

**PENGARUH *INTERMITTENT FASTING* PADA
KADAR *IMMUNOGLOBULIN M* DAN
IMMUNOGLOBULIN G
TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) SETELAH
DIPAPAR LIPOPOLISAKARIDA**

SKRIPSI

**Untuk memenuhi persyaratan memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

TAUFIQ YUSUF RACHMAN

22101101038

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2026

**PENGARUH *INTERMITTENT FASTING* PADA
KADAR *IMMUNOGLOBULIN M* DAN
IMMUNOGLOBULIN G
TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) SETELAH
DIPAPAR LIPOPOLISAKARIDA**

SKRIPSI

Untuk memenuhi persyaratan memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :
TAUFIQ YUSUF RACHMAN

22101101038

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2026

**PENGARUH *INTERMITTENT FASTING* PADA
KADAR *IMMUNOGLOBULIN M* DAN
IMMUNOGLOBULIN G
TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) SETELAH
DIPAPAR LIPOPOLISAKARIDA**

SKRIPSI

**Untuk memenuhi persyaratan memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

TAUFIQ YUSUF RACHMAN

22101101038

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2026



SKRIPSI

PENGARUH *INTERMITTENT FASTING* PADA KADAR *IMMUNOGLOBULIN M* DAN *IMMUNOGLOBULIN G* TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) SETELAH DIPAPAR LIPOPOLISAKARIDA

Oleh:

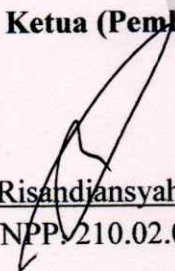
TAUFIQ YUSUF RACHMAN
22101101038

Telah Dipertahankan Di Depan Penguji
Pada Tanggal 05 Februari 2026
Dan Dinyatakan Memenuhi Syarat

Menyetujui
Komisi Pembimbing

Ketua (Pembimbing 1)

Anggota (Pembimbing 2)


Rio Risandjansyah, S.Ked, M.P, PhD
NPP. 210.02.00026


dr. Fitria Nugraha Aini, M.Biomed
NPP. 201306198832210

Malang, 06 April 2026

Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Dekan



dr. Rahma Triliana, M.Kes, PhD
NPP. 205.02.00001

JUDUL SKRIPSI:

Pengaruh *Intermittent Fasting* pada Kadar Immunoglobulin M dan Immunoglobulin G Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Setelah Dipapar Lipopolisakarida

Nama Mahasiswa : Taufiq Yusuf Rachman

NIM : 22101101038

Program studi : Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

KOMISI PEMBIMBING

Ketua : Rio Risandiansyah, S.Ked, MP, PhD

Anggota pembimbing : dr. Fitria Nugraha Aini, M.Biomed.

TIM DOSEN PENGUJI

Dosen Penguji I : Prof. Dr. apt. Yudi Purnomo, S.Si., M.Kes

Dosen Penguji II : dr. Rosaria Dian Lestari, M.Biomed

Tanggal Ujian : 05 Februari 2026

SK Penguji : 023/A341/U.10/D/A.06/III/2025

**PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI**

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam Naskah SKRIPSI ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak pernah terdapat karya atau pendapat yang pernah di tulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah SKRIPSI ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, saya bersedia SKRIPSI ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh SARJANA KEDOKTERAN dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (UU No.20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 27 dan pasal 27).

Malang, 06 April 2026

Mahasiswa



Taufiq Yusuf Rachman

22101101038

“ Barangsiapa yang menempuh jalan untuk mencari ilmu, maka ALLAH akan mudahkan baginya jalan menuju ke surga”

Hadist Riwayat Bukhari

“ Ilmu yang sesungguhnya bukanlah hanya sekedar dihafal, tetapi ilmu yang sesungguhnya adalah yang dapat memberi manfaat”

Imam Syafi’i

“ Untuk melewati badai kita harus terus berjalan, bukan berhenti. Dan untuk terus berjalan, hanya ada dua hal yang terus kita bawa, keyakinan dan cinta”

Buya Hamka

“ Meraih MASA DEPAN YANG CERAH TIDAK AKAN DIDAPAT DENGAN MUDAH, MAKA KAMU HARUS MAU BERKORBAN UNTUK MERAIH HAL ITU”

Prof. Bacharuddin Jusuf Habibie

“Masa sulit merupakan cara Tuhan untuk mengokohkan jiwa hambanya. Bagaikan besi yang melewati bara api dan pukulan palu yang berkali-kali untuk menjadi pedang yang kuat dan tak terpatahkan”

Taufiq Yusuf Rachman

Karya ini kupersembahkan untuk:

Allah SWT

Nabi Muhammad SAW

Agama

Kedua orang tuaku, Keluargaku, Sahabatku, Almamaterku

Dan untuk semua yang membuat hidupku bermakna

RIWAYAT HIDUP

Taufiq Yusuf Rachman, lahir di Kota Kediri pada tanggal 31 Oktober tahun 2002 terlahir sebagai putra kedua dari pasangan Bapak Bambang Prihanto dan Ibu Anik Suzana. Taufiq Yusuf Rachman menjalani pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDI Ar-Robithoh di Kecamatan Gurah tahun 2008 lulus tahun 2014, kemudian menjalani sekolah menengah pertama di MTsN 1 Pare di Kecamatan Pare tahun 2015 lulus tahun 2018. Taufiq Yusuf Rachman kemudian menengah umum di SMAN 1 Plemahan di kecamatan Plemahan tahun 2018 lulus tahun 2021. Setelah lulus, Taufiq Yusuf Rachman melanjutkan perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang (FK UNISMA) masuk pada tahun 2021.

Selama menempuh pendidikan di FK UNISMA selama 4 tahun, Taufiq Yusuf Rachman mendapatkan ilmu dan pengalaman yang berharga bersama dosen sekaligus teman-teman selama proses pendidikan. Selama pendidikan, Taufiq juga mendapatkan pengalaman berorganisasi di Lembaga Pecinta Islam dan Sains (LPIS) selama 2 periode 2022-2023 dan 2023-2024. Selama mengikuti organisasi LPIS, Taufiq beberapa kali mengikuti kegiatan baik di dalam maupun di luar kampus bersama rekan-rekan satu organisasi.

Malang, 29 Desember 2025

Taufiq Yusuf Rachman

22101101038

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar- besarnya kepada:

1. Yth. Ibu dr. Rahma Trilliana, M.Kes, PhD selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
2. Yth. drh. KH. M.Zainul Fadli, M.Kes dan Bapak Rio Risandiansyah, S.Ked, MP, PhD sebagai dosen pembimbing 1. Terima kasih atas ilmu, semangat, bimbingan, dan nasihat yang telah diberikan selama penyusunan Skripsi ini
3. Yth. dr. Fitria Nugraha Aini, M.Biomed sebagai dosen pembimbing 2. Terima kasih atas ilmu, semangat, bimbingan, dan nasihat yang telah diberikan selama penyusunan Skripsi ini
4. Yth. dr. Sri Fauziyah, M.Biomed, Sp.A sebagai dosen pendamping akademik yang telah membimbing dan mendampingi selama proses menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran UNISMA
5. Yth. Prof. Dr. apt. Yudi Purnomo, S.Si., M.Kes dan dr. Rosaria Dian Lestari, M.Biomed selaku penguji atas guna penyempurnaan skripsi ini.
6. Yth. Kepada seluruh dosen dan staf pengajar di FK UNISMA yang telah mengajarkan ilmu teori dan skill tentang kedokteran selama proses menempuh pendidikan S1 Kedokteran
7. Yth. Mbak Atiek Indah Rahmawati, S.Pd; Mbak Della Olivia Wijayanti, S.Pd; Mbak Merry Herliana, S.Pd; Mbak Ramadhini Fitria Rahardjo, S.Pd yang telah membantu proses administrasi akademik mahasiswa dan memotivasi selama menempuh perkuliahan.

8. Kepada Ustadz Ali Zainal Abidin Azmatkhan.,S.Pd.,M.Pd. yang telah mengajarkan tentang kedisiplinan, adab, akhlak dan ilmu agama yang bermanfaat sebagai bekal untuk masa depan.
9. Kepada drh. Dewi Maryam, Mbak Anne, Mas Topan beserta seluruh laboran satwa sehat Indonesia yang telah membimbing serta kerja samanya dalam membantu seluruh rangkaian proses penelitian.
10. Kepada Papa Bambang Prihanto, Mama Anik Suzana dan Kakak Aditya Galih Dhamara atas doa yang selalu terucap, semangat, motivasi, dukungan moril maupun material yang selalu mendampingi saya berjuang baik dalam suka dan duka untuk meraih cita-cita
11. Kepada seluruh teman pohon penelitian Najihatun Nisa, Faishal Kindi Mubarak, dan Fafi Rahmatillah terima kasih atas kerja sama, motivasi, dan semangat selama proses awal penelitian sampai pembuatan tugas akhir ini
12. Kepada sahabat saya King Fahmi, Zuhurf Yarisuna, Iqbal Pramadhani, Kurniawan Ricky, Zaidan Makarim, dan Davin yang saling support, memotivasi, mendukung, dan menemani selama belajar di FK UNISMA
13. Juga kepada semua teman-teman, adek tingkat maupun kakak tingkat FK UNISMA yang telah membantu dan memberikan dukungan moral.
14. Kepada Bu Sri Utami dan sekeluarga, terima kasih atas doa dan ucapan semangatnya dalam menjalani Ujian skripsi

Malang, 30 Desember 2025

Taufiq Yusuf Rachman

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum.wr.wb

Dengan memanjatkan puji syukur kepada Allah *Subhana wa ta'ala*, atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “PENGARUH *INTERMITTENT FASTING* PADA KADAR *IMMUNOGLOBULIN M* DAN *IMMUNOGLOBULIN G* TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) SETELAH DIPAPAR LIPOPOLISAKARIDA “ ini dengan baik dan tepat waktu. Penulisan skripsi ini disusun sebagai prasyarat dalam pengerjaan skripsi untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran.

Penyusun mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Skripsi ini. Penyusun menyadari bahwa dalam penyusunan Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Dengan segala kerendahan hati, penyusun mengharapkan kritik dan saran guna penyempurnaan Skripsi selanjutnya.

Penyusun berharap Proposal Skripsi ini dapat berguna bagi diri penyusun dan seluruh pembaca.

Malang, 29 Desember 2025

Taufiq Yusuf Rachman

RINGKASAN

Taufiq Yusuf Rachman, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang. Pengaruh *Intermittent Fasting* Pada Kadar *Immunoglobulin M* dan *Immunoglobulin G* Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Setelah Dipapar Lipopolisakarida. **Pembimbing 1:** Muhammad Zainul Fadli, **Pembimbing 2:** Fitria Nugraha Aini.

Pendahuluan: Bakteri Gram-negatif menimbulkan beberapa masalah kesehatan terhadap populasi masyarakat. Infeksi bakteri Gram negatif memicu peradangan sistemik menimbulkan tingginya angka morbiditas dan mortalitas. *Intermittent fasting* merupakan metode pembatasan makanan secara berkala yang berpotensi terhadap penghambatan reaksi peradangan dan peningkatan fungsi sistem imunitas melalui adanya aktivasi AMPK. Peningkatan fungsi sistem imunitas dalam menghadapi antigen berpotensi berpengaruh terhadap produksi *immunoglobulin M* dan *immuoglobulin G*.

Metode: Penelitian ini menggunakan serum tikus Wistar jantan dan betina yang dibagi ke dalam delapan kelompok, terdiri dari kelompok kontrol (KN), kelompok *intermittent fasting* (IF) model 16 jam *fasting* /8 jam *eating* setiap hari, model 16 jam *fasting*/8 jam *eating* tiap dua hari sekali, dan model 16 jam *fasting*/8 jam *eating* tiap tiga hingga empat hari sekali. Kadar IgM dan IgG dianalisis menggunakan uji One Way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji post-hoc dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$.

Hasil: Pada tikus wistar jantan, semua variasi model *intermittent fasting* 16 jam *fasting*/8 jam *feeding* menunjukkan kadar IgM dan IgG yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Sedangkan, pada tikus Wistar betina, semua variasi model *intermittent fasting* 16 jam *fasting*/8 jam *feeding* menunjukkan kadar IgM dan IgG yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol

Simpulan: Semua model *intermittent fasting* dapat menurunkan kadar *immunoglobulin M* dan *immunoglobulin G* pada tikus wistar jantan dan betina. Temuan ini mengindikasikan bahwa IF dapat berpengaruh terhadap penurunan produksi kadar IgM dan IgG.

Kata Kunci: *Intermittent fasting*; *immunoglobulin M*; *immunoglobulin G*; Lipopolisakarida

SUMMARY

Taufiq Yusuf Rachman, Faculty of Medicine, University of Islamic Malang. The Effect Of Intermittent Fasting On Immunoglobulin M and Immunoglobulin G Levels in Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) Following Exposure to Lipopolysaccharide . **Supervisor 1:** Muhammad Zainul Fadli, **Supervisor2:** Fitria Nugraha Aini.

Introduction: Gram-negative bacteria cause several health problems in the population. Gram-negative bacterial infections trigger systemic inflammation, resulting in high morbidity and mortality rates. Intermittent fasting is a method of periodic food restriction that has the potential to inhibit inflammatory reactions and enhance immune system function through AMPK activation. Enhanced immune system function in response to antigens has the potential to influence immunoglobulin M and immunoglobulin G production.

Methods: This study used serum from male and female Wistar rats divided into eight groups, consisting of a control group (KN), intermittent fasting (IF) groups with a 16-hour fasting/8-hour eating model every day, a 16-hour fasting/8-hour eating model every two days, and a 16-hour fasting/8-hour eating model every three to four days. IgM and IgG levels were analyzed using a One Way ANOVA test followed by a post-hoc test with a significance level of $p < 0.05$.

Results: In male Wistar rats, all variations of the 16-hour fasting/8-hour feeding intermittent fasting model showed significantly lower IgM and IgG levels compared to the control group. Meanwhile, in female Wistar rats, all variations of the 16-hour fasting/8-hour feeding intermittent fasting model showed significantly lower IgM and IgG levels compared to the control group.

Conclusion: All intermittent fasting models can reduce immunoglobulin M and immunoglobulin G levels in male and female Wistar rats.. These findings indicate that IF can affect the reduction in IgM and IgG production levels.

Keywords: Intermittent fasting; immunoglobulin M; immunoglobulin G; lipopolysaccharide

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Bakteri gram negatif menjadi penyebab masalah kesehatan utama pada populasi masyarakat. Infeksi bakteri gram negatif menimbulkan beberapa kasus seperti infeksi saluran kemih (*Escherichia coli*), infeksi saluran pernapasan (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsilla pneumoniae*), dan infeksi nosokomial (*Escherichia coli*, *Klebsilla pneumoniae* dan *Acinobacter baumannii*) (Malešević & Jovčić, 2025). Beberapa kasus infeksi yang diakibatkan bakteri gram negatif menunjukkan tingginya angka morbiditas dan mortalitas yang diakibatkan karena tingkat virulensinya yang tinggi. Seperti contoh, prevalensi infeksi pada neonatus di rumah sakit yang diakibatkan bakteri *Pseudomonas aeruginosa* tercatat sekitar 15%, yang menyumbangkan angka morbiditas sebesar 42%-75% pada neonatus (Flannery *et.al.*, 2022).

Bakteri gram negatif memiliki struktur membran terluar berupa lipopolisakarida sebagai faktor virulensi utama (Ramírez et al., 2019; Skrzypczak-Wiercioch & Sałat, 2022). Lipopolisakarida dikenali oleh sistem imunitas tubuh sebagai antigen melalui mekanisme *Pattern Recognition Receptors* (PRR) yaitu *Toll-like Receptor-4* (TLR-4) yang merupakan reseptor trans membran yang bertugas dalam mengenali produk bakteri (Darwin, Elvira, & Elfi, 2021). Ikatan antara reseptor TLR-4 dengan lipopolisakarida sebagai ligan, menstimulasi proses transkripsi gen NF- κ B dapat memicu sekresi sitokin pro-inflamasi yang berkontribusi terhadap proses peradangan sistemik (Mazgaeen & Gurung, 2020).

Intermittent fasting (IF) atau puasa berselang merupakan strategi diet yang mengkombinasikan periode fase puasa dan fase makan (Shalabi *et al.*, 2023). Dalam beberapa tahun sebelumnya, *intermittent fasting* menjadi suatu tren gaya hidup sehat karena dapat berdampak positif terhadap pencegahan penyakit metabolik. Selain itu, IF dapat menekan reaksi peradangan melalui penghambatan pelepasan sitokin pro-inflamasi yang berdampak positif dalam mengurangi tingkat keparahan proses peradangan akibat infeksi patogen (Haasis, et al., 2024). Adanya potensi yang baik dalam pencegahan penyakit tersebut karena selama periode *intermittent fasting*, terjadi peningkatan metabolisme basal tubuh, aktivasi hormon, dan peningkatan siklus sikardian dalam sel yang berpotensi berpengaruh terhadap peningkatan keseimbangan sistem imunitas *innate* dan *adaptive* terutama humoral.

Intermittent fasting memiliki dampak yang positif terhadap penguatan sistem imunitas melalui berbagai macam mekanisme seperti penguatan siklus sikardian sel, peningkatan proses autofagi, dan peningkatan mitokondria biogenesis (Ma, 2024). *Intermittent fasting* selama fase restriksi dapat memicu peningkatan aktivasi *Adenosine monophosphate activated protein kinase* (AMPK) yang memiliki peran penting dalam persinyalan aktivitas sel dalam tubuh (Kazmirczak et al., 2023). Menurut beberapa studi sebelumnya, AMPK juga berperan sebagai immunomodulasi dengan menjaga keseimbangan kerja sistem imunitas dalam menghadapi antigen eksogen melalui peningkatan migrasi sel imunitas, penguatan proses fagositosis dan kemotaksis, serta menghambat sekresi NF- κ B dalam mencegah tingkat keparahan peradangan (Wang et al., 2018). Adanya peningkatan kerja sistem imunitas dalam menghadapi antigen dapat berpotensi mempengaruhi sel plasma dalam memproduksi *immunoglobulin M* dan *immunoglobulin G*.

Intermittent fasting sebagai strategi pembatasan asupan makanan yang tidak hanya memberikan dampak yang positif terhadap metabolisme, tetapi memberikan efek modulasi pada sistem imunitas. Namun, penelitian yang membahas secara spesifik tentang pengaruh *intermittent fasting* terhadap kadar *immunoglobulin M* dan *immunoglobulin G* masih terbatas dan tanpa diberikan paparan antigen sehingga peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh berbagai macam variasi *intermittent fasting* pada kondisi infeksi

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

1. Bagaimana pengaruh variasi model *intermittent fasting* terhadap kadar *immunoglobulin M* pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi paparan lipopolisakarida?
2. Bagaimana pengaruh variasi model *intermittent fasting* terhadap kadar *immunoglobulin G* pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi paparan lipopolisakarida?

1.3 Tujuan

1. Mengetahui bagaimana pengaruh variasi model *intermittent fasting* terhadap kadar *immunoglobulin M* tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi paparan lipopolisakarida
2. Mengetahui bagaimana pengaruh variasi model *intermittent fasting* terhadap kadar *immunoglobulin G* tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi paparan lipopolisakarida

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini untuk memberikan landasan teori tentang variasi *model intermittent fasting* yang berpengaruh terhadap kadar *immunoglobulin M* dan *immunoglobulin G* yang diberikan paparan lipopolisakarida

1.4.2 Manfaat Praktis

Membandingkan variasi model *intermittent fasting* yang terbaik dalam sistem imunitas tubuh yang berpengaruh pada peningkatan kadar *immunoglobulin M* dan *immunoglobulin G*



BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Dengan mempertimbangkan penelitian yang sudah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. *Intermittent fasting* dapat menurunkan kadar *immunoglobulin M* tikus jantan dan betina pada semua variasi model
2. *Intermittent fasting* dapat menurunkan kadar *immunoglobulin G* tikus jantan dan betina pada semua variasi model

7.2 Saran

1. Jumlah pakan harian hewan tikus ditimbang untuk memastikan kebutuhan asupan makan yang cukup pada semua kelompok perlakuan.
2. Setiap hewan tikus ditempatkan pada kandang tunggal (*single cage*) untuk menghindari persaingan proses makan
3. Melakukan pengukuran kadar IgM dalam rentang 5-7 hari setelah paparan lipopolisakarida untuk mendapatkan hasil yang akurat dan relevan
4. Perlunya penelitian *intermittent fasting* dengan rentang waktu 1-2 bulan dalam mengukur kadar IgG untuk mengetahui puncak produksi IgG setelah pemberian paparan lipopolisakarida

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2016). Immunodefisiensi kongenital dan didapat. In *Imunologi dasar Abbas* (5th ed.). Elsevier Ltd.
- Adawi, M., Watad, A., Brown, S., Aazza, K., Aazza, H., Zouhir, M., Sharif, K., Ghanayem, K., Farah, R., Mahagna, H., Fiordoro, S., Sukkar, S. G., Bragazzi, N. L., & Mahroum, N. (2017). Ramadan fasting exerts immunomodulatory effects: Insights from a systematic review. *Frontiers in Immunology*, 8(NOV). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01144>
- Arabpour, M., Saghadzadeh, A., & Rezaei, N. (2021). Anti-inflammatory and M2 macrophage polarization-promoting effect of mesenchymal stem cell-derived exosomes. *International immunopharmacology*, 97, 107823. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107823>
- Aydin, S. (2015). A short history, principles, and types of ELISA, and our laboratory experience with peptide/protein analyses. *Peptides*, 72, 4–15. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.04.012>
- Bennet, John E., Dolin, Raphael, Blaser, Martin J. . (2016). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases Volume 1. [s.l.] : Elsevier
- Carlini, V., Noonan, D. M., Abdalalem, E., Goletti, D., Sansone, C., Calabrone, L., & Albini, A. (2023). The multifaceted nature of IL-10: regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions. *Frontiers in Immunology*, 14, Article 1161067. doi.org
- Choi, I. Y., Piccio, L., Childress, P., Bollman, B., Ghosh, A., Brandhorst, S., Suarez, J., Michalsen, A., Cross, A. H., Morgan, T. E., Wei, M., Paul, F., Bock, M., & Longo, V. D. (2016). A diet mimicking fasting promotes regeneration and reduces autoimmunity and multiple sclerosis symptoms. *Cell Reports*, 15(10), 2136–2146. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.05.009>.
- Deenick, E. K., Hasbold, J., & Hodgkin, P. D. (2005). Decision criteria for resolving isotype switching conflicts by B cells. *European journal of immunology*, 35(10), 2949–2955. <https://doi.org/10.1002/eji.200425719>
- Develioglu, O. N., Kucur, M., Ipek, H. D., Celebi, S., Can, G., & Kulekci, M. (2015). Effects of ramadan fasting on serum immunoglobulin g and m, and salivary immunoglobulin a concentrations. *Journal of International Medical Research*, 41(2), 463–472. <https://doi.org/10.1177/0300060513476424>
- Domínguez-Andrés, J., Reinecke, H., & Sohrabi, Y. (2023). The immune hunger games: the effects of fasting on monocytes. *Cellular and Molecular Immunology*, 20(10), 1098–1100. <https://doi.org/10.1038/s41423-023-01033-w>
- Fan, Z., Che, H., Yang, S., & Chen, C. (2019). Estrogen and estrogen receptor signaling promotes allergic immune responses: Effects on immune cells,

cytokines, and inflammatory factors involved in allergy. *Allergologia et immunopathologia*, 47(5), 506–512.

<https://doi.org/10.1016/j.aller.2019.03.001>

Fitria, L., Muyati, Tiraya, C. M., & Budi, A. S. (2018). Profil Reproduksi Jantan Tikus (*Rattus Norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Stadia Muda, Pradewasa, Dan Dewasa. *Jurnal Biologi Papua*, 7(1), 29–36.

Feng, J., Zhang, S., Li, W., Bai, T., Liu, Y., & Chang, X. (2022). Intermittent Fasting to the Eye: A New Dimension Involved in Physiological and Pathological Changes. *Frontiers in Medicine*, 9(May), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.867624>

Garcia, D., & Shaw, R. J. (2017). Review AMPK : Mechanisms of Cellular Energy Sensing and Restoration of Metabolic Balance. *Molecular Cell*, 66(6), 789–800. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2017.05.032>

Graff, E. C., Fang, H., Wanders, D., & Judd, R. L. (2016). Anti-inflammatory effects of the hydroxycarboxylic acid receptor 2. *Metabolism: clinical and experimental*, 65(2), 102–113. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.10.001>

Han, S. C., Kang, J. Il, Choi, Y. K., Boo, H. J., Yoon, W. J., Kang, H. K., & Yoo, E. S. (2024). Intermittent Fasting Modulates Immune Response by Generating Tregs via TGF- β Dependent Mechanisms in Obese Mice with Allergic Contact Dermatitis. *Biomolecules and Therapeutics*, 32(1), 136–145. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2023.053>

Hardie D. G. (2011). Sensing of energy and nutrients by AMP-activated protein kinase. *The American journal of clinical nutrition*, 93(4), 891S–6. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.001925>

Haasis, E., Bettenburg, A., & Lorentz, A. (2024). Effect of Intermittent Fasting on Immune Parameters and Intestinal Inflammation. *Nutrients*, 16(22), 3956. <https://doi.org/10.3390/nu16223956>

Harvie, M. N., Pegington, M., Mattson, M. P., Frystyk, J., Dillon, B., Evans, G., Cuzick, J., Jebb, S. A., Martin, B., Cutler, R. G., Son, T. G., Maudsley, S., Carlson, O. D., Egan, J. M., Flyvbjerg, A., & Howell, A. (2011). The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *International journal of obesity (2005)*, 35(5), 714–727. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.171>

He, Z., Xu, H., Li, C., Yang, H., & Mao, Y. (2023). Intermittent fasting and immunomodulatory effects: A systematic review. *Frontiers in Nutrition*, 10(February), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1048230>

Hu, T., Liu, C. H., Lei, M., Li, X., Wang, X., Hou, X., & Guo, X. (2024). Metabolic regulation of the immune system in health and diseases: mechanisms and interventions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 268. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01954-6>

Huybrechts, I., Zouiouich, S., Loobuyck, A., Vandenbulcke, Z., Vogtmann, E.,

- Pisanu, S., Iguacel, I., Scalbert, A., Indave, I., Smelov, V., & Michelis, N. (2020). Intermittent Fasting: A Heart Healthy Dietary Pattern? *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 29(10), 1856–1868. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.030>. Intermittent
- Gubbels Bupp, M. R., & Jorgensen, T. N. (2018). Androgen-Induced Immunosuppression. *Frontiers in immunology*, 9, 794. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00794>
- Jo, E. K., Silwal, P., & Yuk, J. M. (2019). AMPK-targeted effector networks in mycobacterial infection. *Frontiers in Microbiology*, 10(MAR), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00520>
- Karnen Baratawidjaja, I. R. (2012). *Imunologi Dasar* (10th ed.). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kazmirczak, F., Hartweck, L. M., Vogel, N. T., Mendelson, J. B., Park, A. K., Raveendran, R. M., O-Uchi, J., Jhun, B. S., Prisco, S. Z., & Prins, K. W. (2023). Intermittent Fasting Activates AMP-Kinase to Restructure Right Ventricular Lipid Metabolism and Microtubules. *JACC. Basic to translational science*, 8(3), 239–254. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2022.12.001>
- Kim, J. K., Silwal, P., & Jo, E. K. (2022). Sirtuin 1 in Host Defense during Infection. *Cells*, 11(18), 1–13. <https://doi.org/10.3390/cells11182921>
- Lahdimawan, A., Handono, K., Rasjad Indra, M., & Prawiro, S. R. (2015). Effect of Ramadan Fasting on Endorphin and Endocannabinoid level in Serum, PBMC and Macrophage. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention ISSN (Online)*, 2(3), 2319–6718.
- Li, C., Xing, C., Zhang, J., Zhao, H., Shi, W., & He, B. (2021). Eight-hour time-restricted feeding improves endocrine and metabolic profiles in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. *Journal of translational medicine*, 19(1), 148. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02817-2>
- Li, P., Fan, J. B., Gao, Y., Zhang, M., Zhang, L., Yang, N., & Zhao, X. (2016). miR-135b-5p inhibits LPS-induced TNF α production via silencing AMPK phosphatase Ppm1e. *Oncotarget*, 7(47), 77978–77986. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12866>
- Lim, H. W., Kang, S. G., Ryu, J. K., Schilling, B., Fei, M., Lee, I. S., Kehasse, A., Shirakawa, K., Yokoyama, M., Schnölzer, M., Kasler, H. G., Kwon, H. S., Gibson, B. W., Sato, H., Akassoglou, K., Xiao, C., Littman, D. R., Ott, M., & Verdin, E. (2015). SIRT1 deacetylates ROR γ t and enhances Th17 cell generation. *Journal of Experimental Medicine*, 212(5), 607–617. <https://doi.org/10.1084/jem.20132378>
- Liu, D., Huang, Y., Huang, C., Yang, S., Wei, X., Zhang, P., Guo, D., Lin, J., Xu, B., Li, C., He, H., He, J., Liu, S., Shi, L., Xue, Y., & Zhang, H. (2022). Calorie Restriction with or without Time-Restricted Eating in Weight Loss. *New England Journal of Medicine*, 386(16), 1495–1504. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2114833>

- Long, Y. C., Zierath, J. R., Long, Y. C., & Zierath, J. R. (2006). AMP-activated protein kinase signaling in metabolic regulation Find the latest version : Review series AMP-activated protein kinase signaling in metabolic regulation. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(7), 1776–1783. <https://doi.org/10.1172/JCI29044.1776>
- Lorefice, L., Pitzalis, M., & Zoledziwska, M. (2024). Intermittent and periodic fasting - Evidence and perspectives in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 88, 105744. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105744>
- Lv, R., Liu, B., Jiang, Z., Zhou, R., Liu, X., Lu, T., Bao, Y., Huang, C., Zou, G., Zhang, Z., Lu, L., & Yin, Q. (2025). Intermittent fasting and neurodegenerative diseases: Molecular mechanisms and therapeutic potential. *Metabolism: clinical and experimental*, 164, 156104. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.156104>
- Ma, R. X., Hu, J. Q., Fu, W., Zhong, J., Cao, C., Wang, C. C., Qi, S. Q., Zhang, X. L., Liu, G. H., & Gao, Y. D. (2023). Intermittent fasting protects against food allergy in a murine model via regulating gut microbiota. *Frontiers in immunology*, 14, 1167562. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1167562>
- Ma, R. xue. (2024). A detective story of intermittent fasting effect on immunity. *Immunology, February*, 1–21. <https://doi.org/10.1111/imm.13829>
- Malešević, M., & Jovčić, B. (2025). Targeting Gram-Negative Bacterial Biofilm with Innovative Therapies: Communication Silencing Strategies. *Future Pharmacology*, 5(3), 35. <https://doi.org/10.3390/futurepharmacol5030035>
- Malinowski, B., Zalewska, K., Węsierska, A., Sokołowska, M. M., Socha, M., Liczner, G., Pawlak-Osińska, K., & Wiciński, M. (2019). Intermittent fasting in cardiovascular disorders—an overview. *Nutrients*, 11(3), 1–18. <https://doi.org/10.3390/nu11030673>
- Mazgaen, L., & Gurung, P. (2020). Recent advances in lipopolysaccharide recognition systems. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(2). <https://doi.org/10.3390/ijms21020379>
- Macintyre, A. N., Gerriets, V. A., Nichols, A. G., Michalek, R. D., Rudolph, M. C., Deoliveira, D., Anderson, S. M., Abel, E. D., Chen, B. J., Hale, L. P., & Rathmell, J. C. (2014). The glucose transporter Glut1 is selectively essential for CD4 T cell activation and effector function. *Cell metabolism*, 20(1), 61–72. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.05.004>
- Okawa, T., Nagai, M., & Hase, K. (2021). Dietary Intervention Impacts Immune Cell Functions and Dynamics by Inducing Metabolic Rewiring. *Frontiers in immunology*, 11, 623989. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.623989>
- O'Neill, L. A., Kishton, R. J., & Rathmell, J. (2016). A guide to immunometabolism for immunologists. *Nature reviews. Immunology*, 16(9), 553–565. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.70>
- Patel, S., Patel, S., Kotadiya, A., Patel, S., Shrimali, B., Joshi, N., Patel, T., Trivedi,

- H., Patel, J., Joharapurkar, A., & Jain, M. (2024). Age-related changes in hematological and biochemical profiles of Wistar rats. *Laboratory animal research*, 40(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s42826-024-00194-7>
- Pelekanou, V., Kampa, M., Kiagiadaki, F., Deli, A., Theodoropoulos, P., Agrogiannis, G., Patsouris, E., Tsapis, A., Castanas, E., & Notas, G. (2016). Estrogen anti-inflammatory activity on human monocytes is mediated through cross-talk between estrogen receptor ER α 36 and GPR30/GPER1. *Journal of leukocyte biology*, 99(2), 333–347. <https://doi.org/10.1189/jlb.3A0914-430RR>
- Ramírez, K., Quesada-Yamasaki, D., & Fornaguera-Trías, J. (2019). A protocol to perform systemic lipopolysaccharide (Lps) challenge in rats. *Odovtos - International Journal of Dental Sciences*, 21(1), 53–66. <https://doi.org/10.15517/IJDS.V0I0.35510>
- Remund, N. P., Larsen, J. G., Shin, M. J., Warren, C. E., Palmer, I. L., Kim, I. J., Cooper-Leavitt, E. T., Clarke, D. M., Beus, C. G., Johnson, R. J., Arroyo, J. A., Reynolds, P. R., & Bikman, B. T. (2024). The Role of Beta-Hydroxybutyrate in Mitigating the Inflammatory and Metabolic Consequences of Uric Acid. *Metabolites*, 14(12). <https://doi.org/10.3390/metabo14120679>
- Rettew, J. A., McCall, S. H., 4th, & Marriott, I. (2010). GPR30/GPER-1 mediates rapid decreases in TLR4 expression on murine macrophages. *Molecular and cellular endocrinology*, 328(1-2), 87–92. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2010.07.017>
- Rezaïmanesh, A., Abdolmaleki, M., Abdolmohammadi, K., Aghaei, H., Pakdel, F. D., Fatahi, Y., Soleimanifar, N., Zavvar, M., & Nicknam, M. H. (2018). Immune cells involved in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 100, 198–204. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.108>
- Ruben Nogueiras, Kirk M. Habegger, Nilika Chaudhary, Brian Finan, A. S. B., Marcelo O. Dietrich, Tamas L. Horvath, David A. Sinclair, Paul T. Pfluger, and M. H., & Tschöop. (2012). Sirtuin 1 and Sirtuin 3: Physiological Modulators of Metabolism. *NIH Public Access*, 23(1), 1–7. <https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2011.SIRTUIN>
- Ryan, L., & Mills, K. H. G. (2022). Sex differences regulate immune responses in experimental autoimmune encephalomyelitis and multiple sclerosis. *European journal of immunology*, 52(1), 24–33. <https://doi.org/10.1002/eji.202149589>
- Santosa, B. (2020). *Teknik Elisa* (B. Santosa (ed.); 1st ed., Issue 18). Unimus Press.
- Sathe, A., & Cusick, J. K. (2022). Biochemistry, Immunoglobulin M. In StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Diakses dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555995/>

- Suzuki, Y., Hayashi, T., Yokoyama, R., Nakagawa, F., Inoue, J., Higashi, T., Onodera, R., & Motoyama, K. (2021). Fasting impairs type 2 helper T cell infiltration in the lung of an eosinophilic asthma mouse model. *FEBS open bio*, 11(9), 2619–2630. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.13268>
- Shah, K., & Maghsoudlou, P. (2016). Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): the basics. *British journal of hospital medicine (London, England : 2005)*, 77(7), C98–C101. <https://doi.org/10.12968/hmed.2016.77.7.C98>
- Shalabi, H., Hassan, A. S., AL-Zahrani, F. A., Alarbeidi, A. H., Mesawa, M., Rizk, H., & Aljubayri, A. A. (2023). Intermittent Fasting: Benefits, Side Effects, Quality of Life, and Knowledge of the Saudi Population. *Cureus*, 15(2), 1–9. <https://doi.org/10.7759/cureus.34722>
- Skrzypczak-Wiercioch, A., & Sałat, K. (2022). Lipopolysaccharide-Induced Model of Neuroinflammation: Mechanisms of Action, Research Application and Future Directions for Its Use. *Molecules*, 27(17). <https://doi.org/10.3390/molecules27175481>
- Stavnezer, J., & Kang, J. (2009). The surprising discovery that TGF beta specifically induces the IgA class switch. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 182(1), 5–7. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.182.1.5>
- Stekovic, S., Hofer, S. J., Tripolt, N., Aon, M. A., Royer, P., Pein, L., Stadler, J. T., Pendl, T., Prietl, B., Url, J., Schroeder, S., Tadic, J., Eisenberg, T., Magnes, C., Stumpe, M., Zuegner, E., Bordag, N., Riedl, R., Schmidt, A., Kolesnik, E., Madeo, F. (2019). Alternate Day Fasting Improves Physiological and Molecular Markers of Aging in Healthy, Non-obese Humans. *Cell metabolism*, 30(3), 462–476.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.07.016>
- Strilbytska, O., Klishch, S., Storey, K. B., Koliada, A., & Lushchak, O. (2024). Intermittent fasting and longevity: From animal models to implication for humans. *Ageing research reviews*, 96, 102274. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102274>
- Tan, I. J., Peeva, E., & Zandman-Goddard, G. (2015). Hormonal modulation of the immune system - A spotlight on the role of progestogens. *Autoimmunity reviews*, 14(6), 536–542. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.02.004>
- Vasim, I., Majeed, C. N., & DeBoer, M. D. (2022). Intermittent Fasting and Metabolic Health. *Nutrients*, 14(3), 1–15. <https://doi.org/10.3390/nu14030631>
- Wade, B. H., & Mandell, G. L. (2023). Polymorphonuclear leukocytes: Dedicated professional phagocytes. *The American Journal of Medicine*, 74(4), 686–693. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(83\)91028-8](https://doi.org/10.1016/0002-9343(83)91028-8)
- Wan, Y. Y., & Flavell, R. A. (2015). ‘ Yin-Yang ’ functions of TGF- β and Tregs in immune regulation. *2216*(1), 199–213.
- Wang, J., Li, Z., Gao, L., Qi, Y., Zhu, H., & Qin, X. (2018). The regulation effect of AMPK in immune related diseases. *Science China Life Sciences*, 61(5), 523–533. <https://doi.org/10.1007/s11427-017-9169-6>

- Xu, J., Wang, B., & Ao, H. (2025). *Corticosterone effects induced by stress and immunity and inflammation : mechanisms of communication*. March, 1–34. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1448750>
- Yuan, Y., Fan, G., Liu, Y., Liu, L., Zhang, T., Liu, P., Tu, Q., Zhang, X., Luo, S., Yao, L., Chen, F., & Li, J. (2022). The transcription factor KLF14 regulates macrophage glycolysis and immune function by inhibiting HK2 in sepsis. *Cellular & molecular immunology*, 19(4), 504–515. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00806-5>
- Youm, Y., Nguyen, K. Y., Grant, R. W., Goldberg, E. L., Bodogai, M., Kang, S., Horvath, T. L., Fahmy, T. M., & Crawford, P. A. (2015). Ketone body β -hydroxybutyrate blocks the NLRP3 inflammasome-mediated inflammatory disease. 21(3), 263–269. <https://doi.org/10.1038/nm.3804>. Ketone
- Xu, Y., Bai, L., Yang, X., Huang, J., Wang, J., Wu, X., & Shi, J. (2024). Recent advances in anti-inflammation via AMPK activation. *Heliyon*, 10(13), e33670. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33670>
- Zeb, F., Wu, X., Chen, L., Fatima, S., Haq, I. U., Chen, A., Li, M., & Feng, Q. (2020). Effect of time-restricted feeding on metabolic risk and circadian rhythm associated with gut microbiome in healthy males. *British Journal of Nutrition*, 123(11), 1216–1226. <https://doi.org/10.1017/S0007114519003428>
- Zeng, H., Cohen, S., Guy, C., Shrestha, S., Neale, G., Brown, S. A., Cloer, C., Kishton, R. J., Gao, X., Youngblood, B., Do, M., Li, M. O., Locasale, J. W., Rathmell, J. C., & Chi, H. (2016). mTORC1 and mTORC2 Kinase Signaling and Glucose Metabolism Drive Follicular Helper T Cell Differentiation. *Immunity*, 45(3), 540–554. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.08.017>
- Zwahlen, M., & Stute, P. (2024). Impact of progesterone on the immune system in women: a systematic literature review. *Archives of gynecology and obstetrics*, 309(1), 37–46. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-06996-9>

LAMPIRAN

Lampiran 1: Surat kelayakan etik

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ISLAM MALANGKETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

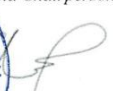
No. 107/LE.003/VII/01/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
*The research protocol proposed by*Peneliti utama : Taufiq Yustuf Rachman
*Principal In Investigator*Peneliti anggota : Faishal Kindi Mubarak, Najihaturun Nisa, Fafi Rahma Tillah
*Member In Investigator*Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang
*Name of the Institution*Dengan judul:
*Title***" Pengaruh Intermittent Fasting Pada Profil Sistem Immunohematology Tikus Wistar (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Lipopolisakarida "****" The Effect of Intermittent Fasting on the Immunohematological Profile of Wistar Rats (Rattus norvegicus) Induced by Lipopolysaccharides "**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance with 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. The fulfillment of the indicators of each standard indicates this.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 22 Juli 2025 sampai dengan tanggal 22 Juli 2026.
This ethics declaration applies from July 22, 2025, until July 22, 2026.

July 21, 2025
Professor and Chairperson,

Dr. H. M. Zainul Fadli, M.Kes

