

**PENGARUH ERITROPOIETIN PADA RETINOPATI
DIABETIKA PROLIFERATIF DITINJAU DARI
KEDOKTERAN DAN ISLAM**

3010



Disusun Oleh :

HUSNUL KHULUK

110.1998.076

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat

untuk mencapai gelar Dokter Muslim

Pada

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI

J A K A R T A

MARET 2010

ABSTRAK

PENGARUH ERITROPOIETIN TERHADAP RETINOPATI DIABETIKA PROLIFERATIF DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Eritropoietin merupakan hormon yang sangat penting bagi tubuh. Tidak hanya berperan dalam sistem hemopoiesis, eritropoietin juga berperan sebagai faktor neuroproteksi, faktor antiapoptotik, faktor angiogenik dan sebagainya. Pada retinopati diabetika proliferasi terjadi proses angiogenesis yang diinduksi oleh adanya eritropoietin.

Tujuan umum penulisan skripsi ini adalah mengetahui pengaruh eritropoietin terhadap retinopati diabetika proliferasi dan mengetahui tentang eritropoietin, peran dan mekanisme kerja eritropoietin dalam tubuh manusia, mekanisme kerja eritropoietin pada retinopati diabetika proliferasi, pandangan ilmu kedokteran dan Islam terhadap pengaruh eritropoietin pada retinopati diabetika proliferasi. Menurut ilmu kedokteran, pada retinopati diabetika proliferasi, eritropoietin berperan sebagai *growth factor* pada proses angiogenesis pembuluh darah retina yang iskemik dan akan mencegah apoptosis neuron retina.

Menurut Islam, retinopati diabetika proliferasi terjadi karena adanya ketidakseimbangan sistem dalam tubuh, sehingga muncul proses angiogenesis yang dipengaruhi oleh eritropoietin yang telah Allah ciptakan untuk menjaga keseimbangan sistem dalam tubuh manusia. Hal ini merupakan *sunnatullah* (ketetapan Allah yang berlaku bagi makhlukNya), sehingga wajib bagi hambaNya untuk mencari ilmu tentang hal-hal yang belum dapat terungkap. Dengan terungkapnya ilmu tersebut, kita mengetahui betapa tingginya ilmu Allah, sehingga perlu dilakukan penelitian terus menerus, tidak hanya untuk kesejahteraan manusia tetapi juga sebagai ibadah kepada Allah SWT.

Kepada pihak-pihak yang terkait, peneliti, tenaga medis dan pemerintah hendaknya dapat bekerjasama dalam mengupayakan terselenggaranya penelitian-penelitian tentang pengaruh eritropoietin lainnya terhadap sistem tubuh manusia.

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setuju untuk dipertahankan di hadapan Komisaris Penguji Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas YARSI

Jakarta, Maret 2010

Komisi Penguji

Ketua



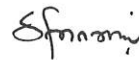
(Dr. Sri Hastuti, M.Kes)

Pembimbing Medik



(Dr. Salmi Nazir, Sp.PA)

Pembimbing Agama



(Dra. Hj. Siti Nur Riani, M.Ag)

KATA PENGANTAR



Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul :

“ PENGARUH ERITROPOIETIN TERHADAP RETINOPATI DIABETIKA PROLIFERATIF 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 dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada :

1. Prof. Dr. Hj. Qomariyah RS, MS, PKK, AIFM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas YARSI Jakarta.
2. Dr. Sri Hastuti, M.Kes selaku Ketua Komisi Penguji Skripsi yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dan berkenan untuk menguji penulis.
3. Dr. Hj. Salmi Nazir, Sp.PA selaku Pembimbing Medik, yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis di tengah-tengah padatnya aktivitas beliau.
4. Dra. Hj. Siti Nur Riani, M.Ag selaku pembimbing agama yang telah memberikan arahan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
5. Kedua orang tua Mhd. Dachlan dan Husnul Khotimah atas do'a, perhatian dan kasih sayangnya.

6. Kedua Mertua alm. Umar Bukhori dan St. Maemunah
7. Suamiku, Andriansyah Subekti atas kesabaran, perhatian dan dukungannya
8. Anak-anakku tercinta, Aqila Faiza dan Ghiyats Tamamy yang telah memberikan kekuatan yang luar biasa bagi penulis untuk menyelesaikan penyusunan skripsi ini
9. Adik-adik tersayang atas dukungannya
10. Teman-teman seperjuangan atas kebersamaan dan dukungannya
11. Kepala dan Staff perpustakaan Universitas YARSI yang telah membantu penulis menemukan referensi-referensi 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 skripsi ini menjadi lebih baik.

Akhir kata, dengan mengucapkan Alhamdulillah, semoga Allah selalu meridhoi setiap langkah kita. Amin.

Jakarta, Maret 2010

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan	2
1.3 Tujuan.....	3
1.4 Manfaat.....	3
BAB II PENGARUH ERITROPOIETIN TERHADAP RETINOPATI	
 DIABETIKA PROLIFERATIF	
2.1 Eritropoietin.....	5
2.2 Pembuluh Darah.....	6
2.2.1 Perbedaan struktur dan Fungsi Pembuluh Darah	8
2.3 Angiogenesis	
2.3.1 Definisi dan klasifikasi.....	9
2.3.2 Pengaruh Eritropoietin Terhadap Angiogenesis...	11
2.4 Retinopati Diabetika Proliferasif.....	12
2.4.1 Hubungan Antara Eritropoietin Dengan Retinopati	
Diabetika Proliferasif.....	13

BAB III	PENGARUH ERITROPOIETIN PADA RETINOPATI DIABETIKA PROLIFERATIF DITINJAU DARI SEGI AGAMA ISLAM	
	3.1 Pandangan Islam Tentang Ilmu dan Teknologi	
	3.1.1 Pentingnya Ilmu Menurut Islam.....	16
	3.1.2 Hukum Mencari Ilmu dalam Islam.....	19
	3.1.3 Kewajiban Mengembangkan Ilmu Pengetahuan..	20
	3.2 Retinopati Diabetika Proliferasif dalam pandangan Islam...	21
BAB IV	KAITAN PANDANGAN ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG PENGARUH ERITROPOIETIN PADA RETINOPATI DIABETIKA PROLIFERATIF.....	28
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	
	5.1.1 Kesimpulan.....	30
	5.1.2 Saran.....	31
	DAFTAR PUSTAKA.....	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Pembuluh Darah 7

Gambar 2. Angiogenesis 11

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Sampai saat ini peran eritropoietin (EPO) telah banyak dikenal dalam bidang hematologik yaitu dalam meningkatkan pembentukan sel darah merah melalui rangsangan proses eritropoiesis. Namun penemuan-penemuan tentang kemampuan eritropoietin semakin berkembang diantaranya adalah peranannya di dalam otak sebagai neuroprotektor dan faktor pemicu neoangiogenesis (Maslachah, 1997).

Millano dan Collom (2005) menyatakan bahwa selain berperan dalam perkembangan sel-sel saraf yaitu melalui peranannya sebagai faktor neurotropik, eritropoietin juga memiliki sifat neuroproteksi yaitu melalui antagonis efek sitotoksik glutamat, meningkatkan sekresi enzim pelindung pada keadaan stress oksidatif, menurunkan jumlah radikal bebas yang disebabkan oleh *nitric oxide* (NO), membantu proses neurotransmisi, meningkatkan neoangiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru) dan menginduksi neuroglobin (pengikat oksigen untuk jaringan saraf).

Menurut Ribatti (2003), eritropoietin merupakan hormon utama yang mengatur proliferasi, diferensiasi dan kelangsungan hidup sel eritroid yang juga mempengaruhi beberapa fungsi dalam sel termasuk angiogenesis.

Angiogenesis yang bersifat patologis sering terjadi pada penyakit-penyakit neovaskular okular seperti retinopati diabetika proliferaatif yang sering mengakibatkan hilangnya penglihatan (Watanabe, 2005).

Perkembangan dunia kedokteran terutama dalam hal penemuan-penemuan baru berkembang dengan sangat pesat. Dalam hal ini penemuan baru tentang peran eritropoietin yang terus berkembang melalui penelitian yang dilakukan oleh para pakar ilmu kedokteran khususnya di bidang patologi anatomi (watanabe, 2005).

Syari'at Islam sangat mengutamakan ilmu pengetahuan dan teknologi. Merupakan hal yang sangat penting bagi umat muslim untuk mengembangkan ilmu pengetahuan dan teknologi, salah satunya adalah mengembangkan ilmu kedokteran. Sehingga dapat meningkatkan kesejahteraan hidup manusia. Begitu pula dengan eritropoietin yang diketahui memiliki peran yang terus berkembang melalui penelitian-penelitian yang dilakukan oleh para ahli.

Berdasarkan uraian di atas maka skripsi ini akan membahas tentang pengaruh eritropoietin terhadap retinopati diabetika proliferasi ditinjau dari kedokteran dan Islam. Tema ini dipilih karena melihat peran eritropoietin yang terus berkembang, khususnya pada retinopati diabetika proliferasi yang diduga eritropoietin berperan sebagai faktor angiogenik.

1.2 Permasalahan

1. Bagaimana mekanisme eritropoietin sehingga dapat menjadi faktor angiogenik?
2. Apa pengaruh eritropoietin terhadap retinopati diabetika proliferasi ?
3. Bagaimana tinjauan dari kedokteran terhadap pengaruh eritropoietin pada retinopati diabetika proliferasi ?
4. Bagaimana pandangan Islam terhadap peran eritropoietin sebagai faktor angiogenesis pada retinopati diabetika proliferasi?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Memberikan informasi mengenai pengaruh eritropoietin pada proses angiogenesis pada pasien retinopati diabetika proliferaatif menurut pandangan kedokteran dan Islam

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui mekanisme eritropoietin sehingga dapat menjadi faktor angiogenik
2. Mengetahui pengaruh eritropoietin terhadap retinopati diabetika proliferaatif
3. Mengetahui tinjauan dari kedokteran terhadap pengaruh eritropoietin pada retinopati diabetika proliferaatif
4. Mengetahui pandangan Islam terhadap pengaruh eritropoietin pada retinopati diabetika proliferaatif

1.4 Manfaat

1. Bagi Mahasiswa

Mengetahui peranan eritropoietin terhadap proses angiogenesis pada pasien dengan retinopati diabetika proliferaatif ditinjau dari kedokteran dan Islam

2. Bagi Universitas YARSI

Menambah perbendaharaan karya ilmiah di perpustakaan sehingga dapat dimanfaatkan oleh civitas akademika Universitas YARSI khususnya mahasiswa kedokteran mengenai pengaruh eritropoietin terhadap retinopati diabetika proliferaatif ditinjau dari kedokteran dan Islam

3. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh eritropoietin terhadap proses angiogenesis pada retinopati diabetika proliferasif ditinjau dari segi kedokteran dan Islam

BAB II

PENGARUH ERITROPOIETIN TERHADAP RETINOPATI DIABETIK PROLIFERATIF

2.1 ERITROPOIETIN

Eritropoietin (EPO) merupakan faktor yang pertama kali ditemukan sebagai hormon endokrin yang khusus diproduksi oleh sel renal yaitu oleh sel kortikal interstitial di sekitar tubulus proksimal (peritubular) ginjal. Normalnya 90% dari hormon ini diproduksi dalam kompleks peritubular ginjal dan 10% nya diproduksi di dalam hati dan tempat lain. Sebanyak 39% terdiri dari karbohidrat dan sebuah polipeptida yang terdiri dari 165 rantai asam amino (Maslachah, 1997).

Eritropoietin juga berinteraksi dengan reseptor spesifik sebagai eritroid progenitor. Eritropoietin menyebabkan sel induk tertentu di dalam sumsum tulang berdiferensiasi menjadi proeritroblast (Ganong, 1995).

Sekresi eritropoietin biasanya dirangsang oleh keadaan hipoksia, tetapi sekresi hormon ini dapat juga dirangsang oleh garam kobalt, oleh androgen dan mungkin juga oleh hormon lain. Sekresi hormon juga disekresi oleh alkalosis yang timbul pada tempat tinggi. Seperti halnya sekresi renin, sekresi eritropoietin juga dipengaruhi oleh katekolamin melalui mekanisme β -adrenergik, walaupun sistem renin angiotensin terpisah dari sistem eritropoietin. Pada keadaan hipoksia akan terbentuk prostaglandin di dalam glomerulus dan kemudian akan mengaktivasi adenilat siklase yang mencetuskan sekresi eritropoietin (Guyton, 2000).

EPO bekerja mengikat epogen reseptor (EPOR) transmembran, tidak hanya pada sel darah merah, namun juga pada sel nonhematopoietik dan jaringan seperti sel endotel, otot jantung, neuron, uterus dan retina. EPO juga menunjukkan aktivitas angiogenik in vitro dengan merangsang sel-sel endotel vaskular berkembang biak dan bermigrasi. EPO sekarang juga dikenal sebagai faktor antiapoptotik untuk menyediakan EPOR pada sel khususnya sel-sel saraf (Shah, 2009).

Pada uji binatang, EPO mampu menstimulasi sel progenitor neuron dan mencegah apoptosis pada sel otak embrio tikus. Tikus yang memiliki reseptor EPO yang kurang, terlihat menderita anemia dan mengalami gangguan pertumbuhan jantung, meninggal pada usia embrionik. Namun pada tikus yang memiliki reseptor EPO yang tinggi, terlihat EPO mampu menyelamatkan kematian sel otak dan terlihat mampu memperbaiki daerah infark pada otak tikus.

Selain percobaan diatas, EPO juga telah diuji pada berbagai kelainan otak pada tikus. Adapun kasus yang dilibatkan adalah iskemia otak, trauma benda tumpul, autoimun ensefalitis, keracunan otak. Hasilnya adalah bahwa EPO secara nyata menunjukkan perbaikan dan efek neuroproteksi pada kasus-kasus di atas sehingga penggunaannya terbuka untuk digunakan pada kasus stroke, trauma dan penyakit neurodegeneratif pada manusia (Li *et al*, 2007)

2.2 PEMBULUH DARAH

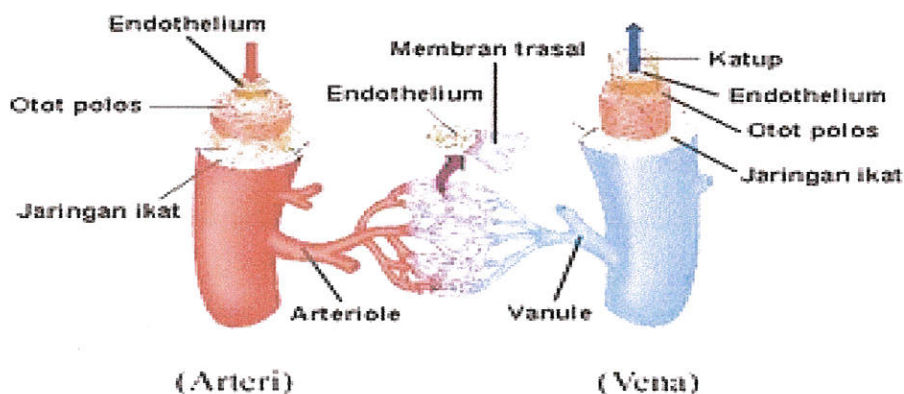
Pembuluh darah adalah bagian dari sistem sirkulasi yang mengangkut darah ke seluruh tubuh. Ada tiga jenis utama pembuluh darah yang memiliki struktur dan fungsi yang berbeda-beda, yaitu : arteri yang mengangkut darah dari jantung ke seluruh tubuh,

vena yang membawa darah dari kapiler menuju jantung dan kapiler yang merupakan tempat pertukaran zat.

Arteri dan vena memiliki struktur yang sama, yang terdiri dari tiga lapisan.

1. Tunika intima (lapisan paling dalam), terdiri dari lapisan sel endotel yang dikelilingi oleh lapisan subendotelial yang terdiri dari jaringan ikat.
2. Tunika media (lapisan yang paling tebal), yang terdiri dari jaringan otot dan serat elastin.
3. Tunika adventesia (lapisan terluar), yang terdiri dari jaringan ikat dan serabut saraf

Sedangkan kapiler memiliki struktur yang sedikit berbeda. Kapiler terdiri dari satu lapisan sel endotel (Ganong, 1995)



Gambar 1. Stuktur pembuluh darah
Sumber : www.medical-look.com

2.2.1 Perbedaan Struktur dan Fungsi Pembuluh Darah

	Struktur	Fungsi
Arteri	Dinding (struktur luar) dari arteri mengandung serat otot polos yang berguna untuk kontraksi dan relaksasi di bawah pengaruh dari sistem saraf simpatik.	▪ Transportasi darah dari jantung ▪ Transportasi darah yang mengandung oksigen dari jantung
Arteriol	Arteriol adalah cabang kecil arteri yang mengarah ke kapiler. Di bawah kendali sistem saraf simpatik untuk konstriksi, dilatasi dan mengatur aliran darah	▪ Transportasi darah dari arteri ke kapiler ▪ Regulator utama dari aliran dan tekanan darah
Kapiler	Kapiler adalah pembuluh darah kecil (sangat sempit), sekitar 5-20 mikrometer (satu mikrometer = 0.000001meter) Ada jaringan kapiler di sebagian besar organ dan jaringan tubuh. Kapiler ini diberi darah oleh arteriol dan ditiriskan oleh venula. Dinding kapiler hanya satu sel yang tebal yang memungkinkan pertukaran	▪ Menyuplai jaringan dengan komponen yang dibawa oleh darah, dan juga untuk menghilangkan limbah dari sel-sel di sekitarnya dan bukan hanya memindahkan darah ke seluruh tubuh ▪ Pertukaran oksigen, karbon dioksida, air, garam, dll, antara darah dan jaringan tubuh sekitarnya.

materi antara isi dari kapiler dan jaringan sekitarnya

Venula Venula adalah pembuluh darah yang ▪ Mengalirkan darah dari kapiler ke mengalirkan darah dari kapiler dan dalam pembuluh darah, untuk masuk ke pembuluh darah. Banyak kembali ke jantung venula bersatu untuk membentuk vena

Vena Dinding (struktur luar) pembuluh ▪ Transportasi darah menuju jantung darah ini lebih tipis dan kurang ▪ Transportasi darah yang elastis daripada lapisan arteri. terdeoksigenasi Vena termasuk katup yang membantu kembalinya darah ke jantung dengan mencegah darah mengalir dalam arah sebaliknya

2.3 ANGIOGENESIS

2.3.1 Definisi Dan Klasifikasi

Angiogenesis adalah pertumbuhan pembuluh darah baru dari pembuluh darah kecil yang ada setelah sekresi faktor pertumbuhan pembuluh darah. Sebagian faktor-faktor pertumbuhan pembuluh darah adalah faktor pertumbuhan endotel pembuluh darah, fibroblast dan angiogenin. Faktor-faktor ini dilepas sebagai respon terhadap kebutuhan metabolik jaringan (Robbins dan Kumar, 1995)

Menurut Karamysheva (2007), angiogenesis adalah sebuah proses yang kompleks yang beberapa jenis sel dan mediator berinteraksi untuk membentuk suatu lingkungan mikro spesifik yang cocok untuk pembentukan sel darah baru. Angiogenesis dapat terjadi dalam kondisi fisiologis dan patologis.

Ada 2 (dua) jenis angiogenesis (Rubanyi, 2000):

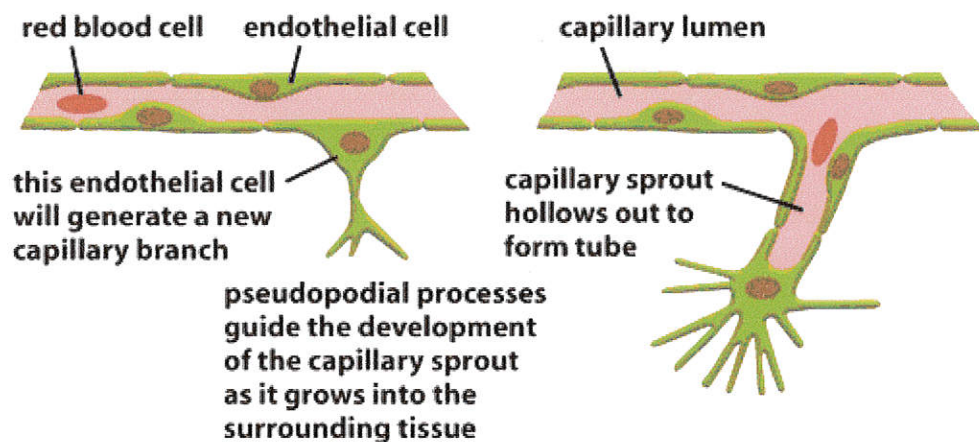
1. Sprouting Angiogenesis

Sprouting angiogenesis adalah bentuk identifikasi dini angiogenesis. Hal ini terjadi dengan ditandai dalam beberapa tahap. Pertama sinyal biologis yang dikenal sebagai faktor pertumbuhan angiogenik mengaktifkan reseptor yang ada pada sel endotel pembuluh darah. Kedua, sel-sel endotel yang diaktifkan mulai melepaskan enzim yang disebut dengan protease yang membuat sel endotel memungkinkan untuk melepaskan diri dari sel induk. Sel endotel yang lepas kemudian berkembang biak ke dalam matriks sekitarnya dan membentuk benang padat yang menghubungkan sel endotel dengan pembuluh darah. Benang ini terus memanjang menuju sumber rangsangan angiogenik. Sel endotel kemudian bermigrasi bersama-sama dengan menggunakan molekul adhesi yang disebut dengan intergrin. Benang ini kemudian membentuk loop (spiral) untuk memenuhi sel yang bermigrasi ke tempat angiogenesis.

2. Intususeptif Angiogenesis

Intususeptif angiogenesis dikenal juga sebagai angiogenesis yang memecah. Pada jenis ini dinding kapiler meluas ke lumen. Pada jenis ini ada 4 (empat) tahap angiogenesis. Pertama, kedua dinding kapiler yang terpisah membentuk zona kontak. Kedua, sel endotel yang direorganisasi membentuk lapisan yang

berlubang untuk memungkinkan sel-sel dan *growth factor* untuk menembus lumen. Ketiga, inti terbentuk antara dua jaringan baru pada zona kontak yang dipenuhi dengan perisit dan miofibroblas. Sel-sel ini mulai menghasilkan serat-serat kolagen ke dalam inti untuk membuat matriks ekstraseluler. Akhirnya inti keluar tanpa perubahan pada struktur dasar. Intususepsi penting karena merupakan reorganisasi sel-sel yang ada. Hal ini memungkinkan peningkatan jumlah kapiler tanpa peningkatan jumlah sel endotel.



Gambar 2. Angiogenesis

Sumber : [www.google image.com](http://www.google.com)

2.3.2 Pengaruh Eritropoietin Terhadap Angiogenesis

Menurut Brines (2006), sel endotel kapiler yang pada beberapa jaringan mengekspresikan EPO dan EPOR dan sel pertama yang terlibat sebagai target dari aktifitas ekstra hemopoetik EPO. Sel endotel merespon iskemik lokal dengan memproduksi EPO. Oleh karena itu, sel-sel ini didistribusikan secara universal

ke seluruh jaringan sehingga berpotensi memediasi EPO berfungsi sebagai pelindung global. Pada keadaan hipoksia, EPO merangsang ekspresi EPOR dengan sangat kuat. EPO juga dengan sangat kuat menggerakkan dan meregulasi progenitor sel endotel dan baru-baru ini telah difokuskan peran EPO dalam perekrutan progenitor sel endotel, peningkatan perlengketan, proliferasi dan perbaikan jaringan pada jaringan yang rusak, sebagaimana pada angiogenesis.

Menurut Jaquet (2000) potensi angiogenik rHuEpo (rekombinan human eritropoietin) pada sel endotel yang berasal dari jaringan yang infark pada manusia dewasa yang dibandingkan dengan potensi angiogenik VEGF (vascular endothelial growth factor), ditemukan bahwa rHuEpo merangsang pertumbuhan kapiler hingga 220% dibandingkan dengan perkembangan fisiologis tanpa stimulasi. Oleh karena itu eritropoietin menunjukkan potensi yang sama seperti VEGF. Ditemukan pula bahwa EPO mengurangi aktifitas *nitric oxide sintase* (NOS) pada sel endotel arteri koroner manusia. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada sel otot pembuluh darah, EPO dapat merangsang masuknya kalsium dan berpengaruh pada pembuluh darah untuk mencegah apoptosis dan proliferasi sel-sel infark.

2.4 RETINOPATI DIABETIKA PROLIFERATIF

Retinopati diabetika adalah kelainan retina yang ditemukan pada penderita diabetes melitus (DM). kelainan retinopati yang disebabkan oleh diabetes mellitus kronik adalah berupa mikroaneurisma, pelebaran vena, perdarahan dan eksudat (Ilyas, 2004).

Secara klinis retinopati diabetika dibedakan atas *non-proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) dan *proliferative diabetic retinopathy* (PDR). NPDR atau tahap awal yang lebih ringan ditandai dengan kebocoran pembuluh darah, perdarahan retina, dilanjutkan dengan penutupan (oklusi) kapiler darah retina. Retina menjadi kurang suplai oksigen dan nutrisi dari darah. Kemudian terjadilah tahap lanjut, yaitu PDR, karena retina yang sudah iskemik atau pucat tersebut bereaksi dengan membentuk pembuluh darah baru yang abnormal (neovaskular). Neovaskular atau pembuluh darah "liar" ini merupakan ciri PDR dan bersifat rapuh serta mudah pecah sehingga sewaktu-waktu dapat berdarah ke dalam badan kaca yang mengisi rongga mata (perdarahan badan kaca atau pendarahan vitreus), menyebabkan pasien mengeluh melihat floaters (bayangan benda-benda hitam melayang mengikuti pergerakan mata) atau mengeluh mendadak penglihatannya terhalang (Ciulla *et al*, 2003).

Pada pemeriksaan fundus pada pasien PDR dapat ditemukan neovaskularisasi dengan jaringan fibrosis pada papil optikus atau tempat lain di retina, perdarahan vitreus dan ablasi retina. Davis dkk melaporkan neovaskularisasi terjadi pada 69% dari 155 kasus dengan PDR (Ciulla *et al*, 2003).

2.4.1 Hubungan Antara Eritropoietin Dengan Retinopati Diabetika Proliferasif

Banyak kasus retinopati termasuk retinopati diabetik yang dikarakteristikan dengan hilangnya pembuluh darah yang diikuti oleh hipoksia yang dicetuskan pada saat fase proliferasi sel. Berdasarkan data bahwa eritropoietin (EPO) memiliki potensi sebagai faktor angiogenik dan sitoprotektif (Brines, 2006).

Eritropoietin berperan langsung dalam patofisiologi retinopati diabetika. Kadar EPO vitreus pada pasien diabetes yang tinggi menunjukkan bahwa EPO dapat

diproduksi sebagai endogen neuroprotektor endogen terhadap iskemia. Jika dibandingkan dengan proangiogenik VEGF (vascular endothelial growth factor), pada retinopati diabetic proliferative, EPO lebih kuat. Pada penelitian dengan menyuntikkan EPO intraviteal, dalam EPOR susunan neuro sensorik retina meningkat dan memiliki efek perlindungan pada vaskuler dan sel fotoreseptor (Shah, 2009).

Watanabe (2005) mengukur kadar eritropoietin dan VEGF dalam cairan vitreus dari 144 pasien. 73 pasien menderita retinopati diabetika proliferaatif dan 71 pasien non diabetik. Potensi vitreus retinopati diabetika proliferaatif diukur sesuai dengan pertumbuhan sel-sel endotel retina in vitro dan dengan reseptor eritropoietin yang terlarut. Selain itu digunakan binatang percobaan yang menderita iskemik yang menginduksi neovaskularisasi retina yang digunakan untuk mengevaluasi ekspresi eritropoietin dan regulasi in vivo. Penelitian ini menunjukkan bahwa eritropoietin dan VEGF secara independen terkait dengan retinopati diabetika proliferaatif. Kadar eritropoietin dan VEGF pada pasien dengan retinopati diabetika juga secara signifikan lebih tinggi dibanding dengan pasien tanpa diabetes. Peningkatan kadar eritropoietin lebih jelas terlihat pada retinopati diabetika proliferaatif dibandingkan dengan kadar VEGF.

Pada penelitian dengan menggunakan tikus yang menderita diabetes, suntikan EPO intravitreal meningkatkan neurosensoris retina dan memberikan efek protektif pada vaskular dan sel fotoreseptor (Zanc, 2008).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Chen (2009) A pada 40 hewan (tikus) yang dikondisikan menderita retinopati dengan cara dipaparkan dengan oksigen 75 % dan disuntikkan eritropoietin rekombinan ke tikus sebelum dan pada saat terpapar oksigen

75 % atau setelah kembali ke ruangan dengan udara normal, ternyata pemberian suntikkan EPO dapat mencegah hilangnya pembuluh darah retina hingga 20 %, sedangkan suntikan EPO pada saat terjadinya paparan oksigen mampu mengurangi proses neovaskularisasi hingga 50 % dan neovaskularisasi patologis hingga 30 %. sebaliknya suntikkan EPO setelah paparan oksigen tidak mengurangi risiko hilangnya pembuluh darah atau neovaskularisasi. Suntikan EPO lebih awal ternyata secara nyata memberi perlindungan terhadap neuron retina akibat proses kematian sel (apoptosis). Perlindungan retina yang dilakukan EPO terjadi melalui peningkatan jumlah sel induk retina oleh sumsum tulang, termasuk sel induk endotel dan mikroglia yang dapat membantu memperbaiki kerusakan pembuluh darah. Penelitian ini adalah bahwa pemberian EPO secara lebih awal dapat mencegah hilangnya pembuluh darah retina dan menghambat proliferasi patologis, sedangkan suntikan EPO yang terlambat tidak menunjukkan hasil yang nyata. Terapi EPO untuk kasus retinopati memberikan manfaat tetapi waktu pemberian menentukan hasil dari terapi EPO ini.

Dari penelitian-penelitian di atas, dapat disimpulkan bahwa eritropoietin memang memiliki pengaruh terhadap retinopati diabetika proliferaif.

BAB III

PENGARUH ERITROPOIETIN PADA RETINOPATI DIABETIK PROLIFERATIF DITINJAU DARI SEGI AGAMA ISLAM

3.1 Pandangan Islam Tentang Ilmu dan Teknologi

1.3.1 Pentingnya Ilmu Menurut Islam

Syariat Islam sangat mengutamakan ilmu pengetahuan dan teknologi. Sesuai dengan wahyu yang pertama diturunkan Allah kepada Nabi Muhammad SAW berisi perintah untuk membaca (Zuhroni, 2003).

Allah berfirman :

أَقْرَأْ بِأَسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ① خَلَقَ الْإِنْسَانَ مِنْ عَلَقٍ ②
أَقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ③ الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ④ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ
مَا لَمْ يَعْلَمْ ⑤

Artinya :

“ Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhanmu yang menciptakan. Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah. Bacalah dan Tuhanmu yang Maha Pemurah. Yang mengajar manusia dengan pena, mengajar manusia apa yang tidak diketahuinya “ (QS Al ‘Alaq (96) : 1-5)

Untuk mendapat pijakan syar’i masalah ini, mula-mula perlu merujuk kepada beberapa ayat al-qur’an maupun hadits Nabi SAW yang menganjurkan agar berfikir, mengamati fenomena alam dan yang sejenisnya sehingga dari sana ditemukan adanya “ayat-ayat Allah”. Pengertian ayat-ayat Allah selain ayat-ayat al-Qur’an sebagai ayat *Quraniyyat* juga ayat yang berbentuk dan tergelar di jagad raya sebagai ayat *Kauniyyat*

(kealaman). Dari kedua jenis ayat inilah perkembangan ilmu pengetahuan dalam Islam dapat ditelusuri, termasuk bidang kesehatan dan kedokteran (Zuhroni, 2003).

Di samping penegasan-penegasan seperti di atas yang menekankan pentingnya mencari ilmu sekaligus berisi anjuran untuk mencari ilmu pengetahuan tentang segala sesuatu hal. Dalam ayat yang umum dan khusus terdapat ajakan agar menggali, memikirkan dan mencari tahu tentang berbagai hal (Zuhroni, 2003) seperti penegasan ayat :

وَفِي الْأَرْضِ آيَاتٌ لِلْمُوقِنِينَ ﴿٢٠﴾ وَفِي أَنْفُسِكُمْ
أَفَلَا تَبْصُرُونَ ﴿٢١﴾

Artinya :

“ Dan di bumi terdapat tanda bagi kaum yang berfikir. Dan dalam diri kalian, mengapa kalian tidak memerhatikannya “ (QS Adz-dzaariyat (51): 20-21)

Dalam firman Allah lainnya :

أَفَلَا يَتَدَبَّرُونَ الْقُرْآنَ أَمْ عَلَى قُلُوبٍ أَقْفَالُهَا ﴿٢٤﴾

Artinya :

“ Maka apakah mereka tidak memperhatikan al-qur'an ataukah hati mereka terkunci ?” (QS Muhammad (47): 24)

Dengan pemahaman yang mendalam terhadap ayat-ayat Allah, baik ayat *Qur'aniyyat* maupun ayat *Kauniyyat* sebagaimana dianjurkan oleh al-qur'an, maka akan diperoleh kesimpulan bahwa al-Qur'an berfungsi sebagai petunjuk dan ilmu itu sendiri. Penafsiran terhadap ayat-ayat yang diwahyukan dengan ayat-ayat yang ada di alam

saling melengkapi karena keduanya datang dari Allah. Jika didalami dengan baik dan benar, banyak rahasia yang dapat diungkap di balik penciptaan Allah itu sehingga diketahui bagaimana hakikat kejadiannya, pada akhirnya diharapkan agar sampai pada titik kesimpulan adanya keAgungan Allah. Untuk tujuan hakiki seperti itulah maksud kandungan dari perintah berfikir tersebut. Seperti tampak pada lazimnya dalam banyak ayat diakhiri dengan penegasan “*dalam hal tersebut terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang berfikir*” atau sejenisnya (Zuhroni, 2003).

Anjuran mencari ilmu dalam al-Qur'an digunakan kata 'ilm yang dalam berbagai bentuknya terulang sampai 854 kali (Zuhroni, 2003). Anjuran berfikir juga banyak ditekankan dalam hadits Nabi, antara lain :

تفكروا في خلق الله ولا تفكروا في الله (رواه نعيم)

Artinya :

“*Berpikirlah tentang ciptaan-ciptaan Allah dan jangan memikirkan Dzat Allah* “ (HR Abu Na'im)

Hadits serupa juga menyatakan :

تفكروا في كل شيء ولا تفكروا في ذات الله (رواه أبو الشيخ)

Artinya :

“ *Berpikirlah tentang segala sesuatu dan jangan memikirkan dzat Allah* “
(HR abu al-Syaikh)

Banyak hadits Nabi yang berisi anjuran bagi kaum muslimin untuk mencari ilmu, antara lain :

عن أنس بن مالك قال : قال رسول الله صل الله عليه و سلم : طلب العلم فريضة على كل مسلم (رواه ابن عدى و البيهقى و الطبرانى وابن ماجه وابن عبد البار)

Artinya :

Dari Anas bin Malik, ia berkata, Rasulullah SAW bersabda : “ Mencari ilmu wajib bagi setiap muslim “ (HR Ibnu ‘Aday, Al-Baihaqi, Ath-Thabrani, Ibnu Majah, Ibnu ‘Abdul Baar).

Disemangati oleh anjuran-anjuran di atas, tercatat dalam sejarah, umat Islam masa lalu telah berhasil menjelajahi berbagai ilmu, banyak di antara mereka menjadi penemu atau pengembang disiplin ilmu pengetahuan, di antaranya adalah yang berhubungan dengan ilmu kesehatan dan kedokteran (Zuhroni, 2003).

Dalam Islam, perkembangan ilmu pengetahuan telah banyak membantu peningkatan kualitas dan kesejahteraan kehidupan umat manusia di dunia. Bagi umat Islam, kesadaran akan Iman dan Taqwa dan ilmu pengetahuan berkaitan dengan keyakinan terhadap Al-Qur’an yang diwahyukan dan pemahaman mengenai kehidupan alam semesta yang diciptakan (Al-Zindani, 1997).

3.1.2 Hukum Mencari Ilmu dalam Islam

Banyak ayat al-Qur’an dan hadits Nabi yang berisi anjuran agar menuntut ilmu, namun bersifat umum. Dalam hadits disebutkan :

اطلب العلم ولو بالصين (رواه العقيلي وابن عدى و البيهقى وابن عبد البار)

Artinya :

“ Carilah ilmu hingga ke negeri Cina “ (HR ‘Al-‘Aqili, Ibnu ‘Adiy, Al Baihaqi, Ibnu ‘abd Al Barr)

Secara umum para ulama menetapkan bahwa menuntut ilmu hukumnya wajib. Namun secara khusus mereka membedakan setiap jenis disiplin ilmu, ada kategori wajib *'aini* dan wajib *kifai*. An-Nawawi (631-676 H) menyatakan bahwa ilmu-ilmu *'aqliyyat* yang fardhu kifayah adalah ilmu kedokteran dan ilmu hitung. Sedangkan Al-Ghazali (450-505 H) yang mengelompokkan ilmu kedokteran dalam kategori ilmu yang terpuji (*al-Mahmud*) juga menyatakan bahwa mempelajari ilmu kedokteran adalah fardhu kifayah, alasannya karena sangat urgen bagi kehidupan manusia disejajarkan dengan urgennya ilmu hitung, ilmu pertukangan dan ilmu pertanian yang sangat dibutuhkan orang (Zuhroni, 2003).

3.1.3 Kewajiban Mengembangkan Ilmu Pengetahuan

Para ahli terus menerus mengembangkan ilmu demi kemajuan teknologi dengan terus menciptakan alat-alat kesehatan yang baru. Untuk itulah Islam mewajibkan kepada umatnya untuk terus menimba ilmu dengan landasan iman dan takwa. Seperti yang terdapat dalam firman Allah :

يٰۤاَيُّهَا الَّذِيْنَ ءَامَنُوْا اِذَا قِيْلَ لَكُمْ تَفَسَّحُوْا فِى الْمَجٰلِسِ فَلَفَسَحُوْا
يَفْسَحِ اللّٰهُ لَكُمْ وَاِذَا قِيْلَ اَنْشُرُوْا فَاَنْشُرُوْا يَرْفَعِ اللّٰهُ الَّذِيْنَ ءَامَنُوْا
مِنْكُمْ وَالَّذِيْنَ اٰوْتُوْا الْعِلْمَ دَرَجٰتٍ وَاللّٰهُ بِمَا تَعْمَلُوْنَ خَبِيْرٌ ﴿١١﴾

Artinya :

“Hai orang-orang yang beriman, apabila dikatakan kepadamu : “Berlapang-lapanglah dalam majelis “ maka lapangkanlah, niscaya Allah akan memberikan kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan : “Berdirilah kamu“ maka berdirilah, niscaya Allah meninggikan orang-orang yang beriman di antara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat “(QS Al Mujadilah (58) : 11)

Dalam pencarian ilmu, setiap manusia mempunyai keterbatasan. Manusia tidak dapat menggali seluruh ilmu Allah. Seperti yang terdapat dalam firman Allah :

وَيَسْأَلُونَكَ عَنِ الرُّوحِ قُلِ الرُّوحُ مِنْ أَمْرِ رَبِّي وَمَا أُوتِيتُمْ مِنَ الْعِلْمِ إِلَّا قَلِيلًا

Artinya :

“Dan mereka bertanya kepadamu tentang roh, katakanlah : “roh itu termasuk urusan Tuhan-ku dan tidaklah kamu diberi pengetahuan melainkan sedikit”
(QS Al Isra’(17) : 85)

3.2 Retinopati Diabetika Proliferatif dalam pandangan Islam

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit dengan gangguan metabolisme yang luas dan kompleks. Ada beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya diabetes melitus, antara lain pola hidup yang kurang baik, misalnya pola makan yang tidak sehat, kurangnya aktifitas, obesitas, merokok, dan lain-lain (Dian, 2006).

Retinopati diabetika merupakan komplikasi yang sering dijumpai pada penderita diabetes mellitus menahun. Retinopati diabetika dapat menyebabkan gangguan penglihatan dari yang ringan sampai kebutaan. Meskipun bukan komplikasi yang mematikan tetapi bila penglihatan berkurang akan membatasi aktifitas sehari-hari sehingga produktifitas menurun dan kualitas hidup penderita menjadi rendah. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) tahun 2004 melaporkan, 4,8 persen penduduk di seluruh dunia menjadi buta akibat retinopati diabetik. Dalam urutan penyebab kebutaan secara global, retinopati diabetik menempati urutan ke-4 setelah katarak, glaukoma, dan degenerasi makula (AMD) (Dian, 2006).

Pada kondisi di atas terjadi pergeseran fungsi pada organ tubuh manusia. Padahal Allah telah begitu sempurna menciptakan makhluk-Nya. Pada penderita retinopati diabetikproliferatif, secara perlahan terjadi kerusakan pembuluh darah retina atau lapisan saraf mata sehingga mengalami kebocoran. Akibatnya, terjadi penumpukan cairan (eksudat) yang mengandung lemak serta pendarahan pada retina. Kondisi tersebut lambat laun dapat menyebabkan penglihatan buram, bahkan kebutaan (Dian, 2006).

Untuk itu manusia dituntut untuk tetap dalam kondisi sehat. Karena manusia diciptakan Allah untuk bertugas di muka bumi ini sebagai khalifah agar beribadah kepada-Nya. Jika dalam kondisi sakit, maka akan terganggu ibadahnya.

Allah SWT berfirman :

وَمَا خَلَقْتُ الْجِنَّ وَالْإِنْسَ إِلَّا لِيَعْبُدُونِ ﴿٥٦﴾

Artinya :

“ Dan Aku tidak menciptakan jin dan manusia melainkan supaya mereka menyembah-Ku “ (QS Adz-Dzariyat (51) : 56).

Untuk dapat menjalankan ibadah sebaik mungkin, setiap manusia memerlukan kesehatan yang baik. Menurut para pakar kesehatan, berbagai upaya mesti dilakukan agar tetap sehat, antara lain dengan mengkonsumsi gizi yang cukup, olahraga cukup, jiwa yang tenang serta menjauhkan diri dari berbagai pengaruh yang dapat menyebabkan terjangkitnya penyakit. Hal-hal tersebut semuanya ada dalam ajaran Islam, bersumber dari ayat-ayat Al-Qur'an maupun hadits-hadits shahih

(Zuhroni dkk, 2003).

Kesehatan merupakan suatu nikmat Allah SWT yang sangat berharga. Tidak seorangpun menginginkan dirinya dalam keadaan sakit atau menderita sakit. Namun pada kenyataannya banyak orang yang melalaikan nikmat Allah SWT tersebut dengan tidak mengisinya dengan hal-hal yang bermanfaat (Al Zindani, 1997). Hal ini sebagaimana sabda Rasulullah SAW :

نعمتان مغبون فيهما كثير من الناس الصحة و الفراغ

Artinya :

“ Dua nikmat banyak di antara orang yang tidak menghargainya, yaitu nikmat kesehatan dan nikmat waktu luang “ (HR Imam Bukhari dari Ibnu Abbas)

Sebagaimana diketahui, prinsip utama dalam kesehatan adalah mengupayakan secara teratur dan optimal agar orang menjadi kuat dan sehat. Dalam kondisi kuat dan sehat, manusia mampu melakukan ibadah kepada Allah SWT.

Hal ini sejalan dengan pernyataan Nabi :

عن أبي هريرة قال : قال رسول الله, المؤمن القوي خير و أحب إلى الله من المؤمن الضعيف

Artinya :

Dari Abu Hurairah ra, ia berkata, Rasulullah SAW bersabda : “ Seorang mukmin yang kuat lebih baik dan lebih disukai Allah daripada orang mukmin yang lemah “ (HR Muslim)

Salah satu faktor risiko terjadinya DM adalah pola makan yang tidak sehat. Dalam Islam diperhatikan masalah nutrisi. Umat Islam diminta untuk mengonsumsi makanan dan minuman yang *halaalan thayyiban* (halal dan baik). Menurut syariat Islam, kehalalan suatu makanan dan minuman 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*. Menurut Quraish Shihab (1999), yang dimaksud dengan makanan *halal* adalah makanan yang sesuai dan berdasarkan ketentuan syar'i. Adapun makanan *thayyib* adalah makanan yang baik dan bergizi. Makanan *thayyib* ini juga bisa dilihat dari segi kebersihan, rasa dan cara penyajiannya (Zuhroni, 2003).

Menurut para ahli gizi, pada umumnya jenis makanan dan minuman halal menurut Islam termasuk pula yang bersifat baik menurut pertimbangan ilmiah (Zuhroni, dkk 2003).

Hal tersebut dikuatkan oleh ayat-ayat sebagai berikut :

يَا أَيُّهَا النَّاسُ كُلُوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطُوَاتِ الشَّيْطَانِ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ مُبِينٌ ﴿١٦٨﴾

Artinya :

“ Wahai umat manusia ! makanlah apa yang ada di bumi ini yang halal dan baik dan janganlah kamu mengikuti langkah-langkah setan, karena sesungguhnya setan itu adalah musuh yang nyata bagimu “ (QS Al Baqarah : 168)

Allah SWT berfirman :

وَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي أَنْتُمْ بِهِ مُؤْمِنُونَ



Artinya :

“ Dan makanlah makanan yang halal lagi baik dari apa yang Allah telah rizkikan kepadamu dan bertaqwalah kepada Allah yang kalian beriman kepadaNya “ (QS Al Maidah (5) : 88)

Pada ayat yang lain Allah SWT berfirman :

فَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا وَاشْكُرُوا نِعْمَتَ اللَّهِ إِنْ
كُنْتُمْ إِيَّاهُ تَعْبُدُونَ ﴿١١٤﴾

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 “
(QS An Nahl (16) : 144)

Jadi pola makan yang tidak sehat akan menjadi faktor risiko terjadinya diabetes mellitus dan jika terjadi dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi, salah satunya adalah retinopati diabetika proliferaatif.

Pada beberapa penelitian dapat disimpulkan bahwa eritropoietin yang diproduksi oleh tubuh berpengaruh terhadap proses angiogenesis di samping faktor-faktor angiogenik lainnya. Angiogenesis sendiri dapat bersifat fisiologis dan patologis. Pada retinopati diabetika proliferaatif terjadi proses angiogenesis yang patologis. Yaitu angiogenesis yang timbul pada keadaan abnormal. Karena pada retinopati diabetika proliferaatif terjadi mikroaneurisma, pelebaran pembuluh darah dan lain sebagainya (Watanabe, 2005).

Secara fisiologis, proses angiogenesis terjadi secara alamiah pada pembuluh darah yang rusak. Dalam ajaran Islam disebut dengan *Sunnatullah* (ketetapan Allah yang pasti berlaku pada makhlukNya). Peristiwa ini terjadi dan berlangsung dalam tubuh dengan sendirinya. Namun di balik itu sesungguhnya tidak terlepas dari kehendak Allah. Allah menghendaki adanya kematian dan kehidupan pada makhluknya. Demikian pula pada proses angiogenesis. Jika Allah menghendaki kerusakan pada pembuluh darah,

Allah juga berkehendak untuk memperbaikinya, dalam hal ini melalui proses angiogenesis. Sebagaimana firman Allah SWT :

تَبَرَّكَ الَّذِي بِيَدِهِ الْمُلْكُ وَهُوَ عَلَى كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ ﴿١﴾
الَّذِي خَلَقَ الْمَوْتَ وَالْحَيَاةَ لِيَبْلُوَكُمْ أَيُّكُمْ أَحْسَنُ عَمَلًا وَهُوَ الْعَزِيزُ
الْغَفُورُ ﴿٢﴾ الَّذِي خَلَقَ سَبْعَ سَمَاوَاتٍ طِبَاقًا مَّا تَرَىٰ فِي خَلْقِ
الرَّحْمَنِ مِن تَفَوتٍ فَأَرْجِعِ الْبَصَرَ هَلْ تَرَىٰ مِن فُطُورٍ ﴿٣﴾

Artinya :

“ Maha Suci Allah yang ditangan-Nyalah segala kerajaan, dan Dia Maha Kuasa atas segala sesuatu. Yang menjadikan mati dan hidup, supaya Dia menguji kamu, siapa di antara kamu yang lebih baik amalnya dan Dia Maha Perkasa lagi Maha Pengampun. Yang telah menciptakan tujuh langit berlapis-lapis. Kamu sekali-kali tidak melihat pada ciptaan Tuhan yang Maha Pemurah sesuatu yang tidak seimbang. Maka lihatlah berulang-ulang. Adakah kamu melihat sesuatu yang tidak seimbang? “. (QS Al-Mulk (67): 1-3)

Berdasarkan ayat Al –Qur’an di atas, Allah menciptakan alam ini di atas dasar keseimbangan. Para ahli ilmu pengetahuan sepakat tentang hakikat keseimbangan ini. Semua yang ada di dunia ini sudah memiliki sistem masing-masing, di seluruh bidang, termasuk mekanisme-mekanisme di dalam tubuh manusia. Semuanya memiliki fungsi masing-masing sehingga akan tercapai kesempurnaan dan keseimbangan sistem untuk menjalani fungsinya sebagai makhluk hidup. Namun terkadang manusia tidak menjaga anugerah yang Allah berikan ini. Sehingga terjadi ketidak seimbangan sistem dalam tubuh yang disebut dengan sakit.

Keseimbangan sistem tersebut dirusak oleh manusia sendiri. Antara lain melalui gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat, sehingga menyebabkan ketidakseimbangan yang berakibat pada munculnya berbagai penyakit, antara lain retinopati diabetika proliferasif di mana penyebab utamanya adalah ketidakseimbangan kadar gula di dalam darah. Padahal Islam memberikan tuntunan untuk menjaga keseimbangan kesehatan, fisik maupun mental. Dan datangnya penyakit, pada umumnya disebabkan oleh adanya ketidakseimbangan dalam masalah makan, minum, muamalat atau yang berhubungan dengan fisik, tidak menjaga kebersihan atau sembrono terhadap berbagai saran medis (Zuhroni, 2001).

Eritropoietin merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap keseimbangan mekanisme dalam tubuh manusia yang diciptakan Allah untuk menjaga keseimbangan hidup. Jika terjadi kerusakan pada pembuluh darah, eritropoietin akan bereaksi sebagai *growth factor* untuk memperbaiki pembuluh darah tersebut. Pada keadaan anemia, eritropoietin akan merangsang pembentukan sel darah merah. Dan masih banyak lagi peran eritropoietin lainnya. Karena hal ini merupakan Sunnatullah, maka dapat diketahui betapa tinginya ilmu Allah. Sehingga wajib bagi manusia untuk terus menerus mencari ilmu mengenai hal tersebut, salah satunya melalui penelitian-penelitian. Sebagaimana yang dilakukan oleh para peneliti, yang menemukan pengaruh-pengaruh eritropoietin yang ternyata tidak hanya pada proses hematologik, namun sangat berkembang, salah satunya pada retinopati diabetika proliferasif. Dengan ditemukannya ilmu-ilmu tersebut, akan meningkatkan keimanan dan ketakwaan manusia kepada Allah SWT (Zuhroni, 2003).

BAB IV

KAITAN PANDANGAN ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG

PENGARUH ERITROPOIETIN PADA RETINOPATI DIABETIKA

PROLIFERATIF

Kedokteran dan Islam sangat mengedepankan pentingnya menggali berbagai ilmu pengetahuan. karena Islam sangat memuliakan ilmu pengetahuan. Salah satu cara menggali ilmu adalah dengan melakukan penelitian. Penelitian dalam bidang ilmu kedokteran dilakukan untuk mencari etiologi, pathogenesis dan patofisiologi suatu penyakit. Dalam Al-Qur'an dijelaskan bahwa jika manusia terus menggali ilmu Allah, maka rahasia itu dapat terkuak.

Menurut Islam, melakukan penelitian adalah salah satu upaya untuk menuntut ilmu. Menuntut ilmu dalam Islam hukumnya wajib dan merupakan suatu ibadah jika dalam pelaksanaannya tidak melalaikan kewajiban sebagai seorang muslim.

Eritropoietin awalnya dikenal karena perannya pada proses hematologik. Namun para peneliti dapat menemukan peran-peran eritropoietin lainnya pada mekanisme lain di dalam tubuh. Salah satunya pada proses angiogenesis. Hal ini tentu akan mendorong para ilmuwan untuk melakukan penelitian agar dapat diketahui peran eritropoietin yang lebih luas pada sistem tubuh manusia sehingga dapat meningkatkan kesejahteraan hidup manusia.

Retinopati diabetika proliferasi merupakan komplikasi lanjut yang terjadi pada penderita diabetes mellitus. Pada retinopati diabetika proliferasi terjadi proses angiogenesis yang patologis. Pada penelitian lebih lanjut ternyata ditemukan adanya

kadar eritropoietin yang tinggi yang berpengaruh pada proses angiogenesis pada penderita retinopati diabetika proliferasif. Proses ini terjadi karena adanya ketidakseimbangan dalam tubuh.

Menurut Islam, peranan eritropoietin dalam tubuh merupakan salah satu manifestasi keseimbangan yang diciptakan Allah untuk menjaga kelangsungan hidup manusia, di mana Allah menciptakan segala sesuatunya untuk berjalan sesuai dengan fungsinya masing-masing, sehingga akan tercapai kesempurnaan dan keseimbangan sistem untuk menjalankan fungsinya sebagai makhluk hidup. Apabila keseimbangan itu terganggu, maka akan ada masalah dalam kehidupan makhluk hidup tersebut.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

1. Pada keadaan iskemik lokal seperti pada pembuluh darah, sel endotel merespon dengan memproduksi EPO. kemudian EPO merangsang ekspresi EPOR. EPO juga dengan sangat kuat menggerakkan dan meregulasi progenitor sel endotel dan terjadi proliferasi dan perbaikan jaringan yang rusak. Dengan demikian, dapat dibuktikan bahwa eritropoietin berperan sebagai faktor angiogenik.
2. Eritropoietin pada retinopati diabetika proliferaatif berperan sebagai *growth factor* pada proses angiogenesis pembuluh darah retina yang iskemik dan akan mencegah apoptosis neuron retina.
3. Pada retinopati diabetika proliferaatif terjadi peningkatan kadar eritropoietin. Hal ini timbul karena adanya proses angiogenesis yang dipicu oleh *growth factor*, salah satunya eritropoietin.
4. Allah menciptakan alam ini atas dasar keseimbangan. Para ahli ilmu pengetahuan sepakat tentang hakikat keseimbangan ini. Semua yang ada di dunia ini sudah memiliki sistem masing-masing di seluruh bidang, termasuk mekanisme-mekanisme yang ada dalam tubuh manusia. Sehingga akan tercapai kesempurnaan dan keseimbangan sistem. Apabila keseimbangannya terganggu akan ada masalah dalam kehidupan makhluk hidup tersebut.

Retinopati diabetika proliferasi terjadi karena adanya ketidakseimbangan sistem dalam tubuh. Sehingga muncul proses angiogenesis yang merupakan manifestasi ketidakseimbangan tubuh. Lebih lanjut ternyata diketahui adanya pengaruh eritropoietin pada retinopati diabetika proliferasi pada proses angiogenesis pembuluh-pembuluh darah retina. Menurut Islam hal ini merupakan sunnatullah yang merupakan ketetapan Allah yang berlaku bagi makhlukNya.

5.2 SARAN

1. Bagi badan peneliti medis diharapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh eritropoietin pada retinopati diabetika proliferasi, sehingga didapatkan kejelasan lebih dalam lagi.
2. Bagi tenaga medis, agar selalu meningkatkan ilmu pengetahuan khususnya yang berkaitan dengan pengaruh eritropoietin pada retinopati diabetika proliferasi sehingga dapat mengembangkan pengetahuannya dalam hal ini.
3. Bagi pemerintah diharapkan untuk lebih peduli terhadap penelitian-penelitian dalam bidang medis dengan memberikan perhatian lebih banyak dengan memberikan dukungan melalui peraturan-peraturan perundangan dan pemberian dana untuk melakukan penelitian.

4. Bagi dokter muslim, diharapkan dapat lebih termotivasi untuk melakukan penelitian-penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh eritropoietin pada retinopati diabetika proliferasif, tidak hanya untuk kesejahteraan manusia, tetapi juga sebagai ibadah kepada Allah.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Qur'an dan terjemahnya 2005. Departemen Agama Republik Indonesia. Jakarta

Al-Zindani 1997. Mukjizat Ilmiah dalam Al-Qur'an dan As-Sunnah tentang IPTEK. Jilid II. Gema Insani Press. Jakarta. Hal 19-25

Brines M, Cerami A 2006. Discovering erythropoietin's extra-hematopoietic functions: Biology and clinical promise. The Kenneth S Warren Institute and Warren Pharmaceuticals, Ossining, New York, USA dalam <http://www.kidney-international.org>. di akses tanggal 1 Maret 2010

Chen J, Connor KM, Aderman CM, Willett KL, Aspegren OP, Smith LE. 2009. Suppression of retinal neovascularization by erythropoietin siRNA in a mouse model of proliferative retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci, 50:1329-1335

Ciulla TA, Amador AG, Zinman B 2003 : Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. Diabetes Care, 26:2653–2664

Dian A, 2006. Retinopati Diabetik. Diambil dari <http://abeepura hospital.com>. Diakses Pada tanggal 5 Maret pukul 22.10

Ganong F. William. 2002. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal 437-438

Guyton C. Arthur, John E. Hall. 2000. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hal 399-521

Ilyas S. 2006. Ilmu penyakit mata. Edisi 3. FKUI Jakarta. Hal 147-150

Jaquet K, Krause K, Tawakol-Khodai M 2002. Erythropoietin and VEGF exhibit equal angiogenic potential. Microvasc Res; 64:326.

Karamysheva AF 2008. Mechanisms of Angiogenesis Biochemistry (Moscow), 73 : 751-762

Li Y, Lu Z, Keogh CL, Yu SP, Wei L 2007. Erythropoietin-induced neurovascular protection, angiogenesis, and cerebral blood flow restoration after focal ischemia in mice Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 27 : 1043–1054

Maslachah L. 1997. Pengobatan Anemia Ginjal Dengan Recombinant Human Erythropoietin. Jurnal Kedokteran YARSI, 5 (3) : 13-21

Millano, Collom 2005. Erythropoietin and neuroprotection : a therapeutic perspective. J Oncol Pharm Practice, 11 : 145-9

Ribatti D, Vacca A, Rocarro AM, Presta M. Erythropoietin as an angiogenic factor. 2003. European Journal of Clinical Investigation, 23: 891–896

Robbins dan Kumar, 1995, Buku Ajar Patologi I, EGC, Jakarta. Hal 543

Rubanyi, GM 2000. Angiogenesis in health and disease. M.Dekker, Inc. New York – Basel

Shah SS, Tsang S.H, Mahajan V.B. 2009. Erythropoietin receptor expression in the human diabetic retina. BMC Research, 2:234

Shihab QM 1999. Wawasan Al-Qur'an dan Tafsir Maudhu'i atas pelbagai persoalan umat, Mizan. Bandung. Hal 61

Watanabe D, Suzuma K, Matsui S, Kurimoto M, Kiryu J, Kita M, Suzuma I, Ohashi H, Ojima T, Murakami T, *et al* 2005. Erythropoietin as a retinal angiogenic factor in proliferative diabetic retinopathy. N Engl J Med, 353:782-792

Zhang J, Wu Y, Jin Y, 2008. Intravitreal injection of erythropoietin protects both retinal vascular and neuronal cells in early diabetes. Invest Ophthalmol Vis Sci, 49:732-742

Zuhroni. 2001. Fikih Kedokteran Kontemporer. Bagian Agama Universitas YARSI. Jakarta. Hal 46-49

Zuhroni, Riani N dan Nazaruddin 2003. Islam Untuk Disiplin Ilmu Kedokteran 2. Departemen Agama RI. Jakarta. Hal 1-16