat hadits lain (Riwayat Ahmad) menerangkan bahwa salat yang lima waktu, Jumat ke Jumat, dan Ramadan ke Ramadan berikutnya menghapuskan kesalahan-kesalahan yang terdapat diantara masing-masing selama kesalahan besar di jauhi (Sabiq, 1998).

Berpuasa dapat menyehatkan, sebagaimana diterangkan oleh sebuah hadits yang diriwayatkan oleh Thabrani (Labib, 2000). WHO (*World Health Organization*) 1984 menyatakan kesehatan manusia seutuhnya meliputi : sehat secara jasmani (fisik), sehat secara kejiwaan (psikiatrik/ psikologik), sehat secara sosial, sehat secara spiritual (kerohanian/ agama) (Hawari, 2002). Puasa Ramadan membentuk manusia yang takwa. Orang yang bertakwa adalah orang yang sehat sesuai definisi sehat WHO

di atas. Takwa mengandung makna melaksanakan perintah Allah SWT dan menjauhi larangan-Nya. Takwa juga mengandung pengertian pengendalian manusia akan dorongan emosinya dan penguasaan atas kecenderungan hawa nafsu, yang berarti memenuhi dorongan itu dalam batas yang diperkenankan oleh ajaran Islam (Depdikbud RI, 1998). PPR disyariatkan mengerjakan ibadah puasa dengan ikhlas agar mencapai takwa. Puasa yang dilaksanakan dengan *mon* dan selalu dzikir akan mendatangkan ketenangan sebagaimana firman Allah dalam Al-Quran surat 13; 28 yang artinya :

“.. Yang beriman dan tenang hatinya karena ingat kepada Allah. Ketahuilah, dengan ingat kepada Allah-lah, bisa jadi tenang ” (Depdikbud RI, 1998).

### 2.1.1 Makna *Islam*

Kata *Islam* berasal dari bahasa Arab, *Aslamo*, *yuslimu*, *Islamam*, yang mempunyai beberapa arti, yaitu (1) Melepaskan diri dari penyakit lahir dan batin, (2) Kedamaian dan keamanan, (3) Ketaatan dan kepatuhan (Depdikbud RI, 1998). Arti agama dalam Al-Qur'an (QS. 5; 3) diungkap dengan kata lain:

“...Pada hari ini telah Ku-sempurnakan untuk kamu agamamu (*dinakum*), dan telah Ku-ridai *Islam* itu jadi agamamu bagimu (Depag RI, 1986).

*Islam* juga merupakan keyakinan, akidah, ibadah yang benar dan lurus. Kata *Islam* digunakan juga sebagai sifat orang masuk *Islam*, suatu penyerahan diri dari perbuatannya. Jika hati dan anggota badan manusia telah menyerahkan diri kepada Allah SWT dalam semua kewajiban, lahir dan batin yang telah dibebankan Allah SWT kepadanya, berarti dia adalah seorang muslim yang sebenarnya (Hawwa, 1997).

### 2.1.2 Makna *Iman*

Kata *Iman* berasal dari bahasa Arab *amana* yang berarti mempercayai atau membenarkan. Beriman kepada Allah berarti mempercayai keberadaan-Nya. Orang beriman laki-laki disebut mukmin, dan perempuan disebut mukminah. Menurut syara' iman diartikan sebagai membenaran dalam hati, diucapkan dengan lisan, dan dilaksanakan dengan perbuatan (Harahap, 2003). Secara operasional iman dicantumkan dalam rukun iman yaitu: percaya kepada Allah, percaya kepada malaikat, percaya kepada kitab-kitab, percaya kepada rasul-rasul Allah, percaya kepada hari kiamat, percaya kepada takdir (Harahap, 2003).

Pelaksanaan amal kebajikan, perintah Islam, maupun ibadah sunah secara terus-menerus oleh seseorang akan mampu mengantarkan dirinya pada *Iman* secara ruhaniyah dan amaliah praktis, yang ekspresinya berbentuk ibadah (Hawwa, 1997).

### 2.1.3 Makna Takwa

Takwa adalah fase kematangan yang sempurna, merupakan hasil interaksi antara *Islam*, iman, dan ihsan. Takwa adalah ilmu dan amal, naluri, hati dan etika. Takwa merupakan kondisi dimana antara kalbu, pikiran, dan anggota tubuh berinteraksi secara harmonis. Takwa mengandung makna melaksanakan perintah Allah dan menjauhi larangan-Nya (Depdikbud RI, 1998). Takwa suatu penamaan bagi setiap aktivitas orang yang beriman dan mengamalkan amal sholeh. Seorang yang mencapai ketaatan adalah orang bertakwa, tetapi orang yang belum mencapai puncaknya, yang mengerjakan sebagian darinya, maka ia telah berusaha menjadi



orang bertakwa (Shihab, 2000). Takwa yang paling tinggi menunjukkan keberbadian yang utuh dan integral (Depdikbud RI, 1998).

Manusia yang berhasil mencapai takwa dan kemudian berusaha terus mempertahankannya dipandang sebagai manusia sukses dalam melaksanakan agamanya. Dalam Al-Qur'an surat 49 : 13 Allah SWT berfirman sebagai berikut :

"...Sesungguhnya yang paling mulia diantara kamu di sisi Allah SWT adalah yang paling takwa diantara kamu..." (Depdikbud RI, 1998).

Dengan kata lain takwa membukakan jalan keluar bagi dirinya dari setiap persoalan dan situasi krisis. Allah SWT berfirman dalam QS 65: 2,4 yang artinya sebagai berikut:

"Barang siapa bertakwa kepada Allah SWT niscaya Allah SWT memudahkan jalan keluar urusannya". "... Barangsiapa bertakwa kepada Allah SWT niscaya Allah SWT memberikan kemudahan baginya..." (Depdikbud RI, 1998).

Pada puncaknya, takwa akan membawa seseorang ke kedudukan *tawakkal*, yaitu penyerahan diri secara total kepada Allah SWT. *Tawakkal* secara harfiah berarti pengakuan ketidakmampuan seseorang dan penyandaran diri seseorang kepada selain dirinya. Kata *tawakkal* berasal dari bahasa arab *at-tawakkul* yang berasal dari kata *wakkala* yang berarti menyerahkan, mempercayakan, atau mewakilkan urusan kepada orang lain (Depdikbud RI, 1998). *Tawakkal* adalah bersandanya hati semata-mata kepada wakil (Hawwa, 1998). *Tawakkal* merupakan pekerjaan hati manusia dan puncak tertinggi *ke-iman-an*. *Tawakkal* merupakan puncak dari *iman*, maka apabila seseorang muslim telah ber-*tawakkal*, ia tidak takut lagi dihadap maut. Seseorang ber-*tawakkal* kepada Allah, hatinya tidak akan mengalihkan pandangan kepada selain Allah. Seseorang ber-*tawakkal* meyakini sepenuhnya, kesempurnaan pengetahuan

dan kekuasaan-Nya dalam mencukupi para makhluk-Nya, kesempurnaan perhatian dan kasih sayang-Nya terhadap makhluk, serta tidak ada kekuatan dan kasih sayang yang melebihi kekuatan, kasih sayang Allah SWT (Hawwa, 1998).

#### 2.1.4 Makna niat ikhlas

Istilah ikhlas, khusus berkenaan dengan tujuan semata-mata mencari *taqarrub* kepada Allah SWT, sedangkan pelakunya disebut *mukhlis* yang mempunyai arti orang yang ikhlas. Menurut azas *Islam*, orang yang hendak melakukan ibadah harus mempunyai maksud sebelum melakukannya, supaya ibadah itu bisa diterima dengan sah (Hawwa, 1998, Harahap, 2003). Kualitas dan keabsahan ibadah ditentukan oleh niat yang ikhlas dan maksud yang bersih. Tidak setiap tujuan lain dalam suatu amal perbuatan dapat membatalkan amal. Orang yang ikhlas tidak memperdulikan bagaimana makhluk memandang dirinya. Jika ia tidak punya keinginan berpuasa, Allah mengetahui hal itu dari dirinya, ia tidak ingin dianggap dengan anggapan lain yang bertentangan dengan pengetahuan Allah. Jika seseorang punya keinginan untuk berpuasa karena Allah, ia merasa cukup dengan pengetahuan Allah dan tidak mempersekutukan-Nya. Seseorang yang berpuasa dengan tujuan *taqarrub* kepada Allah SWT dan mencapai kesehatan maka tidak merusak keikhlasannya, bahkan jika kesehatan itu diniatkan untuk memperkuat diri dalam mengamalkan kebaikan maka pahalanya semakin bertambah (Hawwa, 1998).

Jalan menuju takwa yang terpenting adalah membersihkan hati, khususnya jika dilaksanakan dalam ihsan. Sedangkan jalan untuk mencapai ihsan setelah masuk Islam adalah amal baik dan menahan diri tidak melakukan kemaksiatan. Takwa

memiliki jalan yang apabila jalan tersebut ditempuh maka takwa menjadi watak (*malakah*) didalam hati yang akan melahirkan perilaku sesuai dengan Al-Qur'an dan *as-Sunnah* (Hawwa, 1998).

#### 2.1.5 Penyediaan energi saat melakukan puasa

Selama berpuasa, sumber glukosa untuk keperluan metabolisme tubuh berasal dari hepar (Wahjoetomo, 1997). Glikogen otot dan hepar pada umumnya digunakan minimal (Cahil, 1970). Glukosa tubuh berasal dari makanan, glikogen endogen, dan glukosa yang berasal dari glukoneogenesis (Pourmotabbed, 2001). Puasa menurunkan laju metabolisme untuk beberapa hari, untuk menghemat energi (Ganong, 1999).

Pengendalian fungsi hepar dalam metabolisme bergantung pada hormon pankreas. Pelepasan hormon pankreas dipengaruhi oleh kadar glukosa plasma. Apabila glukosa darah turun maka pelepasan insulin dihambat, sedangkan pelepasan glukagon dipacu, sehingga hepar akan meningkatkan glukoneogenesis dan melepaskan glukosanya ke darah. Disamping glukosa plasma, umpan balik tersebut juga peka terhadap hormon - hormon kortisol, tiroxin, adrenalin dan noradrenalin (Joesoef, 1996).

Kadar glukosa selama berpuasa Ramadan telah dilaporkan oleh beberapa peneliti. Azizi melaporkan pada beberapa hari awal puasa Ramadan terjadi penurunan ringan kadar glukosa darah, dan diikuti normalisasi kadar glukosa sesudah hari ke duapuluh berpuasa (Azizi, 1998). Penelitian lain melaporkan kadar glukosa pada laki-laki meningkat dari 77,7 mg/dl menjadi 90, 2 mg/dl, dan pada perempuan dari 76,0 mg/dl menjadi 84,5 mg/dl (Solcman, 1987). Dowod (2004) melaporkan kadar



glukosa pada minggu keempat puasa Ramadan tidak ada perbedaan dengan minggu pertama puasa.

Selama berpuasa Ramadan kecepatan metabolisme menurun dan mekanisme regulasi lain mulai berfungsi. Lemak tubuh dan yang berasal dari masukan makanan digunakan secara efisien (Nomani, 1999). Kadar kortisol mengalami peningkatan saat malam hari (Al-hadramy, 1988; Ben Salem, 2002), walaupun kadar kortisol malam hari tetap lebih rendah daripada kadar kortisol pagi hari. Keadaan ini menunjukkan semakin mendekati malam hari terjadi peningkatan kadar kortisol pada saat berpuasa Ramadan. Kadar kortisol pada jam 08.00 pagi hari 646,381 nmol/l, dan pada jam 20.00 malam hari 319,193 nmol/l. Kadar kortisol pagi setelah berpuasa rata-rata 17 hari, tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kadar kortisol sebelum berpuasa (Ben Salem, 2002). Stimulasi saraf simpatetik meningkat saat kondisi stres serta meningkat kembali saat diberi makan (Ganong, 1999).

#### 2.1.6 Hasil penelitian medis pada pelaksana puasa Ramadan.

Penelitian medis terhadap PPR telah banyak dilakukan (Nomani, 1997; Nagra, 1998; Ramadan, 2002). Nomani (1999) melaporkan bahwa asupan (*intake*) makanan total yang lebih rendah dari asupan makanan harian saat tidak berpuasa bermanfaat untuk mempertahankan kesehatan PPR. Makan buah sangat dianjurkan setelah makan. Diet yang berimbang tersebut memperbaiki profil kolesterol darah, menurunkan keasaman lambung, mencegah konstipasi dan gangguan saluran pencernaan dan berkontribusi pada kesehatan pola hidup sehat dan aktifitas. Puasa Ramadan sangat aman untuk orang dewasa sehat (Nagra, 1998). Penelitian profil

lemak dan beberapa parameter metabolik lain dalam darah dilakukan terhadap 16 mahasiswa sehat usia 22-23 tahun yang mempunyai aktifitas mirip. Hasil menunjukkan penurunan kadar kolesterol total dan kolesterol-LDL yang bermakna, peningkatan kadar urea serum dan trigliserida yang bermakna, namun perubahan tersebut dalam rentang fisiologis. Parameter lain seperti kadar glukosa, asam urat, protein total, albumin tidak terdapat perbedaan yang bermakna (Nagra, 1998). Penelitian lain melaporkan hanya terjadi penurunan trigeliserida pada minggu pertama puasa Ramadan, sedangkan pada minggu terakhir tidak terdapat perbedaan dengan 3 minggu sebelum berpuasa. parameter profil lemak yang lain tidak ada perubahan (Afrasiabi, 2003).

Puasa Ramadan tidak mempunyai efek samping terhadap individu sehat yang melakukan latihan aerobik submaksimal (Ramadan, 2002). Puasa Ramadan dapat mengontrol kadar gula pada penderita diabetes tanpa terdapat perubahan metabolik bermakna (Yousuf, 1990; Katibi, 2003). Penelitian lain melaporkan kadar glukosa penderita diabetes tipe II tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kadar glukosa darah 3 bulan terakhir sebelum penelitian. 76 % penderita mengalami perbaikan kadar glukosa puasa dibandingkan saat tidak melaksanakan puasa Ramadan (Katibi, 2003).

Joesof (1984) melaporkan stimulasi saraf simpatetik menurun saat puasa Ramadan. Penelitian kadar SGOT dan SGPT saat berpuasa Ramadan menunjukkan penurunan kadar parameter fungsi liver tersebut. Hal ini menunjukkan perbaikan pada fungsi liver. Perbaikan fungsi liver tampak lebih nyata pada PFR yang merasakan beban yang ringan terhadap puasa Ramadan (Wahjoetomo, 1997).

### 2.1.7. Imunitas dalam percobaan dengan puasa sebagai perlakuan

Penelitian perubahan respons psikoneuroimunologis atau imunitas pada PPR yang melaksanakan puasa Ramadan sampai saat ini belum pernah diteliti. Beberapa penelitian tentang puasa (bukan puasa Ramadan) telah melaporkan pengaruh puasa tersebut terhadap imunitas di laboratorium terhadap binatang dan manusia coba. Beberapa penelitian telah melaporkan pengaruh puasa di laboratorium terhadap imunitas. Pada tikus, puasa 3 hari berturut-turut meningkatkan kadar kortikosteron dan menurunkan fungsi fagositosis makrofag peritonium (Salman, 1998).

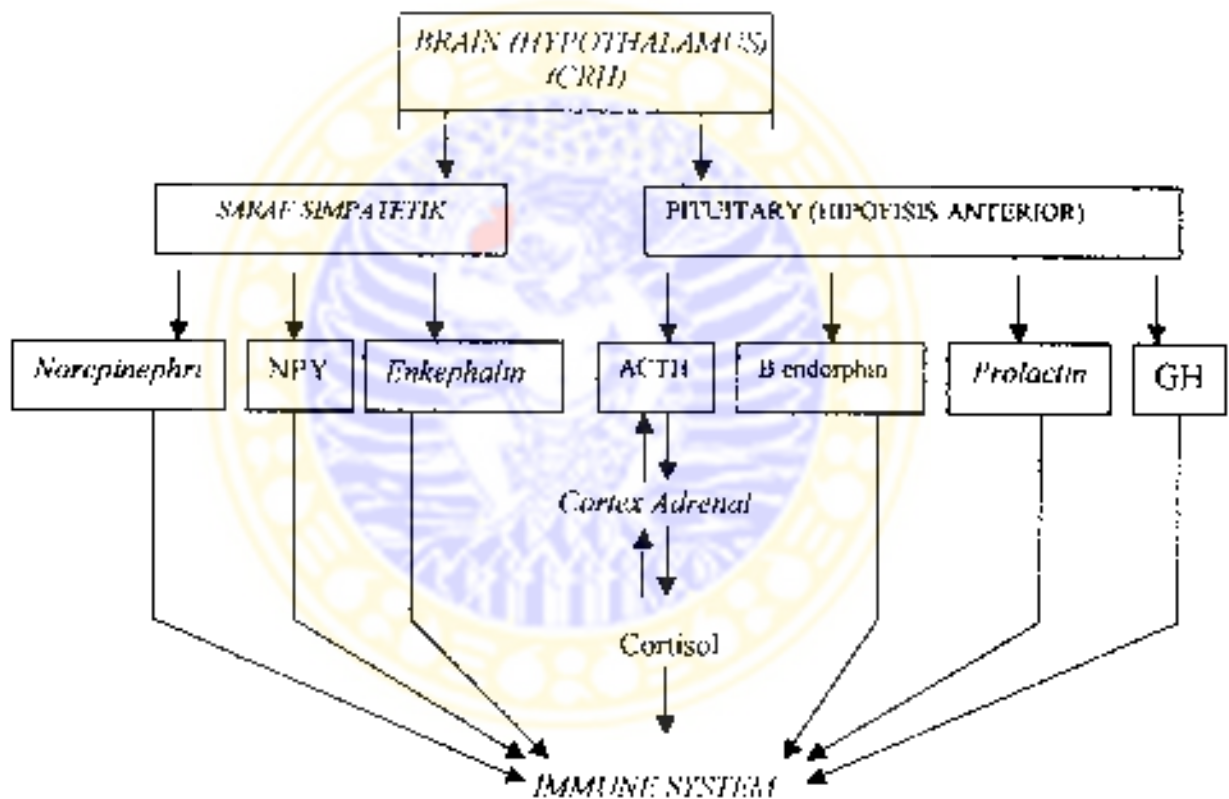
Puasa 9 hari berturut-turut pada tikus, pada 2 (dua) hari pertama meningkatkan fagositosis makrofag alveolar terhadap sel darah merah domba, dan seterusnya menurunkan kemampuan fagositosis tersebut. Produksi interleukin 1 (IL-1) makrofag alveolar meningkat, dan produksi prostaglandin E2 (PGE2) menurun (Moriguchi, 1989). Puasa 7 hari pada binatang coba menurunkan jumlah limfosit di perarterial area lien (*T-dependent zone of splenic*), juga menurunkan jumlah limfosit di lien (*B-dependent area of splenic*) (Ole, 1997). Pada tikus yang mengalami ovariectomi, puasa 24 jam meningkatkan kadar kortikosteron plasma, meningkatkan respons sel zona fasciculata-retikularis terhadap ACTH. Zona fasciculata-retikularis mengalami peningkatan aktifitas enzim yang merubah kolesterol, pregnenolon, progesteron menjadi kortikosteron dan juga terjadi akumulasi cAMP (Chang, 2002). Savendahl (1997) melaporkan penelitian terhadap 10 orang sukarelawan yang

berpuasa selama 7 hari berturut-turut tanpa makan, dan setiap hari hanya minum air minimal 2 liter serta minum 1 tablet multivitamin yang mengandung mineral. Hasil penelitian tersebut menunjukkan terjadi penurunan; jumlah sel T total, jumlah sel Th (CD4+), respons produksi IL-2 dari sel mononuklier darah perifer dan menurunkan IGF-1 (*insuline like growth factor 1*). IGF-1 dipercaya sebagai faktor esensial yang mempengaruhi proliferasi sel T. Reseptor IGF-1 terdapat di monosit, sel NK, sel Th (Savendahi, 1997)

#### 2.1.8 Irama sirkardian (*Circardian rhythm*).

Tubuh mempunyai irama biologik dari komponen biologik di dalam tubuh yang disebut irama sirkardian (*circardian rhythm*) dan berkaitan dengan fungsi fisiologis tubuh (Ganong, 1999). Mekanisme kontrol irama sirkardian melalui hormon dan saraf dengan *pacemaker* utama adalah *suprachiasmatic nucleus* (SCN) yang merupakan struktur spesifik dari hipotalamus (Ganong, 1999; Morse, 2002). Komponen biologis irama sirkardian adalah beberapa hormon seperti ACTH, melatonin, kortisol dan epinefrin-norepinefrin, temperatur tubuh, siklus tidur-bangun, makan, denyut jantung dan *alertness* (Pinel, 1995; Ganong, 1999; Morse, 2002). Serotonin dan asetilkolin merupakan *neurotransmitter* yang bersifat eksitatorik dalam pelepasan CRH juga berperan terhadap pengaturan irama sirkardian (Amir, 1998). Sebuah penelitian melaporkan waktu memulai tidur dan atau periode tidur berpengaruh dalam memodifikasi irama sirkardian (Fujiwara, 1992). Jadwal makan juga mempengaruhi irama sirkardian (Iraki, 1997). Penelitian lain melaporkan bahwa modifikasi jadwal tidur, kebiasaan sosial dan psikologis selama berpuasa Ramadan

menginduksi perubahan irama sirkadian sejumlah hormon tubuh seperti *growth hormone*, *prolactin*, *thyroid hormones* dan kortisol (Bogdan, 2001). Tubuh mengalami perubahan jadwal masukan nutrisi dan kebutuhan seksual dari siang hari ke malam hari, modifikasi pola tidur karena melakukan solat tarawih dan bangun pagi lebih awal dari sebelum berpuasa untuk bersahur. Hal tersebut mempengaruhi fungsi tubuh manusia yang mempunyai irama yang menetap.



Gambar 2.1. Skema diagram interaksi antara perubahan *circadian rhythm* dan pengaruhnya pada otak dan komponen endokrin serta sistem imun (Dunn, 1995) Keterangan : *GH*: *growth hormone*

Perubahan irama sirkadian menurunkan respons imun khususnya sel neutrofil (Martiana, 1999), sel NK dan produksi IL-2 (Irwin, 1996), serta sel NK di dalam darah menurun pada pagi hari dan meningkat pada malam hari (Baurin, 1993).

## 2.2 Immunologi

Imunologi adalah ilmu yang mempelajari tentang cara tubuh mempertahankan diri terhadap penyebab infeksi dan benda asing di dalam lingkungannya (Lowell, 2001). Imunologi lahir dari hasil observasi dari individu yang telah sembuh dari penyakit cacar. Penelitian Edward Jenner (1798) menginokulasi cairan yang berasal dari sapi terinfeksi cacar (*cowpox*) kepada seorang anak. Anak tersebut kemudian diinfeksi dengan kuman cacar (*smallpox*), ternyata anak tersebut tidak menjadi sakit cacar (Goldsby, 2000). Penelitian Edward Jenner kemudian dilanjutkan oleh peneliti lain termasuk Louis Pasteur terhadap penyakit *anthrax*. Louis Pasteur melakukan pemberian vaksin *anthrax* pada kelompok domba, kemudian kelompok domba yang divaksinasi dan tidak divaksinasi diberi *Bacillus anthracis* virulen. Hasil penelitian tersebut menunjukkan kelompok domba yang tidak divaksinasi mati sedangkan yang divaksinasi tetap hidup, (Goldsby, 2000). Karl Landsteiner melakukan penelitian pada binatang coba yang diinjeksi bahan kimia organik, binatang coba tersebut dapat memproduksi antibodi yang dapat berikatan secara spesifik terhadap bahan tersebut. Berbagai penelitian tersebut menandai era kelahiran imunologi, yang pada awalnya mempelajari imunitas spesifik (Goldsby, 2000). Dalam perkembangan selanjutnya imunologi mempelajari imunitas non spesifik (*innate*) dan imunitas spesifik (*adaptive*) (Goldsby, 2000).

Sistem imun dikenal sebagai sistem pertahanan adaptif untuk melindungi tubuh dari invasi mikroorganisme patogen dan kanker. Sistem imun dapat menghasilkan berbagai sel dan berbagai molekul yang secara spesifik mengenal dan mengeliminasi benda asing (Goldsby, 2000). Berbagai sel dan molekul tersebut bekerja sama dalam menghasilkan respons imun. Secara fungsional respons imun dapat dibagi menjadi dua aktifitas yang berhubungan, yaitu pengenalan (*recognition*) dan *response*. Pada tahap *immune recognition* akan terjadi seleksi benda asing dan milik sendiri. Selanjutnya beberapa sel dan molekul dari sistem imun melakukan respons yang tepat yang disebut *effector response* untuk mengeliminasi atau menetralkan mikroorganisme atau benda asing tersebut. Imunogen pertama yang memapar sistem imun disamping melahirkan *effector response* juga menghasilkan sel memori. Paparan mikroorganisme yang sama kemudian hari menginduksi respons memori, yang ditandai dengan reaksi imun yang cepat dan lebih tinggi untuk mengeliminasi patogen dan mencegah penyakit (Goldsby, 2000).

Imunitas merupakan kondisi pertahanan tubuh sebagai perlindungan terhadap penyakit infeksi dan benda asing (Goldsby, 2000). *Immunity* (imunitas) berasal dari kata latin *immunis*, yang mempunyai arti membebaskan (Goldsby, 2000). Imunitas tersebut terdiri atas imunitas imun non spesifik (*innate*) dan imunitas spesifik (*adaptive*). Dalam keadaan sehat atau optimal imunitas ini berfungsi secara efisien sehingga tubuh dapat terhindar dari dampak yang tidak menguntungkan akibat kehadiran benda asing (Parslow, 2001). Sistem imun yang terpapar imunogen atau patogen akan menimbulkan respons imun yang dapat menyebabkan individu kebal terhadap patogen tersebut.

### 2.2.1. Imunitas non spesifik

Imunitas non spesifik memberikan pertahanan dini pada saat tubuh terpapar patogen (Unanue, 2002). Imunitas non spesifik ada empat barrier, yaitu barrier anatomis, fisiologis, inflamasi dan fagositik (Goldsby, 2000). Barrier anatomis seperti kulit dan permukaan membran mukosa merupakan pertahanan lini pertama terhadap infeksi. Barrier fisiologis antara lain pH dan suhu tubuh. Asam lambung merupakan imunitas non spesifik fisiologis terhadap infeksi, karena sangat sedikit mikroorganisme yang dapat bertahan pada pH asam lambung yang rendah. Barrier inflamasi merupakan respons inflamasi terhadap mikroorganisme patogen. Respons tersebut berupa vasodilatasi, peningkatan permeabilitas kapiler sehingga terjadi influks cairan dan sel serta fagosit dari kapiler menuju ke jaringan. Barrier fagositik merupakan proses fagositosis material ekstra sel oleh fagosit (Goldsby, 2000). Membran sel berekspansi mengelilingi material ekstra sel untuk membentuk vesikel besar yang disebut fagosom. Selanjutnya terjadi fusi fagosom dengan lisosom yang diikuti pelepasan enzim oleh lisosom, sehingga material tersebut dicerna (*digestion*). Proses selanjutnya pelepasan *digestion product* dari sel (Goldsby, 2000).

Sel utama yang berperan dalam imunitas non-spesifik adalah sel yang berfungsi sebagai fagosit, yaitu *mononuclear phagocyte* (monosit dan makrofag) dan sel neutrofil (*polymorphonuclear cells*) atau granulosit dan *natural killer (NK) cell* (Goldsby, 2000; Parslow, 2001; Unanue, 2002). Sel tersebut dimobilisasi dan diaktivasi dalam melawan organisme infeksius, tanpa keterlibatan langsung sel T (Unanue, 2002). Kelompok sel ketiga yang berfungsi sebagai fagosit adalah limfosit



tetapi mempunyai kapasitas fagositik kecil (Parslow, 2001). Sel eosinofil kurang berperan dalam proses fagositosis bila dibandingkan neutrofil, fungsinya berhubungan dengan pertahanan melawan organisme parasitik (Goldsby, 2000).

Sel neutrofil yang matang dikenal sebagai *polymorphnuclear leucocytes* (PMNs) (Goldsby, 2000; Parslow, 2001). Sel *polymorphnuclear leucocytes* bergerak cepat dan sudah berada ditempat infeksi dalam 2-4 jam, sedang monosit bergerak lambat dan memerlukan waktu 7-8 jam untuk sampai ke tempat tujuan. Antibodi seperti halnya komplemen ( $C_{1b}$ ) dapat meningkatkan fagositosis melalui opsonisasi. Makrofag mempunyai reseptor  $C_{1b}$  ikatan komplemen ( $C_{1b}$ ) dengan reseptor  $C_{3b}$  di makrofag mendorong fagositosis dari sel atau kompleks molekul yang berikatan dengan reseptor  $C_{1b}$  (Goldsby, 2000). Permukaan makrofag dan neutrofil mempunyai molekul protein yang disebut *Fc receptors* (FcR) yang dapat berikatan dengan *Fc region* dari beberapa sub kelas IgG. Interaksi FcR dan *Fc region* pada IgG membentuk suatu kompleks selanjutnya berikatan dengan patogen seperti bakteri, selanjutnya menimbulkan inisiasi transduksi sinyal yang menyebabkan proses fagositik dari kompleks antigen-antibodi (Goldby, 2000). Patogen yang mengalami opsonisasi akan lebih mudah dikenal oleh fagosit untuk kemudian ditancurkan. Sel *polymorphnuclear leucocytes* lebih sering ditemukan pada inflamasi akut, sedang monosit pada inflamasi kronik (Parslow, 2001).

#### a. Monosit dan makrofag

Monosit diproduksi di sumsum tulang dan berada diperedaran darah sekitar 8 jam sampai 1 (satu) hari yang kemudian bermigrasi ke jaringan, dan disebut

makrofag (Goldsbey, 2000, Parslow, 2001) Monosit merupakan bagian dari *mononuclear phagocytes system* bersama makrofag jaringan, dan sel dendritik (Unanue, 2002) Makrofag di jaringan dapat hidup 2-4 bulan (Parslow, 2001) Monosit dalam peredaran darah berjumlah sekitar 1-6 % sel darah berinti satu Lisosom monosit mengandung berbagai enzim seperti yang didapatkan pada granula neutrofil (Parslow, 2001) Pelepasan sitokin saat dini oleh makrofag merupakan hal penting untuk merespons mikroba (Unanue, 2002). Makrofag terlibat pada banyak stadium respons imun, dimulai dengan makrofag menangkap antigen, memprosesnya, lalu menyajikan antigen yang telah diproses pada MHC kelas II kepada sel Th, dengan demikian makrofag berfungsi mengaktivasi limfosit (Goldsbey, 2000, Brodsky, 2001). Fungsi monosit dalam membunuh bakteri lebih lambat daripada neutrofil (Parslow, 2001). Pelepasan sitokin oleh makrofag pada saat dini merupakan hal penting dalam memberikan respons terhadap mikroba (Unanue, 2002). Makrofag mempengaruhi limfosit minimal melalui dua jalan. Pertama makrofag teraktivasi mensekresi sitokin tertentu seperti TNF alfa dan IL-12 yang mengontrol proliferasi, diferensiasi, fungsi efektor dari limfosit. Kedua makrofag teraktivasi juga merupakan salah satu APC (*antigen-presenting cells*). Melalui dua tipe interaksi dengan limfosit ini makrofag menginisiasi dan mengkoordinasi imunitas non spesifik (Parslow, 2001) Antigen yang difagositosis akan dicerna di dalam *endocytic processing pathway* menjadi peptida yang berasosiasi dengan molekul MHC kelas II *Peptide-class II MHC complexes* kemudian bergerak ke membran

sel (Goldsby, 2000). MHC kelas II diekspresi makrofag atau *antigen presenting cells* (APCs) lain, sedangkan MHC kelas I merupakan peptida yang diekspresi oleh hampir semua sel berinti (Brodsky, 2001). Sel Th teraktivasi memproduksi berbagai faktor kemotaktik yang menarik lebih banyak makrofag, granulosit dan limfosit. Setelah mengaktivasi limfosit, peran makrofag selanjutnya meningkatkan proses inflamasi dan bakterisidal. Aktifitas makrofag dipengaruhi oleh MAF (*macrofag activating factor*), IFN-gamma, dan IL-3 yang disekresi oleh limfosit T (Kresno, 2001).

#### b. Neutrofil

Neutrofil berjumlah sekitar 50-70% dari sel darah putih di sirkulasi (Goldsby, 2000). Masa berada dalam sirkulasi darah sekitar 7-10 jam, tetapi dalam jaringan dapat hidup lebih lama (Goldsby, 2000; Unanue, 2002). Sitoplasma neutrofil mengandung granula yang berisi *lisosomal enzyme* dan bahan anti bakterisidal (Parslow, 2001). Dalam merespons infeksi, sumsum tulang meningkatkan pelepasan neutrofil menuju daerah inflamasi. Peningkatan jumlah neutrofil disirkulasi (*transient increase*) disebut leukositosis dan digunakan sebagai indikator adanya infeksi (Goldsby, 2000). Individu dalam kondisi netropeni sangat sensitif terhadap infeksi bakteri ekstraseluler, yang biasanya dieliminasi oleh mekanisme bakterisidal neutrofil (Unanue, 2002). Netropeni adalah jumlah neutrofil kurang dari 500 sel/ul (Parslow, 2001)

c. Basofil dan mastosit

Basofil dalam peredaran darah sekitar 0,2 % dari jumlah leukosit. Mastosit umumnya terdapat dalam jaringan dan epitel mukosa. Basofil dalam sirkulasi dan mastosit mengandung granula dalam sitoplasma yang berisi histamin dan zat aktif lain (Goldsby, 2000). Prekursor mastosit berdiferensiasi setelah sel tersebut masuk ke dalam jaringan. Seperti basofil disirkulasi, sel ini mengandung banyak granula yang mengandung histamin dan bahan farmakologi aktif yang lain. Mastosit bersama basofil memainkan peran penting dalam perkembangan alergi (Goldsby, 2000).

d. Sel NK

Populasi sel ini dapat membunuh sel sasaran secara spontan tanpa sensitisasi terlebih dahulu dan tanpa bergantung pada MHC, karena itu disebut sel NK (*natural killer*) (Kresno, 2001; Unanue, 2002). NK adalah limfosit yang mempunyai granula besar. Seperti CTLs, sel ini menggunakan granula sitoplasma yang mengandung perforin untuk membunuh sel target (Parslow, 2001). Sel NK mempunyai kemampuan melisis sel tumor tertentu dan sel virus tertentu. Berbeda dengan sel T, sel NK dapat melisis sel tersebut tanpa imunisasi sebelumnya, sehingga menjadi perantara *innate immunity* sehingga diberi nama *natural killing* (Parslow, 2001).

## 2.2.2 Imunitas spesifik

### a. Limfosit

Limfosit merupakan sel utama yang berperan dalam imunitas spesifik (*adaptive immunity*) (Goldsby, 2000). Sel limfosit mempunyai kemampuan untuk mengenal/ mengetahui adanya suatu antigen, karena adanya berbagai molekul khusus pada membran sel yang dinamakan reseptor antigen yang berkemampuan mengenal dan mengadakan interaksi dengan epitop (Pitono, 2003). Limfosit mempunyai satu inti, biasanya tidak fagositik, dan merupakan 30-40 % sel darah putih di sirkulasi tetapi terbanyak terdapat di jaringan limfoid. Secara fungsional terdapat dua golongan besar limfosit : 1) Sel T (*Thymus derived lymphocytes*) dan 2) sel B (*Bone marrow/ bursa derived lymphocytes*) (Pitono, 2003). Antigen dapat menimbulkan respons imun selular maupun humoral. Limfosit T yang bertanggung jawab atas respons imun selular dirangsang untuk memproduksi sejumlah zat yang diperlukan untuk memacu berbagai reaksi, sedangkan aktivasi sel B berproliferasi dan berdiferensiasi kemudian memproduksi antibodi (Kresno, 2001)

Pada awal perkembangan dalam korteks timus, sel T yang disebut pro-T mengekspresikan CD2 dan CD4 tanpa CD3 maupun CD8. pada fase pematangan sel T lebih lanjut, terjadi seleksi dan edukasi limfosit menjadi salah satu subset limfosit sel T. Sel yang kehilangan antigen CD4 tetapi tetap menunjukkan antigen CD8, menjadi sel T sitotoksik (*T cytotoxic - Tc*), dengan ekspresi CD2<sup>+</sup> CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> Sedangkan sel yang kehilangan CD8

tetapi tetap mempertahankan molekul CD4 menjadi sel T penolong (*T helper* = Th) dengan ekspresi CD2<sup>+</sup> CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> (Kresno, 2000). Juga terdapat sel T (*T<sub>r</sub>*) dengan ekspresi CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> yang berfungsi dalam regulasi keseimbangan Th-1 – Th-2 (Sakaguchi, 2003; O'Garra, 2004). Sel Th merupakan orkestrator respons imun karena dibutuhkan untuk mengaktifkan dua sel efektor yaitu sel T sitotoksik (Tc) dan sel plasma untuk mensekresi antibodi (Parslow, 2001). Atas dasar sekresi sitokin yang diproduksi maka sel Th dikelompokkan menjadi Th-1 dan Th-2 (Goldsby, 2000). Sel Th-1 berfungsi membantu kearah *cell-mediated immunity* (Goldsby, 2000). Sel Th-1 mensekresi sitokin IFN gamma, TNF alfa, IL-2, IL-12 sedangkan sel Th-2 mensekresi IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 (Unanue, 2002). Sel Th-2 berfungsi membantu aktivasi sel B (Goldsby, 2000). Limfosit B dapat berdiferensiasi menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi (Goldsby, 2000; Parslow, 2001).

#### b. Imunoglobulin

Imunoglobulin merupakan substansi pertama yang diidentifikasi sebagai molekul dalam serum yang mampu menetralkan sejumlah mikroorganisme penyebab infeksi. Molekul ini disintesis oleh sel B sebagai reseptor permukaan dan disintesis oleh sel plasma sebagai antibodi yang disekresikan ke dalam cairan ekstraselular. Fungsi utama imunoglobulin dalam respon imun adalah mengikat, menetralkan dan memberi petanda antigen (*marking antigen*) untuk eliminasi (Goldsby, 2000), namun demikian pengikatan

antigen tersebut kurang memberikan dampak yang nyata kalau tidak disertai fungsi efektor sekunder. Fungsi efektor sekunder yang terpenting adalah memacu aktivasi komplemen, disamping itu merangsang pelepasan histamin oleh basofil atau mastosit dalam reaksi hipersensitivitas tipe segera. Opsonisasi antigen oleh imunoglobulin meningkatkan fagositosis, memudahkan APC memproses dan menyajikan antigen kepada sel T, dan meningkatkan fungsi sel NK dalam mekanisme *antibody dependent cytotoxicity* (ADCC). Hingga sekarang dikenal 5 kelas utama imunoglobulin dalam serum manusia, yaitu IgG, IgA, IgM, IgD dan IgE. Imunoglobulin disekresikan oleh sel plasma yang merupakan fase terminal dalam diferensiasi sel B (Kresno, 2001).

Imunoglobulin mempunyai 4 rantai polipeptida dasar yang terdiri atas 2 rantai berat (*H-chain*) yang identik dan 2 rantai ringan (*L-chain*) yang juga identik. Setiap rantai ringan terikat pada rantai berat melalui ikatan disulfida, demikian pula rantai berat satu dengan yang lain diikat dengan ikatan disulfida (Baratawidjaja, 2000; Kresno, 2001). Enzim papain memecah molekul ini menjadi 3 fragmen. 2 fragmen yang mempunyai susunan sama terdiri atas *H-chain* dan *L-chain* disebut fragmen Fab (*fragmen antigen binding*) 1 fragmen yang hanya terdiri dari *H-chain* saja disebut fragmen Fc (*fragmen crystallisable*) yang dibentuk oleh domain terminal-C (Kresno, 2001). Ada 2 jenis rantai ringan (*kappa* dan *lambda*) yang terdiri atas 230 asam amino serta 5 jenis rantai berat yang bergantung pada kelima jenis

imunoglobulin. Rantai berat terdiri atas 450 - 600 asam amino (Baratawidjaja, 2000).

Dalam serum orang dewasa normal, IgG merupakan 75% - 80 % dari imunoglobulin total, dan dijumpai dalam bentuk monomer (Goldsby, 2000; Kresno, 2001). IgG merupakan imunoglobulin utama yang dibentuk atas rangsangan antigen. IgG melapisi mikroorganisme sehingga partikel itu lebih mudah difagositosis, disamping itu IgG juga mampu menetralsasi toksin dan virus. IgG dapat melekat pada reseptor Fc yang terdapat pada permukaan sel sasaran dan memungkinkan terjadinya proses ADCC (Kresno, 2001). IgG terdiri *gamma H-chain* dan dua *kappa* atau dua *lambda L-chain*. IgG pada manusia terdapat empat subkelas, yang dibedakan satu dengan yang lain dari urutan asam amino (*gamma-chain sequence*) yaitu Ig G1, Ig G2, Ig G3, Ig G4 (Goldsby, 2000). Ig G1, Ig G2, Ig G3 merupakan aktivator komplemen dan dapat melewati plasenta yang berperan dalam melindungi perkembangan fetus. Ig G1 dan Ig G3 mempunyai afinitas yang tinggi terhadap Fc receptor phagocytic cells, sedangkan Ig G4 mempunyai afinitas sedang (Goldsby, 2000).

Kelas imunoglobulin kedua terbanyak dalam serum adalah IgA. IgA dapat dijumpai dalam saliva, air mata, kolostrum dan juga dalam sekret bronkus, vagina dan prostat. Komponen sekretorik diduga bertindak sebagai reseptor untuk memudahkan IgA menembus epitel mukosa dengan cara endositosis. IgA dapat mengikat virus maupun bakteri sehingga dengan demikian mencegah mikroorganisme tersebut melekat pada permukaan mukosa.



Aktivasi komplemen dilakukan melalui jalur alternatif. Reseptor terhadap IgA dijumpai pada permukaan limfosit, PMN dan monosit (Kresno, 2001).

Molekul IgM merupakan imunoglobulin yang berukuran paling besar. Makromolekul ini dapat menyebabkan aglutinasi berbagai partikel dan fiksasi komplemen dengan efisiensi yang sangat tinggi, yaitu 20 kali lebih efektif dalam aglutinasi dan lebih efektif dalam aktifitas penghancuran bakteri dibanding IgG. IgM adalah kelas imunoglobulin yang pertama dibentuk atas rangsangan antigen, tetapi respon IgM umumnya pendek yaitu hanya beberapa hari untuk kemudian menurun (Kresno, 2001).

IgD merupakan monomer dan terdapat hanya sedikit, tetapi konsentrasi dalam darah tali pusat cukup tinggi. IgD dapat dijumpai pada permukaan sel B, terutama pada sel B neonatus dalam jumlah banyak, dan diduga merupakan reseptor antigen pertama pada permukaan sel B dan berperan dalam mengawali respons imun (Kresno, 2001; Parslow, 2001).

Salah satu sifat penting dari IgE adalah kemampuannya melekat secara erat pada permukaan mastosit atau basofil melalui reseptor Fc. Bila sel yang dilapisi IgE ini terpapar pada allergen, sel tersebut melepaskan mediator reaksi kimia yang sangat poten, diantaranya histamin, SRS-A dan ECF-A, sehingga menimbulkan gejala alergi (Kresno 2001).

Dengan demikian pengertian imunitas meliputi kondisi pertahanan tubuh terhadap kerusakan mikroorganisme dan benda asing, baik yang bersifat non spesifik maupun spesifik (Goldsby, 2000).

### 2.3 Psiconeuroimunologi

Psiconeuroimunologi adalah suatu ilmu yang dapat menjelaskan interaksi perilaku (*behavior*), sistem saraf dan endokrin, serta proses imun (Ader, 2000). Hasil penelitian Ader tahun 1965 menunjukkan bahwa imunoregulasi tidak otonom dan dipengaruhi oleh fungsi otak (Ader, 2001). Semula psiconeuroimunologi mempelajari hubungan dua arah antara interaksi sistem imun, sistem saraf pusat dan sistem saraf otonom (Ader, 2001). Psiconeuroimunologi dapat menjelaskan modulasi imunitas yang mengalami stres sebagai respon terhadap adanya perubahan perilaku (McCance, 1994; Ader, 2001).

Stres adalah respons (tanggapan) terhadap *stressor* (Fauzi, 1995). Stres terdiri dari *stress perception* dan *stress response* (Dhabbar - McEwen, 2001). Kaye (2000) menyatakan *stress response* adalah *psychoneuroimmunology response*. *Stressor* merupakan stimulus terjadinya *stress perception* dan *stress response* (Dhabbar - McEwen (2001). Respons psiconeuroimunologis tersebut berupa respons sistem saraf, endokrin dan imunologis. Respons tersebut dapat mempengaruhi organ tubuh lain yang meliputi sistem kardiovaskuler, sistem pernapasan, ginjal, gastrointestinal, muskuloskeletal, metabolik, hematologis (Kaye, 2000).

Ader tahun 2000 telah mempublikasikan tentang paradigma psiconeuroimunologi sebagai *discipline-hybrid*. Pada dasarnya Ader menyatakan bahwa imunoregulasi tidak otonom yaitu konsep *nerve-immune system bidirectional* (Putra, 2004). Sistem saraf dapat memodulasi imunitas dan beberapa penelitian menunjukkan bahwa respons imun dapat dimodifikasi dengan belajar (*learning*). Belajar merupakan fungsi primer otak yang sangat berperan pada organisme tinggi

untuk beradaptasi terhadap lingkungan. *Learning process* berkontribusi terhadap perkembangan dan ekspresi fungsi imunoregulasi (Ader, 2001). Dengan demikian pengertian imunitas dalam psikoneuroimunologi meliputi kondisi pertahanan tubuh terhadap kerusakan mikroorganisme dan benda asing, baik yang bersifat non spesifik maupun spesifik (Goldsby, 2000) dan respons psikoneuroimunologis individu (Putra, 2005). Pengertian imunitas terakhir ini yang digunakan dalam penelitian ini.

Beberapa contoh *stressor* pada penelitian psikoneuroimunologi terhadap manusia antara lain pasangan hidup menderita sakit, *stressor* akademis, ujian sekolah dan masuk rumah sakit (Biondi, 2001), serta latihan fisik (Setyawan, 1996).

Tabel 2. 1. Contoh *stressors* kehidupan (*Real-Life in Human Psychoneuroimmunology*) (Biondi, 2001).

No.	<i>Stressors</i>	Peneliti
1.	Perceraian	Kiecolt-Glaser <i>et al.</i> , 1993
2.	Stres perkawinan	Kiecolt-Glaser <i>et al.</i> , 1998
3.	Suami atau istri menderita sakit	Erwin <i>et al.</i> , 1998
4.	<i>Homelessness</i>	Dimsdale <i>et al.</i> , 1994
5.	Stres akademis	Alvorsen <i>et al.</i> , 1987
6.	Tidak mempunyai pekerjaan	Arnetz <i>et al.</i> , 1987

*Stressor* lain pada penelitian psikoneuroimunologi terhadap manusia antara lain ujian sekolah dan masuk rumah sakit (Biondi, 2001)

Tabel 2. 2. Contoh *stressors* psikis akut (*acute Psychic Stressors of Human Research in Psychoneuroimmunology*) (Biondi, 2001).

No.	<i>Stressors</i>	Peneliti
1.	Ujian sekolah	Davidson <i>et al.</i> , 1999
2.	Masuk rumah sakit	Aragona <i>et al.</i> , 1996
3.	Menunggu pembedahan	Cacioppo <i>et al.</i> , 1995
4.	Berpidato di depan umum	Burleson <i>et al.</i> , 1998

Tabel 2. 3. *Laboratory Stressors in Human Psychoneuroimmunology* (Biondi, 2001).

No.	<i>Stressors</i>	Peneliti
1.	Gangguan tidur	Irwin <i>et al.</i> , 1994
2.	Stres mental	Ackerman <i>et al.</i> , 1998
3.	Latihan fisik akut berlebihan	Fry <i>et al.</i> , 1994
4.	<i>Laboratory stress</i>	Breznis <i>et al.</i> , 1998

Psikoneuroimunologi dapat diaplikasi secara konseptual untuk menjelaskan modulasi respons psikoneuroimunologis pada individu yang stres (Putra, 1999). Hubungan antara jalur neurotransmitter dan neuroendokrin serta hubungan dua arah antara fungsi imunitas dan sistem saraf pusat sudah diketahui (Ader, 2000; Barnard, 2001), dan hubungan fungsional antara otak dengan sistem imun mulai banyak diteliti (Ader, 2000). Sistem saraf dan sistem imun merupakan komponen sistem integratif

dari proses adaptasi, dan hal ini akan mendorong penelitian tentang imunoregulasi (Ader, 2000).

Salah satu jalur yang merupakan mediator keterkaitan perilaku dengan respons psikoneuroimunologis adalah aksis hipotalamus hipofisis–adrenal (*Hypothalamic pituitary adrenal axis*). (Kaye, 2000; Schauenstein, 2000; Ader 2001). Stimulasi dan persepsi pada sistem limbik akan diteruskan melalui aksis hipotalamus hipofisis adrenal dan selanjutnya akan timbul rangsangan untuk mensekresi hormon ACTH di hipofisis anterior dan kortisol dari kortek adrenal (Reichlin, 1992; Felig, 1995).

Sekresi ACTH diregulasi melalui fungsi *pituitary adrenal axis* yaitu terjadi *feedback inhibition* dari glukokortikoid yang mekanismenya bisa langsung baik pada hipofisis maupun pada hipotalamus. Neuron CRH mendapat regulasi sinyal dari berbagai bagian dari otak antara lain rangsangan dari *nucleus supra opticus*, *amygdala* dan *raphe nucleus* dari *brain stem* (Reichlin, 1992; Bruce, 1994).

### 2.3.1 Pemeriksaan imunitas

Berbagai pemeriksaan komponen imunitas telah dapat dikerjakan di laboratorium, antara lain pemeriksaan imunitas seluler dan imunitas humoral (Lowell, 2001).

#### 1. Pemeriksaan imunitas humoral

Imunitas humoral umumnya diuji dengan menilai fungsi produksi imunoglobulin yang menggambarkan kemampuan fungsional limfosit B. Pada

umumnya yang banyak dilakukan untuk mengukur respons imun humoral adalah penetapan kadar immunoglobulin dalam serum (Kresno, 2001), antara lain IgG, IgM, IgE (Lowell, 2001).

## 2. Pemeriksaan imunitas seluler

Pemeriksaan jumlah neutrofil, limfosit dan monosit dalam darah tepi biasa diketahui dan jumlah dan hitung jenis sel darah putih. Cara lain pemeriksaan sel imun adalah *flow cytometri*. *Flow cytometri* adalah alat yang dapat menghitung serta membedakan sel satu dan yang lain (Baratawidjaja, 2000, Goldsby, 2000). Berbagai sel dideteksi dan dihitung ketika sel tersebut mengalir melalui suatu aliran, dimana sinar laser ditembakkan kearah sel. Sudut sinar laser yang dipancarkan oleh sel tersebut menggambarkan karakteristik sel termasuk ukuran sel, struktur bagian dalam, bentuk granul dan morfologi permukaan (Lowell, 2001).

### 2.3.2 Hakikat *stressor* dan stres

Seyle (1984) adalah orang pertama yang sangat memberi perhatian peran penting dari hipofisis dan korteks adrenal dalam memberikan respons stres terhadap *stressor*. Stres merupakan bagian kehidupan hampir semua organisme, dan organisme yang *survival* adalah yang berhasil menghadapi *stressor*. *Stressor* merupakan stimulus penyebab terjadinya *stress perception* dan *stress response* (Dhabbar & McEwen (2001) *Stressor* psikologis dapat berupa ketakutan dan kecemasan. *Stressor* fisik dapat berupa infeksi atau adanya luka, *stressor* fisiologis dapat berupa

kekurangan makanan dan air (Singh, 1999; Dhabhar, 2001). Bergendahl (2000) menyatakan bahwa puasa dapat merupakan *stressor*. *Stress response* dalam pendekatan psikoneuroimunologi merupakan respons psikoneuroimunologis (Kaye, 2000). Respons stres yang negatif disebut *distress*, dan respons stres yang positif atau potensial menimbulkan keadaan adaptasi untuk mencapai perubahan biologis yang seimbang atau homeostasis disebut *eustress* (Szabo, 1998; Putra, 2000). Ader menyatakan stres biologis adalah respons nonspesifik tubuh terhadap tuntutan yang berlangsung padanya ("*non specific response of the body to any demand made upon it*") (Szabo, 1998; Ader, 2001). Komponen utama dari sistem stres adalah CRH dan *locus coeruleus-norepinephrine/ autonomic systems* dan efektor perifernya berupa aksis hipofisis-adrenal dan ujung saraf otonom (Chrousos, 1992; Szabo, 1998). Ader (1991) menyatakan bahwa hormon, neurotransmiter dan atau neuropeptida memediasi pengaruh stres terhadap fungsi imun, melalui mekanisme HPA (*Hypothalamic pituitary Adrenal*) axis (Schedlowski, 1994), dan interaksi tersebut berlangsung dua arah (Ader, 2001).

Apabila paparan *stressor* berlangsung beberapa hari atau beberapa minggu, maka akan menyebabkan beberapa fase tanggapan meliputi: aktivasi, resistensi, dan kelelahan (*exhaustion*) (Mc Cance, 1994; Ader, 2001). Secara kronologis Selye mengemukakan tiga fase mekanisme terjadinya stres, yang dikenal dengan istilah *general adaptation syndrom ( GAS )* yaitu (Selye H, 1984; Mc Cance, 1994; Safarino, 1998):

1. Fase peringatan (*alarm stage*). Pada fase ini sistem saraf pusat dibangkitkan dan pertahanan tubuh dimobilisasi.

2. Fase perlawanan atau adaptasi (*the stage of resistance or adaptation*), pada tahap ini tubuh sudah mampu mengatasi dosis transaksi *stressor*.
3. Tahap kelelahan (*stage of exhaustion*), suatu tahap stres berkelanjutan yang menyebabkan terganggunya homeostasis. Tahap ini diyakini menandai mulainya penyakit tertentu yang disebutnya penyakit adaptasi, karena ketidak mampuan atau kecacauan dalam merespons *stressor*.

Respons fisiologis nonspesifik yang didefinisikan Selye tersebut terdiri atas interaksi antara cabang simpatik sistem saraf otonom dan dua kelenjar, hipofisis dan adrenal. Fase peringatan GAS dimulai bila *stressor* memicu kerja hipofisis dan sistem saraf simpatik. Fase perlawanan atau adaptasi dimulai dengan bekerjanya kortisol, hormon adrenal, norepineprin dan epineprin. Fase kelelahan terjadi jika stres berlanjut atau adaptasi tidak berhasil. Salah satu tanda akhir kelelahan adalah gangguan imunitas.

Kadar kortikosteroid meningkat dengan segera setelah adanya pemuncuan ACTH dalam merespons *stressor* (Riad, 2002). Pada kondisi stres yang berkepanjangan atau berat kadar steroid meningkat sampai beberapa minggu (Riad, 2002).

Stres telah diduga berasosiasi dengan peningkatan kepekaan terhadap infeksi dan peningkatan insiden kanker melewati jalur supresi fungsi imun oleh stres (Schedlowski, 1994). Schedlowski (1994) melaporkan bahwa pada penerjun payung selama penerjunan dan sesaat setelah penerjunan terjadi peningkatan adrenalin dan noradrenalin serta peningkatan sekresi kortisol dan *growth hormone* (Schedlowski, 1994).



Stres juga menurunkan IL-2 dan berkurangnya IL - 2 akan mengurangi aktivitas sel T. Dalam keadaan stres, ACTH meningkat. ACTH yang meningkat dapat mengaktifkan korteks adrenal untuk mensekresi hormon glukokortikoid, terutama kortisol. Kortisol beredar dalam plasma, dalam bentuk bebas dan terikat pada protein. Kortisol memobilisasi zat yang diperlukan untuk metabolisme sel (McCanne, 1994).

#### 2.4 Sistem limbik dan aspek biologimolekuler psikoneuroimunologi

Sistem limbik adalah bagian otak yang terdiri atas jaringan korteks sekeliling hilus hemisfer serebri beserta struktur-struktur dalam di bawahnya, yakni amigdala, *cingulate gyrus*, hipokampus dan nukleus septum (Fox, 1999; Ganong, 1999). Sistem limbik bersama hipotalamus berhubungan erat dengan emosi dan motivasi (Ganong, 1999). Motivasi berhubungan dengan pusat ganjaran (*reward*) yaitu jaras dopaminergik dari *ventral tegmental area* sampai nukleus akumbens (*accumbens nuclei*) yang merupakan jaringan dari *frontal cortex* melalui hipotalamus menuju *midbrain tegmentum* (Ganong, 1999). Stimulasi dari pusat ganjaran (*reward*) memberikan motivasi yang kuat untuk mencapai tujuan (Ganong, 1999; Hull, 2002). Salah satu reseptor pusat ganjaran terletak di nukleus akumbens (Hull, 2002). Beberapa pusat *reward* yang lain adalah *lateral dan ventromedial nuclei* hipotalamus, amigdala, beberapa area talamus dan basal ganglia, nukleus akumbens, korteks prefrontalis (Ganong, 1999, Guyton, 2000). Perangsangan di daerah tertentu pusat *reward* dilaporkan akan timbul sensasi yang bersifat menyenangkan atau perasaan tenang (Ganong, 1999). Nukleus akumbens berperan penting dalam ekspresi dari

respons perilaku terhadap *rewarding stimuli*. Depannya di mesolimbik menyelenggarakan respons perilaku terhadap *motivational stimuli* (Hull, 2002).

Amigdala menerima sinyal dari semua bagian korteks lobus temporal, parietal dan oksipital, terutama dari area asosiasi auditorik dan area asosiasi visual (Guyton, 2000). Hipotalamus mengandung banyak nukleus, dan beberapa nukleus yang berhubungan dengan fungsi mental antara lain *mammillary bodies*, nukleus hipotalamus tengah dan anterior, *suprachiasmatic nucleus (SCN)*, *Paraventricular nucleus (PVN)* (Kaplan, 1995). Efek yang dijalarkan melalui hipotalamus antara lain meliputi sekresi berbagai hormon hipofisis anterior, terutama hormon gonadotropin dan kortikotropik (Ganong, 1999, Guyton, 2000).

Aktifitas aksis HPA akan ditingkatkan oleh peningkatan neuron kolinergik dan serotoninergik dan diturunkan oleh neuron adrenergik. Neuron serotoninergik yang mengontrol CRH berasal dari hipokampus, reseptor serotonin tampaknya R-5-HT, ditemukan di PVN dan hipokampus dekat glukokortikoid reseptor (Muljohardjono, 2000). Asetilkolin dan serotonin merupakan neurotransmiter yang dapat memacu pelepasan CRH. Beberapa neurotransmiter yang dapat menghambat pelepasan CRH adalah *enkephalin*, *gamma amino butyric acid (GABA)* dan melatonin (Wiyono, 1998).

Pengaruh emosi melalui amigdala dan sistem endokrin dapat dijabarkan lewat aksis HPA (*Hypothalamic Pituitary-Adrenal axis*) dan sistem saraf otonom yang diaktifasi dalam merespons terhadap adanya *stressor (stressful stimuli)*, dan pada setiap individu respons terhadap *stressor* ini berbeda-beda (Singh, 1999).

#### 2.4.1 Pengaturan sekresi kelenjar hipofisis oleh hipotalamus

Hampir semua sekresi kelenjar hipofisis diatur baik oleh hormon atau sinyal saraf yang berasal dari hipotalamus. Sekresi kelenjar hipofisis anterior diatur oleh hormon-hormon yang disebut faktor pelepas hipotalamus dan faktor penghambat yang disekresi ke dalam hipotalamus sendiri dan selanjutnya dijalarkan ke hipofisis anterior melalui pembuluh-pembuluh darah kecil yang disebut pembuluh darah portahipotalamus-hipofisis (Ganong, 1999; Guyton 2000). Hipotalamus merupakan pusat hormon stres sistem saraf pusat, dan PVN berhubungan dengan banyak nukleus di otak, meliputi *brainstem noradrenergic system*. Sistem ini menerima sinyal dari bagian otak yang lain seperti sistem visual dan auditorius, pusat memori seperti hipokampus, dan daerah yang diaktifasi sitokin (Sternberg, 2003). Hormon pelepas kortikotropin dari hipotalamus (*corticotropin releasing hormon* atau *CRH*) diekskresi oleh nukleus paraventrikuler hipotalamus (*paraventricular nucleus* atau *PVN*) (Riad, 2002; Sternberg, 2003), dan *CRH* menyebabkan pelepasan hormon adrenokortikotropin dari kelenjar hipofisis anterior antara lain ACTH (Ganong, 1999; Guyton 2000).

Sekresi kortisol diatur oleh ACTH melalui interaksi antara *hypothalamic-pituitary axis* (HPA). Sekresi kortisol juga dipengaruhi oleh rangsangan otak sebagai respons terhadap *stressor*, khususnya sekresi kortisol dipengaruhi oleh 3 respons, yaitu : stres, ACTH, *diurnal rhyme* (Guyton, 2000). ACTH yang bekerja pada zona fasciculata dan retikularis, merupakan faktor utama dalam pengaturan sekresi kortisol, androgen dan aldosteron. Sedangkan ACTH sendiri diatur oleh CRH dan neurotransmitter (McCance, 1994; Guyton, 2000). ACTH yang disekresi oleh

hipofisis anterior akan terikat dengan reseptornya pada membran sel korteks adrenal. Untuk ini dibutuhkan ion kalsium ekstrasel. Selanjutnya ikatan tersebut akan mengaktifkan enzim adenilat siklase, cAMP dan protein kinase A, sehingga terjadi perubahan kolesterol esterase menjadi kolesterol bebas (Guyton, 2000). Untuk sekresi ACTH ini ada faktor pelepas yang penting juga. Faktor ini disebut sebagai hormon pelepas kortikotropin (CRH). Efek utama ACTH terhadap sel-sel adrenokortikal adalah mengaktifkan adenil siklase yang terdapat di dalam membran sel. Adenil siklase ini selanjutnya akan menginduksi pembentukan siklik AMP dalam sitoplasma sel, yang efek maksimumnya akan tercapai sekitar 3 menit. Siklik AMP ini sebaliknya akan mengaktifkan enzim intraselular yang menyebabkan terbentuknya hormon adrenokortikal.

#### 2.4.2 Bioritme ACTH dan kortisol

Irama endokrin yang berkaitan dengan perubahan lingkungan, stres fisik dan psikis serta perubahan waktu (zona waktu) dan rangsangan terang dan gelap diregulasi oleh otak pada *suprachiasmatic nucleus (SCN)*. SCN menerima impuls melewati *retinohypothalamic fibers* yang berasal dari *optic chiasm* dan mengaktifkan fungsi neuron SCN terhadap rangsangan terang gelap. Jalur efferent yang mengontrol irama ini sebagian serat saraf dan sebagian hormonal (Ganong, 1999). Neuron SCN mentransmisi informasi yang dikandungnya yang terkait dengan sekresi kortikosteroid melewati interneuron di dalam dan sekitar *paraventricular nucleus (PVN)* menuju neuron yang mengandung CRH (Buijs, 1993; Ganong, 1999)

Kecepatan sekresi CRH, ACTH, dan kortisol semuanya tinggi pada awal pagi hari namun akan rendah pada akhir sore hari (Guyton 2000; Karslow, 2000) dan tetap rendah selama tidur (Karslow, 2000). Batasan banyaknya kortisol dalam plasma adalah paling tinggi berkisar 20 ug/dl yakni 1 jam sebelum matahari terbit dan terendah sekitar 5 ug/dl yaitu sekitar tengah malam. Siklus kadar kortisol mengalami perubahan apabila terjadi perubahan pola tidur (Guyton 2000). Kadar kortisol dipengaruhi variasi individu, beberapa bukti melaporkan bahwa kortisol dipengaruhi jadwal makan, dan puasa (Felig, 1995; Karslow, 2000). Perubahan ACTH dan kortisol bila dikaitkan dengan siklus makan, menunjukkan bahwa orang yang berpuasa terjadi peningkatan sekresi (Felig, 1995).

#### 2.4.3 Efek stres terhadap sekresi ACTH

Hampir setiap jenis respons tubuh yang berupa stres baik berupa stres fisik, mental dalam waktu beberapa menit saja sudah dapat meningkatkan sekresi ACTH dan kortisol. Kortisol dapat meningkat sampai 20 kali dan peningkatan kadar kortisol pada stres mental dianggap sebagai akibat dari naiknya aktifitas dalam sistem limbik, khususnya dalam regio amigdala dan hipokampus, yang keduanya menyalurkan sinyal ke hipotalamus (Guyton, 2000). *Stressor* psikologis dapat menyebabkan peningkatan ACTH dengan kecepatan yang sama dengan *stressor* fisik (Guyton, 2000).

#### 2.4.4 Kortisol dan mekanisme kerja kortisol

Kortisol disintesis dari kolesterol. Kolesterol mengalami esterifikasi oleh kolesterol esterase dan disimpan dalam lipid droplet. Pembentukan kolesterol bebas

pada lipid droplet dilakukan oleh kolesterol esterase hidrolase. Perangsangan oleh ACTH akan mengakibatkan aktivasi kolesterol esterase ACTH mengaktifkan sel korteks adrenal untuk memproduksi kortikosteroid dengan jalan meningkatkan cAMP (*Cyclic Adenosine Monophosphate*) (Guyton, 2000).

Interaksi antara ACTH dan kortisol terjadi melalui umpan balik negatif (*negative feedback*). Mekanisme ini terjadi baik pada tingkat kelenjar hipofisis maupun hipotalamus. Konsentrasi kortisol yang meningkat akan menghambat sekresi ACTH dan CRH ( Guyton, 2000 )

Hormon korteks adrenal berikat dengan reseptor dalam sitoplasma (reseptor intraselular). Ikatan tersebut bergerak ke dalam inti sel dan berinteraksi dengan kromatin (Guyton, 2000). Interaksi kortisol dengan reseptornya akan menginduksi proses transkripsi dengan jalan berinteraksi dengan bagian DNA yang disebut *glucocorticoid response elements* (GREs). Berbagai protein yang dihasilkan akan mempengaruhi respons kortisol terhadap berbagai jaringan (Vacchio, 1998; Guyton, 2000) Respons tersebut dapat bersifat stimulasi atau inhibisi, tergantung jaringan tempat hormon tersebut bekerja. Walaupun reseptor kortisol sama di semua jaringan, namun terdapat variasi sintesis protein akibat ekspresi gen spesifik pada berbagai jaringan (Guyton, 2000). Glukokortikoid meningkatkan dan menurunkan transkripsi gen untuk mempengaruhi sintesis mRNA dari protein tertentu yang memperantarai banyak efek fisiologis. Efek metabolik memerlukan waktu 45 sampai 60 menit untuk mensintesis protein, dan memerlukan beberapa jam atau hari untuk berkembang proses yang lengkap (Guyton, 2000).

#### 2.4.5 Efek kortisol terhadap imunitas

Glukokortikoid sudah diketahui secara luas mempunyai efek immunosupresif. Namun sering dilupakan bahwa glukokortikoid merupakan kebutuhan esensial untuk respon imun normal. Pada binatang yang mengalami adrenalectomi, kondisi kortikosteroid yang optimal diperlukan untuk proses penyembuhan secara normal dari infeksi. Dalam hal ini peran korteks adrenal lebih besar dibandingkan medula adrenal (Dunn, 1995). Kortisol menekan produksi limfosit khususnya limfosit T dan produksi antibodi, sehingga antibodi dan limfosit di daerah inflamasi (Guyton, 2000). Kortisol juga menurunkan eosinofil di sirkulasi (Vacchio, 1998, Guyton, 2000), sehingga limfopeni dan netropeni merupakan kriteria penting diagnosis overproduksi kortisol oleh korteks adrenal (Guyton, 2000). Kadar kortisol tinggi menyebabkan terjadi atrofi semua jaringan limfoid sehingga akan menurunkan pelepasan limfosit T dan antibodi yang pada akhirnya menyebabkan penurunan imunitas (Guyton, 2000). Glukokortikoid juga dapat mengganggu distribusi limfosit di dalam tubuh yang merupakan sel penting sebagai orkestrator imunitas terhadap infeksi (Dunn, 1995). Kortisol berperan sebagai penekan sintesis protein, termasuk sintesis imunoglobulin, menurunkan populasi eosinofil, basofil, limfosit dan makrofag dalam darah tepi. Dosis kortisol yang tinggi dapat menimbulkan atrofi jaringan limfoid dalam timus, limpa dan kelenjar limfe (Mc Canne, 1994)

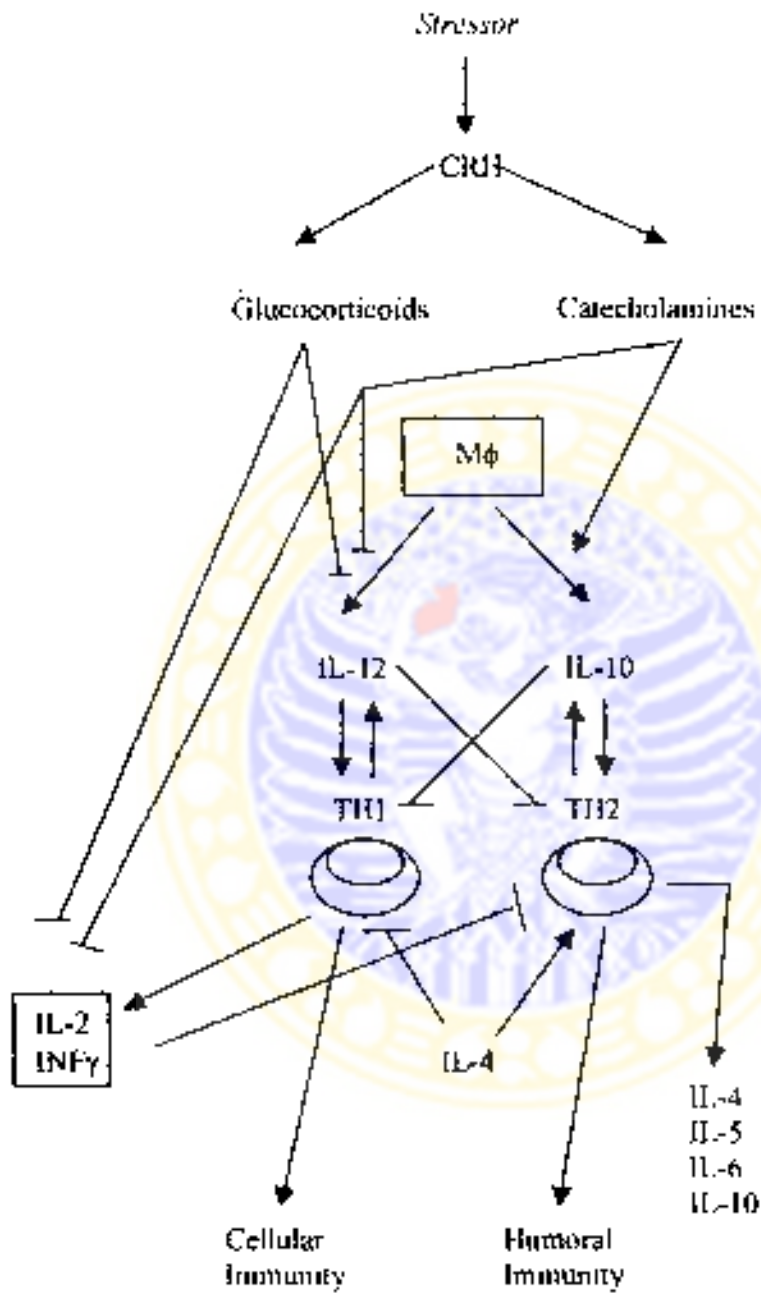
Kondisi stres yang lama beberapa hari (Guyton, 2000) akan mempengaruhi CRH dan selanjutnya CRH mempengaruhi Th-1 dan Th-2 dengan merangsang sekresi glukokortikoid dan katekolamin serta mempengaruhi produksi sitokin tertentu. Glukokortikoid meregulasi mediator penting yaitu IFN-gamma, IL-4, IL-10

dan IL-12. Glukokortikoid mempengaruhi produksi sitokin IL-12 dan IL-10 yang dihasilkan monosit. Glukokortikoid menghambat IL-12, IFN-gamma dan IL-2 (Webster, 1998).

IL-4 sangat penting untuk perkembangan respons Th-2 dan IL-12 penting untuk perkembangan respons Th-1. Makrofag (makrofag yang diaktivasi oleh bakteri intraseluler), produk-produk bakteri lipopolisakarida (LPS), parasit intraseluler juga merupakan sumber IL-12 (Goldsby, 2000). Mediator IL-12 dan IFN-gamma adalah stimulator perkembangan profil Th-1 dan mensupresi profil Th-2. Hambatan pada IL-12 dan IFN-gamma oleh glukokortikoid (Webster, 1998), serta stimulasi produksi IL-4 oleh glukokortikoid (Webster, 1998; Dhabbar, 2001) akan menginduksi profil Th-2 dan mensupresi Th-1. Peningkatan glukokortikoid menghambat IL-2, IFN-gamma yang dihasilkan Th-1 sehingga terjadi pergeseran ke arah tipe Th-2 (Webster, 1998). Katekolamin merangsang IL-10, menghambat IFN-gamma, IL-2 dan IL-12 (Webster, 1998).

Limfosit mengekspresikan *glucocorticoid receptor* (GR) dan sangat peka terhadap perubahan kadar sekresi kortisol oleh kelenjar adrenal. Pada saat terjadi ikatan ligan, GR bertranslokasi dari sitoplasma ke inti sel dan di dalam inti sel berikatan dengan *sequence DNA* tertentu yang disebut *glucocorticoid-responsive elements* (GIREs) dan memodulasi ekspresi gen (Vacchio, 1998).





Gambar 2.2. Pengaruh stressor pada imunitas (Webster, 1998).

## 2.5 Mekanisme penanggulangan *stressor* (*Coping mechanism*)

*Coping mechanism* adalah suatu mekanisme penanggulangan *stressor* untuk mengatasi perubahan yang diterima atau beban yang diterima. Apabila mekanisme penanggulangan *stressor* (*coping mechanism*) ini berhasil maka orang tersebut akan dapat beradaptasi terhadap perubahan tersebut atau akan merasakan beban berat menjadi ringan. Kemampuan dari *coping mechanism* setiap orang tergantung dari temperamen individu dan persepsi serta kognisi terhadap adanya *stressor* yang diterima (Singh, 1999).

Persepsi merupakan cara (*the way*) bagaimana individu melihat, mendengar, membau dan merasakan dunia (Morgan, 1986). Persepsi adalah interpretasi otak terhadap stimulasi sensoris. Stimulus yang dipersepsi bisa berbeda dengan stimulus sesungguhnya (Fox, 1999). Persepsi dapat merupakan pengalaman seseorang tentang dunia yang berasal dari stimulus yang dialami dan cara memproses informasi (Morgan, 1986). Persepsi stres adalah penilaian terhadap ancaman (*stressor*) (Niven, 2000). Dalam kondisi stres psikologis, maka individu akan menggunakan penyesuaian diri atau mekanisme pembelaan psikologis, yaitu: cara penyesuaian diri psikologis yang berorientasi pada tugas dan mekanisme pembelaan ego (*ego defence mechanism*) (Maramis, 2004). Persepsi terhadap *stressor* dipengaruhi oleh perbedaan individual, latar belakang sosial budaya dan pengalaman masa lalu individu (Niven, 2000). Lazarus (1966) mengajukan model yang terbagi menjadi dua bagian. Bagian pertama memberi perhatian pada penilaian stres terhadap adanya *stressor* dan yang kedua pada *coping mechanism* untuk mengatasinya (Niven, 2000) *Coping*

*mechanism* terhadap kondisi stres lebih banyak bersifat individual, dan secara luas merupakan proses belajar dan *conditioning history*. *Coping styles* dapat dipelajari dan bisa dimodifikasi. Modifikasi secara langsung misalnya, seseorang memanipulasi lingkungan untuk memudah atau mengontrol *stressor*, untuk mengecilkan pengaruh *stressor* yang datang dari luar. Individu berusaha secara aktif mengontrol lingkungan daripada menerima secara pasif beban atau ancaman (Bachrach, 1987).

*Coping mechanism* terbentuk melalui proses belajar dan mengingat. Belajar di sini adalah kemampuan menyesuaikan diri pada pengaruh faktor internal dan eksternal. Manusia memiliki *coping mechanism* disebabkan otak mempunyai plastisitas yang luar biasa. Belajar merupakan kemampuan mengubah perilaku berdasarkan pengalaman, dan mengingat adalah kemampuan mengulang kembali peristiwa-peristiwa sebelumnya pada tingkat sadar atau di bawah sadar. Pembiasaan (*habitulasi*) adalah bentuk belajar yang sederhana dengan rangsangan netral diulang berkali-kali (Ganong, 1999).

Apabila perilaku *coping* dari individu dapat berlangsung dengan efektif walaupun ada peningkatan stres dan peningkatan kerentanan tubuh terjadinya sakit dapat dihindari (Notosoedirdjo, 1998). Glaser (1992) melaporkan penelitian terhadap anak sekolah bahwa murid yang lebih banyak mengalami stres dalam merespons *stressor* mengalami serokonversi lebih lambat terhadap vaksinasi hepatitis daripada murid sekolah yang mengalami sedikit stres, yang menunjukkan murid sekolah tersebut mengalami kelambatan pembentukan antibodi dalam merespons patogen (Glaser, 1999)

## 2.6 Hubungan Puasa Ramadan dengan Imunitas

Puasa Ramadan dilaksanakan setiap hari mulai terbit fajar sampai matahari terbenam di bulan Ramadan (Rasjid, 2001). Saat berpuasa, PPR menahan diri tidak makan dan minum serta dari segala yang membataikan puasa mulai terbit fajar sampai tenggelamnya matahari (HAMKA, 2002). PPR mengalami perubahan jadwal masukan makanan, minum, hubungan seksual suami isteri dari siang hari ke malam hari secara periodik tetapi tidak terus menerus (*intermittent fasting*). Pada malam hari PPR melaksanakan aktifitas salat tarawih, membaca dan mempelajari Al-Qur'an dan bangun lebih awal untuk bersahur. Perubahan biologis, kebiasaan sosial dan psikologis selama berpuasa Ramadan menginduksi perubahan irama sirkadian (Bogdan, 2001; Ben Salem, 2002) dan dapat menjadi model penelitian tentang perilaku (*behavior*) (Nomani, 1997). Martiana (1999) melaporkan perubahan irama sirkadian dapat diterima sebagai *stressor* dan dapat pula diadaptasi. Perubahan irama sirkadian dapat menurunkan respons imun (Martiana 1999). Menurut skala Holmes dan Rahe, perubahan dalam liburan, menukar kebiasaan pribadi, perubahan jam kerja, perubahan waktu tidur, perubahan kebiasaan makan, perubahan/ kesulitan seksual merupakan beban (*stressor*). *Stressor* berpotensi menyebabkan distres bagi PPR (Morgan 1986). Dengan cara menjumlah LCU selama setahun, skor krisis kehidupan (*life-crisis score*) dapat dihitung pada tahun tersebut. Pada krisis kehidupan ringan (*mild crisis*) LCU berkisar 150-199, derajat sedang LCU 200-299, dan pada keadaan derajat berat LCU diatas 300 yang kepekaan pada kesakitan meningkat secara progresif (Morgan 1986 ).

Skore *Life Changes Units (LCU)* Holmes dan Rahe pada orang dewasa (*Adults*) dan remaja (*adolescents*) (*Morgan 1986*).

No	Sumber beban ( <i>five event</i> )	LCU ( <i>adolescents</i> )	LCU ( <i>Adults</i> )
1.	Kematian suami isteri	69	100
2.	Kematian keluarga dekat	54	63
3.	Sakit/ menderita penyakit	50	53
4.	Perkawinan	50	50
5.	Kehilangan jabatan	50	47
6.	Kesulitan seks	51	39
7.	Tambah anggota keluarga baru	43	39
8.	Perubahan tanggung jawab pekerjaan	38	29
9.	Peralihan jenis pekerjaan	38	36
10.	Menukar kebiasaan pribadi	26	24
11.	Kesulitan dengan atasan	26	23
12.	Tukar tempat tinggal	28	20
13.	Pindah ke sekolah baru	26	20
14.	Perubahan jam kerja	30	20
15.	Perubahan dalam hiburan	26	19
16.	Perubahan aktifitas keagamaan	21	19
17.	Perubahan waktu/ pola tidur	18	16
18.	Perubahan jumlah pertemuan keluarga	22	15
19.	Perubahan dalam kebiasaan makan	18	15
20.	Pelanggaran ringan hukum	12	11

Kabat (1998) melaporkan jama'ah haji yang sakit mengalami kenaikan kadar kortisol sampai tiga kali harga normal. Peningkatan kadar kortisol terbukti erat hubungannya dengan penurunan imunitas seluler (penurunan aktifitas sel limfosit-T)

dan penurunan imunitas humoral (menekan pembentukan dan produksi IgA, IgM, IgG) (Kabat, 2005).

Puasa Ramadan diwajibkan bagi orang yang beriman (Noor, 1994; Rasjid, 2001; HAMKA, 2002). PPR banyak yang mendapat ketenangan dan kepuasan spiritual saat berpuasa (Mohamed, 2002). Puasa yang dilaksanakan dengan iman kepada Allah akan mendatangkan ketenangan yang dapat mendorong tubuh mencapai suatu *coping mechanism* positif. *Coping mechanism* positif dan efektif dapat meredakan stres dan respons psikoneuroimunologis lebih baik (Ewen, 1998; Singh, 1999). Firman Allah dalam Al-Quran surat 13 (QS. 13: 28) yang artinya :

“.. Yang beriman dan tenang hatinya karena ingat kepada Allah.  
Ketahuilah, dengan ingat kepada Allah-lah, bisa jadi tenang “  
(Depag RI, 1998).

Orang yang beriman melaksanakan puasa bertujuan mencapai takwa (Rasjid, 2001; Hamka, 2002). Al-Qur'an dalam surat al-Baqarah ayat 165 menerangkan bahwa orang-orang yang beriman itu sangat berat kecintaannya kepada Allah (Hawwa, 1998). Orang merasakan jatuh cinta kepada Allah karena ingin perjumpaan dengan-Nya, maka kecintaan tidak dapat dibandingkan. Bagi orang yang beriman derajat tinggi akan melaksanakan perintah Allah dengan ikhlas, dan ingin berjumpa dengan-Nya (Hawwa, 1998; Rakhmat, 1999).

Manusia menurut Muthabbari, mengandung 2 sifat, yaitu sifat *hayawaniyah* dan sifat *insaniyah* (sifat-sifat kebinatangan dan sifat-sifat kemanusiaan). Sifat kebinatangan pada manusia antara lain : ingin makan, minum, ingin memperoleh kenikmatan hidup. Muthabbari membedakan antara istilah kenikmatan (*pleasure*) dengan kebahagiaan (*happiness*). Binatang tidak punya *happiness*, tetapi punya

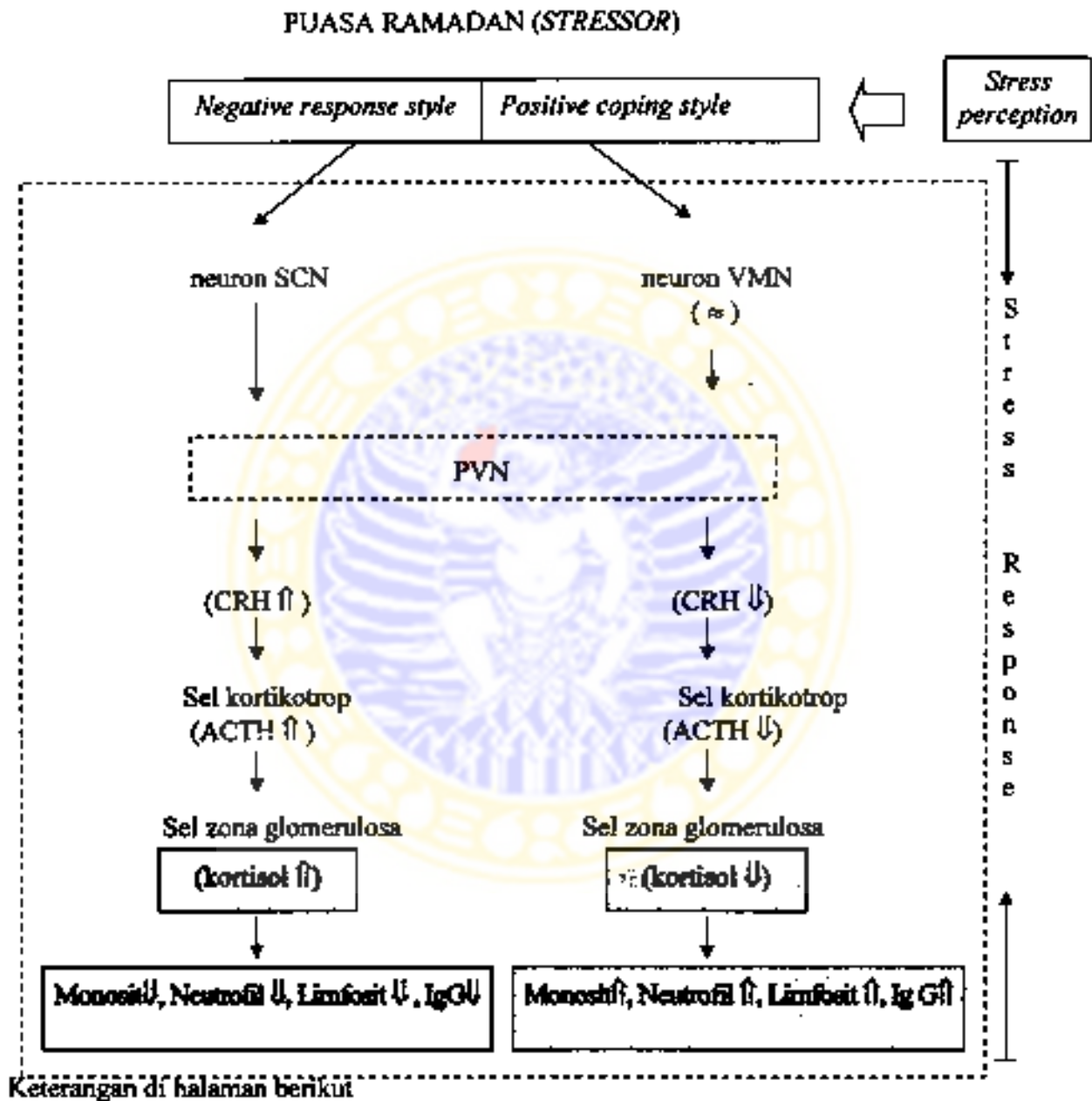
*pleasure*. Bila seseorang makan enak belum tentu bahagia, tetapi memperoleh kenikmatan. Kepulangan dari rantau yang makan waktu lama, ketemu anak isteri dan keluarga, saat itu merasakan kenikmatan dan kebahagiaan, kebahagiaan adalah sifat *insaniyah*. Kebahagiaan bersifat ruhani, bisa jadi seseorang lapar, tetapi merasa bahagia. Manusia beriman dapat meningkatkan derajat *hayawaniyah* ke sifat *insaniyah* (Rakhmat, 1999).



BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konseptual





## Keterangan:

↑	: Meningkatkan	(≈)	: kesimbangan
↓	: Menurun		
<span style="border: 1px solid black; display: inline-block; width: 20px; height: 15px;"></span>	:		Variabel yang diukur
<span style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 20px; height: 15px;"></span>	:		Tidak diukur
ACTH	:		<i>Adrenocorticotropic hormone</i>
CRH	:		<i>Corticotropin releasing hormone</i>
PVN	:		<i>Paraventricular nuclei</i>
SCN	:		<i>Suprachiasmatic nucleus</i>
VMN	:		<i>Ventromedial nuclei</i>

Pelaksanaan ibadah puasa Ramadan yang dikerjakan oleh PPR selama sebulan penuh dapat menyebabkan perubahan irama sirkadian karena perubahan jadwal makan dan minum, ibadah salat tarawih dan ibadah malam yang lain serta modifikasi pola tidur. Apabila *stress perception* PPR terhadap puasa dianggap beban, maka pengaruh perubahan irama sirkadian akan predominan. Perubahan irama sirkadian ini akan mengubah pola diurnal menjadi nokturnal yang dapat ditanggapi sebagai stres bagi tubuh. Perubahan irama sirkadian ini akan diterima oleh nukleus suprachiasma di hipotalamus yang berpotensi sebagai *distress* bagi tubuh sehingga akan memacu pelepasan CRH (*Corticotropin releasing hormone*) oleh PVN (*Paraventricular nuclei*). Puasa Ramadan bertujuan untuk menjadikan pelaksanaannya mencapai derajat takwa. Puasa Ramadan yang dilaksanakan dengan iman maka *stress perception* PPR akan menuju *positive coping style*, sehingga PPR

akan mendapatkan ketenangan. Ketenangan merupakan persepsi sistem limbik dan hipotalamus antara lain nukleus ventromedial hipotalamus (*Ventromedial nuclei*).

Komunikasi dua arah interneuron yang kompleks sistem limbik dengan hipotalamus melalui neurotransmitter, neuropeptida akan meneruskan sinyal ke *reward* hipotalamus khususnya pusat *reward ventromedial nuclei (VMN)* dan nukleus lateromedial hipotalamus (*Lateromedial nuclei = LMN*), dan selanjutnya akan sampai ke nukleus paraventrikuler hipotalamus (*PVN*). Puasa Ramadan yang dilaksanakan dengan *iman* akan mencapai ketenangan sehingga membuat neurotransmitter dalam sistem limbik-hipotalamus terkendali. Pelaksanaan puasa yang mencapai ketenangan merupakan *coping mechanism* positif dapat mengubah kualitas stres ke fase adaptasi sehingga puasa ditanggapi sebagai *eustress* dan hipotalamus akan memberikan respons berupa penurunan pelepasan CRH.

Respons tubuh terhadap kondisi stres dapat berupa perubahan endokrin, sistem saraf pusat, perubahan imunologis baik seluler atau humoral. Selanjutnya respons hipotalamus dilanjutkan melalui alur HPA-A (*Hypothalamic pituitary adrenal axis*). Sekresi CRH oleh neuron PVN tergantung kepada adanya keseimbangan antara neurotransmitter inhibitorik seperti GABA (*Gamma-Amino Butyric Acid*), melatonin dan eksitatorik seperti asetilkolin, dopamin dan serotonin yang bekerja secara *reciprocal inhibition*. Pelepasan CRH yang terkendali akan menyebabkan sekresi ACTH oleh hipofisis anterior terkendali pula, sehingga mengendalikan kadar kortisol yang diekskresi kelenjar adrenal dalam darah. Perubahan irama sirkadian berpotensi sebagai *distress* bagi tubuh sehingga akan terjadi penurunan imunitas. Pada imunitas terjadi penurunan monosit, neutrofil limfosit dan imunoglobulin G. Puasa Ramadan

yang mencapai ketenangan berpotensi sebagai *eustress* bagi tubuh sehingga akan dapat meningkatkan imunitas kembali. Pada imunitas terjadi peningkatan monosit, neutrofil, limfosit dan imunoglobulin G.

### 3.2 Hipotesis

1. Ada perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan respons psikoneuroimunologis tahap berpuasa 5 hari.
2. Ada perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan respons psikoneuroimunologis tahap berpuasa 16 hari.
3. Ada perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan respons psikoneuroimunologis tahap berpuasa 26 hari.

## BAB 4

### METODE PENELITIAN

#### 4.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional analitik.

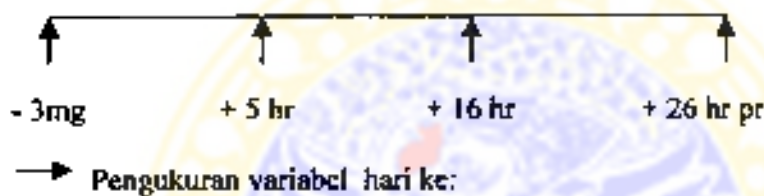
Penelitian ini tidak memungkinkan untuk mendapatkan kelompok kontrol laki-laki yang bersedia untuk tidak berpuasa di bulan Ramadan karena melanggar etika beragama. Apabila diambil kelompok dari agama lain, maka tidak selaras dalam hal keimanan. Pemeriksaan unit analisis dilakukan secara bertahap (serial), namun tanpa adanya kelompok kontrol. Kelemahan rancangan penelitian ini tidak dapat menghilangkan pengaruh maturasi dan hanya dapat membuktikan ada perubahan (Tuckman, 1988).

Responden penelitian adalah mahasiswa STAIL (Sekolah Tinggi Agama Islam Lukman al Hakim) semester III dan V pesantren Hidayatullah Surabaya, yang berpuasa Ramadan yang diperiksa unit analisis darah secara bertahap. Data hasil pemeriksaan dibandingkan dengan hasil pemeriksaan unit analisis darah saat sebelum berpuasa. Mahasiswa semester III dan V sudah beradaptasi terhadap lingkungan pesantren Hidayatullah. Mahasiswa semester satu tidak diikuti karena baru masuk ke STAIL pesantren Hidayatullah 17 September 2003, sehingga pada saat penelitian ini dimulai mahasiswa tersebut baru berada dalam lingkungan pondok 10 hari, sehingga masih belum adaptasi dengan lingkungan pesantren. Mahasiswa semester VII disamping berada di asrama pesantren, tetapi saat bulan puasa sudah mendapat

rugas untuk berceramah dan mengajar agama di masyarakat di luar pondok pesantren, sehingga disamping melakukan kuliah juga mengerjakan aktivitas kerja diluar, sehingga dalam penelitian ini tidak diikuti.

Setiap bulan puasa Ramadan, masa libur santri dimulai setiap tanggal 20 Ramadan dan santri dibolehkan pulang. Khusus yang menjadi anggota sampel baru pulang setelah hari ke 26 hari setelah pengambilan unit analisis darah.

#### Kelompok STAIL semester III, V



#### Keterangan :

hr : hari

Pr : Puasa Ramadan (tahun 2003).

1. - 3 mg : 3 minggu sebelum melaksanakan puasa Ramadan dilakukan pemeriksaan kesehatan dan seleksi kriteria inklusi dan variabel penelitian pertama kali melalui pengambilan darah vena cubiti. Pemeriksaan pada saat ini diharapkan menggambarkan kondisi saat sebelum berpuasa dalam hal aktivitas harian dan kuliah yang masih aktif, kegiatan belajar di pondok, dan frekwensi kajian agama.
2. + 5 hr : pemeriksaan variabel penelitian setelah berpuasa 5 hari (hari ke enam puasa Ramadan).

3. \* 16 hr : pemeriksaan variabel penelitian setelah berpuasa 16 hari ( hari ke 17 puasa Ramadan).
4. \* 26 hr : pemeriksaan variabel penelitian setelah berpuasa 26 hari (hari ke 27 puasa Ramadan .

Pengambilan unit analisis darah vena setelah berpuasa 5 hari mengacu pada sebuah penelitian bahwa perubahan irama sirkadian selama 5 hari berpengaruh terhadap respons psikoneuroimunologis (Martiana, 1999). Pengambilan unit analisis darah vena setelah berpuasa 16 hari mengacu pada penelitian terdahulu tentang perubahan kadar kortisol pelaksana puasa pada saat berpuasa Ramadan (Ben Salem, 2002). Pengambilan unit analisis darah vena setelah berpuasa 26 hari mengacu pada penelitian terdahulu tentang perubahan kadar kortisol pelaksana puasa pada saat berpuasa Ramadan (Sliman, 1993).

## 4.2 Variabel Penelitian

Perubahan respons psikoneuroimunologis pada PPR yang dicerminkan oleh kadar kortisol, kadar imunoglobulin G, jumlah monosit, jumlah neutrofil, dan jumlah limfosit.

### 4.2.1 Pelaksanaan puasa Ramadan yang diamati

Pelaksanaan puasa Ramadan yang diamati dalam penelitian ini selama 26 hari. Lama berpuasa diambil 26 hari karena setelah tanggal 27 Ramadan banyak mahasiswa pulang ke rumah masing-masing. Apabila kepulangan para mahasiswa ini ditunda dikuatirkan menjadi *stressor (distress)* terhadap mahasiswa yang

bersangkutan. Selama berpuasa pada malam hari mengerjakan salat tarawih dan mengakhiri makan sahur

#### 4.2.2 Variabel kendali

- a. Waktu bersahur (mengakhiri sahur).
- b. Makan disediakan pondok pesantren dengan menu yang sama
- c. Aktivitas (tidak boleh bepergian jauh atau keluar kota)

#### 4.2.3 Variabel perancu Genetik

### 4.3. Pendekatan

Dalam penelitian ini menggunakan paradigma psikoneuroimunologi. Psikoneuroimunologi adalah ilmu yang mempelajari interaksi antara perilaku (*behavior*), sistem saraf dan endokrin serta proses imun (Ader, 2000).

### 4.4. Definisi operasional

#### 4.4.1 Puasa Ramadan

Puasa wajib yang dikerjakan pada bulan Ramadan mulai terbit fajar sampai matahari terbenam (di Indonesia tahun 2003 Masehi sekitar 13 jam 50 menit), yang diamati selama 26 hari. Puasa tersebut dikerjakan secara berturut-turut setiap hari sesuai syarat puasa Ramadan. Selama berpuasa mengerjakan salat tarawih dan mengkaji Al-Quran dan tafsirnya 1-2 kali perhari, setiap pengajian berlangsung selama 15-30 menit

#### 4.4.2 Respons psiconeuroimunologis

Respons psiconeuroimunologis yang mencerminkan imunitas dalam penelitian ini merupakan *stress response* (kadar kortisol, kadar IgG, jumlah monosit, jumlah neutrofil, dan jumlah limfosit) (Kaye, 2000).

#### 4.4.3 Stres

Stres merupakan respons terhadap *stressor*. Stres dalam penelitian ini sesuai dengan konsep Dhabbar - McEwen (2001), yang terdiri dari *stress perception* dan *stress response* yang dicerminkan variabel penelitian oleh kadar kortisol, kadar imunoglobulin G, jumlah monosit, jumlah neutrofil, dan jumlah limfosit.

#### 4.4.4 *Stressor*

*Stressor* merupakan stimulus yang menyebabkan terjadinya *stress perception* dan *stress response* (Dhabbar - McEwen, 2001).

#### 4.4.5 Pengukuran variabel penelitian (lampiran 10).

1. Pengukuran kadar hormon kortisol menggunakan alat *Immulte* 1997, metode immunoassay *chemiluminescence*.
2. Pengukuran jumlah neutrofil, monosit dan total limfosit, menggunakan alat *technicon H3* (TH3).
3. Pengukuran kadar IgG dengan alat Hitachi tahun 1990 dengan metode imnoturbidimetri.



Pengukuran variabel tersebut dilakukan di laboratorium Prodia Surabaya

#### 4.4.9 Perubahan irama sirkadian

Perubahan irama biologis tubuh yang dicerminkan perubahan respons psikoneuroimunologis PPR.

### 4.5 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan *Sampling*

#### 4.5.1 Populasi

Mahasiswa (laki-laki) di Sekolah Tinggi Agama Islam (STAIL) Lukmanul Hakim Mulyorejo Surabaya yang kuliah semester III, V yang berpuasa Ramadan. Mahasiswa STAIL kuliah di dalam lingkungan pesantren dan ibadah tambahan yang dijadwalkan diikuti bersama adalah baca Al-Quran dan kajiannya setelah salat *isyar'* yang selesai jam 22.00 WIB, salat tarawih mulai 02.30 WIB. Makan disediakan pondok pesantren dengan menu yang sama.

#### 4.5.2 Kriteria inklusi

Kriteria inklusi adalah kriteria yang digunakan untuk memasukkan anggota populasi menjadi anggota sampel.

1. Jenis kelamin laki-laki, tahun studi mahasiswa yaitu mahasiswa tahun studi kedua, ketiga.
2. Umur 21-25 tahun.

3. Mahasiswa tersebut tetap tinggal di Pondok Pesantren tidak pulang kerumahnya selama melaksanakan puasa Ramadan yang masuk dalam penelitian.
4. Pola makan sebelum puasa Ramadan 3 kali sehari.
5. Sehat (dari hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium: Hb, albumin, SGOT, SGPT, Serum kreatinin) serta sukarela mengikuti penelitian sampai selesai tanggal 27 Ramadan. Responden dilakukan pemeriksaan fisik sebelum dilakukan pengambilan unit analisis darah.
6. Tidak melakukan perjalanan jauh atau pulang ke desa yang jauh selama melaksanakan puasa Ramadan yang masuk dalam penelitian.
7. Tidak menderita penyakit alergi dan tidak sedang dalam pengobatan suatu penyakit alergi serta tidak menderita penyakit otoimun yang diketahui dari anamnesis.
8. Tidak pernah puasa sunah dalam 4 bulan terakhir sebelum penelitian. Untuk mencari santri yang tidak puasa sunah selama satu tahun peneliti mengalami kesulitan karena kebiasaan di pesantren sangat menganjurkan berpuasa sunah pada hari-hari tertentu yang disunahkan berpuasa, termasuk puasa sunah tanggal 10 Muharram.

#### 4.5.3 Kriteria eksklusi

Kriteria eksklusi adalah kriteria yang digunakan untuk mengeluarkan dari keanggotaan sampel.

1. Pernah tidak berpuasa Ramadan selama masa penelitian di bulan Ramadan.

2. Memutuskan sendiri tidak meneruskan ikut penelitian.
3. Minum obat imunosupresif.

Selama penelitian tidak ada responden yang keluar dari penelitian.

#### 4.5.4 Sampel

Mahasiswa STAIL pondok pesantren dan diambil dari populasi yang mewakili populasi dalam penelitian ini. Jumlah mahasiswa semester III dan V yang mengikuti pengisian kuesioner sebanyak 59 orang.

#### 4.5.5 Besar sampel

Karena responden yang memenuhi kriteria masuk penelitian jumlahnya 13 orang, maka diputuskan 13 orang responden tersebut semua diikuti dalam penelitian. Hal demikian karena banyak responden tidak bersedia berpuasa selama 26 hari di pesantren saat bulan Ramadan.

#### 4.5.6 *Sampling*

Semula sampel untuk kelompok PPR dipilih secara random dari populasi (*simple random sampling*), namun karena responden yang memenuhi kriteria masuk penelitian jumlahnya 13 orang, maka pengambilan sampel berdasar *total population*.

### 4.6 Metode Pengumpulan Data

#### 4.6.1 Pengambilan sampel dari populasi.

4.6.2 Pengambilan unit analisis (darah) dari vena *cubiti* untuk variabel penelitian berlangsung 4 kali, setiap jam 07.00-09.00 WIB pagi hari pada tiap tahap. Pada setiap tahap pemeriksaan juga dilakukan pemeriksaan fisik.

1. Pengambilan pertama : 3 minggu sebelum puasa Ramadan (PR-).
2. Pengambilan kedua : dilakukan hari ke enam berpuasa (PR+5).
3. Pengambilan ketiga : dilakukan hari ke tujuh belas berpuasa (PR+16).
4. Pengambilan keempat : dilakukan hari ke duapuluh tujuh berpuasa (PR+26).

#### 4.7. Uji Statistik yang Digunakan dan Kriteria Penerimaan Hipotesis Penelitian

4.7.1 Uji statistika : *Paired t test*

4.7.2 Kriteria penerimaan hipotesis : Menggunakan  $\alpha = 0,05$

Jika  $p$  ( signifikansi ) lebih kecil dari  $0,05$  , berarti  $H_0$  ditolak.

#### 4.8. Pelaksanaan Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan puasa Ramadan tahun 2003. Pengambilan unit analisis darah sebelum puasa, dilakukan 3 minggu sebelum puasa dimulai.

4.8.1 Mengumpulkan calon peserta penelitian yang memenuhi kriteria sampel.

mereka diberi penjelasan yang berkaitan dengan penelitian antara lain:

1. Tujuan penelitian.
2. Manfaat penelitian bagi calon peserta penelitian, pesantren dan ilmu pengetahuan.

4. **Macam pemeriksaan:** bagi yang memenuhi kriteria penelitian, dilakukan pemeriksaan fisik dan pengambilan darah vena.
5. **Resiko menjadi peserta penelitian (sampel),** yaitu harus memenuhi jadwal pemeriksaan, terus menerus berpuasa selama sebulan Ramadan.
6. **Ihlas menjadi sampel penelitian.**
7. **Bersedia mengisi lembar kesepakatan.**
8. **Membuat jadwal penelitian.**
9. **Dilakukan seleksi kesehatan calon peserta penelitian menggunakan wawancara dan pemeriksaan fisik.**

#### 4.8.2 **Persiapan yang harus dilakukan peserta penelitian, antara lain:**

1. **Sebelumnya tidak boleh melakukan aktivitas yang melebihi beban yang biasa dilakukan.**
2. **Tidak melakukan perjalanan jauh (misalnya pulang ke desa yang jauh atau ke luar kota).**
3. **Tidak sedang berpuasa sunah saat dilakukan pengambilan unit analisis yang dilakukan di luar bulan Ramadan .**

#### 4.8.3 **Pelaksanaan pengambilan darah**

1. **Pengambilan darah sampel darah dilakukan pada pagi hari antara jam 07.00 – 09.00 WIB di pondok pesantren, pada setiap tahapan pemeriksaan.**
2. **Pengambilan darah sampel pada vena cubiti bagian volar lengan.**

3. Untuk pemeriksaan kortisol sampel darah kemudian disimpan dalam termos es dengan suhu 2-8 derajat C yang selanjutnya dikirim ke laboratorium.
4. Tenaga dan analis dari laboratorium Prodia.
5. Tempat dan perlengkapan dari Laboratorium Prodia.
6. Darah sampel penelitian selanjutnya dianalisa di laboratorium Prodia Surabaya.



## BAB 5

## ANALISIS HASIL PENELITIAN

## 5.1. Data Penelitian

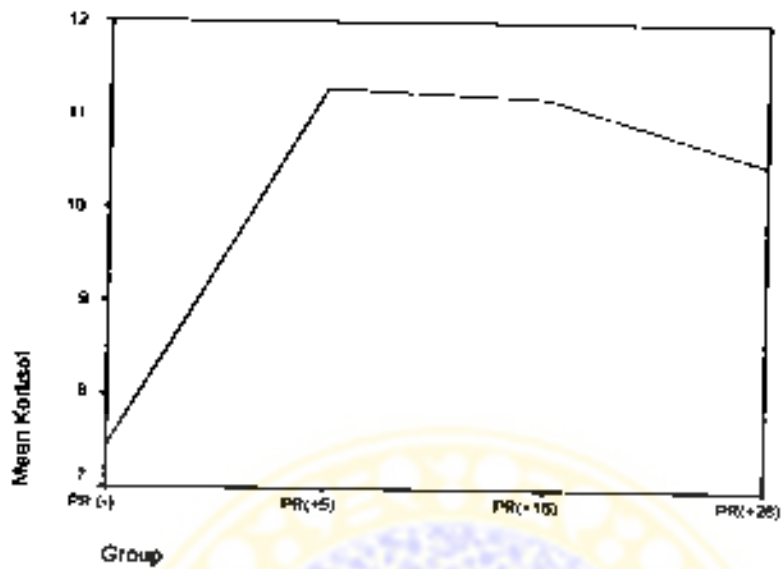
Tabel 5.1. Nilai rerata dan standar deviasi data variabel penelitian selama puasa Ramadan

Variabel	PR -		PR +5		PR +16		PR +26	
	Rerata	SD	Rerata	SD	Rerata	SD	Rerata	SD
Kortisol	7,4538	1,8633	11,2908	3,4215	11,1862	3,0917	10,5000	5,4795
IgG	1466,231	147,189	1522,308	167,944	1466,077	159,723	1373,000	145,734
Neutrofil	3,6092	1,4344	3,4354	1,0147	3,9938	1,7936	4,6438	1,5404
Limfosit	1,4362	0,6010	1,9600	0,5210	2,2131	0,8206	1,9569	0,6350
Monosit	0,4038	0,1553	0,4362	0,1381	0,4492	0,1607	0,4154	0,0765

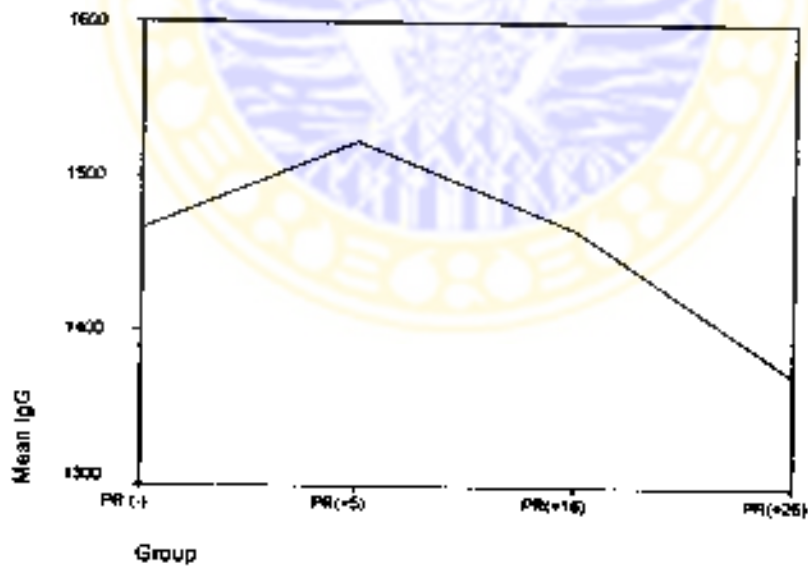
## Keterangan :

Satuan masing-masing variabel: kortisol (Ug/ dL), IgG (mg/ dL), Neutrofil ( $\times 10.e3 / uL$ ), limfosit ( $\times 10.e3/ uL$ ), monosit ( $\times 10.e3/ uL$ ) (lampiran 6).

1. PR - : pemeriksaan variabel penelitian 3 minggu sebelum berpuasa.
2. PR +5 : pemeriksaan variabel penelitian setelah berpuasa 5 hari (tahap berpuasa 5 hari).
3. PR +16 : pemeriksaan variabel penelitian setelah berpuasa 16 hari (tahap berpuasa 16 hari).
4. PR +26 : pemeriksaan variabel penelitian setelah berpuasa 26 hari (tahap berpuasa 26 hari).

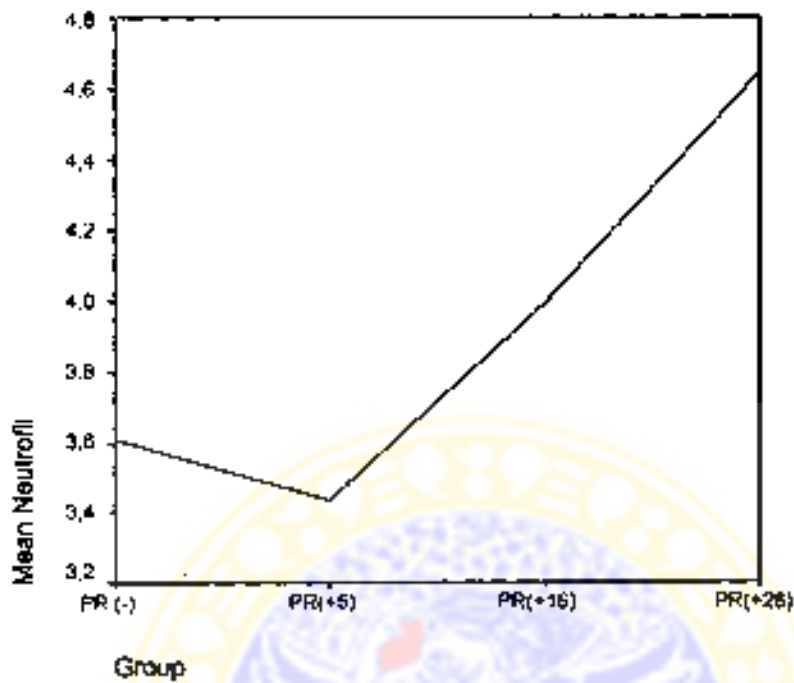


Gambar 5.1. Data rerata kortisol hasil pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa Ramadan.

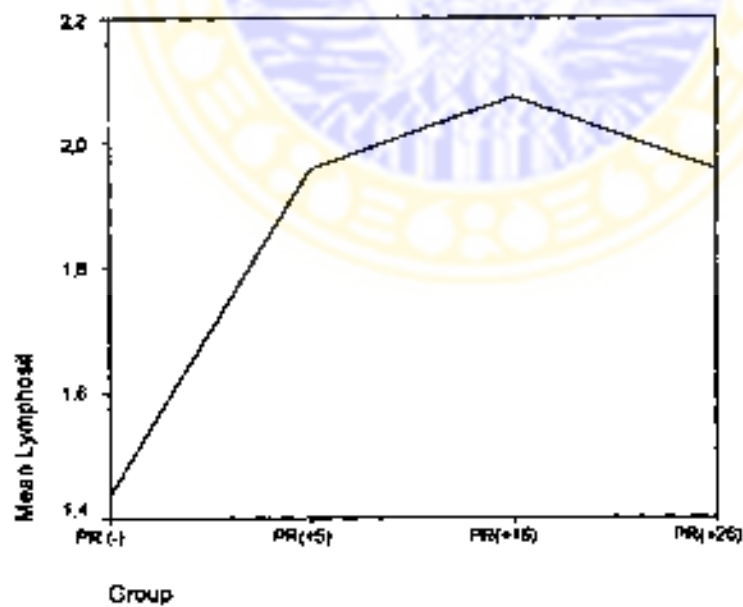


Gambar 5.2. Data rerata hasil pemeriksaan IgG sebelum dan selama berpuasa Ramadan

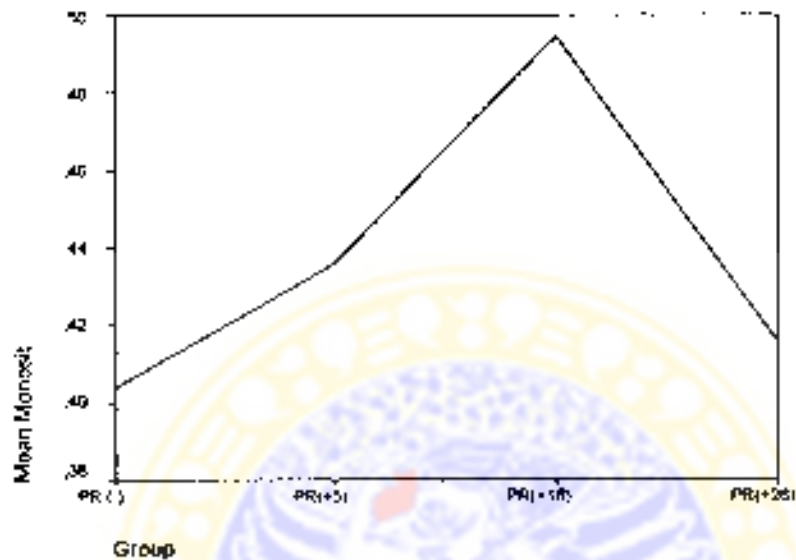




Gambar 5.3. Data rerata hasil pemeriksaan neutrofil sebelum dan selama berpuasa Ramadan.



Gambar 5.4. Data rerata hasil pemeriksaan limfosit sebelum dan selama berpuasa Ramadan.



Gambar 5.5. Data rerata hasil pemeriksaan monosit sebelum dan selama berpuasa Ramadan.

Tabel 5.2. Frekwensi distribusi kadar kortisol PPR pada setiap tahap pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa.

no	Kadar kortisol	PR(-)	%	PR+5	%	PR+16	%	PR+26	%
		f		f		f		f	
1	<5	1	7,7	0	0	0	0	3	23,07
2	5-15	12	93,3	12	93,3	13	100	8	61,54
3	16-25	0	0	1	7,7	0	0	2	15,39
4	>25	0	0	0	0	0	0	0	0

Keterangan : kadar normal kortisol pagi 5 - 25 U $\mu$ g/dL, f : frekwensi

Frekwensi distribusi kadar kortisol PPR umumnya berada dalam kelas interval rentang normal. Kadar kortisol responden berada pada kelas interval di bawah rentang normal saat PR(-) 1 orang, dan pada PR(+26) 3 orang.

Tabel 5.3. Frekwensi distribusi kadar IgG PPR pada setiap tahap pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa.

no	Kadar IgG	PR(-)	%	PR+5	%	PR+16	%	PR+26	%
		f		f		f		f	
1	<700	0	0	0	0	0	0	0	0
2	700-1150	0	0	0	0	0	0	1	7,7
3	1151-1600	11	84,61	10	76,93	11	84,61	12	93,3
4	>1600	2	15,39	3	23,07	2	15,39	0	0

Keterangan : kadar normal IgG 700-1600 mg/dl; f = frekwensi

Frekwensi distribusi kadar IgG PPR umumnya berada dalam kelas interval rentang normal. Kadar IgG responden berada pada kelas interval di atas rentang normal pada PR(-) 2 orang, pada PR(+5) 3 orang, dan pada PR(+16) 2 orang.

Tabel 5.4. Frekwensi distribusi jumlah neutrofil PPR pada setiap tahap pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa.

no	Neutrofil	PR(-) f	%	PR+5 f	%	PR+16 f	%	PR+26 f	%
1	<1,9	1	7,7	2	15,38	1	7,7	1	7,7
2	1,9-4,95	12	93,3	10	76,92	10	76,93	8	61,54
3	4,96-8	0	0	1	7,7	2	15,39	4	30,76
4	>8	0	0	0	0	0	0		0

Keterangan : Jumlah normal neutrofil 1,9-8 ( $\times 10.e3/ul$ ) ; f = frekwensi

Frekwensi distribusi jumlah neutrofil PPR umumnya berada dalam rentang normal. Jumlah neutrofil responden berada di bawah rentang normal pada PR(-) 1 orang, pada PR(+5) 2 orang, pada PR(+16) 1 orang, dan pada PR(+26) 1 orang.

Tabel 5.5. Frekwensi distribusi jumlah limfosit PPR pada setiap tahap pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa.

no	Limfosit	PR(-) f	%	PR+5 f	%	PR+16 f	%	PR+26 f	%
1	<0,9	3	23,07	0	0	1	7,69	0	0
2	0,90-3,05	10	76,93	13	100	11	84,62	12	93,31
3	3,06-5,2	0	0	0	0	1	7,69	1	7,69
4	>5,2	0	0	0	0	0	0	0	0

Keterangan : Jumlah normal limfosit 0,9-5,2 ( $\times 10.e3/ul$ ) ; f = frekwensi

Frekwensi distribusi jumlah limfosit PPR umumnya berada di kelas interval dalam rentang normal. Jumlah limfosit responden berada di kelas interval di bawah rentang normal pada PR(-) 3 orang, pada PR(+16) 1 orang.

Tabel 5.6. Frekwensi distribusi jumlah monosit PPR pada setiap tahap pemeriksaan sebelum dan selama berpuasa.

no	Mono sit	PR(-) f	%	PR+5 f	%	PR+16 f	%	PR+26 f	%
1	<0,16	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0,16-0,58	11	84,61	10	76,93	10	76,93	13	100
3	0,59-1	2	15,39	3	23,07	3	23,07	0	0
4	>1	0	0	0	0	0	0	0	0

Keterangan : Jumlah normal monosit 0,16-1 ( $\times 10^3/uI$ ) ; f = frekwensi

Frekwensi distribusi jumlah monosit PPR semuanya berada kelas interval dalam rentang normal.

Hasil uji normalitas dari semua variabel pada setiap tahapan pemeriksaan adalah normal, dengan demikian penggunaan analisis statistik parametrik dimungkinkan (Lampiran 5).

## 5.2. Analisis Hasil Penelitian

### 5.2.1 Respons psikoneuroimunologis selama berpuasa

Puasa merupakan *stressor*, pelaksana puasa Ramadan akan merespons *stressor* tersebut. Menurut GAS (Selye, 1984) respons tersebut dapat berupa fase *alarm*, fase adaptasi dan fase kelelahan. Untuk mengetahui perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum puasa dengan tahap berpuasa 5 hari, dilakukan uji *paired t test* (Lampiran 4 a).

Tabel 5.7. Data hasil uji *paired t test* respons psikoneuroimunologis pemeriksaan awal (PR-) dengan pemeriksaan PR+5 PPR.

Variabel	(PR-)		(PR+5)		p
	Rerata	SD	Rerata	SD	
Kortisol	7,4538	1,8633	11,2908	3,4214	0,000
IgG	1466,2308	147,1899	1522,3077	167,9446	0,000
Neutrofil	3,6092	1,4344	3,4354	1,0147	0,000
Limfosit	1,4362	0,6010	1,9600	0,5209	0,106
Monosit	0,4038	0,1553	0,4362	0,1381	0,000

Uji *Paired t test* respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan tahap pertama 5 hari puasa, menunjukkan terdapat peningkatan bermakna pada kadar kortisol, kadar IgG, jumlah monosit dan penurunan jumlah neutrofil (tabel 5.7, lampiran 4 a). Pada tahap ini tidak terdapat perbedaan bermakna jumlah limfosit (tabel 5.7, lampiran 4 a).

Untuk mengetahui perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum puasa dengan tahap berpuasa 16 hari, dilakukan uji *paired t test* (Lampiran 4 b).

Tabel 5.8. Data dan hasil uji *paired t test* respons psikoneuroimunologis pemeriksaan awal (PR-) dengan pemeriksaan PR+16 PPR.

Variabel	(PR-)		(PR+16)		p
	Rerata	SD	Rerata	SD	
Kortisol	7,4538	1,8633	11,1862	3,0917	0,000
IgG	1466,2308	147,1899	1486,0769	159,7234	0,000
Neutrofil	3,6092	1,4344	3,9938	1,7936	0,000
Limfosit	1,4362	0,6010	2,2131	0,8206	0,218
Monosit	0,4038	0,1553	0,4492	0,8206	0,000

Uji *paired t test* respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan tahap berpuasa 16 hari, menunjukkan terdapat peningkatan bermakna pada kadar kortisol, jumlah neutrofil dan jumlah monosit, penurunan bermakna kadar IgG (tabel 5.8, lampiran 4 b). Pada tahap ini tidak terdapat perbedaan bermakna jumlah limfosit (tabel 5.8, lampiran 4 b).

Untuk mengetahui perbedaan respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan tahap berpuasa 26 hari dilakukan uji *paired t test* (Tabel 5.9) (Lampiran 4 c).

Tabel 5.9. Data dan hasil uji *paired t test* respons psikoneuroimunologis pemeriksaan awal (PR-) dengan pemeriksaan PR+26 PPR.

Variabel	(PR-)		(PR+26)		p
	Rerata	SD	Rerata	SD	
Kortisol	7,4538	1,8633	10,5000	5,4795	0,000
IgG	1466,2308	147,1899	1373,0000	145,7343	0,000
Neutrofil	3,6092	1,4344	4,6438	1,5404	0,000
Limfosit	1,4362	0,6010	1,9569	0,6350	0,007
Monosit	0,4038	0,1553	0,4154	0,07665	0,000

Uji *paired t test* respons psikoneuroimunologis sebelum berpuasa dengan tahap berpuasa 26 hari, menunjukkan terdapat peningkatan bermakna pada kadar kortisol, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, jumlah monosit dan penurunan bermakna kadar IgG (tabel 5.9, lampiran 4 c).



## BAB 6

### PEMBAHASAN

Penelitian ini dirancang untuk menjelaskan perubahan *stress respons* pada PPR yang dicerminkan oleh respons psikoneuroimunologis sejak sebelum berpuasa Ramadan, 5 hari, 16 hari dan 26 hari. Hal ini perlu dilakukan karena di masyarakat dan di berbagai hasil penelitian tentang pelaksanaan puasa Ramadan menunjukkan hasil yang variatif, ada yang berhasil dan pula yang tidak berhasil. Penjelasan ini sangat diperlukan bagi PPR untuk memperbaiki persepsi mereka terhadap puasa Ramadan agar dapat melaksanakan puasa tersebut secara ikhlas.

Stres terdiri dari *stress perception* dan *stress response* (Dhabbar - McEwen, 2001). Kaye (2000) menyatakan *stress response* dari imunitas pada individu yang terpapar stresor disebut sebagai respons psikoneuroimunologis. Puasa sebagai *stressor* akan menimbulkan *stress perception* sebagai suatu ibadah khusus, yang mengubah kebiasaan sehari-hari. *Stress perception* akan menentukan ketepatan *stress response* yang dicerminkan oleh variabel penelitian, yaitu kortisol, IgG, neutrofil, limfosit dan monosit.

Hasil uji beda perubahan respons psikoneuroimunologis pada PPR antara sebelum berpuasa dan setelah berpuasa 5 hari menunjukkan perbedaan (tabel 5.7, lampiran 4 a). Pada tahap berpuasa 5 hari terjadi peningkatan pada kadar kortisol, kadar IgG, jumlah monosit dan penurunan jumlah neutrofil (tabel 5.7, lampiran 4 a). Rerata semua perubahan variabel tersebut berada dalam rentang fisiologis. Hasil ini

menunjukkan bahwa peningkatan kortisol diduga memicu peningkatan IgG. Peningkatan kortisol menurunkan produksi IL-2 dan meningkatkan produksi IL-4, baik secara invitro maupun in vivo, sehingga mendorong keseimbangan ke arah Th-2. Peningkatan kadar IgG juga dapat disebabkan penekanan secara selektif sel B yang tidak efisien dalam memproduksi IgG oleh kortisol (Dhabbar, 2001). Monosit, neutrofil dan limfosit mengekspresikan *glucocorticoid receptor* (GR) dan sangat peka terhadap perubahan kadar sekresi kortisol oleh kelenjar adrenal (Wieggers, 1994; Vacchio, 1998). *Glucocorticoid receptor* (GR) ada yang larut dalam sitoplasma ada yang berada di inti sel (*nuclear GR*) (Marchetti, 1998). Pada saat terjadi ikatan antara kortisol dengan receptor, selanjutnya kompleks GR tersebut di dalam inti sel berikatan dengan *sequence DNA* tertentu yang disebut *glucocorticoid-responsive elements* (GREs) dan memodulasi ekspresi gen (Vacchio, 1998). Sel yang sama dapat disupresi atau distimulasi bergantung pada lama dan dosis kortisol (Wieggers, 1994).

Peningkatan jumlah monosit pada tahap berpuasa 5 hari disebabkan pada kadar tersebut, kortisol menstimulasi pemicuan proliferasi monosit, sedangkan pada neutrofil menyebabkan hambatan proliferasi, karena neutrofil lebih peka terhadap peningkatan kadar kortisol. Pada tahap berpuasa 5 hari diduga terjadi aktivasi kinerja aksis HPA (*hypothalamic-pituitary-adrenal axis*) yang ditandai dengan peningkatan kadar kortisol.

Hasil uji beda perubahan respons psikoneuroimunologis pada PPR antara sebelum berpuasa dan setelah berpuasa 16 hari menunjukkan perbedaan (tabel 5.8, lampiran 4 b). Perubahan psikoneuroimunologis pada tahap berpuasa 16 hari berupa peningkatan kadar kortisol, jumlah neutrofil, jumlah monosit, dan penurunan kadar IgG (tabel 5.8, lampiran 4 b). Rerata semua perubahan variabel tersebut berada dalam rentang fisiologis.

Peningkatan kadar kortisol pada tahap berpuasa 16 hari lebih rendah dibanding dengan peningkatan kadar kortisol tahap berpuasa 5 hari (tabel 5.1) Pada kadar kortisol tersebut diduga terjadi perubahan predominasi sel Th ke arah Th-1 sehingga predominasi Th-2 menurun. Pergeseran tersebut meningkatkan produksi IL-2 dan terjadi penurunan produksi IL-4, sehingga mendorong penurunan kadar IgG. Penurunan kadar IgG juga dapat disebabkan oleh penekanan secara selektif sel B yang tidak efisien dalam memproduksi IgG oleh kortisol menurun (Dhabbar, 2001). Peningkatan jumlah neutrofil pada kadar kortisol tersebut, disebabkan pada kondisi tersebut kortisol sudah cukup untuk memicu proliferasi neutrofil, sedangkan pada monosit juga menstimulasi pemecuan proliferasi. Pada tahap berpuasa 16 hari juga diduga kuat terjadi aktivasi kinerja aksis HPA (*hypothalamic pituitary adrenal axis*) yang ditandai dengan peningkatan kadar kortisol

Hasil uji beda perubahan respons psikoneuroimunologis pada PPR antara sebelum berpuasa dan setelah berpuasa 26 hari menunjukkan perbedaan (tabel 5.9, lampiran 4 c). Perubahan respons psikoneuroimunologis pada tahap berpuasa 26 hari berupa peningkatan kadar kortisol, jumlah neutrofil, jumlah limfosit, jumlah monosit dan penurunan kadar IgG (tabel 5.9, lampiran 4 c). Rerata semua perubahan variabel

tersebut berada dalam rentang fisiologis. Peningkatan kortisol pada tahap berpuasa 26 hari lebih rendah dari peningkatan kadar kortisol tahap berpuasa 16 hari (tabel 5.1). Pada tahap berpuasa 26 hari diduga terjadi pergeseran ke arah Th-1 sehingga predominasi Th-2 menurun, sehingga terjadi peningkatan produksi IL-2 dan penurunan produksi IL-4, yang selanjutnya mendorong penurunan kadar IgG. Selain itu penurunan kadar IgG juga dapat terjadi sebagai akibat penekanan secara selektif sel B yang tidak efisien dalam memproduksi IgG oleh kortisol yang menurun (Dhabbar, 2001).

Pada tahap berpuasa 26 hari juga diduga kuat terjadi aktivasi kinerja aksis HPA (*hypothalamic-pituitary-adrenal axis*) yang ditandai dengan peningkatan kadar kortisol. Pada tahap berpuasa 26 hari terjadi peningkatan jumlah limfosit (tabel.5.9). Peningkatan kortikosteroid dalam kadar fisiologis, menstimulasi proliferasi limfosit di lien binatang coba (Wieggers, 1994). Kortikosteroid dalam rentang kadar fisiologis, meningkatkan induksi ekspresi IL-2R $\alpha$ , sehingga ikatan IL-2 dengan IL-2R $\alpha$  meningkat dan kompleks tersebut menyebabkan peningkatan proliferasi limfosit (Wieggers, 1995). Peningkatan kadar kortikosteroid yang tinggi dapat menurunkan produksi IL-2, karena pada kadar tersebut terjadi penekanan ekspresi gen IL-2 (Lorton, 2001), sehingga dapat menekan proliferasi limfosit. Namun pada kadar kortisol tahap berpuasa 26 hari tersebut (tabel 5.9), hambatan produksi IL-2 oleh kortisol terkompensasi oleh peningkatan ekspresi IL-2 $\alpha$  di limfosit sehingga masih terjadi proliferasi limfosit. Diduga hal demikian juga terjadi pada monosit dan

neutrofil. Peningkatan kortisol tersebut juga menurunkan migrasi dan meningkatkan jumlah neutrofil disirkulasi serta menghambat apoptosis (Stenberg, 2003).

Perubahan respons psikoneuroimunologis yang merupakan *stress response* pada tahap berpuasa 5 hari, 16 hari, dan 26 hari mencerminkan *stress perception* PPR. Peningkatan kadar kortisol pada tahap berpuasa 5 hari, 16 hari dan 26 hari (tabel 5.7, tabel.5.8, tabel 5.9) diduga sebagai akibat peningkatan kadar CRH (Cacioppo, 1998), yang mencerminkan perubahan *stress perception* terhadap puasa.

Imunitas humoral dan seluler tubuh pertahanan tubuh yang dalam penelitian ini merupakan respons psikoneuroimunologis dan dicerminkan oleh variabel penelitian bekerja bagaikan suatu simfoni yang diperlukan oleh kesehatan tubuh (Parslow, 2001). Dalam proses *consert* tersebut imunitas humoral dan seluler keduanya saling bersinergi yang menghasilkan efek maksimal untuk melindungi tubuh dengan demikian keduanya bekerja sebagai satu kesatuan. Penurunan IgG dalam rentang fisiologis menjelang akhir puasa Ramadan diimbangi dengan peningkatan jumlah limfosit dalam rentang fisiologis pula. Limfosit tersebut merupakan orkestrator dalam sistem imun, dan pada umumnya limfosit dalam bentuk sel memori. Kondisi ini mencerminkan kualitas respons psikoneuroimunologis yang lebih responsif. Hal ini diperlukan untuk menghadapi kondisi setelah puasa Ramadan.

Ke 13 responden secara umum termasuk dewasa muda dan selama penelitian semuanya sehat. Skor *Life Changes Units (LCU)* Holmes dan Rahe (*Morgan 1986*) dari PPR besarnya LCU 142, yang menunjukkan berada pada tahap rentang normal. Skore LCU ini berasal dari tambahan anggota keluarga baru asrama dari semester 1 yang baru masuk, menukar kebiasaan pribadi, perubahan jam sekolah (jam kerja).

perubahan dalam hiburan, perubahan aktivitas keagamaan, perubahan waktu/ pola tidur, perubahan dalam kebiasaan makan. Pada keadaan krisis derajat berat dengan skor I.CU diatas 300, kepekaan pada kesakitan meningkat secara progresif, 80 % individu tersebut rentan terhadap kesakitan ( Morgan 1986 ). Skor *Life Changes Unit* PPR selama berpuasa Ramadan mendukung teori dari Morgan (1986) diatas (lampiran 11).

Dengan melihat rerata variabel penelitian penelitian (tabel 5.1) menunjukkan fluktuasi rerata pada rentang fisiologis, dengan demikian dapat diketahui perubahan respons psikoneuroimunologis pada PPR masih dalam rentang fisiologis. *Stress response* fisiologis yang terjadi selama berpuasa, menyebabkan pelepasan neurotransmitter dan hormon mencapai keseimbangan baru (Dhabhar, 2001). Apabila puasa dipersepsi sebagai ibadah yang menyenangkan maka akan terjadi *eustress* yang mendorong ke arah keadaan adaptasi atau homeostasis (Szabo, 1998). Perubahan respons psikoneuroimunologis PPR selama berpuasa masih dalam rentang fisiologis dan tidak merusak respons psikoneuroimunologis tersebut.

### 6.1 Kelemahan Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional analitik. Penelitian ini tidak memungkinkan untuk mendapatkan kelompok kontrol laki-laki yang bersedia untuk tidak berpuasa di bulan Ramadan karena melanggar etika beragama. Pemeriksaan unit analisis dilakukan secara bertahap, namun tanpa kontrol. Kelemahan rancangan penelitian ini tidak dapat menghilangkan pengaruh maturasi (Tuckman, 1988), namun karena dalam penelitian ini masa berpuasa 26 hari, maka

efek maturasi relatif kecil, sehingga perubahan respons psikoneuroimunologis mulai sebelum berpuasa sampai setelah berpuasa 26 hari akibat *stress perception* terhadap puasa.

Penelitian ini menggunakan sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi, dan mengambil sampel santri di pesantren, dengan asumsi para santri merupakan kelompok yang mendekati kriteria orang beriman, sesuai perintah puasa yang diprintahkan terhadap orang beriman. Kelemahan dari sampel yang demikian adalah sampel yang diteliti berasal dari populasi dengan kondisi yang lebih siap untuk melaksanakan puasa. Dengan demikian *ego defence mechanism* berkurang atau bisa diabaikan.

Besar sampel 13 orang (*total population*), disebabkan responden yang memenuhi kriteria penelitian dan mau mengikuti penelitian adalah 13 orang. Kendala untuk mencari sampel terutama dalam mendapatkan responden penelitian yang mau mengikuti penelitian sampai hari ke 26 Ramadan di dalam pesantren. Kurikulum yang biasa berjalan di pesantren Hidayatullah Surabaya, mahasiswa dan santri diliburkan dan pulang ke rumah masing-masing mulai setiap tanggal 20 bulan Ramadan. Besar sampel 13 orang merupakan *total population*, dengan demikian maka kesimpulan penelitian ini hanya berlaku untuk populasi tersebut.

## BAB 7

### PENUTUP

#### 7.1 Kesimpulan

1. Respons psiconeuroimunologis selama berpuasa menunjukkan hasil yang variatif dan pada umumnya dalam rentang fisiologis.
2. Pada tahap berpuasa 5 hari terjadi perubahan respons psiconeuroimunologis yang dicerminkan peningkatan kadar kortisol, kadar IgG, jumlah monosit dan penurunan neutrofil. Pada tahap berpuasa 16 hari terjadi peningkatan kadar kortisol, jumlah neutrofil dan jumlah monosit, serta penurunan kadar IgG. Pada tahap berpuasa 26 hari terjadi peningkatan kadar kortisol, jumlah neutrofil, jumlah limfosit dan monosit serta penurunan IgG. Respons psiconeuroimunologis PPR selama berpuasa tersebut sudah mencapai tahap adaptasi.
3. Perubahan respons psiconeuroimunologis PPR terjadi karena perubahan irama sirkadian dan perubahan irama sirkadian tersebut secara umum tidak berdampak patologis.

#### 7.2 Saran

1. PPR sebaiknya memperbaiki persepsi terhadap perintah puasa Ramadan sehingga yakin bahwa perintah puasa menguntungkan bagi dirinya. Keyakinan ini akan menimbulkan mekanisme coping ke arah positif.



sehingga mudah mencapai tahap adaptasi, dan tidak terjadi tahap kelelahan

2. Dilakukan penelitian dengan sampel yang representatif untuk berbagai kelompok PPR, dengan demikian hasil penelitian dapat digeneralisasi secara lebih luas.
3. PPR harus berusaha mencukupi asupan makanan sesuai angka kecukupan gizi normal supaya kesehatan tetap terjaga, karena menjaga kesehatan tersebut merupakan amanah.



## DAFTAR PUSTAKA

- Ader R, 2000 (Abstract). On the development of psychoneuroimmunology. *Eur J Pharmacol*. 405(1-3):167-76.
- Ader R, Cohen N, 2001. Conditioning and immunity. in ( Ader R, eds ). *Psychoneuroimmunology Third edition Vol 2*. San Diego : Academic Press Inc., pp 3-29.
- Barnard, CJ, Belinke, 2001. From psychoneuroimmunology to ecological immunology Life history strategies and immunity trade-off. pp 35-56.
- Basyir A, Zainullah A, 2002. Kasus penyakit terbanyak sauntri saat berpuasa Ramadan 1423H (Nopember-Desember tahun 2002). BK Azzainiyah PP Nurul jadid Probolinggo.
- Baratawidjaja KG, 2000. *Imunologi dasar*. Edisi keempat. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, hlm 3-15,275-279,291-296.
- Belkhadir J, El Ghomari H, Klocker N, Mikou A, Nasciri M, Sabri M, 1993. Muslims with non-insulin diabetes fasting during Ramadan: treatment with glibonclamide. *BMJ* 307 : 292-295.
- Ben Salem I, B'chir S, B'chir F, Bouguerra R, Ben Stama C, 2002 (Abstract). Circadian rhythm of cortisol and its responsiveness to ACTH during Ramadan. *Ann endocrinol* 63 (6 Pt 1): 497-501.
- Bergendahl ME, Iranmanesh A, Mulligan T, Veldhuis JD, 2000. Impact of age on cortisol secretory dynamic basally and as driven by nutrient - withdrawal stress. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 (6) : 2203-2214.
- Biondi M, 2001. Effects of stress on immune functions: An overview. in ( Ader R, eds ). *Psychoneuroimmunology. Third edition*. San Diego : Academic Press Inc , pp 189-218
- Bogdan A, Bouchareb B, Touitou Y, 2001(Abstract). Ramadan fasting alters endocrine and neuroendocrine circadia Meal-time as a synchronizer in humans?. *Life Sci* 68 (14): 1607-15.
- Brodsky FM, 2001. Antigen presentation & the major histocompatibility complex. In (Parslow TG, Stites DP, Terr AL, Imboden JB, eds). *Medical immunology. Tenth Edition*. New York : The McGraw-Hill Companies, Inc., pp 88-94.

- Cacioppo JT, Berntson GG, Matarkey WB, Kiecolt-Glaser JK, 664. **Autonomic, Neuroendocrine, and Immune Responses to psychological stress: The reactivity hypothesis**. In ( Mc Cann SM et al eds ) *Neuroimmunomodulation* New York : New York Academy of Science, pp 664-667.
- Chang L.L., et al. 2002 (Abstract). **Effect of fasting on corticosterone production by zona fasciculata-reticularis cells in ovariectomized rats**. *J Investing med* 50 (2) 86-94.
- Depag RI, 1986. **Terjemahan Al Quran**. Bandung : Yayasan penyelenggara penterjemah Al-Quran. Gema Masalah Press, hlm 44-45.
- Depdikbud RI, 1998. **Ensiklopedi Islam-5**. Jakarta : PT. Ichtiar Baru Van Hoeve, hlm 23-30, 48-52.
- Dhabhar F, McEwen BS, 2001. **Bidirectional effects of stress and glucocorticoid hormones on immune function: Possible explanations for paradoxical observation**. In ( Ader R, eds ). *Psychoneuroimmunology*. Third edition. San Diego : Academic Press Inc., pp 301-329.
- Dowod TAIM, 2004. **Effect of Ramadan fasting on blood lipids and sugar**. *Park J Med Sci* 20(4): 308-310.
- Dunn AJ, 1995 **Interactions between the nervous system and the immune system**. In ( Bloom EF et al, eds) *Psychopharmacology*. New York. Raven Press Ltd, pp 721-723.
- Ewen BS, 1998. **Stress, adaption, and disease, allostatic and allostatic load**. In ( Mc Cann SM et al eds ). *Neuroimmunomodulation*. New York : New York Academy of Science, pp 33-34.
- Fox SI, 1999. **Structural organization of the brain**. In *human physiology*. Sixth edition Boston, New York, Singapore : Mc Graw – Hill Company, pp 188-201.
- Fujiwara, 1992 (Abstract). **The acute effects of experimental short-term evening and night shift on human circadian rhythm: the oral temperature, heart rate, serum cortisol and urinary catecholamines levels**. *Int Arch Occup Environ Health* 63 (6) 409-18.
- Ganong WF, 1999. **Review of medical physiology**. Nineteenth edition. Stamford, Connecticut. Appleton & Lange, pp 221-224, 231, 244-245.
- Glaser JKK et al., 1999 **Stress Personal relationships, and immune function: health implication**. *Brain, Behaviour, and Immunity* 13: 61-72.

- Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA, 2000. *Kuby immunology*. 4<sup>th</sup>. WJ Freeman & Co. New York, pp 44-45, 161-162, 303, 425-427.
- Guyton AC, 1999. *Textbook of medical physiology*. Philadelphia, London, Toronto, Sydney, Tokyo: WB Saunders Company, pp 749-760, 957-970.
- HAMKA, 2002. Tafsir surat Al Baqarah, dalam Tafsir Al-Azhar jus II Jakarta: Pustaka Panjimas, hlm 115-147
- Harahap S, Nasution HB, 2003. *Ensiklopedi aqidah Islam*. Jakarta: Prenada media, hlm 166-167.
- Hawwa S, 1997. *Jalan Ruhani*. Bandung. Mizan, hlm 31,32
- Hawwa S, 1998. *Mensucikan jiwa. Konsep takziyatutun nafs terpadu: Intisari Ihya' Ulumudidin al Ghazali*, Jakarta: Robhani Press, hlm 318-320, 331-332.
- Hawari D, 2002. *Dimensi religi dalam praktek psikiatri dan psikologi*. Jakarta: Balai penerbit FKUI, hlm 1-8, 187-189.
- Hojlund K, et al, 2001. Reference interval for glucose, beta-cell, polypeptides, and counterregulatory factors during prolonged fasting. *AM J Physiol Endocrinol Metab* 280 : 1
- Iraki A, Bogdan A, Hakkou F, Amrani N, Abkari A, Touitou Y, 1997. Ramadan diet restriction modify the circadian time structure in humans. A study on plasma gastrin, insulin, glucose, and calcium and on gastric pH. *J Clin Endo & Metab* 82 (4): 1261-1273.
- Irwin M, McClintick J, Costlow C, Fortner M, White J, Gillin JC, 1996 (Abstract). Partial night sleep deprivation reduces natural killer and cellular immune responses in humans. *Faseb J* 1996 10 (5): 643-53.
- Joesoef AA, 1996. *Aspek kesehatan dari orang puasa*. Kediri: Panitia Dies Maulidiyah XXX dan Wisuda Sarjana S1 LAIT Kediri, Hlm 1-55
- Joesoef AA, Hamid T, Edyanto SP, Kuntoro, Thohir M. 1984. *Studi pendahuluan Manfaat puasa Ramadan di bidang kesehatan*. Medan: Diajukan dalam kongres Nasional PNPNC, juli-Agustus, Hlm 1-19.
- Kabat, 1999. Body defense profile as indicator of threshold value of susceptibility to illness. A psychoneuroimmunological study on indonesian haj pilgrim. Surabaya : department of pulmonology Airlangga University School of Medicine Dr Soetomo. *Folia Medica Indonesiana*.pp 27 - 40.

- Kabat, 2005. Permasalahan dan masa depan infeksi saluran pernapasan akut pada kejadian luar biasa (KLB) Kajian respons imun dalam kondisi stres jama'ah haji Indonesia. Surabaya. Pidato Guru Besar. FK UNAIR. hlm 4-5.
- Kadri N, Tilane A, El Batal M, Talit Y, Tahiri SM, Moussaoui D, 2000 Irritability during the month of Ramadan, *Psychosom Med* 62 (2): 280-5
- Karaagaoglu N, Yucecan S, 2000 (Abstract). Some behavioural changes observed among fasting subjects, their nutritional habits and energy expenditure in Ramadan. *Int J Food Sci Nutr* 2000 Mar;51(2). 125-134.
- Kaye J, Morton J, Bowcutt, Maupin D, 2000. Stress, depression, and psychoneuroimmunology. *Journal of Neuroendocrine Nursing* 32(2): 93-100
- Kresno, 2001. *Imunologi : Diagnosis dan prosedur laboratorium*. Edisi keempat. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, Hlm 1-428
- Labib MZ, 2000. Puasa dan perannya dalam Islam Dalam : *Kuliah ibadah ditinjau dari segi hukum dan hikmahnya*. Edisi Pertama, Surabaya : Penerbit Tiga Dua, hlm 449, 451, 453
- Lorton D, Lubahn C, Bellinger D, 2001. Introduction to biological signaling in psychoneuroimmunology. in ( Ader R, eds ). *Psychoneuroimmunology*. Third edition. Vol I. San Diego : Academic Press Inc., pp 136-137.
- Lowell C, 2001. Fundamental of blood cell biology. In (Parslow TG, Stites DP, Terr AI, Imboden JB, eds). *Medical immunology*. Tenth Edition. New York : The McGraw-Hill Companies, Inc., pp 1-5.
- Lowell C, 2001. Clinical laboratory methods for detection on antigen & antibodies. In (Parslow TG, Stites DP, Terr AI, Imboden JB, eds). *Medical immunology*. Tenth Edition New York : The McGraw-Hill Companies, Inc., pp 215-233
- Lowell C, 2001. Clinical laboratory methods for detection of cellular immunity. In (Parslow TG, Stites DP, Terr AI, Imboden JB, eds) *Medical immunology*. Tenth Edition. New York . The McGraw-Hill Companies, Inc., pp 234-241.
- Maistros M, khamaysi N, assali A, Abou-Rabiah Y, Zvili I, Shany S, 1993. Marked increase in plasma high-density-lipoprotein cholesterol after prolonged fasting during Ramadan. *Am J Clin Nutr* 57: 640-2.
- Marchetti B, Gallo F, Farnela Z, Tiroto C, 1998. Luteinizing hormone-releasing hormone is a primary signalling molecule in the neuroimmune network. In (

- Mc Cann SM et al eds ). *Neuroimmunomodulation*. New York : New York Academy of Science, pp 221-222.
- Martiana T, 1999. Pengaruh perubahan *circadian rhythm* terhadap respons imun seluler pada pekerja shift malam. Disertasi, Program Pascasarjana UNAIR, Surabaya.
- McCance, Kathryn L, Jane Shelby, 1994. Pathophysiology, the biologic basic for disease in adult and children. In (Kathryn L. Mc Cance and Sue E Huemer eds). St. Louis Missouri : Mosby year book, Inc., pp 687-691.
- Mohamed GA, Car N, Muacevic-Katanec D, 2002. Fasting during of person with diabetes mellitus during Ramadan. *Diabetologia Croatica* 31: 75-84.
- Morgan CT, King RA, Weisz JR, Schopler J, 1986. *Introduction to Psychology*. New york, Toronto, Tokyo : McGraw-Hill, Inc., pp 307-338.
- Moriguchi S, Toba M, Kishino Y, 1989(Abstract). Effects of dietary restriction on cellular immunity in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 35(1): 49-59.
- Morse D, Corsi PS, 2002. Time after time: inputs to and outputs from the mammalian circadian oscillators. *Trends in Neurosciences* 25: 632-637.
- Morgan CT, King RA, Weisz JR, Schopler J, 1986. *Introduction to Psychology*. New york, Toronto, Tokyo : McGraw-Hill, Inc., pp 307-338.
- Muljohardjono H, 2000. HPA axis and psychiatric disorders. In : *Psychoneuroimmunology. Symposium on hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis*. Surabaya : The 4<sup>th</sup> Indonesian neurological association congress and the 2<sup>nd</sup> Asean neurological association epilepsy conference, pp 17-33.
- Nagra SA, Rahman ZU, Javaria M, Qodri AJ, 1998. Study of some biochemical parameters in young women as effected by ramadan fasting. *Int J Ramadan Fasting Res.* 2(1): 1-5.
- Nomani MZA, 1997. Dietary fat, blood cholesterol and uric acid levels during Ramadan fasting. *Int J Ramadan Fasting Res.* 1(1): 1-6
- Nomani MZA, 1999. Diet during Ramadan. *Int J Ramadan Fasting Res.* 3: 1-6.
- Noor S, 1994. *Tuntunan lengkap puasa*. Surabaya : Al Ikhlas, hlm 1-123.
- Notosoedirdjo M, 1998. *Coping dan psikopatologi*. Surabaya : FK Unair, Hlm 1-19.
- Notosoedirdjo M, 2002. *Hubungan pribadi*.

- O'Garra A, Vieira PL, Vieira P, Goldfeld AE, 2004. IL-10 - producing and naturally occurring CD4<sup>+</sup> Tregs: limiting collateral damage. *The Journal and Clinical Investigation* 114: 1372-1378
- Ole K, 1999 (Abstract). The effect of complete fasting on the structural-function organization of the white pulp of the spleen. *Fiziol Zh* 43(1-2): 89-100
- Parslow TG, Bainton DF, 2001. Innate immunity. In (Parslow TG, Sites DP, Terr AJ, Imboden JB, eds). *Medical immunology*. Tenth Edition. New York : The McGraw-Hill Companies, Inc.. pp 19-40.
- Pinel John PJ, 1993. *Biopsichology*. Second Edition. Boston, London, Toronto : Allyn and Bacon. pp 299-422, 573-641.
- Pitono S, 2003. Faktor imunologik pertahanan intestinal. Dalam (Pitono S, Subiyanto MS, Suhartono TP, FM Judajana eds). *Gangguan sistem imun mukos intestinal Surabaya : GRAMIK FK UNAIR*. hlm 157-235.
- Pourmotabbed G, Abbas E, 2001. Hypoglycemia. *Obstetrics and Gynecology clinics* 28 : 1-8.
- Putra ST, 1999. History and concept of psychoneuroimmunology. *Folia Medica Indonesiana*. pp 1-4.
- Putra ST, 1999. Development of psychoneuroimmunological concept. *Folia Medica Indonesiana*. pp 23-26.
- Putra ST, 2004. Paradigma psikoneuroimunologi menuju ke disciplines-hybrid. Kumpulan materi simposium nasional perdana psikoneuroimunologi. Surabaya: FK UNAIR, hlm 1-9
- Putra ST, 2005. Perkembangan paradigma dan konsep psikoneuroimunologi. Kumpulan materi KONAS 1 perhimpunan psikoneuroimunologi Indonesia Surabaya, 30-31 Juli, hlm 1-3.
- Rakhmat J, 1999. Merah cinta Allah: Pencerahan sufistik. Bandung: Remaja Rosdakarya: hlm 32, 39, 411
- Ramadan J, 2002 (Abstract). Does fasting during Ramadan alter body composition, blood constituents and physical performance? *Med Princ Pract* 11: 41-6.
- Rasjid S, 2001. Kitab puasa Dalam (Sufyana, Bakri, Farika eds). *Fiqh Islam*. Bandung : Sinar Baru Algens Sindo. hlm 220-245

- Roky R et al., 2000. Daytime alertness, mood, psychomotor performances and oral temperature during ramadan intermittent fasting. *Ann Nutr Metab* 44 (3): 101-7.
- Sakaguchi S, 2003. Control of immune response by naturally arising CD4<sup>+</sup> regulatory T cells that express toll-like receptors. *J Exp Med* 197: 397-401.
- Salman H, et al., 1998. Effect of three days starvation on the phagocytic activity of rat peritoneal macrophages. *Acta Haematol* 100 (1):17-21.
- Sabiq S, 1998. Fikih sunnah jilid 3 (Terjemahan). Edisi 20, Bandung: Almarif, hlm 194-289.
- Savendahl L; Underwood LE, 1997. Decreased interleukin-2 production from cultured peripheral blood mononuclear cells in human acute starvation. *The Journal of Clin Endo & Metab* 82 (4): 1177-80.
- Schedlowski M, Hosch W, Oberbeck R, Schmidt KE, 1994. Catecholamines modulate cellular immune functions. *Psychologische beitrage* 145:1-3
- Selye H, 1984. The stress of life. Revised edition. New York : The McGraw-Hill Companies, Inc., pp.1-55.
- Setyawan S, 1996. Pengaruh latihan fisik aerobik dan anaerobik terhadap respons ketahanan tubuh. Suatu pendekatan psikoneuroimunologik. Disertasi, Program Pascasarjana UNAIR, Surabaya.
- Shihab Q, 2000. Tafsir Al-Baqarah. Dalam Tafsir Al-Mishbah. Jakarta: Penerbit Lentera Hati, hlm 88-92.
- Shihab U, 2002. Tafsir ayat puasa. Dalam (Al-Munawwar SAH, Yafie A, Bagir H, Shalih U, Shihab U, Al-habsy AK, Shihab H, Amsir S, Muhajirin M eds). Me-Ramadankan semua bulan. Jakarta: Hikmah, hlm 68-75.
- Sholeh M, 2000. Pengaruh salat tahajjud terhadap peningkatan perubahan respons respons imun. Disertasi, Program Pascasarjana UNAIR, Surabaya.
- Singh, 1999. Differential hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity to psychological and physical stress. *Clin Endo & Metab* 84(6): 1944-1949.
- Sliman NA, Ajlouni KS, Al-khatib T, 1993 (Abstract). Effect of fasting Ramadan on some blood hormones in healthy muslim male. *Mutah Journal for Reseach and studies* 8 no 5.



- Sternberg EM, Webster JL, 2003. Neural immune interactions in health and disease. In (William E. Paul eds) *Fundamental immunology*. Fifth ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins pp 1021-1037.
- Szabo S, 1998. Hans Selye and the development of the stress concept : special reference to gastroduodenal ulcerogenesis. *Ann of NY Academy of Sciences* 851: 19-27.
- Tuckman B, 1988. *Conducting educational research. Third edition*. San Diego, Tokyo : Harcourt Brace Jovanovich Publishers. pp 148-156
- Unanue ER, 2002. *Innate immunity in bacterial infection*. In (Kaufmann SHE; Sher A; Ahmed R eds). *Immunology of infectious diseases*. Washington , DC: ASM Press, pp 93-111.
- Vacchio M, 1998. A positive role for thymus-derived steroids in formation of the T-cell repertoire. In ( Mc Cann SM et al eds ). *Neuroimmunomodulation*. New York : New York Academy of Science, pp 317-327.
- Wahjoetomo, 1997. *Puasa dan kesehatan*. Jakarta : Gema Insani Press. hlm 1-45.
- Webster et al., 1998. Corticotropin-releasing hormone and inflammation. In ( Mc Cann SM et al eds ). *Neuroimmunomodulation*. New York : New York Academy of Science, pp 212-30.
- Wieggers GJ, Reul JMHM, Holsboer, De Kloet ER, 1994. Enhancement of rat splenic lymphocyte ontogenesis after short term preexposure to corticosteroids. *Endocrinology* 135 (6): 2351-2357.
- Wieggers GJ, Labour MS, Stec IE, Klinkert WI, Holsboer F, Reul JM, 1995 (Abstract). Glucocorticoids accelerate anti-T cell receptor-induced T cell growth *J Immunol* 155(4) 1893-1902.
- Wiyono P, 1998. Peranan aksis hipotalamus hipofise adrenal pada patogenesis diabetes mellitus. *Perspektif klinis psikoneuroimunoendokrinologi*. Malang. Pusat kajian otak Indonesia (PUSKOI). hlm 1-12.

## Lampiran I

## Jadwal pelaksanaan penelitian

## Tahapan Pelaksanaan Penelitian

Tahapan Penelitian	
1. Pembuatan Proposal	Januari – Agustus 2003
2. Persiapan lapangan	Juli – Agustus 2003
3. Seleksi sampel	September 2003
4. Pengambilan darah	Oktober, November 2003
5. Pemeriksaan sel monosit, neutrofil, limfosit, imunoglobulin, kortisol.	Oktober, November 2003

## Jadwal Penelitian di Lapangan

Minggu-bulan Kegiatan	September 2003		Oktober 2003		Nopember 2003	
	minggu	minggu	minggu	minggu	minggu	minggu
Sosialisasi penelitian pada calon sampel	x	x				
Seleksi-inklusi sampel		x	x			
Pengambilan darah variabel penelitian			x		x	x
Pemeriksaan darah sampel di Laboratorium			x		x	x

Lampiran 2

**SURAT PERSETUJUAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini, adalah mahasiswa/ santri STAIL pondok pesantren Hidayatullah Sby :

Nama :

Umur :

Mencerangkan bahwa setelah mengetahui tujuan + manfaat + akibat yang mungkin terjadi dari pengambilan darah untuk pemeriksaan laboratorium dan tujuan + manfaat penelitian yang dilakukan oleh dr. Achmad Zainullah, Sp.P, maka saya menyatakan secara sukarela bersedia dilakukan pemeriksaan darah tersebut diatas.

Surabaya, September 2003

Yang memberi pernyataan

## Lampiran 3.

## Data Sebelum berpuasa (PR - )

NO	UM	KOR	IGG	NEU	LYMP	MONO
1	21.00	6.20	1523.00	2.17	1.40	.25
2	22.00	6.72	1591.00	3.02	.42	.32
3	22.00	8.55	1402.00	2.73	.61	.34
4	23.00	6.28	1440.00	1.64	1.93	.32
5	21.00	7.50	1418.00	4.85	1.71	.36
6	23.00	8.72	1337.00	2.57	1.04	.33
7	21.00	6.14	1389.00	2.87	1.84	.58
8	23.00	11.80	1675.00	6.74	1.35	.75
9	21.00	6.77	1272.00	2.53	2.19	.31
10	23.00	8.26	1403.00	3.93	1.92	.32
11	22.00	5.67	1312.00	4.18	1.80	.27
12	24.00	9.41	1517.00	4.90	1.92	.63
13	21.00	4.88	1782.00	4.79	.54	.47

## Data Setelah berpuasa Ramadan 5 Hari (PR +5)

NO	UM	KOR	IGG	NEU	LYMP	MONO
1	21.00	6.70	1403.00	3.49	1.56	.45
2	22.00	13.40	1576.00	3.43	1.62	.49
3	22.00	11.20	1557.00	3.10	1.17	.29
4	23.00	13.60	1509.00	1.72	1.99	.29
5	21.00	14.70	1315.00	3.37	2.18	.43
6	23.00	13.40	1461.00	2.66	1.11	.31
7	21.00	5.15	1497.00	3.89	2.45	.69
8	23.00	12.50	1453.00	4.28	1.86	.61
9	21.00	9.34	1379.00	1.81	2.49	.27
10	23.00	7.59	1732.00	3.78	1.58	.33
11	22.00	9.30	1321.00	3.95	2.33	.40
12	24.00	16.70	1705.00	5.61	2.45	.60
13	21.00	13.20	1882.00	3.57	2.69	.51

## Data Setelah berpuasa Ramadan 16 Hari (PR - 16)

NO	UM	KOR	IGG	NEU	LYMP	MONO
1	21.00	7.48	1442.00	3.24	1.67	48
2	22.00	9.72	1438.00	7.77	1.76	81
3	22.00	5.57	1470.00	2.39	2.35	30
4	23.00	8.26	1395.00	1.40	3.1	40
5	21.00	14.70	1212.00	3.39	2.12	39
6	23.00	16.70	1524.00	2.80	1.06	36
7	21.00	10.40	1384.00	3.54	3.60	79
8	23.00	12.70	1440.00	6.96	1.80	61
9	21.00	9.49	1310.00	2.68	2.71	34
10	23.00	12.70	1646.00	4.10	2.27	43
11	22.00	11.40	1365.00	5.17	2.90	46
12	24.00	12.90	1843.00	4.71	2.06	56
13	21.00	13.40	1590.00	3.77	2.34	50

## Data Setelah berpuasa Ramadan 26 Hari (PR + 26)

NO	UM	KOR	IGG	NEU	LYMP	MONO
1	21.00	8.80	1415.00	4.64	1.52	40
2	22.00	11.40	1463.00	4.11	1.76	42
3	22.00	8.50	1408.00	3.79	2.05	32
4	23.00	4.90	1352.00	1.56	1.27	28
5	21.00	12.70	1194.00	5.80	1.13	35
6	23.00	4.00	1361.00	7.13	1.08	50
7	21.00	18.90	1384.00	3.09	3.32	51
8	23.00	20.20	1338.00	4.55	2.35	47
9	21.00	6.30	1103.00	3.44	2.65	32
10	23.00	6.60	1523.00	5.92	1.88	49
11	22.00	15.50	1175.00	6.86	2.30	43
12	24.00	14.30	1579.00	4.71	2.20	43
13	21.00	4.40	1554.00	4.77	1.93	48

**Rerata umur responden : 22,08 tahun (SD=1,037).**

**Umur terendah responden : 21 tahun.**

**Umur tertinggi responden : 24 tahun.**



## Lampiran 4a

## Paired t test data respons psikoneuroimunologis (Pre &amp; PR +5)

## T-Test

## Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair	Kortisol	9,3723	26	3,33366	65,978
	Group	1,50	26	510	100

## Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Kortisol & Group	26	,587	,002

## Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Kortisol - Grd	7,8723	3,06236	,60058	6,6354	9,1092	-13,108	25	,000

## T-Test

## Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair	IgG	1494,2892	26	157,33825	30,85657
	Group	1,50	26	510	100

## Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	IgG & Group	26	,182	,374

## Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	IgG - Group	127692	157246,36	30,83855	292580	1562824	46,406	25	,000

## T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Neutrofil	3,5223	26	1,22055	,23937
	Group	1,50	26	,510	,100

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Neutrofil & Group	26	-.073	,724

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Neutrofil - Group	2,0223	1,35652	,26603	1,4744	2,5702	7,602	25	,000

## T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Lymphosit	1,6981	26	,61238	,12010
	Group	1,50	26	,510	,100

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Lymphosit & Group	26	,436	,026

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Lymphosit - Group	,1981	,60217	,11810	-.0451	,4413	1,677	25	,106



## T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Monosit	4200	26	14491	02842
	Group	1,50	26	510	100

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Monosit & Group	26	,114	,580

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2 tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference:				
				Lower	Upper			
Pair 1 Monosit - Gr	-1,0800	,51400	,10080	-1,2876	-.8724	10,714	25	,000

## T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kortisol	9,3723	26	3,33365	,65378
	Group	1,50	26	,510	,100
Pair 2	IgG	1494,2692	26	157,33625	30,65657
	Group	1,50	26	,510	,100
Pair 3	Neutrofil	3,5223	26	1,22055	,23937
	Group	1,50	26	,510	,100
Pair 4	Lymphosit	1,6981	26	,51238	,12010
	Group	1,50	26	,510	,100
Pair 5	Monosit	,4200	26	,14491	,02842
	Group	1,50	26	,510	,100

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Kortisol & Group	26	,587	,002
Pair 2	IgG & Group	26	,182	,374
Pair 3	Neutrofil & Group	26	-,073	,724
Pair 4	Lymphosit & Group	26	,438	,028
Pair 5	Monosit & Group	26	,114	,580

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Kortisol - Group	7,8723	3,08236	,60058	6,6354	9,1092	13,108	25	,000
Pair 2 IgG - Group	1492,7692	157,24638	0,83855	29,2560	56,2824	48,406	25	,000
Pair 3 Neutrofil - Group	2,0223	1,35652	,28603	1,4744	2,5702	7,602	25	,000
Pair 4 Lymphosit - Group	,1981	,60217	,11810	-,0451	,4413	1,677	25	,106
Pair 5 Monosit - Group	-1,0800	,51400	,10080	-1,2876	-,8724	-10,714	25	,000

Gambar 4.1

**Paired t test data respons psiconeuroimunologis (Pre & PR +16)  
T-Test**

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kortisol	7.3200	26	3.14256	.61633
	Group	2.00	26	1.020	.200

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Kortisol & Group	26	.606	.001

**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Kortisol - Group	7.3200	2.65231	.52010	6.2487	8.3913	14.073	25	.000

**T-Test**

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	IgG	1466.1535	26	150.48154	29.51106
	Group	2.00	26	1.020	.200

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	IgG & Group	26	-.001	.998

**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	IgG - Group	1464.1538	150.48553	29.51264	103.3714	124.9363	49.611	25	.000

## T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Neutrofil - Group	3,8015	26	1,60322	,31442
	Group	2,00	26	1,020	,200

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Neutrofil & Group	26	,122	,552

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Neutrofil - Group	1,8015	1,79174	,35139	1,0778	2,5252	5,127	25	,000

## T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Lymphosit - Group	1,7546	26	,77592	,15217
	Group	2,00	26	1,020	,200

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Lymphosit & Group	26	,419	,033

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Lymphosit - Group	-,2454	,98978	,19411	-,6452	,1544	-1,264	25	,218

## T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Monosit	.4492	26	.16157	.03169
	Group	2.00	26	1.020	.200

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Monosit & Group	26	.286	.156

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Monosit - Gr	-1.5508	.96575	.19332	-1.9489	-1.1526	-8.022	.000	

## T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kortisol	9,3200	26	3,14266	,61833
Group		2,00	26	1,020	,200
Pair 2	IgG	1466,1538	26	150,48154	29,51186
Group		2,00	26	1,020	,200
Pair 3	Neutrofil	3,8015	26	1,60322	,31442
Group		2,00	26	1,020	,200
Pair 4	Lymphosit	1,7546	26	,77592	,15217
Group		2,00	26	1,020	,200
Pair 5	Monosit	,4492	26	,16157	,03169
Group		2,00	26	1,020	,200

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Kortisol & Group	26	,808	,001
Pair 2	IgG & Group	26	-,001	,998
Pair 3	Neutrofil & Group	26	,122	,552
Pair 4	Lymphosit & Group	26	,419	,033
Pair 5	Monosit & Group	26	,288	,156

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Kortisol - Group	7,3200	2,65231	,52016	6,2487	8,3913	14,073	25	,000
Pair 2 IgG - Group	1464,1538	150,48553	9,51264	13,3714	24,9363	49,611	25	,000
Pair 3 Neutrofil - Group	1,8015	1,79174	,35139	1,0778	2,5252	5,127	25	,000
Pair 4 Lymphosit - Group	-,2454	,88978	,19411	-,6452	,1544	-1,264	25	,218
Pair 5 Monosit - Group	-1,5508	,98575	,19332	-1,9409	-1,1526	-8,022	25	,000

Ilmu Keperawatan

### Paired t test data respons psikoneuroimunologis (Pre & PR = 26)

#### T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kortisol	8,9769	26	4,30012	,84332
	Group	7,50	26	1,530	,300

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Kortisol & Group	26	,387	,070

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Kortisol - Gro	1,4769	4,00986	,78640	4,8573	8,0965	8,236	25	,000

#### T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	IgG	1419,6154	26	151,17383	29,64763
	Group	7,50	26	1,530	,300

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	IgG & Group	26	-,314	,118

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	IgG - Group	17,1154	151,68782	29,74333	155,8579	178,3729	47,545	25	,000

## T-Test

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Neutrofil	4,1265	26	1,55078	,30413
Group	2,50	26	1,530	,300

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Neutrofil & Group	26	,340	,099

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Mean	Lower	Upper			
Pair 1 Neutrofil - Group	1,6265	1,76944	,34702	,9118	2,3412	4,687	25	,000

## T-Test

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Lymphosit	1,6955	26	,65142	,12971
Group	2,50	26	1,530	,300

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Lymphosit & Group	26	,401	,042

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Mean	Lower	Upper			
Pair 1 Lymphosit - Group	-,8035	1,40181	,27492	-,3697	-,2373	-2,923	25	,007



## T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Monosit	4096	26	12008	.02055
	Group	2.50	26	1.530	.300

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Monosit & Group	26	.049	.812

Paired Samples Test

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1	Monosit - Group	-2.0904	1.52851	.28977	-2.7078	1.4720	-6.973	25	.000

## T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kortisol	8.9769	26	4.30012	.84332
	Group	2.50	26	1.530	.300

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Kortisol & Group	26	.361	.070

## Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Kortisol - Gro	6,4758	4,00986	,78640	4,8573	8,0965	8,238	25	,000

## T-Test

## Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	IgG	1419,6154	26	151,17383	29,64763
	Group	2,50	26	1,530	,300

## Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	IgG & Group	26	-,314	,118

## Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 IgG - Group	17,1154	151,86182	29,74333	55,8579	178,3729	47,845	25	,000

## T-Test

## Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Neutrofit	4,1265	26	1,55078	,30413
	Group	2,50	26	1,530	,300

## Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Neutrofil & Group	26	,340	,089

## Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Neutrofil - Grd	1,8285	1,76944	,34702	,9118	2,3412	4,887	25	,000

## T-Test

## Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Lymphosit	1,6965	26	,68142	,12971
Group	2,50	26	1,530	,300

## Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Lymphosit & Group	26	,401	,042

## Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Lymphosit - Grd	-,8035	1,40181	,27492	-1,3597	-,2373	-2,923	25	,007

## T-Test

## Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Monosit	,4096	26	,12008	,02355
Group	2,50	26	1,530	,300

## Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Monosit & Group	26	,049	,812

## Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Monosit - Gr	-2,0904	1,52854	,29877	-2,7078	-1,4730	-6,973	25	,000

## T-Test

## Paired Samples Statistics

Pair		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Kortisol	8,9769	26	4,30012	,84932
	Group	2,50	26	1,530	,300
Pair 2	IgG	1419,6154	26	151,17383	29,64763
	Group	2,50	26	1,530	,300
Pair 3	Neutrofil	4,1265	26	1,55076	,30413
	Group	2,50	26	1,530	,300
Pair 4	Lymphosit	1,6965	26	,66142	,12971
	Group	2,50	26	1,530	,300
Pair 5	Monosit	,4096	26	,12008	,02355
	Group	2,50	26	1,530	,300

## Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Kortisol & Group	26	,381	,070
Pair 2 IgG & Group	26	-,314	,118
Pair 3 Neutrofil & Group	26	,340	,089
Pair 4 Lymphosit & Group	26	,401	,042
Pair 5 Monosit & Group	26	,049	,812

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Kortisol - Group	6,4769	4,00988	,78540	4,8573	8,0965	8,236	25	,000
Pair 2 IgG - Group	17,1154	151,68182	9,74333	55,8579	78,3729	47,645	25	,000
Pair 3 Neutrofil - Group	1,6265	1,76944	,34702	,9118	2,3412	4,687	25	,000
Pair 4 Lymphosit - Group	-,8035	1,40181	,27492	-1,3697	-,2373	-2,923	25	,007
Pair 5 Monosit - Group	-2,0904	1,52854	,29977	-2,7078	-1,4730	-8,973	25	,000



## Lampiran 5

Uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov. Bila  $p < 0,05$ , maka data

terdistribusi normal.

### Uji normalitas data PR- NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kortisol	IgG	Neutrofil	Lymphosit	Monosit
N		13	13	13	13	13
Normal Parameters	Mean	7,4538	466,2308	3,6092	1,4362	,4038
	Std. Deviation	1,86327	47,18987	1,43442	,60107	,15527
Most Extreme Differences	Absolute	,182	,186	,198	,214	,303
	Positive	,182	,186	,198	,146	,323
	Negative	-,062	-,093	-,107	-,214	-,161
Kolmogorov-Smirnov Z		,655	,671	,713	,772	1,094
Asymp. Sig. (2-tailed)		,784	,759	,609	,590	,182

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Uji normalitas data PR+5 NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kortisol	IgG	Neutrofil	Lymphosit	Monosit
N		13	13	13	13	13
Normal Parameters	Mean	11,2908	577,3077	3,4354	1,9600	,4367
	Std. Deviation	3,42147	57,94463	1,01473	,52096	,13811
Most Extreme Differences	Absolute	,177	,147	,167	,146	,164
	Positive	,100	,147	,152	,128	,164
	Negative	-,177	-,105	,157	,145	,114
Kolmogorov-Smirnov Z		,637	,530	,601	,526	,590
Asymp. Sig. (2-tailed)		,812	,942	,863	,945	,878

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Uji normalitas data PR+16 NPar Tests

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kortisol	IgG	Neutrofil	Lymphosit	Monosit
N		13	13	13	13	13
Normal Parameters	Mean	11,1862	466,0769	3,9336	2,0731	,4946
	Std. Deviation	3,09167	69,72344	1,79304	82055	16066
Most Extreme Differences	Absolute	,149	,183	,169	,158	,179
	Positive	,083	,183	,169	,137	,179
	Negative	-,149	-,110	-,109	-,158	-,121
Kolmogorov-Smirnov Z		,538	,658	,008	,565	,645
Asymp. Sig. (2-tailed)		,534	,779	,853	,903	,799

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

### Uji normalitas data PR+26 NPar Tests

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kortisol	IgG	Neutrofil	Lymphosit	Monosit
N		13	13	13	13	13
Normal Parameters	Mean	10,5000	290,3385	4,6438	1,9569	,4154
	Std. Deviation	5,47951	76,99534	1,54041	,63504	,07655
Most Extreme Differences	Absolute	,160	,320	,160	,114	,147
	Positive	,160	,222	,160	,114	,124
	Negative	-,318	,320	-,091	-,084	-,147
Kolmogorov-Smirnov Z		,578	1,152	,576	,411	,529
Asymp. Sig. (2-tailed)		,892	,141	,895	,996	,942

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## Lampiran 6.

Nilai normal variabel penelitian untuk orang dewasa (Laboratorium prodia)

No	variabel	Nilai normal	Satuan
1	Kortisol (pagi jam : 07.00-09.00)	5 - 25	Ug/ dL
2	IgG	700 - 1.600	mg/ dL
3	Neutrofil	1,9 - 8	X 10.e3/ uL
4	Limfosit	0,9 - 5,2	X 10.e3/ uL
5	Monosit	0,16 - 1	X 10.e3/ uL

Satuan lain kortisol : Normal level of cortisol in blood stream range from 6-23 mcg/  
dl (micrograms per deciliter)

Mcg/ ml =microgram/ mili liter



Lampiran 7

## KUESIONER SENSUS RESPONDEN PENELITIAN

### Karakteristik Individu (santa)

1. Nama
2. Umur :
3. Nama fakultas .
4. Lama tinggal di Pesantren Hidayatullah .
5. Sekarang duduk di semester : SM 3 / 5 (diberi kurung)
6. Pendidikan SLTA sebelumnya .
7. Riwayat pernah mondok di Pesantren sebelumnya : Ya / tidak
8. Alamat orang tua (asal mahasiswa) :

### PETUNJUK PENGISIAN

1. Bacalah baik - baik tiap item dan seluruh alternatif jawabannya.
2. Pilihlah dengan cara melingkari alternatif jawaban yang paling sesuai menurut saudara.
3. Saya mohon semua item pertanyaan dapat diisi, tidak ada yang terlewatkan

1. Apa pekerjaan orang tua saudara?
  - a. Pegawai Negeri
  - b. TNI

- c. Swasta, sebutkan . . . . .
2. Apakah waktu m. pola makan saudara (sebelum puasa Ramadan) 3 kali seban ?
- Tidak
  - Ya
3. Dalam waktu 4 bulan sebelum penelitian , apakah anda pernah menjalankan puasa sunnah?
- Tidak pernah
  - Ya (Pernah)
4. Pada tahun 2003, mulai bulan Januari sampai Mei 2003 apakah saudara pernah melaksanakan puasa sunnah?
- Puasa senin-kamis setiap minggu
  - Rata-rata Lebih dari 4 hari dalam sebulan
  - Kurang dari 4 hari dalam sebulan
5. Dalam waktu 7 bulan sebelum penelitian , apakah anda pernah menjalankan salat tahajud ?
- tidak
  - ya

6. Jika ya, bagaimana saudara melakukan salat tahajud ?
- Rata-rata lebih dari 3 hari dalam seminggu
  - Kurang dari 3 hari dalam seminggu
7. Apakah waktu ini anda mempunyai masalah (pribadi, keuangan, ekonomi, keluarga, dll) yang menyebabkan anda merasa tidak tenang?
- Tidak
  - Mempunyai, tetapi tenang
  - Mempunyai, dan tidak tenang
8. Apakah waktu ini anda mengidap suatu penyakit ( Berat / ringan ) ?
- Tidak
  - Ya, sudah sembuh
  - Ya, sedang berobat
9. Apakah waktu ini anda mengidap riwayat penyakit alergi (misalnya asma, alergi kulit) ?
- Tidak
  - Ya
10. Bila ya, apakah saudara sedang dalam pengobatan penyakit alergi tersebut?
- Tidak
  - Ya

11. Apakah saudara akan melaksanakan puasa Ramadan di Pondok Pesantren Hidayatullah selama puasa Ramadan ini.
- a. Tidak
  - b. ya
12. Apabila saudara memenuhi kriteria untuk menjadi calon peserta penelitian, apakah saudara bersedia mengikuti penelitian sampai selesai (tanggal 27 Ramadan)?
- a. Tidak
  - b. ya



Lampiran 8. Rancangan Observasi Responden di Pesantren Hidayatullah  
Nomor kode :

No.	Pertanyaan Kegiatan Ibadah	Jawaban Responden		
		Hari ke 6	Hari ke - 16	Hari ke - 27
1	Sampai pada hari observasi berlangsung, responden pernah membatalkan puasa	1. pernah 2. tidak pernah	1. pernah 2. tidak	1. pernah 2. tidak
2	Salat tarawih dilaksanakan dengan kesadaran	1. ya 2. tidak	1. ya 2. tidak	1. ya 2. tidak
3	Ibadah tambahan tadarus dilakukan atau tidak	1. ya 2. tidak	1. ya 2. tidak	1. ya 2. tidak
4	Mengkaji Al-Qur'an mengikuti program pesantren	1. ya 2. tidak	1. ya 2. tidak	1. ya 2. tidak
5	mengamalkan dzikir secara sendiri	1. ada 2. tidak ada	1. ada 2. tidak ada	1. ada 2. tidak ada
6	Dzikir jama'i	1. ada 2. tidak ada	2. ada 2. tidak ada	1. ada 2. tidak ada
7.	Sahur di kantin pesantren selama puasa	1. ya 2. tidak	1. ya 2. tidak	1. ya 2. tidak

## Lampiran 9 a.

## Data hasil kwesioner ke 13 responden penelitian

No	Umur (tahun)	SLTA sebelumnya		Riwayat Pernah Mondok		Puasa Sunah < 4 bln penelitian		Puasa Sunah < Mei 2003			Meleka. Tahajud 2 bl sebelum penelitian		Salet Tahajud		Masalah Pribadi		
		Umum	Agama	Ya	Tdk	Ya	Tdk	Senin Kamis	> 4 hr / bulan	< 4 hr / bulan	Ya	Tdk	> 3 hr / minggu	< 3 hr / minggu	Ya Tenang	Ya Tdk. Tenang	Tdk
1	21		X		X	X			X	X			X				X
2	22		X	X		X			X	X			X				X
3	22	X			X	X			X	X		X					X
4	23	X		X		X			X	X			X				X
5	21		X		X	X			X	X			X				X
6	23		X		X	X			X	X		X					X
7	21		X	X		X			X	X		X					X
8	23	X			X	X			X	X			X				X
9	21	X			X	X		X	X				X				X
10	23		X	X		X			X	X		X					X
11	22		X		X	X			X	X			X				X
12	24	X		X		X		X	X			X					X
13	21	X		X		X			X	X			X				X
JML		6	7	6	7	13		2	11	12	1	5	8				13

## Lampiran 9 b.

Data hasil kwesioner ke 13 responden penelitian (lanjutan).

No	Pola makan 3 kali sehari		Mengidap Peny. Alergi		Mengidap Penyakit berat		batal puasa		Salat larawih		Sahur diakhir waktu		Mengkaji Al-Qur'an mengikuti program pesantren		suku	Pekerjaan orang tua
	tdk	Ya	tdk	Ya	tdk	Ya	tdk	Ya	tdk	Ya	tdk	Ya	tdk	Ya		
1		X	X		X		X		X		X		X		sasak	PNS
2		X	X		X		X		X		X		X		sasak	tani
3		X	X		X		X		X		X		X		jawa	Perjahit
4		X	X		X		X		X		X		X		bugis	Tani
5		X	X		X		X		X		X		X		jawa	Sekdes
6		X	X		X		X		X		X		X		Baar	Dagang
7		X	X		X		X		X		X		X		sasak	Tani
8		X	X		X		X		X		X		X		jawa	Tani
9		X	X		X		X		X		X		X		jawa	Tani
10		X	X		X		X		X		X		X		jawa	Tani
11		X	X		X		X		X		X		X		jawa	Tani
12		X	X		X		X		X		X		X		baar	Tani
13		X	X		X		X		X		X		X		jawa	dagang
JML		13	13		13		13		13		13		13			

## Lampiran 9 c. Hasil pemeriksaan kesehatan responden

No	Kepala Leher	Paru	Jantung	Abdomen	ekstrinitas	Tek darah	Hb	SGOT	SGPT	Albumen	S kreatinin	Rwayat Alergi
1	N	N	N	N	N	N	14,9	17	14	4,7	0,8	-
2	N	N	N	N	N	N	16,3	16	12	4,5	0,8	-
3	N	N	N	N	N	N	13,6	16	11	4,6	0,9	-
4	N	N	N	N	N	N	15,7	23	37	4,7	0,9	-
5	N	N	N	N	N	N	15,9	16	24	4,6	1	-
6	N	N	N	N	N	N	13,4	15	8	4,8	0,8	-
7	N	N	N	N	N	N	13,1	18	13	4,4	0,9	-
8	N	N	N	N	N	N	16,7	20	21	4,8	1	-
9	N	N	N	N	N	N	16,1	22	17	4,7	1	-
10	N	N	N	N	N	N	15,8	23	30	4,5	0,9	-
11	N	N	N	N	N	N	15,3	18	15	4,5	1	-
12	N	N	N	N	N	N	11,9	22	20	4,5	0,9	-
13	N	N	N	N	N	N	14,9	21	11	4,5	0,9	-

## Nilai Normal Laboratorium

No	Pemeriksaan	Nilai Rujukan	Satuan
1	HB	14 - 18	g/dL
2	SGOT	< 38	u / l.
3	SGPT	< 41	u / l.
4	Albumin	3,5 - 5	g/d l.
5	S. Kreatinin	0,7 - 1,3	mg / dl



Lampiran 10.

#### CARA PENGUKURAN LABORATORIUM

##### 1. Pemeriksaan sel neutrofil, limfosit, monosit

Dengan menggunakan Flow Cytometry Technicon Hematology-3 (TH-3)

Yang diukur darah lengkap, disini termasuk variabel penelitian neutrofil, monosit, total limfosit.

Pelaksanaan :

- Dibutuhkan sampel darah diambil 2 ml + EDTA cair (yang sudah tersedia dalam tabung vakum), diaduk pelan-pelan 10 kali, kemudian darah dalam tabung dimasukkan dalam pipa penghisap TH-3 (150 ul).
- Mesin TH-3 bekerja sekitar 2 menit, hasil dapat dilihat di layar monitor, kemudian dicetak

## 2. Cara pemeriksaan kadar kortisol.

Darah diambil 5 ml masukkan dalam tabung yang sudah tersedia,  
didiamkan 30 menit (pada suhu kamar)



Darah dalam tabung *dicentrifuge* (putar) 3 ribu rpm/ menit selama sepuluh menit,  
serum diambil 0,5 ml lalu dimasukkan Freezer pada suhu 2-8 derajat Celcius.

Sediaan serum darah yang sudah tersedia diambil 300 ul dimasukkan dalam  
*sample well*, kemudian diperiksa dengan cara dimasukkan alat memakai alat  
*Immulite 1997*, metode immunoassay *chemiluminescence* (variasi ELISA).

## 3. Cara pemeriksaan kadar IgG.

Darah diambil 5 ml masukkan dalam tabung yang sudah tersedia.  
Darah didiamkan 30 menit (pada suhu kamar).



Darah dalam tabung *dicentrifuge* (putar) 3 ribu rpm/ menit selama sepuluh menit,  
serum diambil 0,5 ml lalu dimasukkan Freezer pada suhu 2-8 derajat Celcius.

Serum darah diambil 250 ul lalu diperiksa dengan cara dimasukkan ke dalam alat  
Hitachi tahun 1990 dengan metode imunoturbidimetri untuk mengukur IgG.

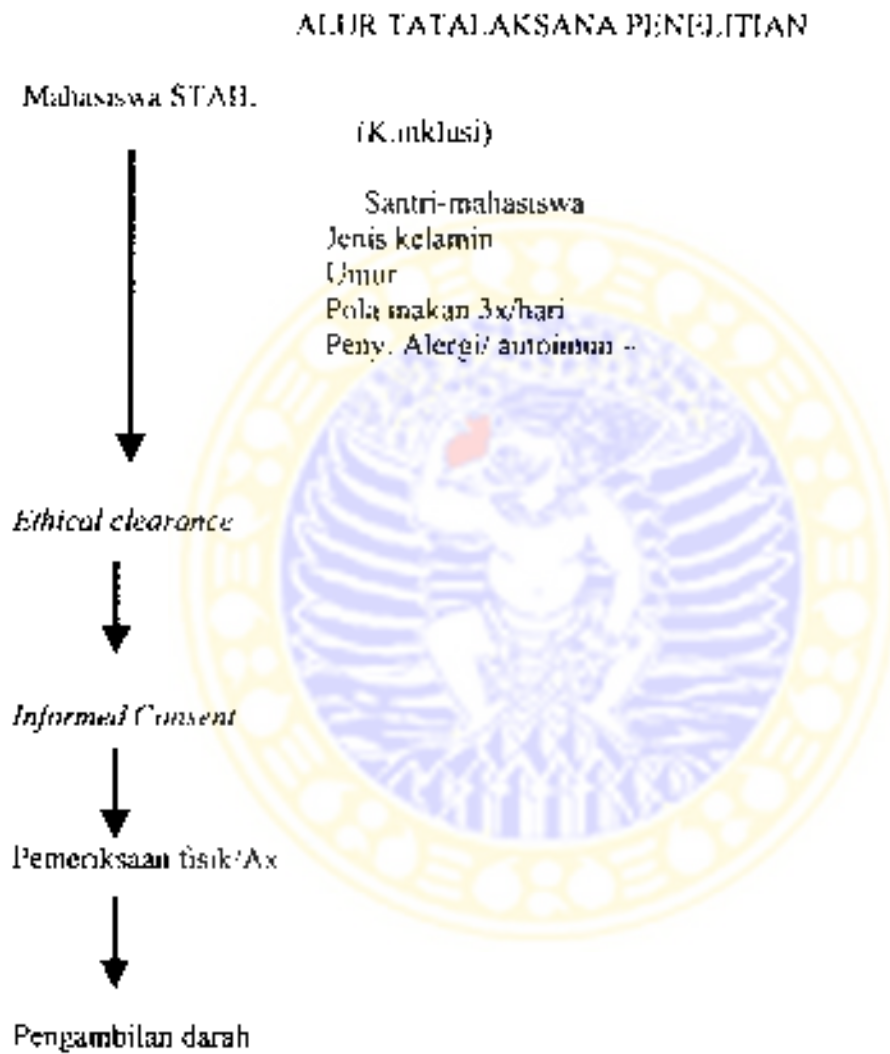
## Lampiran 41

Skor *Life Changes Units (LCU)* Holmes dan Rahe pada PPR (Morgan 1986)

No	Sumber beban ( <i>life event</i> )	LCU ( <i>Adapt</i> )
1.	Penambahan anggota keluarga baru asrama	39
2.	Menukar kebiasaan pribadi	24
3.	Perubahan jam kuliah (jam kerja)	20
4.	Perubahan dalam liburan	19
5.	Perubahan aktivitas keagamaan	19
6.	Perubahan waktu pola tidur	16
	Perubahan dalam kebiasaan makan	15
	<b>jumlah</b>	<b>142</b>

Ke 13 responden selama penelitian semuanya sehat. Skor *Life Changes Units (LCU)* Holmes dan Rahe (Morgan 1986) dari PPR besarnya LCU 142, berada pada rentang LCU normal ( $< 150$ ) yang menunjukkan berada pada tahap skor kehidupan orang sehat. Pada keadaan krisis kehidupan derajat ringan skor LCU 150-199, Pada keadaan krisis kehidupan derajat sedang skor LCU 200 --299. Pada keadaan krisis derajat berat dengan skor LCU diatas 300, kepekaan pada kesakitan meningkat secara progresif, 80 % individu tersebut rentan terhadap kesakitan (Morgan 1986).

Lampiran 12





**PANITIA KELAIKAN ETIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
( "ETHICAL CLEARANCE" )**

No. 39/Panke.KKE/2003

PANITIA KELAIKAN ETIK FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA - RSUD  
DR. SOETOMO SURABAYA, TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN  
PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN  
BERJUDUL

" pengaruh Puasa Periodik  
Terhadap Respons Imun "

PENELITI UTAMA : dr. Achmad Zainullah, SpP

UNIT / LEMBAGA (TEMPAT PENELITIAN) : Pondok Pesantren Hidayatullah Surabaya

**DINYATAKAN LAIK ETIK.**

SURABAYA . . . . .

**KETUA**

(Prof. dr. H. R. Harjoto, SpOG-K)



DEPARTEMEN PENDIDIKAN NASIONAL  
Kampus Airlangga

**UNIVERSITAS AIRLANGGA**  
**PROGRAM PASCASARJANA**

Jl. Dharmawangsa Dalam Selatan Surabaya - 60286 ☎ (031) 5023715, 5020170, Fax. : (031) 5030076  
E-mail : pasca@pasca.unair.ac.id URL Address : http://www.pasca.unair.ac.id

Nomor : **6929** /034/PP/2003

13 Oktober 2003

Lamp

Hal Izin melaksanakan penelitian

Yth Pimpinan Sekolah Tinggi Agama Islam Lukman al-Hakim (STAIL.)  
PP Hidayatullah Surabaya

Guna penulisan penelitian untuk Disertasi peserta Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran angkatan tahun 2001/2002 Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Nama : Achmad Zainullah

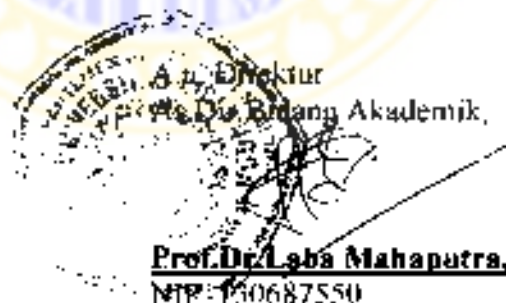
Nim : 090114559 / D

Judul : EFEK PUASA RAMADLAN TERHADAP RESPONS IMUN  
(Studi Psikoneuroimunologi pada Pelaksana Puasa Ramadan)

Promotor : Prof.Dr.Pitono Socparto,dr.Sp.A(K)

Maka dengan ini kami mohon perkenan Saudara untuk memberikan izin kepada yang bersangkutan untuk melaksanakan penelitian di Instansi Saudara.

Demikian dan atas bantuan Saudara kami sampaikan terima kasih

  
Direktur  
P. D. Bidang Akademik,  
**Prof. Dr. Laba Mahaputra, drh, M.Sc.**  
NIP: 150687550



# STAIL

SEKOLAH TINGGI AGAMA ISLAM LUQMAN AL-HAKIM  
PE SANTREN HIDAYATULLAH SURABAYA

Jl. Karang Menur H/11 Surabaya

Phone: (031) 5992162, 5939749, Fax (031) 5992815

E-mail: stail@hidayatullah.com, Homepage: <http://www.hidayatullah.com>

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

## SURAT JAWABAN

NO. 195/A.9 - STAIL/X - 2003

Yang bertanda tangan di bawah ini adalah Ketua Sekolah Tinggi Agama Islam Luqman al-Hakim Pesantren Hidayatullah Surabaya

Dengan ini memberikan ijin kepada

Nama	dr. Achmad Zainullah
Pendidikan	S3-Umu Kedokteran
NIM	090114559 D
Alamat	Jl Karang Menur H/11 Surabaya

Untuk melakukan penelitian tentang "Efek Puasa Ramadhan terhadap Respons Imun Pelaksana Puasa Ramadhan" pada sekolah kami.

Demikian surat ini kami buat, untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 16 September 2003

Ketua STAI Luqman al-Hakim



rs Miftahuddin, M.Si.



# STAIL

SEKOLAH TINGGI AGAMA ISLAM LUQMAN AL-HAKIM

PESANTREN HIDAYATULLAH SURABAYA

Jl. Kejawen Putih Lagutan No. 1 Mulyorejo Surabaya

Phone: (031) 5992062, 5938749 Fax: (031) 5992813

E-mail: stail@indonesiaindoh.com, Perpage: http://www.hidayatullah.com

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

## SURAT JAWABAN

No. 195/TA/9-STAIL/X-2003

Yang bertanda tangan di bawah ini adalah Ketua Sekolah Tinggi Agama Islam Luqman al-Hakim Pesantren Hidayatullah Surabaya

Dengan ini memberitahukan kepada

Nama	di Achmad Zainullah
Pendidikan	S3-Ilmu Kedokteran
NIM	090114559 D
Alamat	Jl. Karang Menur D/11 Surabaya

Untuk melakukan penelitian tentang "Efek Puasa Ramadhan terhadap Respons Imun Peleaksara Puasa Ramadhan" pada sekolah kami.

Demikian surat ini kami buat, untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Surabaya, 16 September 2003

Ketua STAI Luqman al-Hakim



Drs. Miftahuddin, M Si