

**PENATALAKSANAAN *AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION*
(ARMD) DENGAN *PHOTODYNAMIC THERAPY* (PDT)
DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM**



2952

Oleh :

BAKTI SETIADI

NIM : 1102003046

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat

untuk mencapai gelar Dokter Muslim

Pada

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI

J A K A R T A

SEPTEMBER 2009

ABSTRAK

PENATALAKSANAAN *AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION* (ARMD) DENGAN *PHOTODYNAMIC THERAPY* (PDT) DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Age-related macular degeneration (ARMD) merupakan salah satu penyebab terbanyak gangguan penglihatan pada orang berusia lebih dari 50 tahun. Penatalaksanaan ARMD disesuaikan dengan tipenya dan salah satunya yaitu *photodynamic therapy* (PDT). *Photodynamic therapy* tidak dapat memulihkan tajam penglihatan pada mata yang telah rusak namun dapat mencegah kehilangan tajam penglihatan.

Tujuan umum dari skripsi ini adalah memberikan informasi tentang penatalaksanaan ARMD dengan PDT. Secara khusus skripsi ini bertujuan untuk mengetahui komplikasi yang terjadi pada ARMD serta efektifitas dan keamanan penggunaan PDT serta mengetahui pandangan Islam tentang penatalaksanaan ARMD dengan PDT.

Photodynamic therapy dilakukan dalam dua tahap yaitu, verteporfin (*visudyne*) intravena sebagai *photosensitizer* dan pemberian *nonthermal red light* untuk mengaktivasi obat tersebut dengan dosis yang telah direkomendasikan. Mekanisme ini akan menyebabkan kerusakan pada endotel neovaskular, lalu menghasilkan prokoagulan dan faktor vasoaktif kemudian terjadi agregasi platelet dan mengakibatkan oklusi pada daerah neovaskularisasi.

Kedokteran dan Islam sependapat bahwa PDT merupakan pilihan terapi efektif untuk ARMD khususnya tipe *wet* yang memberikan kemashlahatan bagi umat Islam dan dengan pengawasan yang teratur serta sesuai prosedur maka PDT merupakan tindakan yang aman.

Kepada pasien dengan dugaan menderita ARMD disarankan untuk memeriksakan diri ke dokter spesialis mata; masyarakat haruslah memiliki pola hidup sehat untuk meminimalkan faktor resiko terjadinya ARMD; kepada dokter spesialis mata agar memberikan informasi tentang metode dan melakukan PDT sesuai dengan prosedur; dan kepada ulama menganjurkan kepada masyarakat untuk selalu bertawakal dan berdoa terhadap penyakit yang dideritanya, disamping mencari pengobatan yang tepat.

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setujui untuk dipertahankan di hadapan Komisi Penguji
Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

Jakarta, September 2009

Komisi Penguji,

Ketua,



(Dr. Hj. Sri Hastuti, M.Kes)

Pembimbing Medik



(Dr. Rita Murnikusumawatie, Sp.M)

Pembimbing Agama



(Drs. M. Arsyad, MA)

KATA PENGANTAR



Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “**PENATALAKSANAAN *AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION* (ARMD) DENGAN *PHOTODYNAMIC THERAPY* (PDT) DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM**”.

Adapun skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Muslim Fakultas Kedokteran Universitas YARSI. Terwujudnya skripsi ini adalah berkat bantuan dan dorongan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. **Prof. Dr. Hj. Qomariyah, MS, PKK, AIFM**, selaku Dekan FK YARSI
Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
2. **Dr. Wan Nedra, Sp.A**, selaku Wakil Dekan I FK YARSI
Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
3. **Dr. Linda Armelia, Sp.PD**, selaku pembimbing akademik dan ibunda tercinta. Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
4. **Dr. Hj. Sri Hastuti, M.Kes**, selaku Komisi Penguji Skripsi, Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
5. **Dr. Rita Murnikusumawatie, Sp.M**, selaku Pembimbing Medik yang telah banyak membantu dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini.
6. **Bapak Drs. M. Arsyad, MA**, selaku Pembimbing Agama yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini.

7. Petugas Perpustakaan Universitas Yarsi Jakarta, yang telah membantu penulis dalam mencari buku sebagai referensi dalam menyelesaikan skripsi Agama.
8. Kepada yang tercinta, Ibunda (**Hj. Haryani**), ayahanda (**H. Murzani**), kakak (**Fuzi**) dan adik (**Muthia**) yang telah banyak memberikan dukungan, motivasi dan kasih sayang untuk menyelesaikan tugas ini.
9. Kepada seluruh sahabat (**Amel, Neno, Fuzi, Cici, Eval, Haekal, Bobby, Guruh, Ismail, Fahad, Geis, Agil, Ade, Edo, Dedy, Panca, Hasnan dan Akbar**) yang telah memberikan semangat dan inspirasi bagi penulis.
10. Kepada seluruh *crew* **Raihan** dan **H&R** yang telah memberikan kemudahan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun sehingga penyusunan ini dapat lebih baik sesuai dengan hasil yang diharapkan.

Akhir kata dengan mengucapkan Alhamdulillah, semoga Allah SWT selalu meridhoi kita semua dan tulisan ini dapat bermanfaat.

Jakarta, September 2009

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
ABSTRAK	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. LATAR BELAKANG	1
1.2. PERMASALAHAN	3
1.3. TUJUAN	3
1.4. MANFAAT	4
BAB II PENATALAKSANAAN <i>AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION</i> (ARMD) DENGAN <i>PHOTODYNAMIC THERAPY</i> (PDT) DITINJAU DARI KEDOKTERAN	5
2.1. RETINA	5
2.1.1. Anatomi dan Fisiologi	5
2.1.2. <i>Retinal Pigment Epithelium</i> (RPE)	7
2.1.3. Fungsi Fagositosis Fotoreseptor	8
2.1.4. Fungsi Metabolisme Retinoid	9
2.1.5. Fungsi Transport dan Barrier	9
2.1.6. Membran Bruch	10
2.1.7. Koroid	11
2.2. <i>AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION</i> (ARMD)	12
2.2.1. Definisi	12
2.2.2. Etiologi	12
2.2.2.1. Genetika pada ARMD	13
2.2.2.2. Proses Degeneratif pada Membran Bruch	13

2.2.2.3.	Insufisiensi Vaskular	14
2.2.2.4.	Stres Oksidatif pada ARMD	15
2.2.2.5.	Kerusakan Oksidatif Di Retina	18
2.2.3.	Diagnosis dan Gambaran Klinis	20
2.2.4.	Diagnosis Banding	25
2.2.5.	Komplikasi	26
2.3.	<i>PHOTODYNAMIC THERAPY</i> (PDT)	27
2.3.1.	Mekanisme Kerja	27
2.3.2.	Efek Samping	31
2.3.3.	Komplikasi	32
BAB III	PENATALAKSANAAN <i>AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION</i> (ARMD) DENGAN <i>PHOTODYNAMIC THERAPY</i> (PDT) DITINJAU DARI ISLAM	33
3.1.	MENJAGA KESEHATAN MATA DALAM AJARAN ISLAM	33
3.2.	PANDANGAN ISLAM TENTANG KEWAJIBAN MEMELIHARA KESEHATAN.....	35
3.3.	MATA SEBAGAI PUSAT INDERA PENGLIHATAN	40
3.4.	PENATALAKSANAAN <i>AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION</i> (ARMD) DENGAN <i>PHOTODYNAMIC THERAPY</i> (PDT) MENURUT ISLAM	45
BAB IV	KAITAN PANDANGAN KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG PENATALAKSANAAN <i>AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION</i> (ARMD) DENGAN <i>PHOTODYNAMIC THERAPY</i> (PDT)	54
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1.	KESIMPULAN	56
5.2.	SARAN	57
DAFTAR PUSTAKA		58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomi Mata	5
Gambar 2. Lapisan Retina	6
Gambar 3. Proses fagositosis segmen luar fotoreseptor oleh RPE	8
Gambar 4. Anatomi Retina	11
Gambar 5. Skema hipotesis vaskular ARMD	14
Gambar 6. Peran enzim antioksidan dalam mengatasi Hidrogen Peroksida dan Radikal Superoksida	17
Gambar 7. Reaksi oksidatif digambarkan secara skematik	20
Gambar 8. <i>Amsler Grid</i>	21
Gambar 9. Perbedaan lapang pandang pada orang normal (kiri) dengan pasien ARMD (kanan)	22
Gambar 10. ARMD tipe <i>dry</i>	22
Gambar 11. ARMD tipe <i>wet</i>	22
Gambar 12. Drusen	23
Gambar 13. <i>Choroidal neovascularization</i> (CNV) pada ARMD tipe <i>wet</i>	25
Gambar 14. Struktur Kimia Verteporfin	27
Gambar 15. Pemberian verteporfin (visudyne) intravena	28
Gambar 16. Deposit Obat Verteporvin (Visudyne) Pada <i>Choroidal Neovascularization</i> dan Aktivasi Dengan Sinar Non Termal	29

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Efek Samping Pemberian Verteporfin (Visudyne) pada PDT	31

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Age-related macular degeneration (AMD/ARMD) merupakan kelainan pada makula berupa perubahan pigmen dan atrofi dan menyebabkan penurunan penglihatan sentral secara progresif pada usia di atas 50 tahun (Sarks, 1984). Menurut Winkler et al (1999), ARMD merupakan proses degeneratif yang ditandai dengan abnormalitas pada membran Bruch dan *retinal pigment epithelium* (RPE) dan dapat disertai dengan proliferasi koriokapilaris ke ruang subretina (Lip et al, 2001). *Age-related macular degeneration* dikenal juga dengan *age-related maculopathy* atau *senile macular degeneration*, merupakan penyebab utama kebutaan ireversibel pada pasien usia lanjut (Mori, 2001).

Age-related macular degeneration merupakan salah satu penyebab terbanyak gangguan penglihatan pada orang yang berusia lebih dari 50 tahun di dunia. National Eye Centre (2004) memperkirakan sekitar 25-30 juta orang yang mengalami ARMD. Prevalensi ARMD akan meningkat secara dramatis seiring dengan penambahan usia. Framingham Eye Study memperkirakan 6,4% penduduk berusia diantara 65-74 tahun dan 19,7% mereka yang berusia 75 tahun atau lebih mengidap penyakit ini pada satu atau kedua matanya. Angka tersebut bahkan lebih tinggi di Amerika, yaitu 10% pada kelompok umur 65-74 tahun dan 30% untuk usia di atas 70 tahun (Sarks et al, 1984). Kasus ARMD di Departemen Ilmu Penyakit Mata RSCM pada tahun 2001 berkisar 3,8% dari total jumlah pasien yang datang berobat (IP.Mata - RSCM, 2002).

Etiologi terjadinya ARMD masih banyak belum diketahui, namun beberapa faktor risiko sudah dapat diketahui seperti adanya pengaruh dari riwayat perokok, kolesterol,

tekanan darah, dan nutrisi. Usia merupakan faktor risiko pasti yang dapat menyebabkan ARMD, makin bertambahnya usia makin besar faktor risiko terjadinya ARMD (Sandra, 2004).

Penatalaksanaan ARMD disesuaikan dengan tipenya dan salah satu penatalaksanaannya yaitu *photodynamic therapy* (PDT). *Photodynamic therapy* ini meliputi pemberian suatu obat yang disebut verteporfin sebagai *photosensitizer* yang disuntikan secara intravena. Obat tersebut disebarkan ke seluruh tubuh, termasuk neovaskular di mata. Obat ini lebih cenderung untuk menempel pada permukaan neovaskular. Obat tersebut dieliminasi selama 83 detik dengan menggunakan diode laser dengan panjang gelombang 689 nm yang akan merangsang terbentuknya ion termal berupa oksigen reaktif, oksigen singlet, dan anion superoksida dan radikal hidroksil sehingga menimbulkan reaksi imunologis berupa destruksi pada daerah neovaskular tersebut. Tidak seperti operasi laser lainnya, PDT tidak menghancurkan/merusak jaringan sekelilingnya yang sehat. Karena obat tersebut diaktifkan dengan sinar/cahaya, pasien yang mendapatkan terapi ini harus menghindari paparan sinar matahari langsung atau lampu dalam ruangan yang terang terhadap kulit atau mata selama lima hari setelah perawatan (Fine et al, 2000).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Fine et al (2000) juga menyebutkan bahwa penatalaksanaan PDT ini menghabiskan waktu kira-kira 25 menit dan dapat dilaksanakan di ruang praktek dokter. *Photodynamic therapy* tidak dapat menghentikan kehilangan penglihatan yang telah terjadi atau memulihkan penglihatan pada mata yang telah rusak oleh ARMD yang telah lanjut. Namun PDT dapat memperlambat kecepatan kehilangan tajam penglihatan pada pasien ARMD. Terapi ini dapat diulang kembali apabila terjadi rekurensi.

Mata merupakan indera penglihatan yang diberikan Allah SWT. Mata merupakan organ yang penting karena manusia dapat menggambarkan visualisasi tentang hal-hal yang

terjadi dihadapannya dengan organ mata. Namun gangguan kesehatan mata adalah salah satu dari sekian banyak masalah yang dialami oleh manusia. Semua penyakit termasuk ARMD adalah sebuah cobaan yang mendatangkan pahala jika disikapi dengan sabar dan tawakal, karena segala penyakit yang diberikan merupakan ujian dari Allah SWT, dan juga merupakan sunnatullah yang didalamnya mengandung rahmat dan hikmah bagi yang menjalaninya. Mengingat salah satu komplikasi yang ditimbulkan dari ARMD terhadap mata adalah dapat menyebabkan penurunan tajam penglihatan yang dapat menyebabkan kebutaan, serta pentingnya pengetahuan kedokteran tentang penatalaksanaan ARMD dengan PDT maka penulis merasa perlu untuk membahas lebih lanjut tentang efektifitas dan keamanan PDT tersebut ditinjau dari bidang kedokteran dan Islam.

1.2 PERMASALAHAN

1. Apakah yang terjadi apabila ARMD tersebut tidak dilakukan tatalaksana pengobatan?
2. Bagaimana efektivitas dan keamanan penggunaan PDT dalam mengatasi ARMD?
3. Bagaimana penggunaan PDT sebagai terapi ARMD ditinjau dari segi kedokteran dan Islam?

1.3 TUJUAN

A. Tujuan Umum

Mendapatkan informasi tentang penatalaksanaan ARMD dengan PDT ditinjau dari segi kedokteran dan Islam.

B. Tujuan Khusus

1. Mendapatkan informasi tentang komplikasi penyakit ARMD yang tidak diberikan tatalaksana pengobatan.

2. Mendapatkan informasi tentang efektifitas dan keamanan penggunaan PDT pada ARMD.
3. Mengetahui pandangan kedokteran dan Islam tentang penatalaksanaan ARMD dengan PDT.

1.4 MANFAAT

- a. Diharapkan dapat menambah pengetahuan penulis tentang PDT pada ARMD serta merupakan pengalaman dalam cara penulisan karangan ilmiah yang baik dan benar.
- b. Diharapkan agar skripsi ini bermanfaat sebagai bahan masukan bagi civitas akademika Universitas YARSI.

BAB II

PENATALAKSANAAN *AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION*

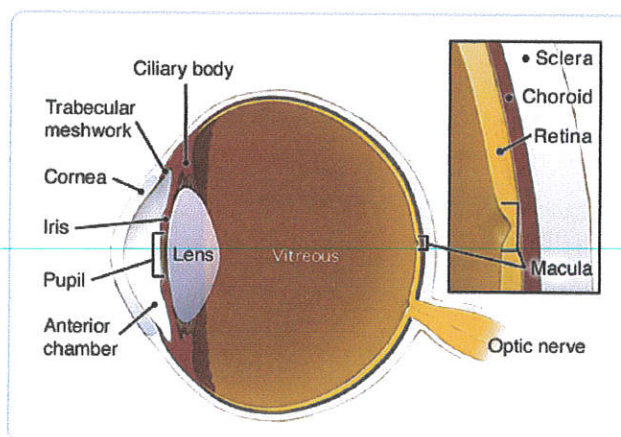
(ARMD) DENGAN *PHOTODYNAMIC THERAPY* (PDT)

DITINJAU DARI KEDOKTERAN

2.1. RETINA

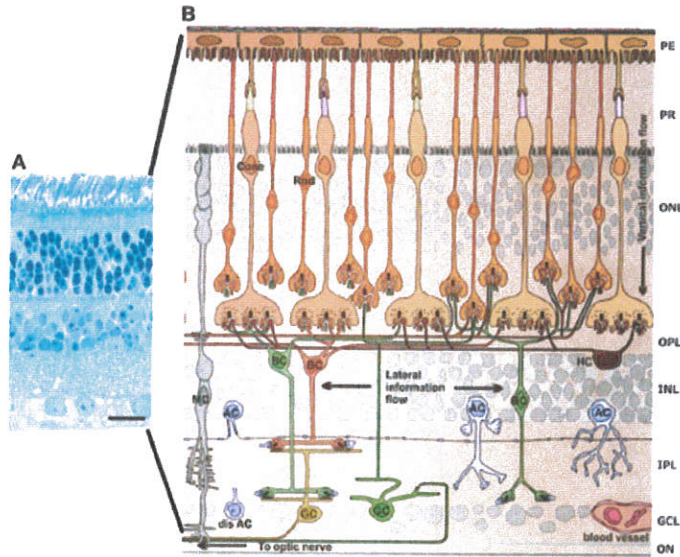
2.1.1. Anatomi dan Fisiologi

Retina adalah lapisan tipis yang transparan dan merupakan lapisan paling dalam yang membungkus bola mata. Terbagi menjadi dua bagian, yaitu lapisan neurosensoris dan lapisan *retinal pigment epithelium* (RPE). Di antara kedua lapisan ini terdapat suatu celah yang disebut *subretinal space*. Di bagian anterior lapisan RPE berubah menjadi lapisan epitel berpigmen badan siliar dan iris. Retina secara histologis terdiri dari 10 lapisan, yaitu RPE, lapisan sel batang, kerucut, membran limitan eksterna, lapisan nukleus eksterna, lapisan pleksiform eksterna, lapisan nukleus interna, lapisan pleksiform interna, lapisan sel ganglion, lapisan serabut saraf dan membran limitan interna (*American Academy of Ophthalmology*, 2004).



Gambar 1. Anatomi Mata

(Sumber: *American Health Assistance Foundation*, 2009)



Gambar 2. Lapisan Retina

(Sumber: www.anatomy.unimelb.edu.au)

Makula (area sentralis) adalah suatu area di bagian posterior retina yang mengandung pigmen xantofil (*yellow*) dan dua atau lebih lapisan sel ganglion. Diameter makula berukuran 5-6 mm dan terletak di antara lengkung pembuluh darah retina superior dan inferior bagian temporal. Di tengah makula terdapat *foveal avascular zone* (FAZ) yaitu daerah cekung tanpa kapiler retina dan banyak sel kerucut. *Foveal avascular zone* berukuran 0,33-0,35 mm. Fovea atau fovea sentralis adalah permukaan dalam retina di tengah makula yang terdorong ke posterior dengan diameter 1,5 mm. Bagian sentral dasar dari fovea dinamakan foveola dan cekungan di tengah foveola dinamakan umbo. Area parafoveal berukuran 0,5 mm dimana didapatkan lapisan sel ganglion, lapisan nukleus dalam dan pleksiform luar yang tebal. Area yang mengelilingi parafoveal berdiameter 1,5 mm dinamakan area porofoveal. Jumlah lapisan sel ganglion berkurang dari perifoveal sampai makula bagian perifer dan pada makula perifer ditemukan satu lapis sel ganglion (*American Academy of Ophthalmology*, 2004).

Retina mendapat suplai darah terutama dari arteri retina sentralis (cabang dari arteri oftalmika) yang memperdarahi seluruh lapisan dalam retina sampai bagian dalam nukleus interna. Sedangkan dari bagian luar nukleus interna sampai lapisan luar retina dan RPE diperdarahi oleh koriokapilaris (sistem kapiler dari arteri koroidal, cabang dari arteri siliaris) (*American Academy of Ophthalmology*, 2004).

2.1.2. Retinal Pigment Epithelium (RPE)

RPE merupakan lapisan yang memisahkan fotoreseptor dari koroid yang memperdarahinya. RPE terdiri dari selapis sel berbentuk kuboid bila dilihat pada potongan melintang dan berbentuk heksagonal bila diamati dari atas. Di fovea kepadatan sel RPE mencapai 5000 sel/mm², lebih banyak dibandingkan di daerah retina perifer yang berkisar 200 sel/mm². Sel-sel RPE juga bervariasi dalam ukuran dan bentuk, misalnya, di daerah makula sel ini berukuran kecil (10-14 µm) sedangkan di perifer ukurannya lebih besar (±60 µm) dan lebih datar (Marmor, 2003).

Sel RPE memiliki konfigurasi apeks dan basal. Pada sisi apeks yang berhadapan langsung dengan fotoreseptor, terdapat mikrovili panjang yang menjulur ke atas dan membungkus segmen luar fotoreseptor. Granula pigmen banyak terkonsentrasi di bagian ini (Cour, 2003). Sementara itu di bagian basal yang mengandung nukleus dan mitokondria, terlihat banyak invaginasi, yang disebut dengan *basilar infolding*. Setiap sel RPE berhubungan di bagian lateral melalui ikatan erat yang berperan sebagai *outer blood-retinal barrier* (Abdelsalam et al, 1999).

Sel RPE memiliki peran yang besar bagi fotoreseptor. Peranan yang utama adalah dalam proses fagositosis segmen luar fotoreseptor, metabolisme dan penyimpanan vitamin A, serta fungsi *transport* dan *barrier*. Ketiga fungsi tersebut akan dijelaskan lebih lanjut.

Kelebihan lain RPE yang tidak kalah penting adalah kemampuannya dalam mengabsorpsi sinar, serta detoksifikasi obat yang bersifat retinotoksik oleh sistem yang melibatkan retikulum endoplasmik (Zinn et al, 1982).

2.1.3. Fungsi Fagositosis Fotoreseptor

Setiap harinya lebih dari 100 cakram (*disc*) yang terletak paling distal dari fotoreseptor difagositosis oleh setiap sel RFE (Sarks et al, 1989). Proses fagositosis dibarengi dengan pembentukan cakram baru di segmen dalam fotoreseptor. Proses tersebut memiliki irama sirkadian tersendiri. Pada sel kerucut proses ini lebih aktif terjadi saat malam hari, sementara sel batang justru lebih banyak difagositosis pada pagi/siang hari (Marmor, 2003).

Di dalam RPE, cakram yang sudah tak terpakai akan terselubungi oleh vesikel yang disebut fagosom. Fagosom ini kemudian akan bekerja sama dengan lisosom untuk mencerna materi tersebut (Marmor, 2003)

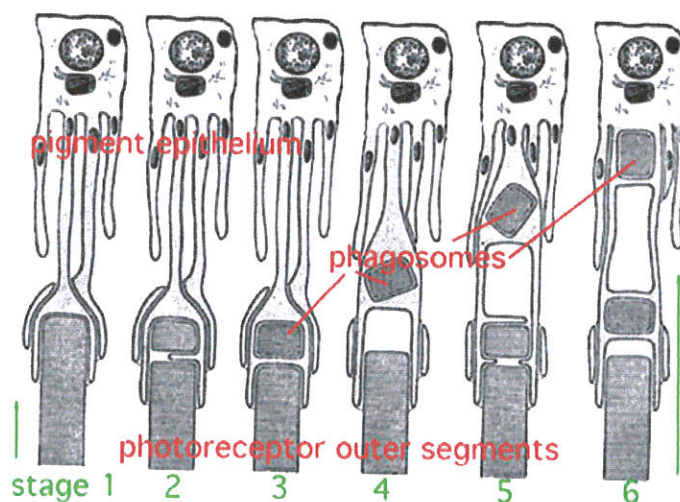


Fig. 12. Diagrammatic representation of disc shedding and phagosome retrieval into the pigment epithelial cell.

Gambar 3. Proses fagositosis segmen luar fotoreseptor oleh RPE
(Sumber: www.webvision.med.utah.edu)

2.1.4. Fungsi Metabolisme Retinoid

Proses penerimaan cahaya oleh fotoreseptor melibatkan penguraian dari pigmen penglihatan (fotopigmen) rhodopsin, dan dalam hal ini RPE dibutuhkan guna regenerasi pigmen-pigmen tersebut (Cour, 2003). RPE memegang peranan penting dalam pengambilan, penyerapan, dan metabolisme vitamin A dan turunannya –disebut retinoid, untuk dipakai pada siklus penglihatan (*visual cycle*) (*American Academy of Ophthalmology*, 2004).

Fungsi dasar sel RPE dalam proses penglihatan adalah pada pembentukan 11-*cis*-retinaldehida. Opsin yang dihasilkan oleh fotoreseptor memakai senyawa ini untuk membentuk rhodopsin. Ketika sinar diabsorpsi oleh fotoreseptor, pigmen penglihatan akan didegradasi dan 11-*cis*-retinaldehida berubah menjadi *all-trans*-retinol yang kemudian menuju RPE. Di dalam RPE, *all-trans*-retinol akan diisomerisasi menjadi 11-*cis*-retinol lalu dioksidasi menjadi 11-*cis*-retinaldehida, yang selanjutnya dibawa kembali ke segmen luar fotoreseptor. Perubahan serta transformasi retinoid yang dicetuskan oleh sinar yang melibatkan fotoreseptor dan RPE ini dikenal dengan siklus penglihatan (*visual cycle*) (Cour, 2003).

2.1.5. Fungsi Transport dan Barrier

Retina bagian luar bersifat avaskular, oleh karena itu lapisan koriokapiler merupakan sumber utama nutrisi dan oksigen bagi fotoreseptor RPE yang menjadi penghubung, berperan dalam mengatur pertukaran nutrisi dan metabolit yang larut air di antara koriokapiler dan ruang subretina (Cour, 2003). Sel RPE mampu melakukan tugas ini karena adanya ikatan yang erat (*zonulae occludens*) satu sama lain. Ikatan tersebut berperan sebagai barrier yang menghambat pertukaran bebas air dan ion. Bila fungsi barrier di RPE ini

terganggu, maka cairan akan cepat memasuki ruang subretina karena pengaruh tekanan intra okular dan osmotik koroid (Marmor, 2003).

Membran retinal dari RPE dilengkapi dengan pompa Na^+/K^+ yang memompa Na^+ keluar sel dan K^+ ke dalam sel. Selain pompa Na^+/K^+ , membran ini memiliki tiga sistem transport aktif sekunder, yaitu:

1. Sistem *co-transport* $\text{Na}^+/\text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$
2. Mekanisme pertukaran Na^+/H^+
3. Sistem *co-transport* $\text{Na}^+ / 2\text{HCO}_3^-$

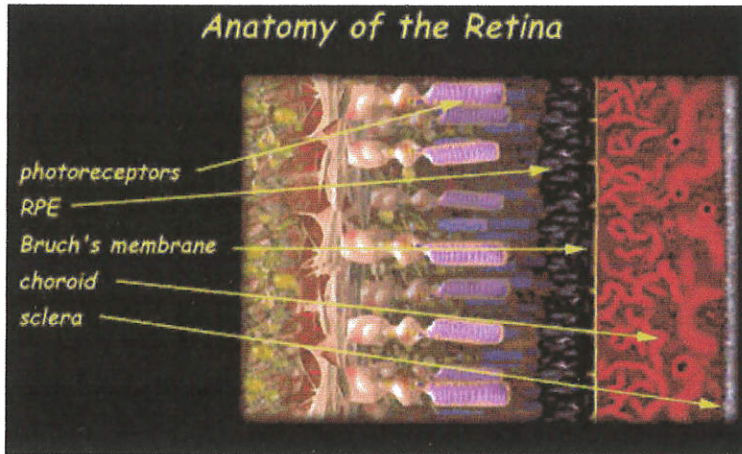
Sistem transport ini mengumpulkan Cl^- dan HCO_3^- . Sementara membran koroidal RPE menyediakan mekanisme pengeluaran untuk ion-ion ini (Cour, 2003).

Mekanisme transport lain, termasuk sistem transport untuk asam laktat, glukosa, asam γ -aminobutirat (GABA), asam askorbat, asam amino, juga terdapat dalam RPE (Cour, 2003).

2.1.6. Membran Bruch

Membran Bruch adalah suatu lapisan yang terdiri dari membran basal RPE di bagian dalam dan membran basal koriokapiler di bagian luarnya. Di antara keduanya, terdapat dua lapisan kolagen dan satu lapisan elastin (Cour, 2003). Ketebalan dari membran Bruch berbeda-beda, di daerah lempeng optik 2-4 μm . Kolagen dan elastin merupakan protein struktural utama dari membran Bruch.

Membran Bruch berfungsi sebagai barrier luar antara koriokapilaris dan neurosensorik retina. Materi yang berasal dari RPE akan berdifusi melalui membran Bruch menuju ke koriokapilaris sedangkan nutrisi yang oleh RPE dan fotoreseptor berjalan sebaiknya.



Gambar 4. Anatomi Retina
(Sumber: www.avclinic.com)

2.1.7. Koroid

Koroid adalah lapisan yang padat pigmen dan kaya pembuluh darah yang memberi nutrisi bagi lapisan luar retina dan RPE. Fungsinya yang lain adalah mendistribusikan panas dan membantu mengatur tekanan intra okular oleh karena tingginya laju aliran darah pada koroid (*American Academy of Ophthalmology, 2004*).

Lapisan koroid mempunyai lapisan pendukung yaitu lapisan suprakoroid (*lamina Fusca*) pada bagian luar dan lamina basal (*membrana Bruch*) pada bagian dalam (*American Academy of Ophthalmology, 2004*).

Lapisan pembuluh darah pada koroid terdiri dari tiga komponen yaitu: bagian luar (*lapisan pembuluh Haller*) dekat dengan sklera adalah pembuluh vena besar yang tidak berkatup, bagian tengah (*lapisan pembuluh sattler*) terdiri dari pembuluh vena berukuran sedang dan beberapa arterioles juga mempunyai stroma kolagen yang mempunyai beberapa serat elastis dan fibroblas serta melanosit. Lapisan ketiga adalah koriokapilaris yang terdiri dari fenestra-fenestra kapiler membentuk jalinan yang padat dan datar terentang dari *optic disc* sampai ora serata. Koriokapilaris mempunyai bentuk lobulus yang khusus yang terdiri

dari *feeding* arteriole di tengah dan *draining* venules di tepinya Koroid terbentang dari nervus optikus pada bagian posterior sampai badan siliar di anterior. Bermula tebal pada daerah posterior dan menipis di bagian anterior (Newell, 1982).

Asupan darah bagi koroid disediakan oleh arteri siliaris posterior pendek, dua arteri siliaris posterior panjang dan tujuh arteri siliaris anterior (*American Academy of Ophthalmology*, 2004).

2.2. AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION (ARMD)

2.2.1. Definisi

Kelainan pada makula berupa perubahan pigmen dan atrofi dan menyebabkan penurunan penglihatan sentral secara progresif pada usia di atas 50 tahun (Sarks et al, 1989). Menurut Winkler et al (1999), ARMD adalah proses degeneratif yang ditandai dengan abnormalitas pada membran bruch dan RPE, dan dapat disertai dengan proliferasi koriokapilaris ke ruang subretina.

2.2.2. Etiologi

Penyebab pasti dari ARMD belum diketahui, namun insiden gangguan ini meningkat pada setiap dekade setelah usia 50 tahun. Keterikatan lain selain usia adalah ras (biasanya Kaukasus), jenis kelamin (sedikit predominasi wanita), riwayat keluarga dan riwayat merokok (Vaughan et al, 2000). Selain itu ada beberapa hipotesis yang telah diajukan seperti genetik, proses degeneratif yang terjadi pada membran bruch dan lapisan RPE, insufisiensi vaskular dan stres oksidatif (Bartlett et al, 2003).

2.2.2.1. Genetika pada ARMD

Adanya risiko kemunculan ARMD yang meningkat pada mereka dengan riwayat keluarga yang sama, menimbulkan hipotesis mengenai peranan gen pada penyakit ini. Beberapa variasi gen yang diduga berhubungan telah diteliti, misalnya gen pengkode protein sel kerucut retina, ABCR, yang juga ditemukan bermutasi pada kasus penyakit Stargardt. Namun hal ini masih kontroversi dan perlu penelitian lebih lanjut (Holz et al, 2004).

2.2.2.2. Proses Degeneratif pada Membran Bruch

Proses degenerasi pada kasus ARMD, berkaitan erat dengan perubahan yang terjadi di retina akibat proses penuaan, terutama pada lapisan RPE. Dikatakan penuaan pada sel RPE di daerah fovea meliputi penurunan densitas sel dan perubahan bentuk heksagonal (Bartlett et al, 2003). Densitas sel di RPE menurun sekitar 0,3 % setiap penambahan satu tahun usia (Abdelsalam et al, 1999).

Selain itu terjadi penurunan kemampuan RPE dalam melakukan fagositosis segmen luar fotoreseptor yang menjadi salah satu fungsinya. Bila hal ini terjadi, maka akan mulai terjadi akumulasi molekul abnormal yang berasal dari fagositosis tak sempurna, yang berupa lipofuscin (Cour, 2003).

Lipofuscin mulai banyak mengisi ruang sel RPE saat seseorang menginjak 40 tahun. Antara usia 40 dan 80 tahun, lipofuscin akan mengisi RPE dari 8 % hingga 20 % volume sel. Hal ini dapat membuat volume sel RPE menjadi bertambah besar terutama di daerah makula (Sarks et al, 1989). Bila berlebih, maka lipofuscin akan terdeposit di membran bruch dalam bentuk drusen, yang kemudian dapat menyebabkan disfungsi RPE (Cour, 2003).

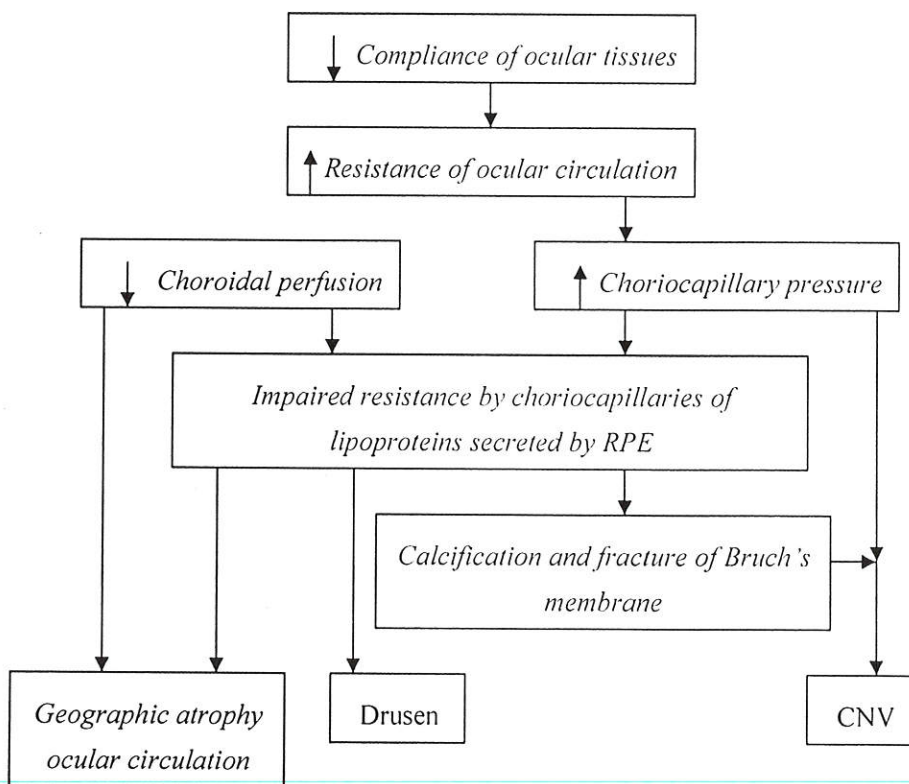
Membran bruch akan menjadi kurang permeabel dan mengalami penebalan yang abnormal bila mengandung deposit. Akibatnya, alur nutrisi ke retina dan produk sampah

keluar ke koriokapiler menjadi terganggu. Selain itu membran bruch dapat juga mengalami defek sehingga terjadi proliferasi koriokapiler ke dalam ruang subretina (Mori, 2001).

2.2.2.3. Insufisiensi Vaskular

Perubahan pada sistem hemodinamik juga menjadi dasar dari patogenesis ARMD. Teori vaskular ini sekaligus menerangkan mengenai peranan proses atherosclerosis dan tekanan darah sebagai bagian dari patogenesis kelainan ini (Friedman, 2004).

Teori tersebut mengatakan bahwa ARMD merupakan kelainan vaskular dengan karakteristik adanya gangguan pada perfusi koroidal dari lapisan RPE dan membran Bruch akibat ketidakmampuan koriokapiler mengatasinya (Friedman, 2004).



Gambar 5. Skema hipotesis vaskular ARMD
(Sumber: Friedman, 2004)

Skema di atas menunjukkan peningkatan resistensi pembuluh darah koroid karena adanya penurunan *compliance* jaringan okular, yang merupakan akibat dari infiltrasi progresif lipid. Deposisi lipid pada sklera dan membran bruch dikatakan dapat meningkatkan kekakuan sklera dan gangguan perfusi koroid. Sumber lipid tersebut pada sklera dan vaskular koroid berasal dari sirkulasi sistemik, sementara RPE merupakan sumber keberadaan lipid pada membran bruch (Friedman, 2004).

Selain resistensi okular, terjadi juga penurunan aliran darah koriokapiler karena berkurangnya densitas dan diameter dari koriokapiler itu sendiri (Bartlett, 2003). Kedua faktor tersebut menyebabkan gangguan pada fungsi transport metabolik RPE termasuk dalam pemrosesan lipid di segmen luar fotoreseptor oleh RPE dan pembersihan lipoprotein yang dihasilkannya. Sebagai akibat, akan timbul akumulasi debris berupa kelainan drusen, perubahan pigmen, atrofi dan juga kalsifikasi serta kerusakan pada membrane Bruch. Ditunjukkan pula kombinasi dari peningkatan tekanan koriokapiler, rusaknya membran bruch, ditambah dengan peranan faktor angiogenik yang mengakibatkan neovaskularisasi koroid (Friedman, 2004).

Faktor angiogenik seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *basic fibroblast growth factor* diketahui akan meningkat produksinya pada keadaan yang iskemik. Pada ARMD, keadaan iskemik tersebut terjadi akibat adanya aliran yang melambat di daerah koriokapiler (Holz et al, 2004).

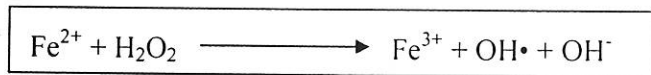
2.2.2.4. Stres Oksidatif pada ARMD

Teori lain yang menjadi topik hangat mengenai pathogenesis ARMD adalah yang melibatkan stres oksidatif. Stres oksidatif, yang merupakan kerusakan selular akibat *reactive oxygen intermediate* (ROI), sering dihubungkan dengan berbagai proses penyakit terutama

yang terkait dengan usia (Winkler et al, 1999).

Termasuk dalam ROI adalah radikal bebas, hidrogen peroksida, dan singlet oksigen. Radikal bebas dapat digambarkan sebagai atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tak berpasangan, contohnya seperti anion superoksida ($O_2^{\cdot-}$), radikal hidroksil ($OH\cdot$), radikal hidroperoksil ($HO_2\cdot$), dan radikal peroksil lipid ($ROO\cdot$). Sedangkan singlet oksigen (1O_2) dan hidrogen peroksida (H_2O_2) memiliki jumlah elektron yang lengkap, namun berada pada keadaan reaktif atau tak stabil (Beatty et al, 2002).

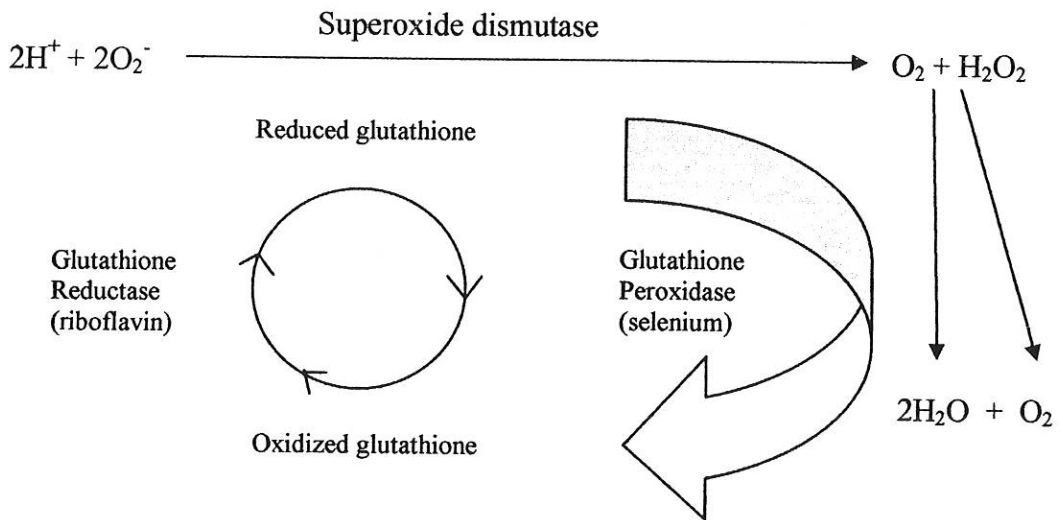
Untuk mencapai keadaan stabil, radikal bebas berusaha menggandeng elektron dari molekul lain. Akibat interaksi tersebut, molekul yang bersangkutan kemudian menjadi tak stabil sehingga timbul sitotoksik yang berantai. Sementara itu hidrogen peroksida, walaupun tak memiliki elektron bebas, dapat memiliki elektron bebas, dapat menghasilkan radikal bebas melalui reaksi Fenton (Beatty et al, 2002):



Beberapa keadaan yang dapat meningkatkan produksi ROI dalam tubuh adalah radiasi, polusi, asap rokok, oksigen berlebih, penuaan, inflamasi, dan keadaan iskemia (Beatty et al, 2002). ROI yang berlebih bila tak diimbangi dengan kemampuan tubuh mengatasinya akan mengakibatkan ketidakseimbangan dan timbullah stres oksidatif (Winkler et al, 1999).

Tubuh memiliki mekanisme pertahanan tersendiri untuk melawan efek toksik dari ROI. Termasuk di dalamnya adalah sistem *scavenger* yang berupa enzim dan non enzim (Bartlett et al, 2003). Beberapa enzim yang mempunyai aktivitas antioksidan adalah superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroxidase (gambar 5). Sedangkan vitamin E, C dan sejumlah karotenoid dapat bereaksi terhadap ROI dengan mengurangi produk

berbahaya yang dihasilkan sehingga memutuskan reaksi berantai akibat radikal bebas. Beberapa komponen lain yang berperan sebagai sistem pertahanan terhadap radikal bebas di retina meliputi metallationein dan melanin (Beatty et al, 2002).



Gambar 6. Peran enzim antioksidan dalam mengatasi Hidrogen Peroksida dan Radikal Superoksida.

$2O_2^-$ = Radikal Superoksida, H_2O_2 = Hidrogen Peroksida

(Sumber: Beatty et al, 2000)

Mekanisme oksidasi yang melibatkan lipid dikenal dengan autooksidasi. Proses ini akan menghasilkan peroksida lipid, yang terbentuk ketika radikal bebas bereaksi dengan asam lemak tak jenuh (*unsaturated fatty acid*). *Polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang banyak ditemukan dalam membran sel, merupakan sasaran “empuk” radikal bebas karena jumlah rantai gandanya yang banyak membuat PUFA sensitif terhadap proses peroksidasi (*American Academy of Ophthalmology*, 2004). Rantai ganda diketahui kaya akan atom hidrogen yang mengandung satu elektron (Winkler et al, 1999).

Oksidasi dari membran sel tersebut diduga dapat meningkatkan permeabilitas dan mengganggu pompa ion membran. Rusaknya fungsi barrier di membran sel ini dapat

mengakibatkan terjadinya edema, ketidakseimbangan elektrolit, dan malfungsi sel (*American Academy of Ophthalmology*, 2004).

Selain kerusakan langsung (*direct damage*), peroksida lipid juga dapat menyebabkan kerusakan sekunder (*secondary damage*) pada sel melalui produk aldehida yang dihasilkan. Peroksida lipid bersifat tak stabil, dan dapat terurai menjadi senyawa aldehida seperti malondialdehida dan 4-hidroksialkenal. Senyawa-senyawa itu dapat bereaksi cepat dengan protein sehingga mengganggu fungsi normalnya (*American Academy of Ophthalmology*, 2004), dan menyebabkan fragmentasi dan agregasi protein (Beatty et al, 2000).

Di samping protein dan lipid membran, asam nukleat juga tergolong rentan terhadap kerusakan akibat radikal bebas (Beatty et al, 2000). Kerusakan rantai DNA (*DNA break*) karena interaksi ROI dengan asam nukleat (Winkler et al, 1999).

2.2.2.5. Kerusakan Oksidatif Di Retina

Khususnya di retina, ROI dihasilkan dari metabolisme selular atau sebagai hasil dari reaksi fotokimia (Beatty et al, 2000). Retina sendiri merupakan lingkungan yang ideal untuk munculnya radikal bebas, oleh karena:

- Konsumsi oksigen yang tinggi di retina

Suplai oksigen yang memadai melalui koroid dan pembuluh darah retina meningkatkan resiko kerusakan akibat proses oksidatif di retina. Konsumsi oksigen di retina diketahui setidaknya tujuh kali lebih tinggi dibandingkan jaringan lain di tubuh (kecuali kelenjar adrenal). Tekanan oksigen disebutkan tinggi di koroid dan kemudian mengalami penurunan di segmen dalam fotoreseptor karena besarnya kebutuhan metabolik di mitokondrianya (Beatty et al, 2000).

- Retina lebih sering terpapar radiasi

Radikal bebas dapat ditimbulkan akibat paparan retina terhadap sinar dengan panjang gelombang pendek atau sinar biru (*short-wavelength (blue) light*) (Winkler et al, 1999). Ada beberapa teori mengenai kerusakan sel akibat sinar ini. Ham dkk mengatakan bahwa sinar dengan panjang gelombang pendek dapat menyebabkan kerusakan pada segmen luar fotoreseptor, gangguan proliferasi sel, dan hipopigmentasi RPE. Sementara itu Wu dkk menjelaskan bahwa mekanisme kematian sel akibat sinar biru adalah karena apoptosis (Beatty et al, 2000).

- Membran luar fotoreseptor kaya akan PUFA

Docosahexaenoic acid (DHA), yang merupakan salah satu jenis PUFA, dilaporkan rendah kadarnya di bagian makula. Hal ini menimbulkan dugaan bahwa daerah makula berhadapan dengan proses oksidasi yang lebih banyak dibanding di perifer. Sementara itu kerentanan retina terhadap proses peroksidasi lipid juga bergantung pada usia dan lokasi. Dikatakan bahwa kerentanan bagian posterior retina terhadap proses ini semakin tinggi seiring dengan penambahan usia (Beatty et al. 2000).

- Retina sensoris dan RPE banyak mengandung *photosensitizer*.

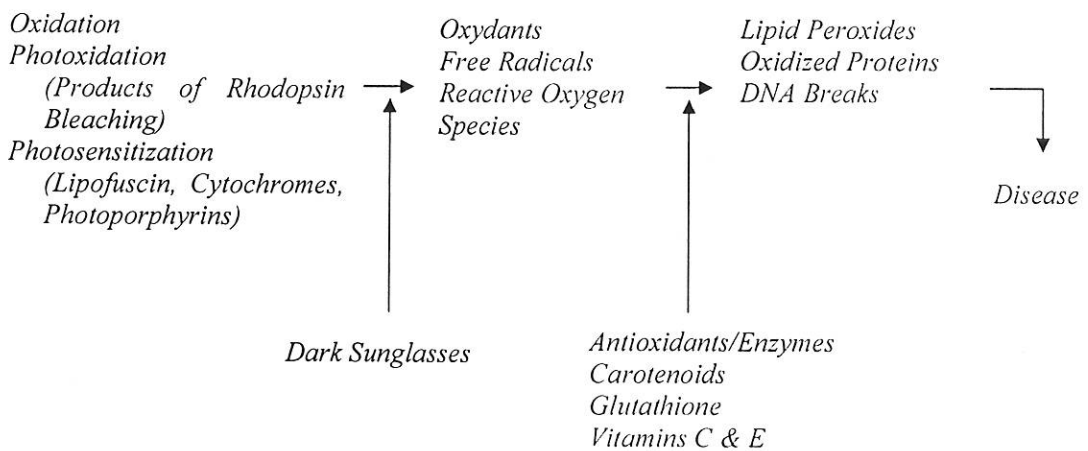
Chromophore, atau *photosensitizer* adalah molekul yang dapat mengabsorpsi sinar untuk memicu reaksi kimia tertentu. Kerusakan fotokimia dapat dihasilkan dari absorpsi sinar UV dan sinar tampak (*visible light*) oleh molekul ini. *Chromophore* di retina berupa rhodopsin, melanin, lipofuscin, dan enzim mitokondria seperti sitokrom c oksidase (Beatty et al, 2000).

- Proses fagositosis di RPE dapat memicu terbentuknya ROI.

Fagositosis segmen luar fotoreseptor ternyata merupakan bagian dari proses oksidatif dalam tubuh, karena diketahui dapat meningkatkan produksi H₂O₂ ekstrasel sebanyak

sembilan kali. Sebuah studi eksperimental menunjukkan adanya peningkatan katalase, metallothionein, dan ekspresi gen dari antioksidan tersebut pada sel RPE yang terpapar segmen luar fotoreseptor atau terpapar H₂O₂ dibandingkan dengan kontrol.

Skema di bawah ini menampilkan proses reaksi oksidatif secara sederhana pada kelainan ARMD. Di samping itu ditunjukkan pula di mana peran dari berbagai protektor, seperti kaca mata hitam dan antioksidan (Winkler et al, 1999).

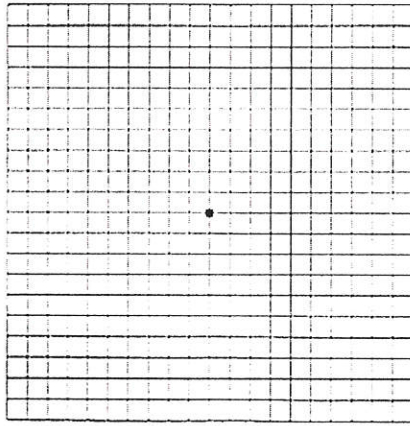


Gambar 7. Reaksi oksidatif digambarkan secara skematik
(Sumber: Winkler et al, 1999)

2.2.3. Diagnosis dan Gambaran Klinis

Diagnosis ARMD dibuat berdasarkan anamnesis untuk mengetahui riwayat penyakit, pemeriksaan oftalmologi rutin dan pemeriksaan penunjang seperti FFA (*Fundus Fluorescein Angiography*) dan ICG (*Indocyanine Green Angiography*). Pada anamnesis didapatkan pasien berusia lanjut di atas 50 tahun yang datang biasanya dengan keluhan penurunan tajam penglihatan, metamorfopsia, sentral skotoma atau mikropsia. Metamorfopsia dapat

ditegakkan berdasarkan pemeriksaan oftalmologi ditemukan adanya penurunan visus dan kelainan pada gambaran segmen posterior yang tergantung dari tipe dan fasenya (Starr et al, 1998).



Gambar 8. Amsler *Grid*
(Sumber: www.nei.nih.gov)

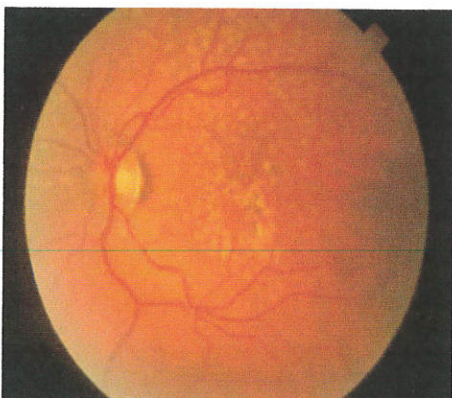
Amsler *grid* (kisi-kisi Amsler) dipakai untuk menguji lapangan pandang sentral 20 derajat. Kisi-kisi diamati oleh masing-masing mata secara terpisah pada jarak baca biasa dengan kacamata baca dipakai jika pasien memang memakainya. Alat ini sering dipakai untuk menguji fungsi makula. Sambil menatap titik sentral, pasien diuji untuk melihat apakah garis-garis semuanya lurus, tanpa distorsi, dan tidak ada titik atau bagian kisi yang hilang. Mata satu dibandingkan dengan mata sebelah (Vaughan et al, 2000).



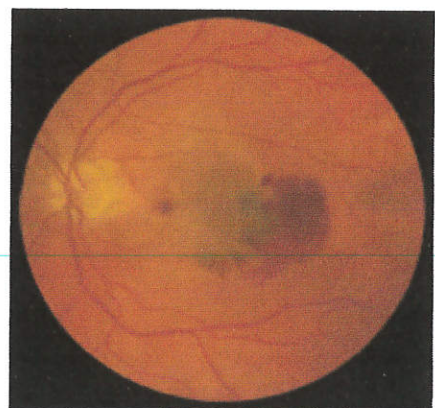
Gambar 9. Perbedaan lapang pandang pada orang normal (kiri) dengan pasien ARMD (kanan).
(Sumber: www.nei.nih.gov)

ARMD digolongkan menjadi stadium awal (*early*) dan stadium lanjut (*late*). Pada stadium awal berkaitan dengan gangguan visual yang minimal dan ditandai dengan adanya drusen besar (*large drusen*) dan kelainan pigmen di makula (Fine et al, 2000).

Pada stadium lanjut dapat dikenali dari dua bentuk, yaitu tipe kering (*dry*) atau nonneovaskularisasi dan tipe basah (*wet*) atau tipe neovaskularisasi. Bentuk kering ditandai dengan adanya drusen dan bentuk atrofi di daerah koriokapilaris, RPE dan fotoreseptor. Bentuk basah meliputi *detachment* serosa atau hemoragik dari RPE serta neovaskularisasi koroid yang memicu kebocoran serta jaringan parut fibrovaskular (Fine et al, 2000).



Gambar 10. ARMD tipe *dry*
(Sumber: www.ohiovalleyeye.com)



Gambar 11. ARMD tipe *wet*
(Sumber: www.downtowneyec.com)

Drusen adalah deposit ekstraseluler yang terletak di antara membran basal RPE dan lapisan kolagen membran Bruch (*American Academy of Ophthalmology*, 2004). Drusen bervariasi dalam bentuk, ukuran, warna, konsistensi dan distribusi, terdapat di daerah makula dan meningkat jumlahnya seiring bertambahnya usia. Banyak pasien dengan drusen memiliki tajam penglihatan yang baik dan asimtomatik tapi ada juga pasien dengan drusen mengeluh metamorfopsia dan kesulitan dalam membaca. Drusen dibagi menjadi tipe lunak (*soft*) dan tipe keras (*hard*). Tipe lunak biasanya berukuran besar, berwarna kuning pucat atau abu-abu dan bersifat konfluen dengan batas kabur. Drusen tipe lunak dengan ukuran dan bentuk yang besar ($\geq 125\mu\text{m}$) merupakan indikator dari penurunan fungsi sel dan mempunyai prognosis yang buruk. Drusen tipe keras berukuran kecil, bulat, punggata dan kebanyakan bilateral simetrik (McDonald et al, 2002). Pada FFA drusen keras memberikan gambaran *early hyperfluorescence* dan drusen lunak memberikan gambaran *delayed hyperfluorescence*. Sedangkan pada ICG, drusen keras tampak hiperfluoresen dan drusen lunak tampak hipofluoresen (Ambati et al, 2003).

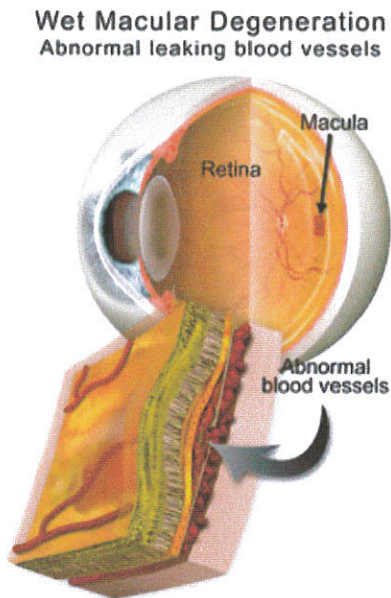


Gambar 12. Drusen
(Sumber: www.StLukesEye.com)

Atrofi geografik merupakan suatu daerah depigmentasi retina yang berukuran 175 μm atau lebih berbatas tegas dengan gambaran pembuluh darah koroid yang lebih jelas. Seringkali atrofi RPE diikuti dengan atrofi koriokapilaris di bawahnya. Pada keadaan ini pasien biasanya mengeluh adanya penurunan tajam penglihatan yang bertahap, hal ini berhubungan dengan derajat bagian foveal yang terkena. Pada FFA, atrofi akan menampilkan gambaran hiperfluoresen berupa *window defect* (McDonald et al, 2002).

Retinal pigment epithelium detachment akan tampak seperti gambaran peninggian berbentuk kubah yang berbatas jelas, transparan apabila terisi cairan serous, dapat juga berisi darah yang akan tampak berwarna kehijauan atau merah gelap. Perdarahan dapat menembus RPE melewati retina dan pada akhirnya ke vitreus yang menyebabkan perdarahan vitreus. Pada pemeriksaan FFA, RPE *detachment* akan menampilkan gambaran daerah berbatas tegas karena terdapatnya *pooling* zat fluoresen di bawah robekan. Pemeriksaan ICG memberikan keuntungan karena dapat menembus RPE dan koroid lebih baik sehingga kelainan koroid dapat dinilai dengan lebih baik. Pemeriksaan ICG diperlukan untuk membedakan bagian serous dan vaskular pada RPE *detachment* (Ambati et al, 2003).

Choroidal neovascularization (CNV) merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru dari koroid yang berada di daerah subretinal atau RPE. Perdarahan subretina merupakan tanda awal dari CNV yang memberikan gambaran abu-abu kehijauan. Adanya darah atau lipid eksudat di subretina juga merupakan tanda dari CNV. *Choroidal neovascularization* mempunyai tendensi untuk mengalami kebocoran atau perdarahan yang nantinya dapat memicu terjadinya jaringan fibrovaskular pada makula. Pemeriksaan FFA berguna untuk menentukan lokasi dari CNV. Berdasarkan pemeriksaan FFA, CNV terbagi menjadi tipe klasik dan *occult* (Ciulla, 2005).



Gambar 12. *Choroidal neovascularization* (CNV) pada ARMD tipe *wet*
(Sumber: www.macularcenter.com)

2.2.4. Diagnosis Banding

Secara klinis ARMD mempunyai diagnosis banding berbeda-beda sesuai dengan tipenya. ARMD tipe *dry* didiagnosis banding dengan *Central Serous Chorioretinopathy* (CSCR) dan toksisitas klorokuin. Perubahan yang terjadi pada lapisan RPE retina dalam penyakit CSCR mempunyai gambaran mirip dengan yang terdapat pada ARMD yaitu didapatkan gambaran drusen dan atrofi geografik. Namun demikian pada pasien usia 50 tahun perbedaan dapat lebih mudah dilihat karena pada CSCR tidak didapati adanya drusen, sementara gambaran multifocal ablasi RPE serosa yang berukuran kecil lebih mengarah ke CSCR (*American Academy of Ophthalmology, 2004*).

Toksisitas klorokuin menimbulkan lesi hipopigmentasi pada retina sehingga mirip dengan gambaran atrofi non geografik lapisan RPE yang terjadi pada ARMD. Riwayat pemakaian obat-obatan dalam anamnesis dan tidak adanya gambaran drusen dapat

membedakan antara ARMD dengan toksisitas klorokuin (*American Academy of Ophthalmology*, 2004).

Diagnosis banding ARMD tipe *wet* adalah *Retinal Arterial Macroaneurism*, *Adult Viteliform Dystrophy*, *Polypoidal Choroidal Vasculopathy* (*American Academy of Ophthalmology*, 2004).

Retinal Arterial Macroaneurism dihubungkan dengan perdarahan preretinal, intraretinal, atau subretinal ditandai dari adanya makroaneurisma dan arterial yang berdifusi pada angiografi fluoresen (*American Academy of Ophthalmology*, 2004).

Adult Viteliform Dystrophy penampakannya mirip dengan gambaran ablasi pada RPE dan adanya gambaran *drusen coalescence*. Namun pada keadaan ini ketajaman penglihatan tidak berubah (*American Academy of Ophthalmology*, 2004).

Polypoidal Choroidal Vasculopathy mempunyai karakteristik lepasnya RPE yang bersifat serosanguinous yang rekuren namun tidak didapatkan adanya gambaran drusen dan umumnya tajam penglihatan lebih baik dibanding ARMD (*American Academy of Ophthalmology*, 2004).

2.2.5. Komplikasi

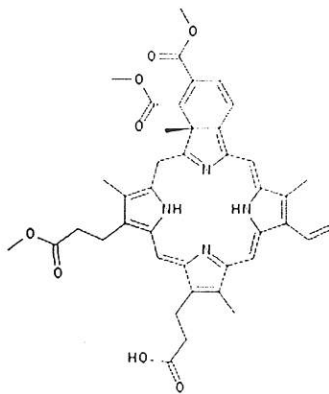
Pada perkembangan ARMD yang lebih lanjut akan ditemukan adanya beberapa komplikasi yang dapat terjadi berupa adanya perdarahan massif subretina dan atau perdarahan vitreus. Pada histopatologi didapatkan adanya jaringan parut fibrovaskular subretinal pigment epithelium (sub-RPE) pada bagian posterior, lepasnya membran bruch dengan neovaskularisasi koroid, dan lepasnya RPE dan retina sensoris yang luas. Dengan adanya komplikasi ini maka akan terjadi penurunan tajam penglihatan yang sangat parah yang bermula dari bagian pusat lapang pandang sampai dapat menimbulkan terjadinya

kebutaan pada pasien yang menderita ARMD, hal ini dapat terjadi pada satu atau kedua mata (El Baba et al, 1986).

2.3. PHOTODYNAMIC THERAPY (PDT)

Photodynamic therapy merupakan suatu pengobatan untuk ARMD tipe *wet*. *Photodynamic therapy* tidak dapat digunakan pada ARMD tipe *dry*. *Photodynamic therapy* menggunakan suatu obat yang sensitif terhadap cahaya yaitu verteporfin (visudyne) yang diberikan secara intravena.

Verteporfin (visudyne) atau 9-methyl(I) dan 13-methyl(II) trans-(±)-18-ethenyl-4,4a-dihydro-3,4-bis(methoxycarbonyl)-4a,8,14,19-tetramethyl-23H,25H-benzo[*b*]porphine-9,13-dipropanoate merupakan derivat dari benzoporphirin. Verteporfin memiliki berat molekul 718.794 g/mol dengan rumus kimia $C_{41}H_{42}N_4O_8$ (*Drug information*, 2007).



Gambar 14. Struktur Kimia Verteporfin
(Sumber: www.wikipedia.com)

2.3.1. Mekanisme Kerja PDT

Photodynamic therapy dilakukan dalam dua tahap yaitu, injeksi intravena verteporfin (visudyne) yang merupakan obat yang sensitif terhadap cahaya sebagai *photosensitizer* dan

pemberian *nonthermal red light* dengan panjang gelombang 689 nm untuk mengeliminasi obat tersebut (*Drug information, 2007*).

Prosedur standar harus dilakukan sebelum memberikan verteporfin (*visudyne*) intravena untuk mencegah terjadinya ekstrasvasasi. Prosedur standar yang dilakukan salah satunya:

- Pengaturan aliran infus (intravena) yang lancar sebelum memulai pemberian verteporfin (*visudyne*) dan selama pemberian harus dimonitor.
- Disarankan memilih vena besar di daerah lengan (*ante cubiti*) yang digunakan untuk injeksi. Hal ini dikarenakan karena menghindari ekstrasvasasi akibat kerapuhan dari dinding vena yang terjadi pada pasien berusia tua.
- Pemilihan vena-vena kecil di belakang lengan harus dihindari (*Drug information, 2007*).



Gambar 14. Pemberian verteporfin (*visudyne*) intravena
(Sumber: www.visudyne.com)

Dilakukan pemberian sinar non termal dengan panjang gelombang 689 nm kepada pasien selama 15 menit setelah pemberian infus verteporfin (*visudyne*) selama 10 menit. Fotoaktivasi dari verteporfin (*visudyne*) diatur oleh jumlah dosis cahaya yang diberikan. Pada pengobatan tahap *choroidal neovascularization*, dosis cahaya yang direkomendasikan

sebesar 50 J/cm^2 dari lesi neovaskular dengan intensitas 600 mW/cm^2 . Dosis ini diberikan selama 83 detik.



Gambar 15. Deposit Obat Verteporvin (Visudyne) Pada *Choroidal Neovascularization* dan Aktivasi Dengan Sinar Non Termal
(Sumber: www.visudyne.com)

Pemberian sinar harus diberikan dalam keadaan stabil dengan panjang gelombang $689 \pm 3 \text{ nm}$. Sinar dihantarkan ke retina sebagai titik sirkular tunggal melalui sebuah serat optic dan *slit lamp*, dengan menggunakan lensa oftalmologi yang sesuai.

Verteporfin (visudyne) terikat di dalam plasma oleh lipoprotein. Obat tersebut akan terdeposit pada pembuluh darah abnormal di daerah makula. Kemudian sinar laser ini disinarkan ke dalam mata, yang akan mengaktifkan obat dengan menghasilkan singlet oksigen dan radikal oksigen reaktif pada daerah endotel neovaskular dan menyebabkan kerusakan pada endotel neovaskular. Lalu kerusakan pada endotel ini diketahui akan menghasilkan prokoagulan dan faktor vasoaktif melalui jalur lipo-oksigenase (leukotrien) dan siklo-oksigenase (eikosanoid seperti tromboksan), mengakibatkan agregasi platelet, pembentukan bekuan fibrin dan vasokonstriksi. Terbentuknya gumpalan-gumpalan darah ini yang dapat mengakibatkan oklusi pembuluh darah abnormal (Parks et al, 2007).

Dengan membatasi pertumbuhan abnormal pembuluh darah di makula, PDT dapat membantu mencegah perkembangan ARMD tipe *wet*. Terapi ini tidak dapat mengembalikan tajam penglihatan untuk mata yang telah rusak, tetapi terapi ini dapat membantu mencegah terjadinya kerusakan yang lebih lanjut pada retina dan penurunan tajam penglihatan. Beberapa ahli berpendapat bahwa PDT mungkin akan lebih efektif dan kurang invasif daripada operasi laser. Pengobatan secara laser hampir selalu dapat menyebabkan kehilangan lapang pandang bagian pusat (*central blind spot*), dan tidak selalu dapat mencegah pertumbuhan pembuluh darah yang abnormal. *Photodynamic therapy* mungkin dapat lebih baik untuk menargetkan pembuluh darah abnormal tanpa merusak sel-sel saraf normal di retina dan makula (Parks et al, 2007).

Setelah pemberian PDT dengan injeksi verteporfin (*visudyne*), pasien akan menjadi fotosensitif dan disarankan untuk menghindari paparan langsung sinar matahari atau cahaya di dalam ruangan terhadap kulit, mata atau organ tubuh lain selama lima hari. Jika pasien yang sedang mendapatkan terapi PDT harus berpegangan maka harus melindungi seluruh kulit dan matanya dengan menggunakan baju pelindung dan kacamata gelap. Pasien juga tidak sepenuhnya menetap dalam keadaan yang gelap, pasien disarankan untuk tetap terpapar cahaya ruangan yang tidak terlalu terang yang akan membantu menginaktivasi obat pada kulit melalui proses yang dinamakan *photobleaching* (*Drug information*, 2008).

Pasien yang telah mendapatkan terapi PDT harus dievaluasi ulang setiap tiga bulan sekali dan jika terdapat kebocoran *choroidal neovascular* yang terdeteksi dengan menggunakan angiografi fluorescein maka PDT harus diulang kembali (*Drug information*, 2008).

2.3.2. Efek Samping PDT

Pada penatalaksanaan ARMD dengan PDT dapat timbul adanya beberapa efek samping yang sering terjadi pada penggunaan verteporfin (visudyne) yaitu sakit kepala, reaksi pada tempat injeksi (nyeri, edema, inflamasi, ruam, perdarahan dan perubahan warna kulit sekitar injeksi) dan gangguan visual (penglihatan kabur, kilatan cahaya, penurunan ketajaman visual, defek lapang pandang, termasuk skotoma). Efek samping ini terjadi pada 10-30% pasien.

Beberapa efek samping lain yang mungkin dapat terjadi adalah adanya reaksi hipersensivitas, nyeri dada akut dan reaksi vasovagal. Gejala yang terjadi dapat berupa sinkop, berkeringat, pusing, dispnea, perubahan tekanan darah dan irama jantung.

Mata	Blefaritis, katarak, konjungtivitis, diplopia, gangguan lakrimasi, <i>dry eyes</i> , mata gatal, penurunan tajam penglihatan dengan atau tanpa perdarahan vitreus subretina/retina.
Gangguan Sistemik	Asthenia, demam, sindrome influenza.
Kardiovaskular	Atrial fibrilasi, hipertensi, gangguan pembuluh darah perifer, varises.
Dermatologi	Dermatitis.
Gastrointestinal	Nausea, konstipasi, tumor saluran pencernaan.
Darah	Anemia, penurunan jumlah leukosit.
Hepar	Peningkatan LFT
Metabolik	Albuminuria, peningkatan kreatinin
Muskuloskeletal	Arthralgia, arthrosis, myasthenia
Neurologis	Hipesthesia, gangguan tidur, vertigo, sakit kepala
Respiratorius	Batuk, faringitis, pneumonia
Urogenital	Gangguan prostat.

Tabel 1. Efek Samping Pemberian Verteporfin (Visudyne) pada PDT
(Sumber: www.rxlist.com)

2.3.3. Komplikasi PDT

Pada penatalaksanaan ARMD dengan PDT dapat timbul adanya komplikasi berupa ekstrasvasi yang terjadi saat pemberian infus obat verteporfin (visudyne). Jika terjadi ekstrasvasi dari verteporfin (visudyne) maka daerah yang mengalami ekstrasvasi akan menimbulkan nyeri yang berat, inflamasi, pembengkakan dan perubahan warna di daerah tempat injeksi. Jika ekstrasvasi terjadi, infus verteporfin (visudyne) harus dihentikan secepatnya. Daerah ini harus seluruhnya terlindungi dari cahaya langsung sampai pembengkakan dan perubahan warna menghilang agar mencegah timbulnya luka bakar setempat yang dapat menimbulkan komplikasi yang lebih berat. Kompres dingin dapat diberikan untuk mengurangi komplikasi akibat ekstrasvasi di daerah injeksi. Pemberian obat-obatan analgetik dapat juga diberikan untuk mengurangi rasa nyeri.

Pemberian obat atau sinar yang overdosis pada penatalaksanaan ARMD dapat menimbulkan penurunan perfusi pembuluh darah retina normal yang dapat menyebabkan penurunan tajam penglihatan secara mendadak dan kerusakan ini dapat menjadi permanen. Penggunaan cahaya yang kurang tepat yang minimal dibutuhkan sebagai sinar fotoaktivasi dari verteporfin (visudyne) dapat menyebabkan pengobatan yang tidak adekuat sehubungan dengan fotoaktivasi sebagian dari verteporfin (visudyne), *overtreatment* sehubungan dengan *overactivation* dari verteporfin (visudyne) atau kerusakan sekitar jaringan normal.

BAB III

PENATALAKSANAAN *AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION*

(ARMD) DENGAN *PHOTODYNAMIC THERAPY* (PDT)

DITINJAU DARI SEGI ISLAM

3.1 MENJAGA KESEHATAN MATA DALAM AJARAN ISLAM

Mata merupakan suatu kenikmatan yang harus disyukuri dengan sebaik-baiknya, agar manusia dapat selamat dari siksa akibat perbuatan yang dilakukan lewat mata tersebut. Islam telah member ajaran bahwasanya mata itu diciptakan agar dipergunakan untuk (Akbar, 1998):

1. Memperoleh petunjuk dalam kegelapan.

Dengan memperbanyak membaca Al-Qur'an dan Hadist serta fiqih yang akan memberikan tuntunan dalam menjelajahi muamalat di dunia.

2. Memperoleh pertolongan dari segala hajat kebutuhan

Dengan banyak diterimanya informasi serta peringatan-peringatan yang bersifat visual yang akan mempermudah dalam memenuhi kebutuhan dan pertolongan di dalam masyarakat.

3. Melihat dan menyaksikan segala kejadian yang ada di langit dan di bumi, yang selanjutnya agar dapat mengambil manfaat dan bersyukur terhadap keagungan dan kekuasaan Allah SWT.

Firman Allah SWT dalam Al-Qur'an:

وَلَقَدْ ذَرَأْنَا لِجَهَنَّمَ كَثِيرًا مِّنَ الْجِنِّ وَالْإِنسِ لَهُمْ قُلُوبٌ لَا يَفْقَهُونَ بِهَا
وَلَهُمْ أَعْيُنٌ لَا يُبْصِرُونَ بِهَا وَلَهُمْ آذَانٌ لَا يَسْمَعُونَ بِهَا أُولَئِكَ كَالْأَنْعَامِ
بَلْ هُمْ أَضَلُّ أُولَئِكَ هُمُ الْغَافِلُونَ ﴿١٧٩﴾

Artinya: "Dan sesungguhnya kami jadikan untuk (isi neraka Jahannam) kebanyakan dari jin dan manusia, mereka mempunyai hati, tetapi tidak dipergunakannya untuk memahami (ayat-ayat Allah) dan mereka mempunyai mata (tetapi) tidak dipergunakannya untuk melihat (tanda-tanda kekuasaan Allah), dan mereka mempunyai telinga (tetapi) tidak dipergunakannya untuk mendengar (ayat-ayat Allah). Mereka itu sebagai binatang ternak, bahkan mereka lebih sesat lagi, mereka itulah orang-orang yang lalai" (Q.S Al-Araaf (7): 179).

Dengan demikian maka mata harus selalu dijaga dan dipelihara dari empat hal, yaitu (Zainuddin, 1996):

1. Melihat orang lain yang bukan mahramnya tanpa ada keperluan, berpotensi menimbulkan dorongan nafsu yang akan mengarah kepada tindakan maksiat.
2. Melihat aneka ragam keindahan bentuk dan rupa yang membuka dan menimbulkan keinginan nafsu.
3. Melihat dan memandangi orang Islam dengan menunjukkan kesinisan dan meremehkan. Menjadikan sifat takabbur di dalam diri dan berpotensi memutuskan tali silaturahmi di dalam masyarakat.
4. Untuk melihat, yang menjadikan takutnya orang Islam. Dengan menyatakan bahwa di tempat tertentu atau di dalam diri orang tertentu terdapat "penampakan" atau makhluk lain yang akan menimbulkan beban mental bagi orang yang terkena.

3.2. PANDANGAN ISLAM TENTANG KEWAJIBAN MEMELIHARA KESEHATAN

Kesehatan merupakan rahmat yang telah diberikan oleh Allah SWT yang wajib disyukuri. Agama Islam sangat menekankan agar manusia menjaga kesehatannya dan juga menjaga tubuhnya dari setiap penyebab yang dapat menjadikannya menderita sakit. Karena dengan kondisi sehat itulah manusia dapat melakukan segala amal ibadah dan menjalankan amar-ma'ruf nahi munkar serta dapat menjalankan segala rutinitas sehari-hari dan dapat menjalankan tugasnya sebagai khalifah di muka bumi ini (Su'dan, 1994).

Kesehatan merupakan suatu keadaan yang sangat penting bagi manusia. Setiap manusia sangat mendambakan kesehatan yang baik mulai dari anak yang baru lahir sampai yang berusia lanjut, Kesehatan selalu dibutuhkan guna kelangsungan hidup dan kebugaran tubuh. Kesehatan tubuh menjadi hal pokok yang harus dimiliki oleh setiap orang (Su'dan, 1994).

Menurut ajaran Islam, dimensi kesehatan bukan hanya kesehatan fisik, mental, dan sosial saja tetapi Islam melihat dimensi kesehatan meliputi sehat fisik, mental sosial dan sehat spiritual (Zulkifli, 1994). Hal inilah yang menjadi landasan kuat bagi manusia dalam menjalani kehidupan sesuai dengan konsep *HablumminAllah-Hablumminannas* (Yunus, 1994).

Orang muslim yang mempunyai keyakinan yang benar terhadap ayat-ayat Allah, dan melaksanakan perintah-Nya dengan baik, orang tersebut akan merasakan suatu kepuasan dan kebahagiaan. Sedangkan orang-orang yang memiliki kesehatan dalam hidupnya berarti seorang muslim itu terlepas dari penyakit yang menyiksanya baik rohani maupun penyakit jasmani (Yunus, 1994).

Namun sebaliknya dalam kondisi sakit, terkadang manusia menganggap bahwa hal tersebut merupakan musibah dari Allah. Aggapan ini tidak sepenuhnya benar sebagaimana firman Allah SWT:

كُلُّ نَفْسٍ ذَائِقَةُ الْمَوْتِ وَنَبَلُوكُم بِالشَّرِّ وَالْخَيْرِ فِتْنَةً وَإِنَّا تُرْجَعُونَ ﴿٣٥﴾

Artinya: "Tiap-tiap yang berjiwa akan merasakan mati. Kami akan menguji kamu dengan keburukan dan kebaikan sebagai cobaan (yang sebenar-benarnya). Dan hanya kepada kamilah kamu dikembalikan". (Q.S Al-Anbiya (21): 35).

Dari ayat tersebut dapat digambarkan bahwa sakit adalah cobaan atau ujian dari Allah kepada umatnya. Sehingga seseorang yang sakit tidak seharusnya mengeluh kepada Allah, tetapi seharusnya orang tersebut berusaha untuk berobat dan memohon kesembuhan dari Allah SWT.

Sebagaimana diketahui, prinsip utama dalam kesehatan adalah mengupayakan secara teratur dan optimal agar seseorang menjadi kuat. Hal ini sejalan dengan pernyataan Nabi:

الْمُؤْمِنُ الْقَوِيُّ خَيْرٌ وَأَحَبُّ إِلَى اللَّهِ مِنَ الْمُؤْمِنِ الضَّعِيفِ

Artinya: "Dari Abu Hurairah ra, ia berkata, Rasulullah SAW bersabda: "seorang mukmin yang kuat lebih baik dan lebih disukai Allah daripada mukmin yang lemah." (HR. Muslim).

Hadits ini menunjukkan bahwa ajaran Islam sangat memperhatikan segi kesehatan fisik manusia sebagaimana perhatiannya terhadap jiwa dan akal. Pesan dalam hadits tersebut bahwa kaum muslimin harus memelihara kesehatan mereka dengan baik dan selalu berusaha agar tetap sehat dalam segala aspeknya baik fisik, mental, sosial maupun akidahnya (Harun, 2004)

Sudah menjadi semacam kesepakatan, bahwa menjaga badan agar tetap sehat dan tidak terkena penyakit adalah lebih baik daripada mengobati, untuk itu sejak dini diupayakan agar setiap orang tetap sehat. Menjaga kesehatan sewaktu mata sehat adalah lebih baik daripada meminum obat saat sakit. Dalam kaidah ushuliyat dinyatakan (Zuhroni et al, 2003):

﴿صِحَّةُ الْإِبْدَانِ مُقَدَّمَةٌ عَلَى صِحَّةِ الْإِدْبَانِ﴾

Artinya: "Kesehatan badan didahulukan atas kesehatan agama".

الْمَنْعُ أَسْهَلُ مِنَ الرَّفْعِ

Artinya: "Menolak lebih mudah daripada menghilangkan".

Kesehatan merupakan nikmat Allah yang sangat besar, yang dilimpahkan-Nya kepada manusia, karena dengan tubuh yang sehat, setiap muslim dapat melakukan aktifitasnya sehari-hari dengan lancar. Akan lebih mudah bagi seorang muslim untuk menjaga kesehatannya dibandingkan bila dia harus berobat untuk menghilangkan suatu penyakit. Oleh karena itu, alangkah baiknya bila setiap muslim berkeyakinan bahwa memelihara kesehatan merupakan ibadah kepada Allah dan Rasul-Nya. Pada kenyataannya, banyak orang yang mengabaikan kesehatan jasmani dan rohaninya sebagaimana Rasulullah SAW bersabda:

نِعْمَتَانِ مَعْبُودُونَ فِيهِمَا كَثِيرٌ مِنَ النَّاسِ: الصِّحَّةُ وَالْقَرَأَةُ

Artinya: "Dua nikmat. Banyak diantara orang tidak menghargainya, yaitu nikmat kesehatan dan waktu luang." (HR. Imam Bukhari dari Ibn Abbas)

﴿قَامَ أَبُو بَكْرٍ الصِّدِّيقُ عَلَى الْمِنْبَرِ ثُمَّ بَكَى فَقَالَ قَامَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَامَ الْأَوَّلِ عَلَى الْمِنْبَرِ ثُمَّ بَكَى فَقَالَ اسْأَلُوا اللَّهَ الْعَفْوَ وَالْعَافِيَةَ فَإِنَّ أَحَدًا لَمْ يُعْطَ بَعْدَ الْيَقِينِ خَيْرًا مِنَ الْعَافِيَةِ﴾ (رواه الترمذی)

Artinya : "Abu Bakar al-Shiddiq pernah berdiri diatas mimbar, kemudian ia menangis, ia berkata, Rasulullah SAW pernah berdiri pada tahun pertama diatas mimbar, kemudian beliau menangis, lalu bersabda: "Mintalah kalian ampunan dan kesehatan, tak ada anugerah yang diberikan kepada seseorang setelah keyakinan lebih baik dari kesehatan." (H.R. al-Turmudzi)

Hal utama dari sebuah pengobatan tidak hanya dilihat dari hasil akhirnya berupa kesembuhannya belaka, tetapi lebih karena berobat merupakan suatu proses di mana seorang hamba, berupaya sekuat tenaga untuk bertakwa kepada Allah SWT dengan berusaha untuk menjaga kesehatan badan yang dititipkan Allah SWT kepadanya dan berupaya menghilangkan penyakit sehingga ia menjadi sehat kembali (Zuhroni et al, 2003).

Allah SWT berfirman:

وَإِذَا مَرَضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

Artinya: "Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku" (Q.S Asy-Syu'ara (26): 80).

Ayat tersebut menekankan bahwa agar orang yang sakit mengupayakan sehat sebagai anjuran agama. Al-Dzahabi menyatakan, bahwa tindakan upaya penyembuhan penyakit secara medis merupakan perbuatan baik dan terpuji (Zuhroni et al, 2003).

Walaupun kesembuhan datang dari Allah, manusia tetap harus melakukan pengobatan terhadap penyakitnya. Pengobatan hanyalah *wasilah* (perantara). Penggunaan obat ataupun metode pengobatan lainnya bisa menyembuhkan, bisa juga tidak menyembuhkan jika Allah belum menghendaki atau menunda suatu penyembuhan. Atau bisa saja terjadi Allah memberikan penyembuhan tanpa menggunakan atau melalui pengobatan apapun (ini mungkin terjadi pada penderita asma). Tanpa kehendak dan izin Allah maka suatu penyakit tidak dapat disembuhkan. Allah berfirman :

وَإِنْ يَمْسَسْكَ اللَّهُ بَضْرًا فَلَا كَاشِفَ لَهُ إِلَّا هُوَ وَإِنْ يُرِدْكَ بِخَيْرٍ فَلَا رَادَّ لِفَضْلِهِ ...

Artinya : "Jika Allah menimpakan suatu kesusahan kepadamu, maka tidak seorangpun yang dapat melenyapkan kecuali Dia. Jika Allah menghendaki kebaikan bagimu, tidak ada seorangpun yang mampu menolak karunia-Nya..." (QS. Yunus (10): 107)

Di samping ikhtiar disertai keyakinan, janganlah lupa untuk berdo'a. Namun jika ternyata Allah berkehendak lain (tidak sembuh). Perlu diingat, kadangkala Allah memberikan suatu penyakit sebagai ujian dan jembatan bagi seorang hamba untuk mendekatkan diri kepada-Nya. Bagi seorang muslim, yang paling utama dalam hidup ini adalah mendapatkan ridha Allah, sehingga hal itu tidak perlu menjadi masalah. Di dalam hadits Rasulullah SAW berikut ditegaskan bahwa yang dinilai dari seseorang adalah hati dan amalnya (Zuhroni et al, 2003).

إِنَّ اللَّهَ لَا يَنْظُرُ إِلَى صُورَتِكُمْ وَأَمْوَالِكُمْ وَلَكِنْ يَنْظُرُ إِلَى قُلُوبِكُمْ
وَأَعْمَالِكُمْ

Artinya: "Sesungguhnya Allah tidak melihat kepada rupamu dan kekayaanmu tetapi Allah akan menilai gerak hatimu dan amal perbuatanmu." (HR. Muslim)

Sebagaimana disepakati oleh para ulama bahwa dibalik pengsyariatannya segala sesuatu termasuk ibadah dalam Islam terdapat hikmah dan manfaat fisik (badaniah) dan psikis (kejiwaan). Pada saat orang-orang Islam menunaikan kewajiban-kewajiban keagamaannya, berbagai penyakit lahir dan bathin terjaga. (Zuhroni *et al*, 2003).

Datangnya penyakit pada umumnya, disebabkan oleh 'salah atur' dalam masalah makan, minum, muamalah, atau yang berhubungan dengan fisik, tidak menjaga kebersihan, sembronon terhadap berbagai sarana medis, dan mengabaikan pola hidup sehat (Zuhroni, 2001).

3.3. MATA SEBAGAI PUSAT INDERA PENGLIHATAN

Indera manusia memiliki "jendela" yang menghubungkannya dengan dunia luar. Berkat adanya "jendela" tersebut, indera sanggup menjangkau serta menjalin hubungan alam disekitarnya. Segala sesuatu yang dapat dijangkau oleh indera tersebut merupakan hakikat kekuatan indera. Indera itu dinamakan "panca indera" dan salah satu diantaranya adalah indera penglihatan. Jiwa manusia dapat mengenal berbagai hakikat yang ada di jagat raya melalui "jendela" yang menghubungkan dengan alam. Tanpa adanya "jendela" maka manusia tidak akan mengenal hakikat yang berada di luar jiwanya dan ia akan tetap berada dalam ketidaktahuan (Hadhiri, 1998).

Sehingga jelaslah bahwa mata merupakan salah satu anggota tubuh yang mempunyai fungsi yang sangat penting. Dengan mata, kita dapat melihat keindahan alam, melihat semua yang diciptakan Allah, membaca, melihat televisi dan kenikmatan-kenikmatan lainnya yang tidak terhitung, sehingga dengan anugerah penglihatan yang diberikan oleh Allah, seharusnya manusia bersyukur terhadap nikmat yang tidak terhingga (Hadhiri, 1998).

Dalam hal ini Al-Qur'an mengisyaratkan suatu hakikat yang tidak dapat dipungkiri oleh setiap jiwa yang sehat, yaitu dalam firman-Nya:

أَفَلَا يَنْظُرُونَ إِلَى الْإِبِلِ كَيْفَ خُلِقَتْ ﴿١٧﴾ وَإِلَى السَّمَاءِ كَيْفَ رُفِعَتْ ﴿١٨﴾
وَإِلَى الْجِبَالِ كَيْفَ نُصِبَتْ ﴿١٩﴾ وَإِلَى الْأَرْضِ كَيْفَ سُطِحَتْ ﴿٢٠﴾

Artinya: "Maka apakah mereka tidak memperhatikan unta bagaimana dia diciptakan. Dan langit, bagaimana ia ditinggikan? Dan gunung-gunung bagaimana ia ditegakkan? Dan bumi bagaimana ia dihamparkan?" (Q.S Al-Ghassiyah (88): 17-20).

Allah membuat segala sesuatu sebaik-baiknya dan memulai penciptaan manusia dari tanah. Kemudian Dia menjadikan keturunannya dari saripati air yang hina (mani). Dia menciptakan bagi kamu pendengaran, penglihatan dan hati (Harun, 2004).

الَّذِي أَحْسَنَ كُلَّ شَيْءٍ خَلَقَهُ ۖ وَبَدَأَ خَلْقَ الْإِنْسَانِ مِنْ طِينٍ ﴿٧﴾

Artinya: "Yang membuat segala sesuatu yang Dia ciptakan sebaik-baiknya dan Yang memulai penciptaan manusia dari tanah" (Q.S As-Sajdah (32): 7).

Begitupula firman Allah dalam:

وَمَنْ نُعَمِّرْهُ نُنَكِّسْهُ فِي الْخَلْقِ أَفَلَا يَعْقِلُونَ ﴿٦٨﴾

Artinya: "Dan siapa saja yang Kami panjangkan umumnya, niscaya Kami kurangi dia dalam kejadiannya. Apakah mereka tidak memikirkan?" (Q.S Yasin (36): 68).

Berdasarkan ayat diatas dapat dikatakan bahwa Allah SWT telah menciptakan segala sesuatunya dengan sebaik-baiknya termasuk bagaimana Allah SWT menciptakan manusia

meskipun berasal dari saripati air yang hina. Termasuk bagaimana Allah menciptakan kedua mata sebagai pusat indera penglihatan agar untuk bisa menikmati keindahan-keindahan yang telah diberikan Allah. Oleh karena itu seseorang yang sakit diperbolehkan untuk berobat untuk sembuh dari penyakitnya agar dapat mempergunakan akal pikiran dan tubuhnya dengan baik dalam menjalankan perintah Allah dalam kehidupannya sehari-hari. Setiap muslim seharusnya meyakini bahwa Allah-lah yang menurunkan penyakit dan Dia pula yang menurunkan obatnya. Hal ini sesuai dengan firman Allah:

دَعْوَتُهُمْ فِيهَا سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ وَتَجِيتُهُمْ فِيهَا سَلَامٌ وَعَآخِرُ دَعْوَتُهُمْ
 أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ ﴿١٠﴾

Artinya: "Jika Allah menimpakan suatu bencana kepadamu, maka tidak ada yang dapat menghilangkannya kecuali Dia. Dan jika Allah menghendaki kebaikan bagimu, maka tidak ada yang dapat menolak karunia-Nya. Dia memberikan kebaikan itu kepada siapa yang Dia kehendaki di antara hamba-hamba-Nya dan Dia-lah Yang Maha Pengampun lagi Maha Penyayang." (Q.S Yunus (10): 107)

Begitupula firman Allah dalam:

وَإِنْ يَمَسُّكَ الْكَارُءُ بِضُرٍّ فَلَا كَاشِفَ لَهُ إِلَّا هُوَ
 وَإِنْ يَمَسُّكَ بِالْخَيْرِ فَهُوَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ ﴿١٧﴾

Artinya: "Dan jika Allah menimpakan suatu bencana kepadamu, maka tidak ada yang dapat menghilangkannya melainkan Dia sendiri. Dan jika Dia mendatangkan kebaikan kepadamu, maka Dia Maha Kuasa atas tiap-tiap sesuatu." (Q.S Al An`aam (6): 17)

Hal ini sesuai dengan sabda Rasulullah SAW:

لِكُلِّ دَاءٍ يَوْءٌ فَأِدَا صِيْبَ دَوَاءِ الدَّاءِ بَرَى يَأْذَنُ اللهُ عَزَّوَجَلَّ

Artinya: "Setiap penyakit ada obatnya, jika obat itu tepat untuk penyakitnya, maka kesembuhan itu atas izin Allah." (HR. Muslim).

Oleh karena itu, seorang muslim harus senantiasa memelihara kesehatannya baik itu jasmani atau rohani dan tidak boleh menyia-nyiakan hidup dan mengakhiri kehidupannya dengan cara yang dzalim. Karena hanya Allah SWT yang berhak untuk menentukan kematian seseorang.

Organ penglihatan tersebut harus dijaga, dipelihara, dan diobati dengan baik apabila mengalami gangguan. Pada prinsipnya syariat Islam menganjurkan belajar ilmu kedokteran dan mempraktekkannya karena tujuannya untuk kemaslahatan manusia, bermanfaat bagi mereka dan kesehatan tubuh mereka (Al Utsaimin, 1999).

Menurut para ulama, memperbaiki dan memulihkan kembali fungsi organ yang rusak, baik bawaan sejak lahir maupun karena kecelakaan dan hal-hal sejenis itu dibenarkan dalam Islam, karena niat dan motivasi utamanya adalah penyempurnaan fungsi sebagai pengobatan (Al Utsaimin, 1999).

Dalam pengambilan sebab atau cara untuk mendapatkan kesembuhan haruslah memenuhi tiga syarat berikut agar tidak terjatuh dalam kesyirikan (Al Utsaimin, 1999):

1. Sebab yang diambil harus terbukti secara syar'i maupun qodari. Secara syar'i maksudnya terdapat dalil dalam Al Qur'an dan hadits yang menyebutkan bahwa sebab tersebut dapat digunakan sebagai sarana penyembuhan. Misalnya : membacakan ayat-ayat Al Qur'an sebagai terapi penyembuhan orang yang kerasukan jin, madu sebagai sarana pengobatan sakit demam, dan lain sebagainya.

Adapun secara qodari adalah sudah menjadi sunnatullah, atau pengalaman, atau terbukti melalui penelitian ilmiah bahwa sebab tersebut dapat digunakan sebagai terapi penyembuhan. Contohnya adalah penggunaan obat-obatan kimiawi untuk mencegah atau mengobati penyakit tertentu. Pengambilan sebab secara qodari ini dapat dibagi menjadi dua jenis hukum: halal dan haram. Yang pertama adalah sebab yang halal misalnya parasetamol dan kompres air hangat untuk meredakan demam. Adapun sebab yang haram misalnya penggunaan enzim pankreas babi dan cangkok organ babi untuk pengobatan pada manusia. Seseorang yang menetapkan sesuatu sebagai sebab, sementara Allah Ta'ala tidak menetapkannya sebagai sebab, baik syar'i maupun qodari, berarti dia telah menjadikan dirinya sekutu bagi Allah dalam hukum terhadap sesuatu.

2. Hati tetap bersandar pada Allah Ta'ala, bukan pada sebab. Maksudnya, ketika mengambil sebab, hatinya senantiasa bertawakkal dan memohon pertolongan pada Allah Ta'ala demi berpengaruhnya sebab tersebut. Hatinya tidak condong kepada sebab tersebut sampai-sampai merasa tenang kepada sebab, bukan kepada Allah. Apabila seseorang merasa pasti akan berhasil tatkala telah memperhitungkan segala sesuatunya, maka ada padanya indikasi bahwa hatinya telah bersandar kepada sebab, bukan kepada Allah Ta'ala. Hal tersebut juga dapat diindikasikan ada pada diri orang yang sangat kecewa berat atas sebuah kegagalan padahal orang itu merasa telah mengambil atau mengerjakan sebab dengan sebaik-baiknya.
3. Harus tetap memiliki keyakinan bahwa berpengaruh atau tidaknya sebuah sebab hanya Allah Ta'ala yang mentakdirkannya, betapapun kemampuan sebab tersebut. Artinya, jika Allah Ta'ala menghendaki untuk berpengaruh, maka akan dapat

memberikan pengaruh sejalan dengan sunnatullah. Akan tetapi, jika Allah Ta'ala menghendakinya untuk tidak berpengaruh, maka tidak akan memberikan pengaruh apapun. Contohnya: api besar sunnatullahnya akan mampu membakar siapa saja. Namun tatkala Allah Ta'ala menghendaki lain, maka api tersebut menjadi dingin sebagaimana dalam kisah Nabi Ibrahim 'alaihissalam.

3.4. PENATALAKSANAAN *AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION* (ARMD) DENGAN *PHOTODYNAMIC THERAPY* (PDT) MENURUT ISLAM

Age-related macular degeneration merupakan penyakit mata yang terjadi pada pasien berusia di atas 50 tahun dengan ditandai adanya kelainan pada makula berupa perubahan pigmen dan atrofi dan menyebabkan penurunan penglihatan sentral secara progresif. Mata merupakan organ yang sangat penting dalam sistem panca indera dan indera penglihatan tersebut harus dijaga, dipelihara, juga diobati dengan baik apabila mengalami gangguan (Sarks, 1984).

Dalam menjalani hidup, manusia tidak lepas dari ujian yang diberikan oleh Allah SWT, seperti ujian ketakutan, kelaparan, kekurangan harta dan jiwa. Telah dijelaskan oleh Allah SWT dalam firman-Nya:

وَلَنَبْلُوَنَّكُمْ بِشَيْءٍ مِّنَ الْخَوْفِ وَالْجُوعِ وَنَقْصٍ مِّنَ الْأَمْوَالِ
وَالْأَنْفُسِ وَالشَّمْرِ^ق وَبَشِيرٍ^ق الصَّابِرِينَ ﴿١٥٥﴾

Artinya: "Dan sungguh akan Kami berikan cobaan kepadamu, dengan sedikit ketakutan, kelaparan, kekurangan harta, jiwa dan buah-buahan. Dan berikanlah berita gembira kepada orang-orang yang sabar." (Q.S Al-Baqarah (2): 155)

Segala sesuatu yang ada di alam semesta termasuk segala macam penyakit (Sakit bisa dalam bentuk yang paling ringan sampai pada sakit yang berat), bencana dan musibah yang menimpa manusia semuanya adalah kehendak Allah dan sudah ditentukan Allah sebelumnya, sebagaimana Firman Allah :

قُلْ لَنْ يُصِيبَنَا إِلَّا مَا كَتَبَ اللَّهُ لَنَا هُوَ مَوْلَانَا وَعَلَى اللَّهِ

فَلْيَتَوَكَّلِ الْمُؤْمِنُونَ ﴿٥١﴾

Artinya: "Sekali-sekali tidak akan menimpa kami melainkan apa yang telah ditetapkan oleh Allah bagi kami. Dialah pelindung kami, dan hanyalah kepada Allah orang-orang yang beriman harus bertawakal." (Q.S At-Taubah (9): 51)

Serta dalam ayat berikut :

مَا أَصَابَ مِنْ مُصِيبَةٍ فِي الْأَرْضِ وَلَا فِي أَنْفُسِكُمْ إِلَّا فِي كِتَابٍ مِّن قَبْلِ أَنْ

نُنزِّلُهَا إِنَّ ذَٰلِكَ عَلَى اللَّهِ يَسِيرٌ ﴿٢٢﴾

Artinya: "Tiada suatu bencanapun yang menimpa di bumi dan (tidak pula) pada dirimu sendiri melainkan telah tertulis dalam kitab (Lauh Mahfuzh) sebelum Kami menciptakannya. Sesungguhnya yang demikian itu adalah mudah bagi Allah." (Q.S Al-Hadiid (57): 22)

Dari ayat-ayat di atas jelaslah bahwa segala yang terjadi adalah karena kehendak Allah SWT, begitu juga dengan ciptaan-Nya. Allah menciptakan manusia dengan segala kekurangan serta kelebihanannya.

Kemajuan teknologi yang pesat beberapa tahun ini, ikut juga berdampak pada penemuan-penemuan baru dalam bidang kedokteran, salah satu diantaranya adalah dalam hal penatalaksanaan ARMD yaitu dengan PDT yang menggunakan obat verteporfin (visudyne)

yang merupakan sejenis obat yang bersifat *photosensitizer* dan diaktifkan dengan menggunakan sinar yang dihantarkan ke mata. Berdasarkan mekanisme kerja dari obat tersebut maka penatalaksanaan ini merupakan pilihan dalam penatalaksanaan ARMD tipe *wet*. Pengobatan ini dapat diibaratkan sebagai pisau bermata dua, yang dapat memberikan manfaat ataupun *mudharat* yang banyak. Namun pemanfaatan teknik pengobatan ini tergantung bagaimana manusia menggunakannya (Rakhmat, 2004).

Dalam hadist yang diriwayatkan oleh Ahmad:

عَنْ أُسَامَةَ بْنِ شَرِيكٍ قَالَ: كُنْتُ عِنْدَ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ
وَجَاءَتْهُ الْإِعْرَابُ فَقَالُوا يَا رَسُولَ اللَّهِ إِنَّتَدَاوَى؟ فَقَالَ نَعَمْ يَا
عِبَادَ اللَّهِ تَدَاوَوْا فَإِنَّ اللَّهَ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا أَوْضَعَ لَهُ شِفَاءً غَيْرَ دَاءٍ
وَاحِدٍ. قَالُوا مَا هُوَ؟ قَالَ: الْهَرَمُ

Artinya: "Usamah bin syarik berkata: Di waktu saya beserta Nabi Muhammad SAW, datanglah beberapa orang badui, lalu mereka bertanya, ya Rasulullah apakah kita mesti berobat? Jawab beliau, ya wahai hamba Allah, berobatlah, karena Allah tidak mengadakan penyakit, melainkan Ia adakan obatnya kecuali satu penyakit, tanya mereka; penyakit apakah itu? Jawab beliau, tua" (HR. Ahmad).

Berdasarkan hadits tersebut dijelaskan bahwa bagaimanapun adanya berbagai macam penyakit, Allah yang menjadikannya namun Allah juga yang menurunkan obatnya, di mana kesembuhan tergantung dari ikhtiar dan atas seijin Allah.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa Islam memerintahkan umatnya untuk berupaya mencari penyembuhan penyakit yang diderita dengan berobat, dan tidaklah Allah telah menurunkan suatu penyakit dengan obat yang dideritanya maka berobatlah kamu kepada ahlinya dengan tujuan mencari keridhaan-Nya, bila tidak mengerti tentang penyakit yang dideritanya maka bertanyalah pada ahlinya, dalam hal ini adalah dokter. Firman Allah di dalam Al-Qur'an:

وَمَا أَرْسَلْنَا مِنْ قَبْلِكَ إِلَّا رِجَالًا نُوْحِيْٓ اِلَيْهِمْ فَاَسْأَلُوْا اَهْلَ الذِّكْرِ اِنْ كُنْتُمْ

لَا تَعْلَمُوْنَ ﴿٤٣﴾

Artinya: "Dan Kami tidak mengutus sebelum kamu, kecuali orang-orang lelaki yang Kami beri wahyu kepada mereka: maka bertanyalah kepada orang yang mempunyai pengetahuan jika kamu tidak mengetahui." (Q.S An-Nahl (16): 43).

Seperti yang di riwayatkan Bukhari Muslim:

عَنْ عَمْرُو بْنِ دِيْنَارٍ عَنْ هِلَالِ بْنِ يَسَافٍ قَالَ: دَخَلَ رَسُوْلُ اللهِ صَلَّى اللهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَلَى مَرِيضٍ يَعُوْذُ فَقَالَ: اَرْسِلُوْا اِلَيَّ طَيِّبٍ فَقَالَ قَائِلٌ: وَاَنْتَ تَقُوْلُ ذٰلِكَ يَا رَسُوْلَ اللهِ؟ قَالَ: نَعَمْ اِنَّ اللهَ عَزَّوَجَلَّ لَمْ يُنْزِلْ دَاءً اِلَّا اَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya: Amar bin Dinar meriwayatkan, dari Hilal bin Jasaf bahwa: Rasulullah SAW mengunjungi orang yang sakit, lalu bersabda: "Bawalah ke dokter; maka berkatalah dari seorang yang hadir, Ya karena dari Allah Azza Jalla tidak menurunkan suatu penyakit melainkan menurunkan penyembuhannya." (HR. Bukhari Muslim).

Demikianlah Islam menganjurkan umatnya untuk berobat apabila sakit, dan berobatlah pada dokter yang menguasai medis sebagai ahlinya, sehingga upaya penyembuhan mendapat hasil yang maksimal (Zuhroni *et al*, 2003).

Jika seseorang yang sakit tidak berobat kepada ahlinya yaitu dokter, maka lambat laun akan terjadi hal-hal yang tidak diinginkan dan lama-kelamaan akan menyebabkan kehancuran. Hal ini sesuai dengan sabda Rasulullah:

عَنْ اَبِيْ هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللهُ عَنْهُ قَالَ: قَالَ رَسُوْلُ اللهِ صَلَّى اللهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ اِذَا وُسِدَ الْاَمْرُ اِلَى غَيْرِ اَهْلِهِ فَاَنْتَظِرِ السَّاعَةَ

Artinya: Abu Hurairah berkata: Rasulullah SAW bersabda: "Apabila sesuatu urusan diserahkan kepada orang yang bukan ahlinya maka tunggulah saat kehancurannya." (HR. Al-Bukhari).

Namun apabila dalam pengobatan terdapat kerusakan yang lebih besar maka hal ini tidak diperbolehkan. Bagi umat muslim, seseorang dilarang berobat dengan sesuatu yang membahayakan, sehingga harus dipertimbangkan antara keuntungan dan kerugian dari obat tersebut. Hal ini sesuai dengan ajaran Islam yang melarang umatnya berobat dengan barang yang haram. Sebagaimana hadits Rasulullah SAW :

﴿إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالذِّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوُوا وَلَا تَتَدَاوُوا بِحَرَامٍ﴾
(رواه أبو داود)

Artinya : "Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obatnya, dan diadakan-Nya bagi tiap-tiap penyakit obatnya, maka berobatlah kamu, namun janganlah berobat dengan yang haram" (HR Abu Dawud)

Dalam hadits lain juga ditegaskan :

﴿أَنَّ طَارِقَ بْنَ سُوَيْدٍ الْجُعْفِيَّ سَأَلَ النَّبِيَّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَنِ الْحَمْرِ فَتَهَاؤُ أَوْ كِرَةً أَنْ يَصْنَعَهَا فَقَالَ إِنَّمَا أَصْنَعُهَا لِلدَّوَاءِ فَقَالَ إِنَّهُ لَيْسَ بِدَوَاءٍ وَلَكِنَّهُ دَاءٌ﴾ (رواه مسلم والترمذي وأبو داود وأحمد)

Artinya: "Bahwa Thariq bin suwaid bertanya kepada Rasul tentang khamar, maka Rasul melarangnya, lalu Thariq berkata pula "saya hanya membuatnya untuk obat". Nabi Muhammad SAW pun berkata,"itu bukan obat, tetapi penyakit" (HR Ahmad, Muslim, Abu Dawud, al-Tirmidzi)

Menurut syariat Islam, kehalalan suatu jenis makanan, minuman ataupun obat ditentukan oleh 4 hal, yaitu dari segi zat, sifat, cara perolehan, dan akibat yang ditimbulkan jika mengkonsumsinya. Sebagian ulama menyatakan : Tiga yang pertama termasuk kategori halal, dan yang terakhir dikategorikan thayyib. Halal berdasarkan ketentuan syar'i.

Dalam ilmu kesehatan atau gizi disebutkan, makanan adalah unsur terpenting untuk menjaga kesehatan. Kalangan ahli kedokteran Islam menyebutkan, makanan yang halal dan thayyiban. Al-Qur'an berpesan agar manusia memperhatikan yang dimakannya, seperti ditegaskan dalam ayat (Zuhroni *et al*, 2003) :

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ ۗ ﴿٢٤﴾

Artinya : "maka hendaklah manusia itu memperhatikan makanannya..." (Q.S 'Abasa (80): 24).

Dalam 27 kali pembicaraan tentang perintah makan, Al-Qur'an selalu menekankan dua sifat, yang halal dan thayyiban, di antaranya dalam (Zuhroni *et al*, 2003) :

يَتَأْتِيهَا النَّاسُ كُلُّوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا... ﴿١٦٨﴾

Artinya : "Hai sekalian manusia, makanlah yang halal lagi baik dari apa yang terdapat di bumi, ..." (Q.S Al-Baqarah (2): 168).

Dalam ayat lain dinyatakan :

وَ كُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا ۗ

Artinya : "Dan makanlah makanan yang halal lagi baik dari apa yang Allah telah rezekikan kepadamu ..." (Q.S.Al-Maidah (5): 88).

Juga dalam ayat lain dinyatakan :

فَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا وَأَشْكُرُوا نِعْمَتَ اللَّهِ إِنَّ
كُنْتُمْ إِيَّاهُ تَعْبُدُونَ

Artinya : "Maka makanlah yang halal lagi baik dari rizki yang telah diberikan Allah kepadamu; dan syukurilah nikmat Allah jika kamu hanya kepada-Nya saja menyembah." (Q.S An-Nahl (16): 114).

Allah menjelaskan bahwa yang dihallowkan adalah makanan yang baik-baik (al-Thayyibat), di antaranya dijelaskan dalam ayat (Zuhroni *et al*, 2003) :

يَسْأَلُونَكَ مَاذَا أُحِلَّ لَهُمْ قُلْ أُحِلَّ لَكُمْ الطَّيِّبَاتُ... ﴿٤﴾

Artinya: "Mereka menayakan kepadamu; "Apakah yang diallowkan bagi mereka?" Katakanlah : "Dihallowkan bagimu yang baik-baik..." (Q.S Al-Maidah (5): 4).

Dan yang diallowkan adalah yang 'kotor' (al-Khabaits), seperti dijelaskan dalam ayat :

... وَيُحِلُّ لَهُمُ الطَّيِّبَاتِ وَيُحَرِّمُ عَلَيْهِمُ الْخَبَائِثَ... ﴿١٥٧﴾

Artinya : "dan diallowkan bagi mereka segala yang baik dan diallowkan segala yang buruk ... " (Q.S Al-A'raaf (7): 157)

Apabila dalam pengobatan suatu penyakit dapat menimbulkan efek samping yang lebih besar daripada manfaatnya maka sebaiknya kita pertimbangkan antara kebaikan dan keburukannya. Jika dengan pemakaian obat tersebut dapat mengatasi penyakitnya dan tidak menyebabkan efek samping atau hanya akan memberikan efek samping yang minimal maka hal ini masih dapat dipertimbangkan (Zuhroni *et al*, 2003)

Setelah diketahui efek samping dan komplikasi yang dapat timbul dari penggunaan PDT pada ARMD maka pengawasan atau kontrol secara teratur sangat penting untuk mengevaluasi efek samping dan komplikasi yang dapat terjadi pada pasien pengguna PDT yang bertujuan untuk meminimalkan kerugian ataupun kerusakan yang dapat ditimbulkan yang berakibat fatal pada pasien. Sebagaimana sabda Rasulullah SAW :

إِنَّ اللَّهَ تَعَالَى يُحِبُّ إِذَا عَمَلَ أَحَدُكُمْ عَمَلًا أَنْ يُتَفَنَّهُ

Artinya: "Sesungguhnya Allah Ta'ala menyukai bila seseorang mengerjakan suatu pekerjaan supaya dilakukannya dengan teliti." (HR. Baihaqi, Abu Ya'la dan Ibn 'Asakir).

Dan juga dalam sabda Rasulullah yang lain:

لَا ضَرَّ رَوْلاً ضِرَّارَ

Artinya : "Tidak boleh memudharatkan dan membuat mudharat." (HR. Al-Hakim)

Selain ayat di atas, dalilnya juga terdapat dalam ayat lain :

وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ...

Artinya: "dan janganlah kamu menjatuhkan dirimu sendiri ke dalam kebinasaan." (QS. Al-Baqarah (2): 195)

Setiap muslim memelihara hak Allah yang ada pada dirinya. Dengan berupaya semaksimal mungkin merawat kesehatan dan kekuatan fisiknya, dan menggunakannya di jalan Allah (Sud'an, 1997).

Sabda Rasulullah S.A.W :

إِنَّ لِحَدِّكَ عَلَيْكَ حَقًّا

Artinya: " Sesungguhnya jasadmu mempunyai hak atasmu "

Photodynamic therapy yang menggunakan verteporfin (visudyne) merupakan suatu terapi pengobatan dengan efek samping yang minimal dan memberikan banyak manfaat bagi penggunaannya dibandingkan dengan teknik operasi laser yang membutuhkan waktu lebih lama, keberhasilan terapi yang kecil, dan dapat merusak sel-sel saraf di retina dan makula yang normal. Hal ini menjadi dasar penggunaan PDT sebagai terapi pada penyakit ARMD disebabkan lebih banyak memberikan manfaat dan lebih sedikit *mudharat* dibandingkan terapi lainnya. Hal ini sesuai dengan dalil kaidah.

إِذَا تَعَارَضَ مَفْسَدَتَانِ رُوِيَ أَعْظَمُهُمَا ضَرَرًا يَارْتِغَابِ أَخْفَهُمَا

Artinya: Apabila ada dua bahaya (resiko) yang berlawanan, maka harus dipelihara yang lebih berat mudharatnya dengan melaksanakan yang lebih ringan daruratnya. (HR. Abu Dawud).

Dari uraian tersebut, dapat disimpulkan bahwa agama Islam memperbolehkan penatalaksanaan ARMD dengan PDT, karena terapi tersebut merupakan suatu bentuk perkembangan teknologi yang bermanfaat bagi manusia dan Islam memperbolehkan segala bentuk perkembangan dari ilmu pengetahuan yang memberikan *kemashlahatan* bagi umatnya. Teknik PDT juga lebih sedikit memiliki *mudharat* dibandingkan dengan penatalaksanaan ARMD sebelumnya. Sehingga PDT dapat dijadikan pilihan utama dibandingkan penatalaksanaan ARMD sebelumnya.

BAB IV

**KAITAN PANDANGAN ANTARA KEDOKTERAN DAN ISLAM
TENTANG PENATALAKSANAAN *AGE-RELATED MACULAR
DEGENERATION* (ARMD) DENGAN *PHOTODYNAMIC THERAPY*
(PDT)**

Setelah memperhatikan penjelasan pada bab II dan bab III, maka dapat ditemukan kaitan pandangan antara kedokteran dan Islam antara lain:

A. Kedokteran berpendapat

1. *Age-related macular degeneration* merupakan suatu kelainan pada makula berupa perubahan pigmen dan atrofi yang dapat menyebabkan penurunan tajam penglihatan sentral secara progresif pada usia di atas 50 tahun disebabkan oleh adanya drusen besar (*large drusen*) dan kelaianan pigmen di makula. Dua bentuk ARMD pada stadium lanjut adalah: tipe *dry* dan tipe *wet*. Adanya drusen tersebut merupakan indikator penurunan fungsional dan mempunyai prognosis yang buruk
2. Penatalaksanaan ARMD disesuaikan dengan tipenya dan PDT merupakan suatu pilihan untuk ARMD tipe *wet*. Rasionalisasi tindakan PDT adalah mengoklusi pembuluh darah abnormal tanpa merusak sel-sel saraf normal di retina dan makula. Tujuan terapi PDT tersebut adalah membantu mencegah terjadinya kerusakan yang lebih lanjut pada retina dan makula. Namun terapi ini tidak dapat mengembalikan tajam penglihatan yang telah rusak.
3. Pada penatalaksanaan ARMD dengan PDT dapat timbul efek samping serta komplikasi dari penggunaan verteporfin ataupun dari sinar yang overdosis.

B. Islam berpendapat

1. Dalam suatu pengobatan apabila obat tersebut dapat menimbulkan kerusakan yang lebih besar dibandingkan manfaatnya maka obat tersebut dilarang untuk digunakan. Namun apabila di antara obat tersebut terdapat resiko (bahaya) yang lebih kecil maka harus dipilih yang lebih kecil risikonya untuk digunakan dalam suatu pengobatan. *Photodynamic therapy* dipilih sebagai pengobatan ARMD tipe *wet* berdasarkan efektivitas kerja obat tersebut dalam menghambat pembentukan pembuluh darah abnormal serta efek samping obat yang minimal.
2. Islam memperbolehkan penatalaksanaan ARMD dengan PDT, karena terapi tersebut merupakan suatu bentuk perkembangan teknologi yang bermanfaat bagi manusia dan Islam memperbolehkan segala bentuk perkembangan dari ilmu pengetahuan yang memberikan *kemashlahatan* bagi umatnya. Teknik PDT juga lebih sedikit memiliki *mudharat* dibandingkan dengan penatalaksanaan ARMD sebelumnya.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. KESIMPULAN

1. ARMD yang tidak diberikan tatalaksana pengobatan akan menimbulkan adanya perdarahan massif subretina dan vitreus yang akan menimbulkan penurunan tajam penglihatan yang sangat parah yang bermula dari bagian sentral sampai dapat menimbulkan terjadinya kebutaan pada pasien.
2. Penatalaksanaan PDT ditujukan untuk menghancurkan dan menghambat pertumbuhan pembuluh darah yang abnormal sehingga dapat membantu mencegah terjadinya kerusakan yang lebih lanjut pada retina dan mencegah penurunan tajam penglihatan yang lebih buruk tanpa merusak sel-sel saraf normal di retina dan makula. Keamanan penggunaan PDT tergantung pada penggunaan dosis obat verteporfin (visudyne) dan dosis cahaya yang telah direkomendasikan dalam terapi tersebut.
3. Berdasarkan indikasi, efektifitas dan keamanan tersebut, maka PDT merupakan pilihan terapi ARMD khususnya untuk tipe *wet*. Meskipun obat tersebut memiliki efek samping yang minimal, pengawasan yang teratur dan sesuai prosedur dilakukan untuk keamanan penggunaan obat tersebut. Islam memperbolehkan penggunaan PDT, karena dengan perkembangan teknologi sangat bermanfaat bagi manusia dengan memberikan *kemashlahatan* bagi umatnya dan bila ditinjau antara manfaat dan kerugiannya maka terapi PDT ini lebih banyak manfaatnya.

5.2. SARAN

1. Kepada pasien dengan keluhan penurunan tajam penglihatan sentral sehingga mengganggu aktivitasnya sehari-hari maka sebaiknya memeriksakan diri ke dokter untuk menentukan apakah keadaan tersebut merupakan suatu gejala dan tanda klinis dari ARMD yang memerlukan penatalaksanaan tertentu.
2. Kepada masyarakat haruslah memiliki pola hidup sehat untuk meminimalkan faktor-faktor resiko penyebab terjadinya ARMD dan segera melakukan pengobatan apabila sakit kepada ahlinya.
3. Kepada dokter spesialis mata yang melakukan terapi PDT diharapkan dapat memberikan informasi yang sebaik-baiknya mengenai metode terapi tersebut kepada pasien. Mengingat tindakan PDT memiliki efek samping dan dapat menimbulkan komplikasi maka hendaknya tindakan PDT dilakukan sesuai dengan prosedur yang telah direkomendasikan. Dokter muslim perlu melakukan pendekatan keagamaan dengan mengajak pasien selalu bersabar dan berserah diri kepada Allah, sehingga turut membantu dalam penyembuhan diri sendiri.
4. Kepada ulama, diharapkan dapat memberikan penjelasan yang baik kepada masyarakat, untuk selalu bertawakal dan berdoa kepada Allah SWT terhadap penyakit yang dideritanya dan terus berikhtiar selama berobat.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Qur'an terjemahnya. 1999. Departemen Agama Republik Indonesia, Jakarta.
- Abdelsalam, A. Priore, LD. Zarbin, MA. 1999. Drusen in Age-related Macular Degeneration: Pathogenesis, Natural Course, and Laser Photocoagulation-induced Regression. *Survey of Ophthalmology*. Hal 1-29.
- Al-Utsaimin, Syaikh Muhammad bin Shalih. 1999. Syarah Kitab Tauhid Jilid I. Darul Falah. Jakarta. Hal 138-141.
- Ambati, J. Ambati, BK. Yoo, SH. Ianchulev, S. Adamis, AP. 2003. Age-related Macular Degeneration: Etiology, Pathogenesis, and Therapeutic Strategies. *Survey of Ophthalmology* Vol 48. Hal 257-293.
- American Academy of Ophthalmology Staff (US)*. 2004. Acquired Disease Affecting the Macula. In Retina and Vitreous. Basic and clinical science section 12. AAO. San Fransisco. Hal 49-67.
- American Academy of Ophthalmology Staff (US)*. 2004. The Eye. In: Fundamental and Principles of Ophthalmology. Basic and clinical science section 2. AAO. San Fransisco. Hal 45-163.
- Bartlett, H. Eperjesi, F. 2003. A Randomised Controlled Trial Investigating The Effect of Nutritional Supplementation on Visual Function in Normal and Age-related Macular Disese Affected Eyes: Design and Methodology. *Nutritional Journal* Vol 2. Hal 1-7.
- Beatty, S. Koh, HH. Phil, M. Henson, D. Boulton, M. 2000. The Role of Oxydative Stress in Pathogenesis of Age-related Macular Degeneration. *Survey of Ophthalmology* Vol 45. Hal 115-134.
- Ciulla, TA. 2001. Evolving Pathophysiological Paradigms for Age-related Macular Degeneration. *British Journal Ophthalmology* Vol 85. Hal 510-512.
- Cour, ML. 2003. The Retinal Pigment Epithelium. Adler's Physiology of the Eye. Mosby. Missouri. Hal 348-355.
- Daftar Jumlah Penyakit Subbagian Vitreoretina Bagian Ilmu Penyakit Mata Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Tahun 2004.
- Fine, SL. Berger, JW. Maguire, MG. Ho, AC. 2000. Age-related Macular Degeneration. The New England Journal of Medicine Vol 342. Hal 483-492.
- Friedman, E. 2004. Update of the Vascular Model of AMD. *British Journal Ophthalmology* Vol 88. Hal 161-163.

- Holz, FG. Pauleikhoff, D. Klein, R. Bird, AC. 2004. *Pathogenesis of Lesions in Late Age-related Macular Disease*. *American Journal of Ophthalmology* Vol 137. Hal 504-510.
- Klein, R. Peto, T. Bird, A. Vannewkirk, MR. 2004. *The Epidemiology of Age-related Macular Degeneration*. *American Journal of Ophthalmology* Vol 137. Hal 486-495.
- Lip, PL. Blann, AD. Ross, MH. Gibson, JM. Lip, GY. 2001. *Age-related macular degeneration is associated with increased vascular endothelial growth factor, hemorheology, and endothelial dysfunction*. *Ophthalmology* Vol 158. Hal 705-710.
- Marmor, MF. *Retinal Pigment Epithelium*. *Ophthalmology* 2nd Ed. Mosby. Saint Louis. Hal 775-778.
- McDonald, HR. Schatz, H. Johnson, RN. Madeira, D. 2002. *Acquired Macular Disease. Foundations of Clinical Ophthalmology* Vol 1. Lippincott Williams & Wilkins Pub, Inc. Philadelphia. Page 1-11.
- Mori, F. 2001. *The Role of Choroidal Haemodynamic Abnormalities in the Pathogenesis of Age-related Macular Degeneration*. *British Journal Ophthalmology* Vol 85. Hal 1397-1401.
- Price, Sylvia. Wilson, Lorraine M. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit edisi 6*. EGC. Jakarta. Hal 367-372
- Sarks, SH. Sarks JP. 1989. *Age-related Macular Degeneration: Atopic Form. 3rd edition*. Mosby. Toronto. Hal 149-173.
- Starr, CE. Guyer, DR. Yannuzzi, LA. 1998. *Age-related Macular Degeneration. Postgraduate Medicine* Vol 103. Hal 1-11.
- Su'dan, RH. 1997. *Ilmu Kedokteran Pencegahan. Al-Qur'an dan Panduan Kesehatan Masyarakat*. Dana Bhakti Yasa. Yogyakarta. Hal 7-15.
- Vaughan, Daniel G. Ashbury, Taylor. Riordan-Eva, Paul. 2000. *Oftalmologi Umum Edisi 14*. Widya Medika. Jakarta. Hal 198-199.
- Winkler, BS. Boulton, ME. Gottsch, JD. Sternberg, P. 1999. *Oxydative Damage and Age-related Macular Degeneration*. *Molecular Vision* Vol 5. Hal 32-43.
- Yunus, Z. 1994. *Kesehatan Menurut Islam. Catakan I*. Balai Pustaka. Jakarta. Hal 7-10.
- Zinn, KM. Henkind, JB. 1982. *Retinal Pigment Epithelium. Ocular Anatomy, Embriology, and Teratology*. Harper and Row. Philadelphia. Hal 534.
- Zuhroni, 2008. *Pandangan Islam Terhadap Kedokteran dan Kesehatan*. Depatemen Agama. Jakarta. Hal 128-135.