PERANAN *LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH)* PADA OKLUSI VENA RETINA DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

2995

Oleh :

AMELIA WIDYA AGUSTA

NIM : 110.2003.022

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat

untuk mencapai gelar Dokter Muslim

Pada

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI

JAKARTA

2010

ABSTRAK

PERANAN *LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH)* PADA OKLUSI VENA RETINA DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Oklusi Vena Retina (OVR) adalah penyumbatan vena retina yang mengakibatkan gangguan perdarahan di dalam bola mata. Penyebabnya adalah trombus. Penatalaksanaan OVR salah satunya adalah anti-trombosis (*LMWH*) yang dapat mencegah dan menghancurkan trombus yang terbentuk. Masalah penulisan skripsi ini adalah bagaimana peranan *LMWH* pada OVR ditinjau dari Kedokteran dan Islam serta bagaimana mekanisme kerja dari *LMWH* pada OVR.Tujuan penulisan skripsi ini untuk memberikan informasi OVR serta peranan *Low Molecular Weight Heparin (LMWH)* pada OVR ditinjau dari Kedokteran dan Islam.

LMWH berasal dari sumber mukosa usus babi, yang terdiri dari polisakarida rantai pendek, memiliki berat molekul rata-rata 4500-6500 Da. Kerja *LMWH* adalah merusak pembentukan trombin yang diikat oleh trombomodulin terhadap permukaan sel endotel dan meningkatkan plasminogen activator. *LMWH* di metabolisme di hati dan ginjal serta di ekskresi dalam bentuk utuh melalui urin dalam bentuk metabolit inaktif.

Menurut Islam peranan *LMWH* adalah haram karena berasal dari mukosa usus babi, akan tetapi karena termasuk pengobatan darurat yang belum ada pengganti alternatif lainnya, dan bila tidak diberikan bisa menimbulkan kebutaan (50%) terutama jika mengenai daerah makula, serta manfaat yang ditimbulkan lebih banyak dari pada kemudharatannya maka diperbolehkan.

Dalam ilmu Kedokteran, *LMWH* berperan sebagai pengobatan OVR yang efektif dan aman diberikan secara subcutan satu sampai dua kali sehari. Dalam Islam *LMWH* diharamkan, tetapi karena masuk pengobatan darurat yang belum ada penggantinya; banyak manfaat dari pada kemudharatannya, maka diperbolehkan.

Penderita dengan keluhan penurunan tajam penglihatan, gangguan lapang pandang secara mendadak disarankan agar segera memeriksakan diri ke dokter; untuk dokter muslim agar dapat mendiagnosis penyakit OVR; untuk produsen obat dianjurkan untuk tetap mencantumkan kandungan babi pada label dari obat *LMWH*; untuk ulama hendaknya memberikan informasi tentang berobat secara Islam dan penggunaan obat yang sifatnya darurat serta memotivasi pasien agar tawakal dan memohon kesembuhan kepada Allah SWT.

PERNYATAAN PERSETUJUAN

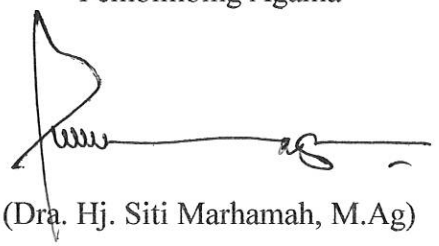
Skripsi ini telah kami setujui untuk dipertahankan di hadapan Komisi Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

Jakarta, Maret 2010

Komisi Penguji,

Ketua,

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

Pembimbing Medik	Pembimbing Agama
	
(Dr. Rosdeni Arifin, Sp.M)	(Dra. Hj. Siti Marhamah, M.Ag)

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَٰنِ الرَّحِيمِ

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **"PERANAN *LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH)* PADA OKLUSI VENA RETINA 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. Hj. Sri Hastuti M.Kes,** selaku Komisi Penguji Skripsi, Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
4. **Dr. Rosdeni Arifin, Sp.M**, selaku Pembimbing Medik yang telah banyak membantu dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini.
5. **Dra. Hj. Siti Marhamah, M.Ag,** selaku Pembimbing Agama yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini.

6. Petugas Perpustakaan Universitas Yarsi Jakarta, yang telah membantu penulis dalam mencari buku sebagai referensi dalam menyelesaikan skripsi Agama.
7. Kepada yang tercinta, Ibunda **(Siti Djubaedah)**, ayahanda **(Soetijono),** kakak-kakakku **(Agung, Arie, Ayu)**, dan adik-adikku **(Arief, Aditya)** yang telah banyak memberikan dukungan, motivasi dan kasih sayang untuk menyelesaikan tugas ini.
8. Kepada **Eval Heriansyah** yang telah memberikan semangat, doa, dan inspirasi bagi penulis.
9. Kepada seluruh sahabat **(Fuzi, Cici, Neno, Sitday, Riska, Bobby, Bakti, Ismail, Haekal, Guruh, Fahad, Geis)** 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, Maret 2010

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 4

1.3. TUJUAN 4

1.4. MANFAAT 5

BAB II PERANAN *LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH)* PADA OKLUSI VENA RETINA DITINJAU DARI KEDOKTERAN 6

2.1. RETINA..... 6

2.1.1. Anatomi dan Fisiologi 6

2.2. OKLUSI VENA RETINA..... 8

2.2.1. Oklusi Vena Retina Cabang (OVRC)..... 9

2.2.2. Oklusi Vena Retina Sentral (OVRS) 11

2.2.2.1. Tipe non iskemik..... 12

2.2.2.2. Tipe iskemik..... 13

2.2.3. Patogenesis OVR 13

2.2.3.1. Oklusi Vena Retina Sentral (OVRS)..... 14

2.2.3.2. Oklusi Vena Retina Cabang (OVRC)..... 15

2.2.4. Trombosis..... 15

2.2.4.1. Sistem interaksi platelet dengan pembuluh darah..... 16

2.2.4.2. Sistem koagulasi 17
2.3. *Low Molecular Weight Hepatin (LMWH)* 21
2.3.1. Definisi 21
2.3.2. Struktur 21
2.3.3. Mekanisme anti-trombotik 23
2.3.4. Metabolisme 25
2.3.5. Cara pemberian dan dosis 25
2.4. Terapi Oklusi Vena Retina 28

BAB III PERANAN *LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH)* PADA OKLUSI VENA RETINA DITINJAU DARI SEGI ISLAM 31
3.1. Fungsi mata menurut pandangan islam 31
3.2. Pandangan Islam tentang kewajiban memelihara kesehatan mata 33
3.3. Pandangan Islam terhadap *LMWH* pada oklusi vena retina (OVR) 38

BAB IV KAITAN ANTARA KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG PERANAN *LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH)* PADA OKLUSI VENA RETINA 48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 50
5.1. KESIMPULAN 50
5.2. SARAN 51

DAFTAR PUSTAKA 53

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Anatomi Mata	6
Gambar 2.	Lapisan Retina	7
Gambar 3.	Oklusi Vena Retina	9
Gambar 4.	Oklusi Vena Retina Cabang	10
Gambar 5.	Oklusi Vena Retina Sentralis	12
Gambar 6.	Sistem Prokoagulan dan Pembentukan Bekuan Fibrin	19
Gambar 7.	Sistem Antikoagulan	20
Gambar 8.	Struktur *LMWH*	21
Gambar 9.	Sediaan Produk *LMWH*	22

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1.	Karakteristik Utama Beberapa *LMWH*	24
Tabel 2.	Dosis Yang Dianjurkan Oleh *Commercial Low Molecular Weight Heparin*	27

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Oklusi vena retina adalah penyumbatan vena retina yang mengakibatkan gangguan perdarahan di dalam bola mata sehingga dapat menimbulkan kebutaan. Penyumbatan dapat terletak di mana saja pada retina, akan tetapi lebih sering terletak di lamina kribosa. Penyumbatan vena retina dapat terjadi pada suatu cabang kecil ataupun pembuluh vena utama (vena retina sentral), sehingga daerah yang terlibat memberi gejala sesuai dengan daerah yang dipengaruhi (Ilyas, 2005). Oklusi Vena Retina diklasifikasikan menurut tempat obstruksinya, yaitu oklusi vena retina sentral dan cabang. Keduanya memiliki perbedaan dan persamaan dalam patogenesis dan gejala klinis. Kebutaan yang terjadi akibat oklusi vena retina disebabkan oleh edema makular, makula iskemik, dan glaukoma neovaskular. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa penyebab pasti pada oklusi vena retina adalah terbentuknya trombus (Sarma A, D'Amico DJ 2004; www.emedicine.medscape.com).

Patogenesis oklusi vena retina selama ini dikenal dengan adanya istilah *Virchow's Triad* yang menerangkan bahwa mekanisme oklusi vena retina dipengaruhi oleh faktor-faktor internal. Faktor-faktor tersebut adalah keadaan patologis dinding vena, abnormalitas konstituen darah dan alirannya. Selain faktor-faktor tersebut diatas, faktor kompresi eksternal dan proliferasi endotel darah, penyakit-penyakit vena primer atau inflamasi, dan stagnasi trombosis juga sangat berpengaruh terhadap mekanisme oklusi vena retina. Stimulasi terhadap faktor-

faktor tersebut dapat mencetuskan terbentuknya trombosis dan akhirnya terjadi oklusi vena retina. Faktor risiko terjadinya oklusi vena retina adalah diabetes melitus, infeksi, inflamasi, hipertensi, hiperkolesterol. Faktor ini merupakan predisposisi kerusakan dinding vena khususnya sel endotel atau abnormalitas isi dan aliran darah. Hal ini menyebabkan platelet mudah melekat pada sel endotel kemudian beragregasi. Peristiwa tersebut merangsang faktor trombogenik untuk memulai proses koagulasi, kemudian terjadi gangguan homeostasis yang dikenal dengan *hiperkoagulable state*, yaitu adanya hiperkoagulasi dan trombosis (Hathaway WE, 1993; Lowe GDO, 1993). Sehingga menyebabkan masalah serius dan tidak jarang menimbulkan kebutaan (The Eye Disease Case Control Study Group, 1996).

Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan penderita penyakit kebutaan di dunia mencapai angka 40 hingga 45 juta orang. Dari jumlah tersebut, sekitar 30 juta atau dua pertiganya berada di wilayah Asia Tenggara. Angka kebutaan di Indonesia mencapai 1,5 % dari tingkat populasi penduduk. Jumlah tersebut adalah yang tertinggi di Asia, disamping negara-negara ASEAN lainnya yaitu Bangladesh (1%), India (0,7%), dan Thailand (0,3%). Direktur Bina Kesehatan Komunitas Depkes mengatakan, penyebab utama kebutaan tersebut adalah masalah keterbatasan ekonomi. Kebutaan di Indonesia disebabkan oleh katarak (0,78%), glukoma (0,20 %), kelainan refraksi (0,14%), gangguan retina (0,13%), dan kelainan kornea (0,10%) (Depkes RI, 2008).

Prinsip penatalaksanaan Oklusi Vena Retina (OVR) adalah memperbaiki aliran pembuluh darah yang mengalami oklusi tersebut. Selain mengobati faktor risiko yang ada. Pemberian obat-obatan yang dapat mencegah pembentukan thrombus harus segera diberikan. Demikian pula pencegahan terhadap

kemungkinan trombosis berulang. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pemberian *LMWH* dapat menghancurkan trombus yang telah terbentuk, sampai sekarang pengobatan utama oklusi vena retina adalah dengan *LMWH* (Gottlieb JL,1998; Mc Allister LL,1995).

LMWH adalah salah satu obat yang digunakan sebagai antikoagulan dalam penyakit yang penyebabnya adalah trombosis, serta untuk profilaksis dalam situasi yang mengarah ke tingginya risiko trombosis, bersumber dari heparin yang memiliki berat molekul rata-rata kurang dari 4500-6500 Da serta berasal dari sumber-sumber alam, terutama usus babi. Memiliki potensi lebih dari 70 unit/mg dari aktivitas anti faktor Xa dan memiliki perbandingan > 1.5 antara aktivitas anti faktor Xa dengan aktivitas antitrombin (European Pharmacopedia Commission, 1991).

Masalah kesehatan mata adalah salah satu dari sekian banyak masalah yang ada. Kesehatan dapat dicapai dan dijaga oleh setiap orang. Semua penyakit termasuk oklusi vena retina adalah ujian yang mendatangkan pahala jika disikapi dengan sabar dan tawakal, karena penyakit itu adalah semacam ujian dari Allah SWT, dan juga merupakan sunnatullah yang mengandung rahmat dan hikmah (Al utsaimin, Syaikh Muhammad bin Shalih, 1999).

Dunia obat-obatan yang berkembang pesat, mengikuti kualitas dan kuantitas penyakit yang tidak kalah cepatnya berkembang. Aspek kehalalan kembali menjadi korban penelitian farmasi yang telah memanfaatkan apa saja asalkan bisa memberikan kesembuhan. Termasuk penggunaan bahan dari babi yang diharamkan. Babi memberi konstribusi besar dalam bidang kedokteran, salah satu produk dari bahan babi adalah *LMWH*, obat ini berfungsi sebagai anti koagulan atau anti penggumpalan darah (www.halalguide.com). Sesuai dengan firman Allah SWT yang mengharamkan bangkai, darah, daging babi dan binatang yang ketika

disembelih disebut nama selain Allah. Tetapi tidak berdosa apabila dalam keadaan terpaksa (Zuhroni et al, 2003).

Mengingat Oklusi vena retina menyebabkan kebutaan serta pentingnya mengetahui peranan *Low Molecular Weight Heparin* sebagai salah satu penatalaksanaan oklusi vena retina yang bersumber dari babi, maka penulis merasa perlu untuk membahas lebih lanjut tentang peranan *Low Molecular Weight Heparin* pada oklusi vena retina ditinjau dari Kedokteran dan Islam.

1.2. PERMASALAHAN

1. Bagaimana peranan *Low Molecular Weight Heparin* terhadap oklusi vena retina ditinjau dari ilmu Kedokteran?
2. Bagaimana mekanisme kerja *Low Molecular Weight Heparin* pada oklusi vena retina?
3. Bagaimana pandangan Islam terhadap peranan *Low Molecular Weigh Heparin* pada oklusi vena retina?

1.3. TUJUAN

I. Tujuan umum

Untuk memperoleh informasi tentang penyakit oklusi vena retina pada umumnya serta peranan *Low Molecular Weight Heparin* dalam penatalaksanaan oklusi vena retina ditinjau dari segi Kedokteran dan Islam.

II. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui informasi tentang oklusi vena retina.
2. Untuk mengetahui informasi tentang peranan *Low Molecular Weight Heparin* pada oklusi vena retina.

3. Untuk mengetahui mekanisme kerja *Low Molecular Weight Heparin* pada oklusi vena retina.
4. Untuk mengetahui informasi tentang pandangan Islam terhadap peranan *Low Molecular Weight Heparin* pada oklusi vena retina.

1.4. MANFAAT

1. Bagi penulis

   Penulisan skripsi ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang peranan *Low Molecular Weight Heparin* pada oklusi vena ditinjau dari kedokteran dan Islam.

2. Bagi Universitas YARSI

   Penulisan skripsi ini diharapkan dapat menjadi masukan serta menambah pembendaharaan karya tulis sehingga dapat bermanfaat bagi civitas akademika Universitas YARSI dan diharapkan dapat menjadi dasar untuk penelitian lanjutan yang lebih spesifik.

3. Bagi masyarakat

   Penulisan skripsi ini diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat tentang peranan *Low Molecular Weight Heparin* pada oklusi vena retina ditinjau dari Kedokteran dan Islam.

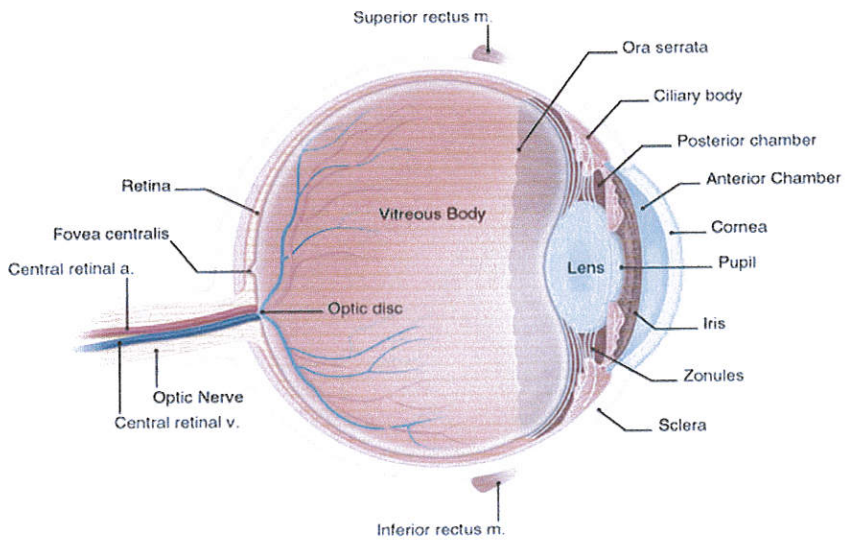
BAB II

PERANAN *LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH)* PADA OKLUSI VENA RETINA DITINJAU DARI KEDOKTERAN

2.1. RETINA

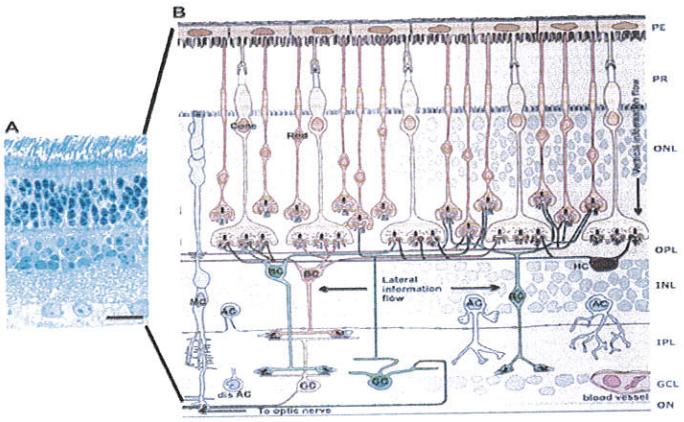
2.1.1. Anatomi dan Fisiologi

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 tedapat 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).

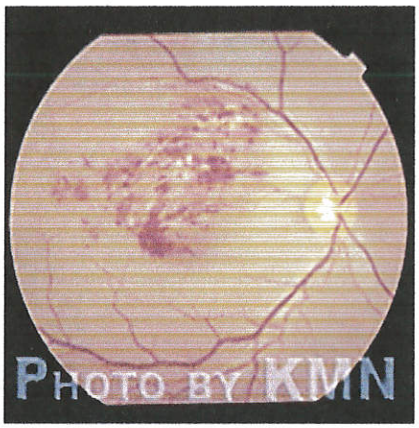
Pada persarafannya badan nervus optikus terdiri sekitar satu juta akson yang berasal dari sel ganglion retina (lapis serat saraf). Nervus optikus muncul dari permukaan posterior bola mata melalui muara sirkuler pendek dalam sklera kira-kira 1 mm di bawah dan 3 mm nasal terhadap polus posterior mata. Serat-serat itu memperoleh mielin saat keluar dari mata, diameternya bertambah dari 1,5 mm (di dalam sklera) menjadi 3 mm (di dalam orbita). Segmen orbital dari nervus panjangnya 25-30 mm, berjalan di dalam conus muscular optikus melalui kanalis optikus bertulang sampai di rongga kranial. Bagian intrakanalikuli panjangnya 4-9 mm. Setelah berjalan 10 mm intrakranial, nervus bergabung dengan nervus optikus sebelahnya membentuk kiasma optikum (Vaughan D, 2000).

Delapan puluh persen dari nervus optikus terdiri atas serat-serat visual yang bersinaps dalam korpus genikulatum laterale pada neuron-neuron yang aksonnya berakhir dalam korteks visual primer dari lobus oksipitalis. Dua puluh persen dari serat adalah papiler dan memintas (bypass) korpus genikulatum dalam perjalanannya ke area pretektal. Karena sel-sel ganglion retina dan aksonnya merupakan bagian dari susunan saraf pusat, maka mereka tidak dapat bergenerasi bila terpotong (Vaughan, 2000).

2.2. OKLUSI VENA RETINA (OVR)

Oklusi vena retina adalah suatu penyakit vaskuler retina yang menunjukkan suatu keadaan oklusi pembuluh darah vena retina. Kelainan ini telah banyak dibicarakan sejak lebih dari satu abad yang lalu. Sistem perdarahan retina dimulai

dari arteri yang mengirimkan darahnya kepada retina. Selanjutnya sel darah merah dan plasma akan melewati kapiler-kapiler dan berakhir didalam sistem vena, berawal dari vena-vena kecil kemudian memasuki vena-vena besar dan akhirnya mencapai vena retina sentralis. Oklusi dapat terjadi pada aliran darah retina yang memasuki vena-vena kecil disebut OVR cabang. Sedangkan oklusi yang terjadi pada vena retina sentralis disebut oklusi vena retina sentralis (Mitchell P, 1996; Fekrat S, 1999).



Gambar 3. Oklusi vena retina

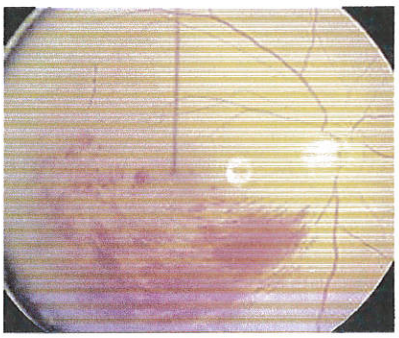
(Sumber: www.klinikmatanusantara.com)

2.2.1. Oklusi Vena Retina Cabang (OVRC)

Oklusi vena retina cabang adalah penyakit pembuluh darah retina yang banyak ditemukan. Jumlah insidens pada wanita dan pria ditemukan sama, sering terjadi pada usia diantara 60-70 tahun. 63% OVRC pada usia $\geq$ 65 tahun dan 5% $<$ 45 tahun. Pada OVRC terjadi gangguan pada aliran pembuluh darah vena pada mata yang sering terjadi pada persilangan arteri vena retina. Bagaimanapun OVRC jarang terjadi pada bagian yang lain. Faktor resiko terjadinya OVRC meningkat pada orang-orang dengan tekanan darah tinggi, diabetes mellitus,

abnormalitas pembekuan darah seperti, hiperviskositas, dan infeksi serta inflamasi. Sebaliknya faktor resiko terjadinya OVRC menurun pada orang-orang dengan kadar serum HDL yang tinggi dan pengkonsumsi alkohol (Eye disease case-control study group, 1993; Zhao J, 1993; Fekrat S, 1999).

Gambaran klinis OVRC adalah ditemukan mendadak, pasien mengeluh pandangan yang buram, gangguan lapang pandang dan perdarahan intra retina yang tersebar segmental. Dapat terlihat pada pemeriksaan, ditemukan vena yang berdilatasi dan berkelok-kelok, edema makula, dan dapat pula ditemukan *cotton wool spots* dan edema retina sektoral. Daerah yang terlibat selalu segmental pada daerah yang mendapat aliran darah cabang yang mengalami oklusi. Lokasi yang paling sering terjadi adalah superotemporal yaitu 63% (Fekrat S, 1999; Majji AB, 1997; Richard F, 1997).



Gambar 4. Oklusi Vena Retina Cabang

(Sumber : www.avclinic.com)

Pada OVRC dapat terjadi penurunan visus karena perdarahan retina, edema atau iskemi yang meliputi daerah makula. Tetapi apabila oklusi terjadi di perifer terhadap cabang-cabang yang mengaliri makula atau pada cabang retina nasal maka visus tidak dipengaruhi. Status perfusi dapat diketahui dari gambaran angiogram

fluoresin. Daerah nonperfusi kapiler retina lebih kecil dari 5 *disc diameter* dimasukkan kedalam klasifikasi OVRC perfusi atau non iskemi. Sedangkan daerah nonperfusi kapiler retina lebih besar dari 5 *disc diameter* diklasifikasikan sebagai OVRC non perfusi atau iskemik (Zhao J, 1993; Fekrat S, 1999).

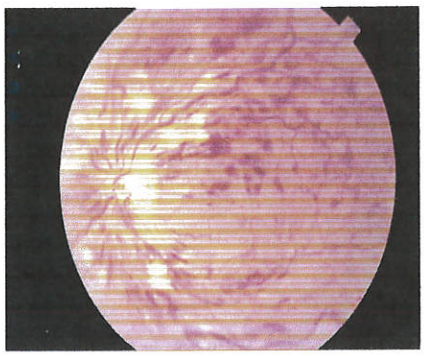
Komplikasi edema makula OVRC fase lanjut dapat dinilai dari angiogram fluoresin. Edema makula perfusi, bila jaringan vakuler parafoveal masih utuh selama fase transit. Didalam pusat fovea tampak adanya akumulasi fluoresin. Sedangkan edema makula non perfusi, bila jaringan kapiler retina parafoveal *irreguler* dan tidak tampak akumulasi fluoresin (Brown GC, 2002; Finkelstein D, 1992).

Pada stadium lanjut setelah terjadinya sumbatan pada kapiler-kapiler akan terjadi pertumbuhan pembuluh darah abnormal yang dikenal dengan neovaskularisasi. Keadaan ini dapat menimbulkan perdarahan vitreus dan proliferasi vitreus serta ablasio retina karena tarikan oleh jaringan proliferasi vitreus. Komplikasi ini biasanya berkembang 6-12 bulan pertama setelah kejadian OVRC (Fekrat S, 1999; Rath EZ, 1992).

2.2.2. Oklusi Vena Retina Sentralis (OVRS)

Oklusi vena retina sentralis merupakan kelainan pembuluh darah retina yang umm terjadi dengan kemungkinan komplikasi perdarahan pada retina. OVRS merupakan kondisi yang cukup mudah untuk didiagnosis. Penderita biasanya mengeluh adanya penurunan tajam penglihatan sentral ataupun perifer secara mendadak dan dapat memburuk sampai hanya tinggal persepsi cahaya. Tidak terdapat rasa sakit dan dapat hanya mengenai satu mata. Sumbatan pada OVRS terletak pada saraf optik, tempat terkumpulnya seluruh darah sesudah melewati kapiler-kapiler dan vena-vena kecil. Keadaan demikian disebut sebagai oklusi vena

retina sentralis. Data menunjukkan bahwa umumnya terjadi pada usia diatas 50 tahun, dan 7,5%-19,8% OVRS ditemukan pada usia kurang dari 50 tahun. Dikenal dua bentuk OVRS yaitu non iskemik dan iskemik (Arch opthalmol, 1993; Gottlieb JL,1998).



Gambar 5. Oklusi Vena Retina Sentralis

(Sumber : www.avclinic.com)

2.2.2.1. Tipe non iskemik

OVRS tipe non iskemik jauh lebih ringan dan lebih bervariasi dalam gambaran penyakit, dan gejala klinisnya bila dibandingkan dengan OVRS tipe iskemik. Pasien dengan tipe non iskemik biasanya mempunyai usia rata-rata 63 tahun, yaitu sekitar 5 tahun lebih muda daripada OVRS tipe iskemik (Gustaman FA, 1983).

Tipe ini dapat berubah menjadi iskemik dalam beberapa minggu sampai bulan. Gambaran klinis menunjukkan gangguan visus ringan dan perdarahan retina minimal serta belum ditemukan kelainan lapang pandang perifer, obliterasi, kolateralisasi atau neovaskularisasi. Gambaran angiogram flouresin menunjukkan daerah nonperfusi kapiler retina kurang dari 10 *disc diameter* (Clarkson JG, 1989; Fekrat S, 1999).

2.2.2.2. Tipe iskemik

OVRS tipe iskemik merupakan predisposisi terjadinya neovaskularisasi iris (rubeosis iridis). Komplikasi ini dapat menyebabkan peningkatan tekanan intraokuler yang berakibat hilangnya tajam penglihatan berat, perdarahan vitreus dan serangan rasa nyeri pada penderitanya (Rath EZ et al, 1992; Kumar B et al, 1998). Gambaran klinis tipe ini yaitu tiba-tiba dan tanpa rasa sakit mendapat penurunan visus yang berat baik sentral maupun perifer berkisar antara 20/400 sampai lambaian tangan, perdarahan retina yang nyata. Terjadi pada pasien berusia lebih dari 68 tahun (Gutman FA, 1983). Angiogram fluoresin menunjukkan daerah nonperfusi kapiler retina lebih dari 10 *disc diameter*, mikroaneurisma, kolateral arteri-vena dan neovaskularisasi retina (Clarkson JG, 1989).

2.2.3. Patogenesis OVR

Oklusi vena retina masih merupakan suatu masalah klinis penting dalam bidang ofthalmologi karena patofisiologi penyakit tersebut masih kontroversial. Mekasnisme OVR disebabkan oleh kompresi eksternal dan proliferasi endotel, penyakit vena primer, degeneratif atau inflamasi, dan trombosis. Keadaan ini berhubungan dengan hipertensi, diabetes mellitus, arteriosklerosis, polisitemia dan proteinemia. Patogenitas OVR yaitu adanya abnormalitas kandungan darah, patologi dinding pembuluh darah, dan abnormalitas pola aliran darah (Michleson G, 1997; Clarkson JG, 1998).

Visual morbiditas dan kebutaan pada OVR adalah akibat makula edema, iskemia makula, dan neovascular glaukoma. Mekanisme patologis yang tepat dalam intralumen OVR adalah pembentukan trombus yang dapat dikaitkan dengan

kelainan aliran darah, para konstituennya, dan pembuluh darah konsisten dengan Virchow triad (www.wikipedia.com; Finkelstein D,1999).

2.2.3.1. Oklusi Vena Retina Sentralis (OVRS)

Mekanisme OVRS adalah terjadinya kombinasi hambatan fisik pada tingkat lamina kribrosa dengan faktor-faktor hemodinamik, sehingga menyebabkan obstruksi aliran darah. Struktur-struktur di dalam lamina kribrosa membentuk suatu resistensi ekstra retinal terhadap aliran darah vena. Lumen vena retina sentralis didaerah ini lebih sempit dibandingkan di dalam saraf optik, dan arteri retina sentralis terdapat dalam satu selubung adventitial dengan venanya. Selain itu lamina kribrosa merupakan struktur jaringan penunjang berbentuk saringan yang akan membatasi perluasan pembuluh darah di dalamnya (Fekrat S, 1999; Brouning DJ, 1998).

Setiap penebalan arteri retina sentralis memungkinkan penekanan lumen vena yang bersangkutan, dan merupakan penyebab terjadinya trombosis. Selain faktor arteri, kerusakan sel endotel, viskositas darah yang meningkat, dan perubahan-perubahan kandungan darah juga merupakan predisposisi pembentukan trombus. Kerusakan endotel vena mungkin mengawali agregasi trrombosit dan terjadinya trombosis yang kemudian menyebabkan obstruksi aliran darah vena. Proliferasi endotel dan intima yang berhubungan dengan usia juga dapat menyempitkan vena retina sentralis pada daerah lamina kribrosa. Penyempitan ini akan meningkatkan resistensi sirkulasi dan statis yang kemudian merusak sel endotel sehingga terjadi trombosis pada vena retina sentralis.

Bukti yang diambil dari gambaran histologis juga menerangkan bahwa perubahan-perubahan di dalam dinding vena dan arteri yang berdekatan lamina kribrosa akan menimbulkan penyempitan lumen vena (Fekrat S, 1999; Brouning DJ, 1998).

2.2.3.2. Oklusi Vena retina Cabang (OVRC)

Oklusi yang terjadi pada *arteriovenous* (A/V) *crossing* menyebabkan OVRC. Mekanisme primer oklusi vena disebabkan oleh pembentukan trombus. Pada keadaan ini hemodinamik aliran yang melewati segmen yang menyempit akan mengalami perlambatan aliran dan menghasilkan arus pusar yang mempunyai peluang terjadinya turbulensi. Aliran turbulensi ini dapat merusak endotel dan tunika intima dinding vena serta menimbulkan oklusi trombotik di dalam vena tersebut. Setelah terjadi oklusi (1-6 jam) akan terjadi peningkatan tekanan intravaskuler dengan kebocoran kapiler sekunder dan edema retina. Setelah itu, 6 jam sampai 1 minggu terjadi nekrosis endotel vena. Keadaan ini menyebabkan membrana basalis terpajan dan merangsang aktivitas faktor-faktor pembekuan yang akan membentuk trombus. Kemudian terjadi stasis mikrovaskuler dengan diikuti perdarahan retina (Fekrat S, 1999; Kumar B, 1998).

2.2.4. Trombosis

Trombosis adalah pembentukan dan penyebaran bekuan darah di dalam vaskuler. Manusia mempunyai lima sistem yang mempertahankan mekanisme hemostatik normal yaitu, endotel vaskuler, platelet, sistem koagulasi, sistem penghambat koagulasi, dan sistem fibrinolisis. Trombosis terbentuk apabila keseimbangan faktor trombogenik dan mekanisme proteksi trombosis terganggu. Adapun faktor-faktor trombogenik terdiri dari, dinding pembuluh darah yang rusak,

rangsangan agregasi trombosit, pembekuan darah yang aktif dan statis (Hathaway WE, 1993; tambunan KL, 1999).

Apabila pembuluh darah dan barrier sel endotel rusak, maka faktor jaringan atau *tissue factor* (TF) dan kolagen akan terpajan, kemudian platelet dikerahkan untuk adhesi dan agregasi yang diperantarai oleh faktor *von Willebrand* dan fibrinogen dari aliran darah. Keadaan ini membentuk suatu plug oklusif yang akan berperan sebagai permukaan untuk berlangsungnya reaksi-reaksi koagulasi. Sistem koagulasi dicetuskan kaena adanya faktor VII yang bergabung dengan faktor jaringan (TF) kemudian menimbulkan aktivasi proenzim untuk menghasilkan trombin. Trombin mengaktifkan platelet sehingga memungkinkan perlekatan fosfolipid bermuatan negatif (fosfatidil serin) dengan permukaan platelet tersebut. Pembentukan plug platelet-fibrin atau bekuan diperantarai oleh protein-protein adhesive dan reseptor-reseptornya. Interaksi platelet, pembuluh darah dan proenzim-proenzim dengan aktivatornya dikenal sebagai sistem koagulasi (Hathaway WE, 1993; tambunan KL, 1999).

2.2.4.1. Sistem interaksi platelet dengan pembuluh darah

Pembuluh darah mempunyai peranan yang menyokong hemostasis atau menahan perdarahan serta mencegah trombosis. Tunika media dan adventitia memberikan kekuatan mekanik dan kemampuan untuk konstriksi atau dilatasi. Sedangkan membrana basalis subendotel mengandung protein adhesive yang berasal dari sel endotel yaitu mikrofibril-mikrofibril kolagen, laminin, trombospodin, fibronektin, elastin, vitronektin dan faktor *von Willebrand* yang memberikan *binding sites* untuk platelet dan leukosit. Selain itu sel endotel juga mengandung antikoagulan yaitu, mukopolisakarida yang terdiri dari heparin sulfat dan dermatan

sulfat dan protein permukaan trombomodulin yang mampu mengikat trombin dan meningkatkan aktivasi protein C (Lowe GDO, 1993; Tambunan KL, 1999).

Platelet tidak akan melekat kepada sel endotel normal. Apabila sel endotel rusak maka platelet akan melekat pada jaringan penyambung subendotel. Proses ini membutuhkan faktor pembekuan yaitu *von Willebrand* (F.VIII) serta reseptor-reseptor untuk glikoprotein (GP) Ib/IX dan untuk fibrinogen melalui reseptor GP IIb/IIIa. Protein-protein *adhesive* ini berfungsi sebagai jembatan antara platelet dengan jaringan subendotel. Apabila platelet kontak dengan kolagen maka akan terjadi rangsangan pelepasan ADP dalam tromboxane A2 dari platelet. Keduanya mengaktifkan platelet untuk beragregasi dan membentuk plug yang tidak stabil pada tempat yang rusak atau luka. GP IIb/IIIa adalah resptor spesifik untuk fibrinogen yang dalam hal ini berperan sebagai penghubung antara reseptor platelet satu dengan yang lainnya melalui perantara Ca^{2++}. Reaksi ini menyebabkan plug platelet membentuk suatu permukaan yang memungkinkan terjadinya koagulasi dan berbagai tahapan aktivasi berlangsung (Lowe GDO, 1993; Tambunan KL, 1999).

2.2.4.2. Sistem Koagulasi

Koagulasi darah terjadi melalui aktivasi jalur intrinsik dan ekstrinsik. Aktivasi intrinsik diawali dengan adanya kontak permukaan yang akan mengaktifkan high molecular weight kininogen (HMWK). Kemudian mengaktifkan F XII dan terkonversi menjadi F XIIa. Faktor ini kemudian merubah F XI ke dalam XIa, kemudian mengaktifkan F IX menjadi IXa. F IXa mengaktifkan F X melalui F VIII dan fosfolipid pada permukaan platelet. Dengan bantuan Ca, F Xa, V dan fosfolipid mengaktifkan F II (protrombin) yang kemudian membelah membentuk trombin. Trombin yang dilepaskan oleh platelet akan mengkonversikan fibrinogen

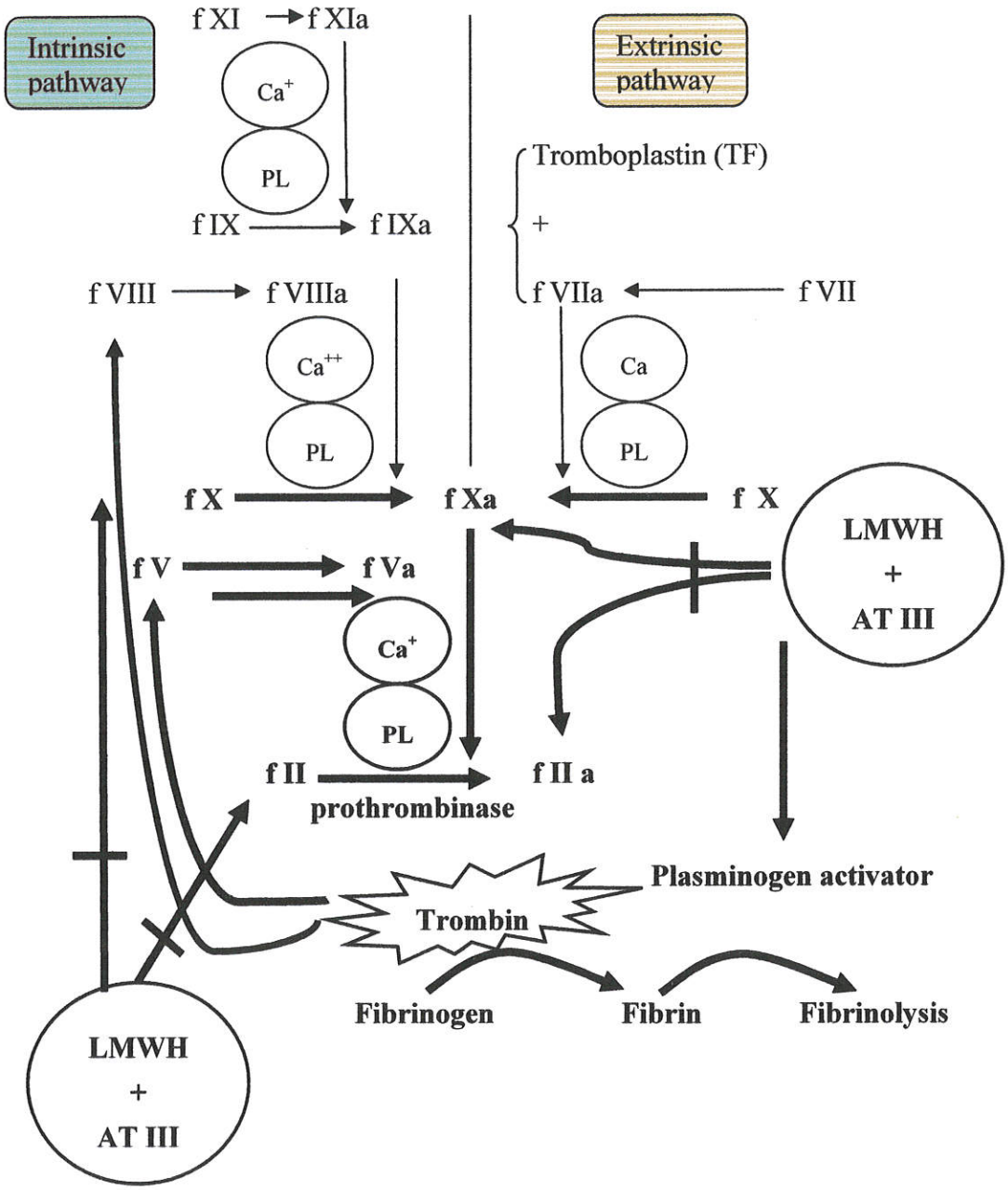
menjadi fibrin di dalam plasma, yang merupakan hasil akhir proses koagulasi darah. Penjelasan diatas menunjukkkan bahwa proses pembekuan berlangsung pada permukaan platelet dan melibatkan fosfolipid platelet (Hathaway WE, 1993; Lowe GDO, 1993; Tambunan KL, 1999).

Jalur ekstrinsik diaktifkan apabila terdapat faktor jaringan (*tissue factor*/TF) yang ditemukan di dalam jaringan aventitia atau diekspresikan pada sel-sel yang rusak atau terstimulasi. Kemudian faktor tersebut berhubungan dengan F VIII yang akan membentuk suatu kompleks dengan bantuan ion-ion kalsium. F VII dirubah oleh serine protease menjadi F VIIa dan selanjutnya terjadi konversi F IX menjadi IXa dan F X menjadi Xa oleh kompleks F VIIIa faktor jaringan. F IXa membentuk kompleks dengan F VIIa melalui aktivasi oleh trombin, kemudian F Xa mengikat F Va dengan perantara fosfolipid dan kalsium. Kompleks ini membentuk protrombinase yang akan mengubah protrombin menjadi trombin (Hathaway WE, 1993; Lowe GDO, 1993; Tambunan KL, 1999).

Di dalam darah terdapat sistem penghambat koagulasi sebagai mekanisme antikoagulan alami. Sistem tersebut adalah antitrombin III (ATIII) yang menginaktifkan trombin dan protease-protease serine (IXa, Xa, XIa, XIIa). ATIII diaktifkan oleh heparin dan disebut sebagai heparin cofactor I. Heparin cofactor II sebagai penghambat II diaktifkan oleh heparin. Trombin juga mengaktifkan sistem protein C yang membatasi pembentukan trombin melalui inaktivasi cofactor Va dan VIIa. Tempat aktivasi protein C sebagian besar adalah pada permukaan sel endotel dan pada tempat ini trombin berikatan dengan trombomodulin. Kompleks trombin-trombomodulin mengaktifkan protein C menjadi protein C teraktivasi (APC) yang kemudian menginaktifkan F Va dan VIIIa sehingga menurunkan pembentukan trombin. Fungsi APC meningkat dengan adanya protein S, yaitu suatu

protein yang terdapat di dalam plasma sebagai protein bebas (Hathaway WE, 1993; Tambunan KL, 1999).

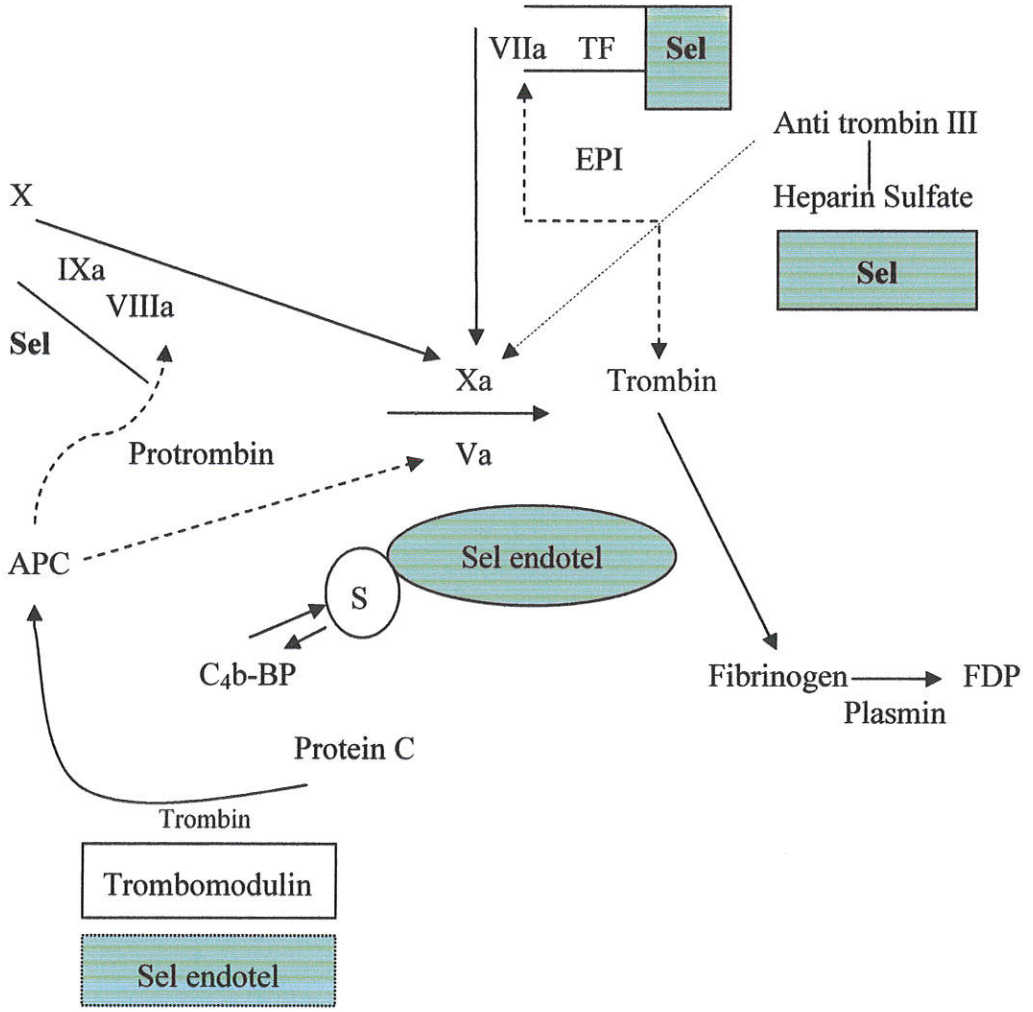
Gambar 6. Sistem prokoagulan dan pembentukan bekuan fibrin.



TF tissue factor; HMWK, high molecular weight kininogen; PL, phospolipid.

Dikutip dari: Hathway WE, Goodnight SH, Physiology of Hemostasis and Thrombosis. In: Finn S, Pennington J, eds. Disorder of Hemostasis and Thrombosis. New York: Mc. Graw Hill Inc. 1993:14.

Gambar 7. Sistem antikoagulan



EPI, extrinsic pathway inhibitor; C_4b-BP, C_4P-binding protein; APC, activated protein C; FDP, fibrinogen-fibrin degeneration products.

Dikutip dari: Hathway WE, Goodnight SH, Physiology of Hemostasis and Thrombosis. In: Finn S, Penington J, eds. Disorders of hemostasis and thrombosis. New York: Mc. Graw Hill Inc, 1993.

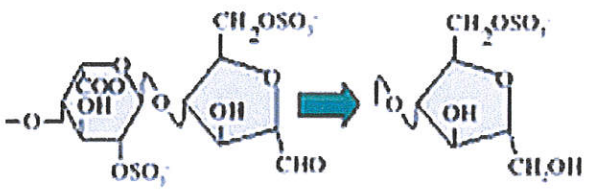
2.3. *Low Molecular Weight Hepatin (LMWH)*

2.3.1. Definisi

LMWH adalah sekelompok obat digunakan sebagai antikoagulan terhadap penyakit yang penyebabnya adalah trombosis, serta untuk profilaksis dalam keadaan terjadinya trombosis. *LMWH* berasal dari alami polisakarida yang menghambat koagulasi, serta berasal dari sumber-sumber alam, terutama usus babi (European Pharmacopedia Commission, 1991). *LMWH* hanya berisi heparin berukuran kecil dan sedang dikembangkan untuk mendapatkan antikoagulan yang lebih efektif dan lebih aman (Warkentin TE, 1995).

2.3.2. Struktur

LMWH terdiri dari polisakarida rantai pendek, memiliki berat molekul rata-rata 4500-6500 Da. Memiliki potensi lebih dari 70 unit/mg dari aktivitas anti faktor Xa dan memiliki perbandingan > 1.5 antara aktivitas anti faktor Xa dengan aktivitas antitrombin (European Pharmacopedia Commission, 1991).



Gambar 8. Struktur *LMWH*

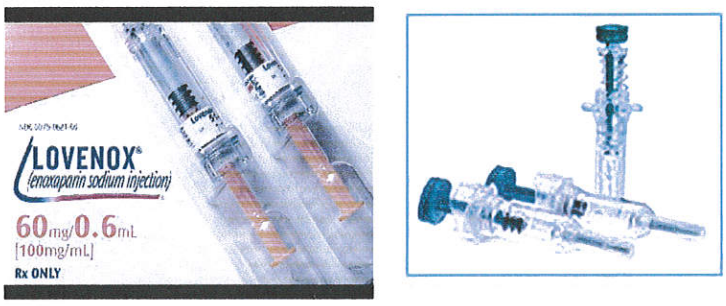
(Sumber : www.wikipedia.com)

LMWH merupakan campuran heterogen rantai polisakarida sulfat dari glikosaminoglikan (GAGs) yang secara alami terdapat pada beberapa organ dan jaringan. Kandungan utama GAGs ini adalah asam L-iduronik 2-0-sulfat dan

glukosa amino D-glukosamin N-sulfat yang susunannya berselang-seling (Hirsh dan Levine, 1992).

LMWH merupakan fragmen dari Standar Heparin yang dihasilkan melalui proses depolimerisasi. Depolimerisasi dapat dikerjakan dengan beberapa cara antara lain (Linhardt RJ, 1999).

- Depolimerisasi oksidasi dengan hidrogen peroksida. Digunakan dalam pembuatan ardeparin (Normiflo)
- Deaminative pembelahan dengan isoamyl nitrit. Digunakan dalam pembuatan certoparin (Sandoparin)
- Alkaline beta-eliminatif pembelahan dari heparin benzyl ester. Digunakan dalam pembuatan enoxaparin (Lovenox dan Clexane)
- Depolymerisasi Oksidatif dengan Cu^{2+} dan hidrogen peroksida. Digunakan dalam pembuatan parnaparin (Fluxum)
- Beta-eliminatif heparinase pembelahan oleh enzim. Digunakan dalam pembuatan tinzaparin (Innohep dan Logiparin)
- Deaminative pembelahan dengan asam nitrat. Digunakan dalam pembuatan dalteparin (Fragmin), reviparin (Clivarin) dan nadroparin (Fraxiparin)



Gambar 9. Sediaan Produk *LMWH*

(Sumber : www.MedSlides.com)

2.3.3. Mekanisme Anti-trombotik

Efek antikoagulan terjadi melalui interaksinya dengan AT III. Akibat interaksi ini terjadi perubahan konformasi pada molekul AT III yang akan meningkatkan kemampuan AT III dalam menginaktifkan faktor koagulasi trombin (IIa), faktor IXa, Xa, XIa, dan XIIa. Faktor koagulasi ini digolongkan dalam protease serin karena mempunyai *active site* pada asam amino serin. Interaksi ini terjadi melalui pentasakarida khusus yang mempunyai AT III *binding site* (Harker, 1990). Heparin akan melekat pada asam amino lisin dari AT III, merubah struktur molekulnya sehingga arginin lebih mudah mencapai serin pada trombin dan faktor koagulasi lain yang telah aktif (Verstraete dan Vermylen, 1994). Interaksi antara arginin dengan serin akan menetralkan aktivitas faktor koagulasi tersebut. Di antara faktor koagulasi ini, trombin adalah yang paling sensitiv karena AT III menghambat trombin lebih cepat. Faktor Xa akan terlindung dari penghambatan jika terikat pada fosfolipid dalam kompleks *protrombinase* (Hirsh dan Fuster, 1994).

LMWH yang mempunyai sakarida kurang dari 18 unit (BM < 5400 Da) tidak dapat mengikat trombin dan AT III secara simultan. Oleh karena itu tidak dapat meningkatkan inaktivasi trombin oleh AT III, tetapi tetap mempunyai kemampuan mengkatalisis penghambatan faktor Xa oleh AT III. Sedangkan yang mempunyai BM > 5400 Da dapat menghambat trombin dan faktor Xa. *LMWH* hanya mengandung 25% hingga 50% sakarida yang panjangnya 18 unit atau lebih (Hirsh dan Levine, 1992).

Tabel 1. Karakteristik utama beberapa *LMWH*

	BM rata-rata (Da)	Anti – Xa (IU/mg)	Anti IIa (IU/mg)	Rasio anti Xa/ IIa
Enoxaparin	4800	104	32	3.3
Dalteparin	5000	122	60	2.0
Nadroparin	4500	94	31	3.0
Tinzaparin	4500	90	50	1.8
Reviparin	3900	130	40	3.3

(Sumber : Hirsh J, Levine MN (1992). *Low Molekular Weight Heparin)*

Hasil penelitian terakhir terhadap pasien yang mendapat *LMWH* menunjukkan penurunan viskositas pada *high shear rate.* Diduga ini disebabkan *LMWH* dapat meningkatkan kemampuan eritrosit untuk merubah bentuk. *LMWH* dapat merubah protein yang melapisi permukaan eritrosit, sehingga mengurangi daya tarik antar sesama eritrosit yang menyebabkan viskositas darah menurun (Sarret, 1990).

Efek lain *LMWH* adalah afinitasnya yang tinggi terhadap permukaan sel endotel, secara langsung merusak pembentukan trombin yang diikat oleh trombomodulin pada sel endotel. Secara tidak langsung meningkatkan glukosaminoglikan antitrombotik dan sintesis prostasiklin. Efek fibrinolosisnya meningkatkan kadar plasminogen aktivator di dalam plasma. Efek ini merupakan efek kuratif yang sangat dibutuhkan pada keadaan trombosis vena. *LMWH* efektif dan aman untuk terapi trombosis vena diberikan satu kali atau dua kali sehari. Terbukti dari hasil pengukuran terhadap aktivitas anti IIa. Aktivitas ini dapat

bertahan lebih lama sehingga pemberian satu kali sehari dapat efektif untuk terapi, dengan Waktu paruh *LMWH* yaitu 16 jam (Turpi AGG, 1994).

2.3.4. Metabolisme

Menurut Dawes et al, Sumber heparin yang disuntikan pada manusia mengalami desulfatasi, kemudian dilepaskan ke dalam darah, mengalami depolarisasi di ginjal dan akhirnya di keluarkan melalui urin kira-kira 5-9 jam setelah penyuntikan. Dari tempat suntikan, seluruh *LMWH* akan diabsorbsi dengan cepat, kemudian di distribusikan ke sebagian besar organ terutama pada ginjal, kelenjar adrenal, hati dan usus. Absorbsi maksimum terjadi antara 3-4 jam setelah penyuntikan (Samama dan Desnoyers, 1995).

LMWH ini sebagian mengalami degradasi di hati oleh heparinase dan sebagian lagi dieliminasi oleh ginjal dalam bentuk GAGs yang masih mempunyai aktivitas biologik. Setelah suntikan, akan mengalami eliminasi fase cepat melalui ikatannya dengan reseptor sel endotel dan makrofag, selanjutnya terjadi internalisasi, depolarisasi dan metabolisme menjadi bentuk yang lebih kecil. Pada tahap berikutnya terjadi mekanisme eliminasi fase lambat melalui ginjal (Hirsh dan Levine, 1992). Oleh karena itu pada gangguan hati dan ginjal penggunaan *LMWH* harus lebih diperhatikan karena waktu paruhnya akan lebih panjang (Frydman, 1996). *LMWH* diekskresikan dalam bentuk utuh melalui urin dalam bentuk metabolit inaktif (Dollery, 1991).

2.3.5. Cara Pemberian dan Dosis

Dosis *LMWH* bervariasi tergantung dari jenis *LMWH* dan tujuan penggunaannya. Cara pemberian *LMWH* umumnya secara subkutan satu kali sehari

dan untuk tujuan pengobatan diberikan dua kali sehari (Sarret *et al,* 1990). *LMWH* diberikan untuk mencegah gumpalan darah dalam pembuluh darah, mengobati bekuan darah sudah berada di dalam vena (Weitz JI, 1997).

Pada penggunaan *LMWH* dapat juga terjadi tromboemboli, namun kasusnya lebih jarang dari trombositopeni. Terdapat beberapa kemungkinan, pertanda terjadinya agregasi trombosit disebabkan oleh terbentuknya antibodi sehingga mencetuskan terjadinya tromboemboli, kedua tromboemboli yang terjadi sekunder akibat trombositopeni diinduksi secara langsung atau tidak langsung oleh aktivitas tromboplastin dari heparin atau kontaminan, ketiga tromboemboli sendiri merubah plasma atau faktor trombosit normal atau keduanya yang bersama-sama dengan heparin mencetuskan trombosit untuk beragregasi atau mengalami sekuestrasi (Rubin dan Leopold, 1998).

Efek antikoagulan pada pemberian secara subkutan terjadi satu jam setelah pemberian, dan mencapai kadar puncak dalam plasma setelah 3-4 jam (Hirsh et al, 1994).

Tabel 2. Dosis yang dianjurkan oleh *Commercial Low Molecular Weight Heparin*

	Dosis yang dianjurkan		
	Bedah Umum	Bedah ortopedi	Pengobatan
Enoxaparine	1600 U sc	3200 U sc OD atau 2400 U sc BID	5600 U sc BID
Fragmine	2500 U sc	2400 U sc BID atau 5000 U sc OD	
Fraxiparine	7500 U sc OD		31500 U OD
Logiparine	3500 U sc OD	50 U/kg sc OD	31500 U OD
Lomoparine		750 U sc BID	

(Sumber : Setiabudi R, Adnin M (2000) Heparin Berat Molekul Rendah. Majalah Kedokteran Indonesia; 47-52)

Untuk memperoleh hasil yang optimal dengan efek samping minimum, setiap pemberian terapi antikoagulan harus diperiksa hematokrit, jumlah trombosit, protrombin time / PT dan APTT. Telah dibuktikan bahwa *LMWH* berhubungan dengan APTT, aktivitas anti IIa, dan Xa. Tes APTT tidak sensitif terhadap *LMWH* tetapi pada dosis yang tinggi akan menhasilkan pemanjangan APTT > 1,5 kali kontrol. Pemanjangan kedua nilai tersebut menunjukan adanya penurunan faktor-faktor pembekuan antara lain faktor II, VII, IX, X sehingga tidak terbentuk trombosis (Hathaway WE, 1993; Lowe GDO, 1993).

Penggunaan *LMWH* perlu dipantau dengan cermat pada pasien dengan berat badan yang ekstrim atau pasien dengan disfungsi ginjal, serta penggunaannya harus

hati-hati bila diberikan bersamaan dengan obat anti-trombosit seperti aspirin atau tiklopidin, anti inflamasi non steroid, dan antagonis vitamin K karena kemungkinan akan meningkatkan resiko perdarahan (Samama dan Desnoyers, 1995).

Antidotum yang diberikan adalah protamin sulfat digunakan pada kasus perdarahan akibat pemberian *LMWH*, hanya sedikit mempengaruhi aktivitas anti faktor-Xa. Hal ini mungkin karena protamin sulfat gagal berinteraksi dengan rantai heparin yang BM nya lebih rendah (Weitz, 1997). Protamine sulfat biasanya diberikan dalam konsentrasi dengan laju 10mg/mL tidak lebih dari 5mg/menit. Jika diberikan terlalu cepat, protamine sulfat dapat menyebabkan kolaps kardiovaskular. Pasien dengan reaksi hipersensitivitas dan mereka yang telah menerima protamine mengandung insulin atau terapi protamine sebelumnya mungkin beresiko reaksi hipersensitif protamine sulfat (www.thewomens.org.au).

2.4. Terapi Oklusi Vena Retina

Oklusi vena retina merupakan sebab umum terhadap berkurangnya tajam penglihatan, namun sampai saat ini belum ada bentuk pengobatan yang efektif dan sesuai. Berdasarkan patogenesis terjadinya OVR yaitu trombosis yang menyebabkan obstruksi aliran vena baik pada A/V *crossing* (OVRC) atau daerah lamina kribrosa (OVRS). Terapi OVR adalah medikamentosa, laser, atau operasi (*American Academy of Ophthalmology*, 2004; Fekrat S, 1999).

Terapi laser pada OVR yang pernah dilaporkan adalah *grid-pattern laser photocoagulation* dan *panretinal laser photocoagulation* (PRP). *Grid-pattern laser photocoagulation* berguna untuk OVR dengan edema makula yang berhubungan dengan kebocoran kapiler makula. Terapi ini dilaporkan memberikan hasil perbaikan visus pada kasus-kasus diabetes mellitus dan OVRC, tetapi tidak pada

kasus-kasus OVRS non iskemik. Sedangkan PRP efektif untuk menurunkan resiko neovaskularisasi iris dan sudut dibandingkan dengan kontrol. Hasil ini tidak untuk perbaikan visus (Wiechens B, 1997).

Dalam upaya mencari terapi yang tepat untuk OVR, telah dicoba juga pendekatan secara operatif. *Chorioretinal venous anastomosis*, bertujuan menciptakan anastomosis vena antara sirkulasi koroid dan retina. Tindakan ini berguna untuk OVRS non iskemik. Teknik ini menggunakan laser berkekuatan tinggi yang diharapkan akan merusak dinding vena retina dan merobek membrana bruch, sehingga terbentuk anastomosis antara kedua vena tersebut dan perfusi kembali normal. Komplikasi tindakan ini memungkinkan terjadinya perdarahan vitreus yang dapat memperburuk tajam penglihatan (Cooney MJ, 1998).

Recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) pernah dilaporkan dalam penelitian terapi OVRS. Obat ini adalah suatu protein fibrinolitik sintetik yang mengkonversikan plasminogen menjadi plasmin. Pada penelitian ini dilakukan rt-PA intravitreal dengan hasil efektif untuk mengobati OVRS non iskemik akut. Demikian pula pernah diteliti tentang kanulasi vena retina transvitreal untuk menghancurkan trombus intravaskular. Penelitian ini dilakukan pada tikus dan kelinci melalui posterior scleral ring, namun menunjukkan hasil yang tidak efektif karena komplikasi yang ditimbulkannya. Bagaimanapun, terapi operatif merupakan tindakan yang sangat berisiko dan membutuhkan keterampilan serta pengalaman operatornya (Cooney MJ, 1998).

Anti koagulan adalah obat-obatan yang turut serta di dalam proses pembentukan sumbatan fibrin untuk mengurangi atau mencegah koagulasi. Efek ini digunakan untuk mengurangi risiko dari terbentuknya trombus dalam pembuluh darah dan cabang-cabang vaskularisasi. Injeksi anti koagulasi juga digunakan untuk

mencegah koagulasi di dalam sirkuit ekstrakorporeal serta dalam tempat penyimpanan hasil darah. Terdapat 2 macam anti koagulan yaitu, anti koagulan oral dan anti koagulan injeksi (www.jevuska.com).

Telah terbukti sejak tahun 1960, antikoagulan dapat mencegah perluasan trombosis lokal. Tahun 1991 dilaporkan bahwa heparin mengurangi risiko tromboembolisme vena. Sejak saat itu beberapa disiplin ilmu telah menggunakan obat ini sebagai terapi trombosis vena. Pada awalnya heparin diberikan secara intravena dan karena efek samping perdarahan yang ditimbulkannya lebih besar maka para ilmuwan beralih kepada heparin subkutan *(Low Molecular Weight Heparin / LMWH)* (Turpi AGG, 1994).

BAB III

PERANAN *LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH)* PADA OKLUSI VENA RETINA DITINJAU DARI SEGI ISLAM

3.1 FUNGSI MATA MENURUT PANDANGAN ISLAM

Manusia adalah makhluk ciptaan Allah yang paling indah, paling tinggi, paling mulia, dan paling sempurna, dengan demikian tidak ada makhluk lain di alam ini yang menyamai keberadaan manusia. Kesempurnaan manusia sebagai makhluk Tuhan berpangkal dari manusia itu sendiri yang memang sempurna dari segi fisik, mental, kemampuan dan karya-karyanya (Ibrahim, 2008).

Firman Allah SWT dalam Al-Qur'an:

لَقَدْ خَلَقْنَا ٱلْإِنسَـٰنَ فِىٓ أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ﴿٤﴾

Artinya: "*sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya*" (Q.S At Tin (95): 4).

Dalam ayat ini menegaskan secara eksplisit bahwa manusia itu diciptakan dalam bentuk yang paling sempurna. pada ayat ini merupakan isyarat tentang keistimewaan manusia dibanding binatang, yaitu dengan dikaruniainya akal, pemahaman, dan bentuk fisik yang sebaik-baiknya.

Firman Allah SWT dalam Al-Qur'an:

إِنَّا خَلَقْنَا الْإِنسَانَ مِن نُّطْفَةٍ أَمْشَاجٍ نَّبْتَلِيهِ فَجَعَلْنَاهُ سَمِيعًا بَصِيرًا

Artinya: *"Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dari setetes mani yang bercampur[1535] yang Kami hendak mengujinya (dengan perintah dan larangan), karena itu Kami jadikan Dia mendengar dan melihat"* (Q.S Al Insaan (76): 2).

Manusia dikaruniai panca indera dengan fungsi yang berbeda yaitu penglihatan, pendengaran, penciuman, perabaan, dan pengecapan. Fungsi mata pada dasarnya untuk melihat, dengan melihat bisa menciptakan suatu karya, menambah ilmu pengetahuan serta beribadah (Ibrahim, 2008). Mata merupakan suatu kenikmatan yang harus disyukuri dengan sebaik-baiknya, agar manusia dapat selamat dari siksa akibat perbuatan yang dilakukan lewat mata. Islam telah memberi ajaran bahwa 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.

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 memandang orang Islam dengan menunjukkan kesinisan dan meremehkan. Menjadikan sifat takabbur di dalam diri dan berpotensi memutuskan tali silaturrahmi 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.

Sehingga jelaslah bahwa mata merupakan salah satu anggota tubuh yang mempunyai fungsi yang sangat penting, yaitu sebagai indera penglihatan. Dengan anugerah penglihatan yang diberikan Allah SWT, seharusnya manusia bersyukur terhadap nikmat yang tidak terhingga dan dapat menggunakannya dengan sebagaimana mestinya.

3.2. PANDANGAN ISLAM TENTANG KEWAJIBAN MEMELIHARA KESEHATAN MATA

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).

Konsep sehat berdasarkan rumusan WHO yaitu: *"health is a state of complete physical, mental and social being, not merely the absence of disease on firmity* (sehat adalah suatu keadaan jasmaniah, rohaniah dan sosial yang baik, tidak hanya tidak berpenyakit atau cacat)". Dadang Hawari melaporkan bahwa sejak tahun 1984, WHO telah menyempurnakan definisi di atas dengan menambah satu unsur lagi, yaitu sehat spiritual agama sehingga menjadi sehat bila seseorang memiliki tubuh jasmani yang tidak berpenyakit, mental yang baik, sosial yang baik dan spiritual atau iman yang baik dan benar (Zuhroni et al, 2003).

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).

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 اللهِ مِنَ الْمُؤْمِنِ الضَّعِيْفِ

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).

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 مَغْبُوْنٌ فِيْهِمَا كَثِيْرٌ مِنَ النَّاسِ الصِّحَّةُ وَالْفَرَاغُ

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

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

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 sehat adalah

lebih baik daripada meminum obat saat sakit. Dalam kaidah ushuliyyat dinyatakan (Zuhroni et al, 2003):

﴿صِحَّةُ الأبدَانِ مُقَدَّمٌ عَلَى صِحَّةِ الأدْيَانِ﴾

Artinya: *"Kesehatan badan didahulukan atas kesehatan agama".*

اَلمَنْعُ أسْهَلُ مِنَ الرَّ فْع

Artinya: *"Menolak lebih mudah daripada menghilangkan".*

Sakit dan penyakit merupakan suatu peristiwa yang selalu menyertai hidup manusia sejak jaman Nabi Adam. Segala sesuatu yang menimpa manusia adalah takdir, begitu juga sakit merupakan takdir (Nafawi, 2008).

Penyakit mata merupakan satu dari berbagai penyakit yang diciptakan oleh Allah SWT. Penyakit-penyakit itu merupakan malapetaka dan ujian yang ditetapkan Allah SWT atas hamba-hamba-Nya. Sesungguhnya pada malapetaka itu terdapat kemanfaatan bagi kaum mukminin. Allah SWT menjadikan sakit yang menimpa seorang mukmin sebagai penghapus dosa dan kesalahan mereka. Sebagaimana tersebut dalam hadist, bahwasanya Rasulullah SAW bersabda (Al-atsari, 2008).

عَنْ عَائِشَةَ قَالَتْ قَالَ رَسُوْلُ اللهِ صلعم مَامِنْ مُصِيْبَةٍ
تُصِيْبُ الْمُسْلِمَ إِلَّا كَفَّرَ اللهُ بِهَا عَنْهُ حَتَّى الشَّوْكَةِ يُشَاكُهَا

Artinya : "*Dari Aisyah ra, istri nabi Muhammad SAW berkata : Rasulullah bersabda : Setiap kali orang Islam mendapatkan malapetaka, Allah mengampuni dosanya setiap kena malapetaka itu, bahkan yang disebabkan oleh terkena duri*" (HR. Al-Bukhari)

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).

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

كُلُّ نَفْسٍ ذَآئِقَةُ ٱلْمَوْتِ ۗ وَنَبْلُوكُم بِٱلشَّرِّ وَٱلْخَيْرِ فِتْنَةً ۖ وَإِلَيْنَا 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.

Dengan ciptaanNya yang sempurna, maka manusia harus menjaganya dengan salah satunya adalah memelihara kesehatan. Islam memandang bahwa kesehatan merupakan karunia Allah yang wajib disyukuri. Meskipun nikmat merupakan kebutuhan fitrah manusia dan nikmat dari Allah SWT, tetapi banyak manusia yang mengabaikan dan melupakan nikmat sehat tersebut (Idris dan Shamad, 2009).

3.3. PANDANGAN ISLAM TERHADAP PERANAN *LMWH* PADA OKLUSI VENA RETINA (OVR)

Oklusi vena retina adalah penyumbatan vena retina yang mengakibatkan gangguan perdarahan di dalam bola mata. Biasanya penyumbatan terletak di mana saja pada retina, akan tetapi lebih sering terletak di lamina kribosa. Penyumbatan vena retina dapat terjadi pada suatu cabang kecil ataupun pembuluh vena utama (vena retina sentral), sehingga daerah yang terlibat memberi gejala sesuai dengan daerah yang dipengaruhi (Ilyas, 2005).

Mata merupakan organ yang sangat penting dalam sistem panca indera sehingga indera penglihatan tersebut harus dijaga, dipelihara dan diobati dengan baik apabila mengalami gangguan. Pada OVR cara pengobatannya yaitu dengan mengurangi atau mencegah koagulasi. Terapi OVR antara lain berupa: medikamentosa, laser, atau operasi (*American Academy of Ophthalmology*, 2004; Fekrat S, 1999).

Dalam Islam, berobat merupakan suatu tindakan yang dianjurkan. Dalam berbagai riwayat menunjukan bahwa Nabi pernah berobat untuk dirinya sendiri, serta pernah menyuruh keluarga dan sahabatnya agar berobat ketika dia sakit. Di antara teknik pengobatan yang dilakukan Nabi adalah menggunakan cara-cara tertentu sesuai dengan perkembangan zaman saat itu. 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:

دَعْوَىٰهُمْ فِيهَا سُبْحَٰنَكَ ٱللَّهُمَّ وَتَحِيَّتُهُمْ فِيهَا سَلَٰمٌ ۚ وَءَاخِرُ دَعْوَىٰهُمْ
أَنِ ٱلْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ ٱلْعَٰلَمِينَ ﴿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:

وَإِن يَمْسَسْكَ ٱللَّهُ بِضُرٍّ فَلَا كَاشِفَ لَهُۥٓ إِلَّا هُوَ ۖ
وَإِن يَمْسَسْكَ بِخَيْرٍ فَهُوَ عَلَىٰ كُلِّ شَىْءٍ 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)

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 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, Syaikh Muhammad bin Shalih, 1999).

Dalam pengambilan sebab atau cara untuk mendapatkan kesembuhan haruslah memenuhi tiga syarat berikut agar tidak terjatuh dalam kesyirikan (Al utsaimin, Syaikh Muhammad bin Shalih, 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 bertawakal dan memohon pertolongan pada Allah Ta'ala demi berpengaruhnya sebab tersebut. Hatinya tidak condong kepada sebab tersebut sampai-sampai

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 keampuhan 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.

Islam memerintahkan agar setiap penyakit diobati dengan yang halal. Membiarkan penyakit bersarang dalam tubuh dapat berakibat fatal, yaitu kematian. Membiarkan diri terjerumus pada kematian adalah perbuatan terlarang.

Sebagaimana firman Allah SWT:

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُواْ لاَ تَأْكُلُواْ أَمْوَالَكُمْ بَيْنَكُمْ بِالْبَاطِلِ إِلاَّ أَن تَكُونَ تِجَارَةً عَن تَرَاضٍ مِّنكُمْ وَلاَ تَقْتُلُواْ أَنفُسَكُمْ إِنَّ اللّهَ كَانَ بِكُمْ رَحِيمًا

Artinya: *"Hai orang-orang yang beriman, janganlah kami saling memakan harta sesamamu dengan jalan yang batil, kecuali dengan jalan perniagaan yang berlaku dengan suka sama-suka di antara kamu. Dan janganlah kamu membunuh dirimu; sesungguhnya Allah adalah Maha Penyayang kepadamu."* (QS. An-Nisaa(4): 29).

LMWH adalah terapi yang lazim digunakan untuk pengobatan oklusi vena retina yang berperan sebagai anti trombosis atau anti koagulasi pada oklusi vena retina. Di mana kita ketahui bahwa *LMWH* sendiri di dalamnya mengandung unsur babi. Dalam kaidah metode pengambilan hukum disebutkan: "pada perinsipnya, ururusan muamalah (duniawi) itu diperbolehkan kecuali kalau ada dalil yang melarangnya." Maksutnya, urusan duniawi silahkan dilakukan selama tidak ada dalil baik Al-qur'an ataupun hadits yang melarangnya (Sarwat, 2004).

Penggunaan *LMWH* ditujukan untuk tujuan kesehatan dan kesembuhan penderita oklusi vena retina. Semua ini dilakukan dalam rangka mengamalkan petunjuk Islam yang lurus dan mendorong umatnya agar berobat bilamana tubuhnya sakit. Hal ini sesuai dengan sabda Rasulullah SAW:

لِكُلِّ دَاءٍدَوَاءٌفَإِذَاأُصِيْبَ دَوَاءالدَّاءبَرَئَ بِإِذْنِ اللهِ عَزَوَجَلَّ

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

Dari ayat di atas menyatakan bahwa manusia haruslah berusaha untuk berobat dan berdoa kepada Allah demi kesembuhan dari penyakitnya, karena hanya Dia-lah yang Maha penyembuh.

Organ penglihatan 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 Al utsaimin, Syaikh Muhammad bin Shalih, 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, Syaikh Muhammad bin Shalih, 1999).

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 اللهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالدَّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوَوْا وَلَا تَدَاوَوْا بِحَرَامٍ﴾ (رواه ابوداود)

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

Zat atau barang yang haram banyak menimbulkan masalah kehidupan umat manusia, akan tetapi sebagai seorang muslim sudah jelas apa yang sudah dihalalkan dan apa yang diharamkan untuk dimakan atau diminum.

Hal-hal yang menjadi pokok pengharam zat/makanan ada 5 hal, yaitu:

1. Nash dari Al-Qur'an dan hadits. Haram berdasarkan nash dari Al-Qur'an dan hadits seperti himar yang jinak, tiap-tiap yang mempunyai taring dari binatang buas serta setiap binatang yang mempunyai kuku tajam. Binatang yang halal dapat menjadi haram apabila proses kematiannya bukan karena Allah SWT, misalnya binatang yang halal dipotong untuk sesajen, binatang ketika menyembelihnya tidak menyebut nama Allah SWT.

Firman Allah:

فَكُلُوا۟ مِمَّا ذُكِرَ ٱسْمُ ٱللَّهِ عَلَيْهِ إِن كُنتُم بِـَٔايَـٰتِهِۦ مُؤْمِنِينَ ﴿١١٨﴾

Artinya: *"maka makanlah binatang (yang halal) yang disebut nama Allah atasnya (ketika disembelih) jika kamu beriman kepada ayat-ayatNya."* (QS. Al-An'am (6): 118)

2. Haram karena diperintah untuk membunuhnya, seperti ular, gagak, tikus, burung elang, anjing galak, dan lain-lain.
3. Haram karena dilarang untuk membunuhnya seperti semut, tawon, burung teguk-teguk, dan lain-lain.
4. Haram karena sifatnya yang keji dan kotor, seperti kutu, kepindik, kutu anjing, dan binatang-binatang lain yang mempunyai sifat diatas.
5. Haram karena mudharatnya, yaitu makanan yang berakibat merugikan atau melemahkan tubuh, menyebabkan penyakit, bertambah parahnya penyakit adalah haram.

   Memakan sesuatu yang bukan binatang apabila memberikan mudharat bagi tubuh dan akal, seperti racun, opium, arak, batu, kaca adalah haram (Rasjid, 1997).

Organ atau bagian babi, dewasa ini digunakan dalam industri obat-obatan. Dengan melihat komposisi *LMWH* sebagai pengobatan oklusi vena retina yaitu terdapatnya kandungan babi di dalamnya, maka seluruh umat Islam hendaknya mengetahui apakah penggunaan obat yang terbuat dari organ babi ini termasuk halal atau haram.

Sebagaimana dalam Firman Allah SWT:

إِنَّمَا حَرَّمَ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةَ وَالدَّمَ وَلَحْمَ الْخِنزِيرِ وَمَا أُهِلَّ بِهِ لِغَيْرِ اللَّهِ فَمَنِ اضْطُرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَلَا إِثْمَ عَلَيْهِ إِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَّحِيمٌ

Artinya : "*Sesungguhnya Allah hanya mengharamkan bagimu bangkai, darah, daging babi, dan binatang yang (ketika disembelih) disebut (nama) selain Allah. Tetapi barangsiapa dalam keadaan terpaksa (memakannya) sedang dia tidak menginginkannya dan tidak (pula) melampaui batas, maka tidak ada dosa baginya. Sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang.*" (QS. Al-Baqarah (2): 173).

Sebagai seorang muslim diperintahkan untuk selalu berhati-hati dalam menggunakan atau memilih obat agar apa yang dimakan atau diminum adalah halal, jangan sampai seorang muslim terperosok ke dalam hal-hal yang di haramkan. Dengan demikian akan memperoleh keridhaan Allah SWT.

Pengharaman organ babi sebenarnya didasarkan pada upaya untuk mensucikan tabiat manusia, karena obat yang kita konsumsi ini tidak hanya masuk ke dalam alat pencernaan lalu menjadi kotoran semata, akan tetapi ia diserap dalam tubuh dan masuk kedalam darah dan organ tubuh lainnya dan memberi pengaruh kepada tabiat manusia.

Dalam ajaran Islam terdapat anjuran bertawakal di satu sisi dan berobat dengan menggunakan sarana-sarana dan cara pengobatan yang halal di sisi yang lain. Kecuali pada saat keadaan darurat, yang ditemukan hanya obat yang haram, tidak diperoleh obat halal lain sebagai pengganti, menurut sebagian ulama, diperbolehkan menggunakan yang haram itu sebagaimana diperbolehkan menggunakan yang haram dalam keadaan kelaparan, seperi meminum darah, babi, bangkai binatang, atau khamer untuk obat jika seorang doker muslim yang ahli mengatakan itulah obatnya (Zuhroni et al, 2003).

Al-Zuhaili, pakar hukum Islam mendefinisikan darurat adalah datangnya kondisi bahaya atau kesulitan yang amat berat pada diri manusia, yang membuat dia

khawatir akan terjadi kerusakan atau sesuatu yang menyakiti jiwa, anggota tubuh, kehormatan, akal, harta dan bertalian dengannya. Dalam keadaan demikian, seseorang boleh atau tak dapat tidak harus mengerjakan yang diharamkan, atau meninggalkan yang diwajibkan, atau menunda waktu pelaksanaanya guna menhindari kemudharatan yang diperkirakannya dapat menimpa dirinya selama tidak keluar dari syarat-syarat yang ditentukan oleh syara' (Zuhroni et al, 2003).

Kedaruratan itu dinilai berdasarkan kadarnya, pengertian dari kaidah ini ialah bahwa setiap hal diperbolehkan karena darurat, baik itu berwujud pelaksanaan perbuatan atau meninggalkan perbuatan, maka semua itu diperbolehkan dalam batas untuk menghindari itu. Dasar dari kaidah ini adalah firman Allah SWT dalam surat Al-Baqarah (2) ayat 173 yang berbunyi :

إِنَّمَا حَرَّمَ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةَ وَالدَّمَ وَلَحْمَ الْخِنزِيرِ وَمَا أُهِلَّ بِهِ لِغَيْرِ اللَّهِ
فَمَنِ اضْطُرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَلَا إِثْمَ عَلَيْهِ إِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَّحِيمٌ

Artinya : "*Sesungguhnya Allah hanya mengharamkan bagimu bangkai, darah, daging babi, dan binatang yang (ketika disembelih) disebut (nama) selain Allah. Tetapi barangsiapa dalam keadaan terpaksa (memakannya) sedang dia tidak menginginkannya dan tidak (pula) melampaui batas, maka tidak ada dosa baginya. Sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang.*" (QS. Al-Baqarah (2): 173).

Kemudian diperkuat pula dengan firman Allah SWT dalam surat Al-Maidah (5) ayat 3 yang berbunyi:

حُرِّمَتْ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةُ وَالدَّمُ وَلَحْمُ الْخِنْزِيرِ وَمَا أُهِلَّ لِغَيْرِ اللَّهِ بِهِ وَالْمُنْخَنِقَةُ وَالْمَوْقُوذَةُ وَالْمُتَرَدِّيَةُ وَالنَّطِيحَةُ وَمَا أَكَلَ السَّبُعُ إِلَّا مَا ذَكَّيْتُمْ وَمَا ذُبِحَ عَلَى النُّصُبِ وَأَن تَسْتَقْسِمُوا بِالْأَزْلَامِ ذَٰلِكُمْ فِسْقٌ الْيَوْمَ يَئِسَ الَّذِينَ كَفَرُوا مِن دِينِكُمْ فَلَا تَخْشَوْهُمْ وَاخْشَوْنِ الْيَوْمَ أَكْمَلْتُ لَكُمْ دِينَكُمْ وَأَتْمَمْتُ عَلَيْكُمْ نِعْمَتِي وَرَضِيتُ لَكُمُ الْإِسْلَامَ دِينًا فَمَنِ اضْطُرَّ فِي مَخْمَصَةٍ غَيْرَ مُتَجَانِفٍ لِّإِثْمٍ فَإِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَّحِيمٌ

Artinya: *"Diharamkan bagimu (memakan) bangkai, darah, daging babi, (daging hewan) yang disembelih atas nama selain Allah, yang tercekik, yang terpukul, yang jatuh, yang ditanduk, dan diterkam binatang buas, kecuali yang sempat kamu menyembelihnya, dan (diharamkan bagimu) yang disembelih untuk berhala. Dan (diharamkan juga) mengundi nasib dengan anak panah, (mengundi nasib dengan anak panah itu) adalah kefasikan. Pada hari ini orang-orang kafir telah putus asa untuk (mengalahkan) agamamu, sebab itu janganlah kamu takut kepada mereka dan takutlah kepada-Ku. Pada hari ini telah Kusempurnakan untuk kamu agamamu, dan telah Ku-cukupkan kepadamu ni'mat-Ku, dan telah Ku-ridhai Islam itu jadi agama bagimu. Maka barang siapa terpaksa karena kelaparan tanpa sengaja berbuat dosa, sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang"* (QS. Al-Maidah (5): 3).

Berdasarkan kedua ayat Al-Qur'an tersebut diatas mengisyaratkan bahwa yang diperbolehkan karena darurat hanyalah sekedar yang dapat mencegah kemudharatan, sebab kebolehan itu adalah darurat, dan karena itu maka ia dinilai menurut kadar darurat.

Dari uraian diatas dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian *LMWH* yang lazim digunakan sebagai antitrombosis yang diberikan secara subcutan pada penyakit oklusi vena retina adalah haram karena berasal dari mukosa babi, akan tetapi karena termasuk pengobatan darurat yang belum ada pengganti alternatif lainnya, dan bila tidak diberikan bisa menimbulkan kebutaan, serta banyaknya manfaat yang ditimbulkan dari pada kemudharatannya maka diperbolehkan.

BAB IV

KAITAN PANDANGAN ANTARA KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG PERANAN *LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN (LMWH) PADA OKLUSI VENA RETINA*

Pada dasarnya kedokteran dan Islam sependapat memperbolehkan *LMWH* sebagai pengobatan antirombosis pada oklusi vena retina karena:

Tinjauan secara medis menyatakan bahwa peranan *LMWH* sangat diperlukan pada pasien dengan oklusi vena retina yang berguna memperbaiki aliran darah yang tersumbat dan mencegah terjadinya komplikasi kebutaan atau dalam kata lain *LMWH* sebagai pengobatan dan pencegahan yang bekerja sebagai antitrombosis karena lebih efektif dan lebih aman. Mempunyai kemampuan mengkatalisis penghambatan faktor Xa oleh AT III, memiliki afinitas yang tinggi terhadap permukaan sel endotel, secara langsung merusak pembentukan trombin yang diikat oleh trombomodulin pada sel endotel. Efek ini merupakan efek kuratif yang sangat dibutuhkan pada keadaan trombosis vena. *LMWH* efektif dan aman untuk terapi trombosis vena diberikan satu kali atau dua kali sehari. Komplikasi yang ditimbulkan pada *LMWH* lebih kecil bahkan jarang terjadi dibandingkan terapi oklusi vena retina lainnya.

Di dalam ajaran Islam penggunaan obat-obatan yang bahan dasarnya berasal dari barang haram, seperti *LMWH* ini, yang bahan dasarnya di ambil dari mukosa usus babi, hal ini jelas diharamkan dalam agama Islam. Namun karena termasuk pengobatan darurat yang belum ada pengganti alternatif lainnya, banyaknya manfaat

yang ditimbulkan daripada kemudharatannya dan juga karena *LMWH* tersebut hanya diambil fungsinya oleh tubuh, tidak diserap oleh tubuh karena diekskresikan dalam bentuk utuh melalui urin, maka diperbolehkan karena bertujuan untuk mencari kesembuhan dengan mengembalikan fungsi penglihatan seseorang agar 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 dengan cara memperbaiki aliran darah yang tersumbat dan mencegah terjadinya komplikasi yang dapat berakibat kebutaan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. KESIMPULAN

1. Oklusi vena retina adalah suatu penyakit vaskular retina yang menunjukkan suatu keadaan oklusi pembuluh darah vena retina. Penyebab utamanya adalah terbentuknya trombus. Dengan gejala klinik berupa penurunan tajam penglihatan karena perdarahan retina, edema atau iskemi yang meliputi daerah makula. Pada pemeriksaan opthalmoskop ditemukan vena yang berdilatasi dan berkelok-kelok,serta edema makula,dan juga dapat ditemukan *cotton wool spots*. Apabila oklusi terjadi pada aliran darah retina yang memasuki vena-vena kecil maka disebut OVRC, sedangkan yang melibatkan vena retina sentralis dikenal dengan OVRS. Pengobatan OVR yang digunakan adalah *LMWH* yang berperan efektif dan aman serta minimnya komplikasi yang terjadi dibandingkan pengobatan lainnya yang berfungsi menghilangkan dan mencegah terjadinya trombus pada pembuluh darah vena retina.
2. *LMWH* adalah obat yang digunakan sebagai antikoagulan terhadap penyakit yang penyebabnya adalah trombosis, serta untuk profilaksis dalam keadaan terjadinya trombosis. *LMWH* berasal dari alami polisakarida yang menghambat koagulasi, serta berasal dari sumber-sumber alam, terutama usus babi. *LMWH* berisi heparin berukuran kecil terdiri dari polisakarida rantai pendek, memiliki berat molekul rata-rata 4500-6500 Da. *LMWH* merupakan fragmen dari Standar Heparin yang dihasilkan melalui proses depolimerisasi. *LMWH* yang disuntikan pada manusia mengalami desulfatasi, kemudian dilepaskan ke

dalam darah, mengalami depolarisasi di ginjal dan akhirnya di keluarkan melalui urin kira-kira 5-9 jam setelah penyuntikan. *LMWH* diabsorbsi dengan cepat, kemudian di distribusikan ke sebagian besar organ terutama pada ginjal, kelenjar adrenal, hati dan usus. Absorbsi maksimum terjadi antara 3-4 jam setelah penyuntikan. Sebagian mengalami degradasi di hati oleh heparinase dan sebagian lagi dieliminasi oleh ginjal dalam bentuk GAGs. Oleh karena itu pada gangguan hati dan ginjal penggunaan *LMWH* harus lebih diperhatikan karena waktu paruhnya akan lebih panjang. Ekskresi selain terjadi melalui ginjal juga dapat melalui empedu. Efek lain *LMWH* secara langsung merusak pembentukan trombin yang diikat oleh trombomodulin pada permukaan sel endotel.

3. Pada prinsipnya penggunaan LMWH sebagai pengobatan oklusi vena retina yang berfungsi sebagai penghancur dan pencegah trombus adalah haram karena berasal dari mukosa babi, akan tetapi karena termasuk pengobatan darurat yang belum ada pengganti alternatif lainnya dan memberikan manfaat yang lebih banyak daripada mudharatnya dibandingkan dengan pengobatan oklusi vena retina lainnya, serta diekskresikan dalam bentuk utuh melalui urin berupa metabolit inaktif, maka diperbolehkan.

5.2. SARAN

1. Untuk penderita dengan keluhan penurunan tajam penglihatan, gangguan lapang pandang secara mendadak maka sebaiknya segera memeriksakan diri ke dokter untuk menentukan apakah hal tersebut merupakan gejala klinis dari oklusi vena retina.

2. Untuk dokter muslim, maka hendaknya dapat mendiagnosis penyakit oklusi vena retina sehingga dapat merujuk ke dokter spesialis mata.
3. Untuk rumah sakit di seluruh Indonesia khususnya pada bagian penyakit mata, diharapkan dapat menangani penyakit yang disebabkan oleh trombosis pada penderita secara holistik, yaitu tidak hanya mengobati penyakitnya saja namun juga diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan dan rasa percaya diri.
4. Untuk produsen obat dianjurkan untuk mengidentifikasikan jenis *LMWH* yang ada sehingga dapat diberikan kepada penderita sesuai situasi dan kondisi.
5. Untuk ulama hendaknya dapat memberikan informasi kepada pasien tentang berobat secara Islam, penggunaan obat-obatan yang sifatnya darurat terhadap suatu penyakit, dan memotivasi pasien OVR agar senantiasa berserah diri kepada Allah SWT dan memohon kesembuhan hanya kepada-Nya.
6. Untuk penelitian lebih lanjut tentang masalah *LMWH* di dalam penggunaannya untuk memperbaiki aliran darah.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Qur'an dan terjemahnya. 1999. Departemen Agama Republik Indonesia, Jakarta.

Akbar AH. 1998. Kesehatan dalam Islam. Etika Kedokteran Islam. Pustaka Antara, Jakarta. Hal 26-42.

Al-Utsaimin, Syaikh Muhammad bin Shalih. 1999. Syarah Kitab Tauhid Jilid I. Darul Falah, Jakarta. Hal 138-141.

American Academy of ophthalmology. *Retina and Vitreous. Basic and clinical science Course, section 12.* 2004:101-109.

Az-Zuhaili W. 1997. Konsep Darurat Dalam Islam. Gaya Media Pratama cetakan I, Jakarta. Hal 79-285.

Brouning DJ,Scott AQ, Peterson CB, Warnock J, Zhang Z. *The Risk of missing angle neovascularization by limitting screening gonioscopy in acute central retinal vein occlusion.* Ophthalmology 1998; 105:776-84.

Brown GC, Brown MM, Sharma S, et al. *Incremental Cost Effectiveness of laser therapy for visual loss secondary to branch retinal vein occlusion.* Ophthalmic Epidemol 2002; 9: 1-10.

Clarkson JG. *Central Retinal Vein Occlusion.* In: Schachat AP, Murphy RP, Patz A eds. Medical Retina. Vol 2 of: Ryan SJ, ed. Retina. St.Louis: CV Mosby. 1989: 421-6.

Cooney MJ, Fekrat S. *Current consep in the management of central retina vein occlusion.* Curr Opin ophthalmol 1998; 9: 47-50.

European Pharmacopedia Commission, 1991. *LMWH Pharmeuropa* 3: 161-165.

Eye Disease Case-Control Study group: *Risk faktors for branch retinal vein occlusion,* Am J ophthalmol 116: 286-296. 1993.

Fekrat S, Finkelstein D. *Venous Occlusive Disease.* In: Regillo CD, Brown GC, Flynn HW. Vitreo retinal disease. Chap 9. New York: thieme Medical Publisher Inc. 1999: 177-31.

Finkelstein D. *Ischemic macular edema. Recognition and favorable natural history in branch vein occlusion.* Arch ophthalmol 1992; 110: 1427-1434.

Frydman A (1996). *Low molecular weight heparin : An overview of their pharmacodinamics, pharmacokinetic and metabolism of human.* Hemostasis; 26: 24-37.

Hirsh J, Levine MN (1992). *Low molecular weight heparin. Blood* ; 79 (1): 1-7.

Hirsh J, fuster V. *Guide to antikoagulant therapy Circulation.* 1994:1449-68.

Gustaman FA, 1983. *Evalution of a patient with central retinal vein occlusion.* Ophtalmology 90: 481-483.

Gottlieb JL, Ellice JP, Mestichelli B, Konkel BA, Benson WE. *Activated Protein C Resistance, Factor V Leiden, and Central Retinal Vein Occlusion in young adults.* Arch Ophthalmol 1998; 116: 577-79.

Hathway WE, Goodnight Sh. *Disorder of Hemostasis and Trombosis.* Chap 2. Laboratory Measurements of Hemostasis and Trombosis. St.Louis: Mc Graw-Hill, Inc. 1993: 21-9

Ibrahim A, 2008. Mencintai Islam. Di ambil dari: http://www.nurulyaqin.org. Diakses tanggal 23 Februari 2010 pukul 15.00 WIB.

Ilyas Sidarta. 2005. Ilmu Penyakit Mata Edisi Ketiga. Balai Penerbit FKUI. Jakarta. Hal 8-211.

Kumar B,Barry CJ. *The Distribution of angioarchitectural changes within the vicinity of the arteriovenous crossing in branch retinal vein occlusion.* Ophthalmology 1998; 105: 424-27.

Linhardt RJ, Gunway NS, 1999. *"Produk and chemical processing of low molecular weight heparin".* 25 (3): 5-6.

Lowe GDO. *Laboratory investigation of prethrombotic states.* In: Poller L, Thomson JM. Thrombosis and its management. New York: Churchil livingstone. 1993:31-45.

Majji AB, Janarthanan M, and Naduvilath TJ: *Significane of refractive status in branch retinal vein occlusion*: a case-control study, Retina 17: 200-204, 1997.

Mc Allister LL, constable IJ. *Laser induced chorioretinal venous anastomosis for treatment of non ischemic central retinal vein occlusion.* Arch Ophthalmol 1995; 113: 456-62.

Mitchell P, Smith W, Chang A. *Prevalence associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study.* Arch Ophthalmol 1996; 114: 1243-7.

Michelson G, harazny J. *Increased vascular resistance of venous outflow in central retinal vein occlusion.* Ophthalmology 1997; 104: 659-63.

Nafawi, 2008. Konsep Sakit dan Sehat Menurut kaidah Islam. Di ambil dari: http://www.wordpress.com, di akses tanggal 23 februari 2010.

Rasjid S. Fiqh Islam. Sinar Baru Algensindo, Bandung. 1997.

Rath EZ, Frank RN, Shin DH, Kim C. *Risk factor for retinal vein occlusions.* A case control study ophthalmology. 1992; 509-14.

Richard F, James MK. *Optical Coherence Tomography of Branch Retinal Vein Occlusion.* Arch Ophthalmol 1997.

Rubin RN, Leopold LH (1998). *Disorder of hemostasis and trombosis.* In: hematologic phatophisiology. Australia: Fence Creek Publishing.

Samama MM, Desnoyer PC (1995). *Low molecular weight heparin; an overview.* Current medical literature thrombosis scientific and clinical perspectives; 5: 95-106.

Sarma A, D'Amico DJ. *Medical and Surgical Management of Central retinal Vein Occlusion.* Int Ophthalmol Clinics. Surgical Innovations in Ophthalmology. 2004; 44: 1-16.

Sarret M Frapaise FX, Hemker HC, walenga JM (1990). *Monograph fraxiparine.* Paris: medical action communication.

Sarwat A, Transplantasi Organ Tubuh, bolehkah? . Di ambil dari: http://eramuslim.com. Di akses tanggal 23 Februari 2010.

Tambunan KL. *Trombosis: from pathophisiology to rational therapy.* In: Symposium "The challege of trombosis solution of todayand tomorrow. Jakarta; 1999.

The Eye Disease Case Control Study Group. *Risk factors for central retinal vein occlusion.* Arch Ophthalmol 1996; 114: 545-54.

Turpi AGG, Buller HR. *Recent Advences in antitrombotic therapy.* England: Adis International Limited.1994: 17-138.

Vaughan, Daniel G. Ashbury, Taylor. Riordan-Eva, Paul. 2000. Oftalmologi Umum Edisi 14. Widya Medika. Jakarta. Hal 22.

Wichens B, Schroder J. *Primary antiphospolipid antibody syndrome and retinal occlusive vasculophaty.* Am J Ophthalmology 1997; 123:848-50.

Weitz JI (1997). *Low Molecular Weight Heparin.* N England J Medical; 337: 688-698.

www.anatomy.unimelb.edu.au. Di akses tanggal 18 Februari 2010.

www.avclinic.com. Di akses tanggal 18 Februari 2010.

www.emedicine.medsape.com. Di ambil dari artikel: *Retinal Vein Occlusion.* Diakses tanggal 18 Februari 2010.

www.depkes.com. Di ambil dari: data kesehatan mata. Di akses tanggal 24 Februari 2010.

www.halalguide.com. Di ambil dari: Pengobatan dari bahan babi. Di akses tanggal 23 Februari 2010.

www.jevuska.com. Di ambil dari: Obat Antikoagulan. Di akses tanggal 23 Februari 2010.

www.klinikmatanusantara.com. Di akses tanggal 24 Februari 2010.

www.MedSlides.com. Di ambil dari: *LMWH and Unfractionated Heparin*. Di akses tanggal 23 februari 2010.

www.thewomens.org.au. Di ambil dari: *LMWH Guidelines*. Di akses tanggal 18 Februari 2010.

www.wikipedia.com. Di ambil dari: oklusi vena Retina. Di akses tanggal 25 Februari 2010.

Zhao J, Sastry SM, Sperduto RD, Chew EY, and Remaley. *Arteriovenous crossing patterns in branch retinal vein occlusion: The Eye Disease Case-Control Study Group, Ophthalmology* 100: 423-428, 1993.

Zuhroni, et al. Islam untuk disiplin ilmu Kedokteran dan kesehatan, Bagian Agama Islam UPT MKU dan bahasa Universitas Yarsi, Jakarta. 2003.