

**BOTULINUM TOKSIN A UNTUK TERAPI SPASTISITAS OTOT  
PADA SINDROM *UPPER MOTOR NEURON* DITINJAU  
DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM**

3019



**Disusun Oleh :**

**JOSI HARNOS**

**110.2000.135**

**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

### BOTULINUM TOKSIN A UNTUK TERAPI SPASTISITAS OTOT PADA SINDROM *UPPER MOTOR NEURON* DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Sindrom *upper motor Neuron* (UMN) merupakan kumpulan gejala motorik pada pasien yang mengalami lesi jaras kortikospinal. Botulinum toksin merupakan terapi pilihan untuk spastisitas otot fokal dan multifokal pada sindrom UMN dengan menyuntikkannya ke otot sasaran yang spastik. Tujuan umum dan khusus dari skripsi ini adalah memberikan informasi tentang botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom *upper motor neuron* ditinjau dari kedokteran dan Islam.

Sindrom *upper motor neuron* (UMN) menunjukkan tanda negatif (paralisis) dan tanda positif (spastisitas otot). Tanda negatif muncul segera setelah terjadi lesi UMN, disusul tanda positif sesudah beberapa hari. Botulinum toksin A merupakan terapi pilihan untuk spastisitas otot fokal dan multifokal pada sindrom UMN dengan menyuntikkannya ke otot sasaran yang spastik. Berdasarkan penelitian klinis dari 39 pasien *post stroke* dengan peningkatan tonus otot fleksor siku dan pergelangan tangan diacak untuk mendapatkan terapi toksin botulinum A (75, 150 atau 300 unit) atau placebo yang dibagi ke tiga otot (*biceps brachii*, *flexor carpi radialis*, dan *flexor carpi ulnaris*). Tonus otot siku dan *flexor carpi ulnaris* secara signifikan berkurang daripada awal studi dibandingkan dengan placebo pada grup 300 unit pada minggu ke dua, empat dan enam ( $p = 0.026-0.044$ ). Dosis terkecil dari toksin botulinum secara signifikan menurunkan tonus otot fleksor pergelangan tangan pada minggu ke enam ( $p = 0.030$ ). Sedangkan dosis 150 unit secara signifikan tidak menunjukkan penurunan tonus otot fleksor pergelangan tangan. Dosis 75 unit dapat meningkatkan kekuatan genggam pada minggu ke enam dan 16 dibandingkan pada awal studi, namun hal ini tidak terlihat pada dosis besar. Pada minggu ke 16, semua tonus otot kembali mendekati nilai normal. Efek samping sistemik pada organ atau otot distal berupa mulut kering, pandangan kabur, berkurangnya kontrol defekasi dan urinasi, kelemahan umum, disfagia dan disarthria.

Menurut Islam botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom *upper motor Neuron* (UMN) boleh dilakukan sepanjang sesuai dengan kaidah ajaran Islam dan demi tujuan kepentingan terapi/pengobatan. Penggunaan botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom *upper motor Neuron* (UMN) diperbolehkan dengan syarat niat dan tujuannya baik bukan untuk mendatangkan maksiat dan tidak melanggar adab-adab dari syariat Islam.

Kedokteran dan Islam sependapat penggunaan botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom *upper motor Neuron* (UMN) hendaknya dilakukan dengan teliti. Disarankan bagi penderita Sindrom UMN harus mematuhi anjuran yang diberikan dokter berkaitan dengan penanganan penyakitnya. Untuk kalangan medis di Indonesia dapat menjadikan botulinum toksin A sebagai alternatif terapi obat untuk pasien Sindrom UMN dan Kepada Mubaligh, dapat menyampaikan kepada umat Islam agar berobat kepada ahlinya, bersabar dalam menghadapi penyakit. Selalu berusaha dan berdo'a untuk kesembuhan. Karena penyembuh utama adalah Allah SWT.

## LEMBAR PERSETUJUAN

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

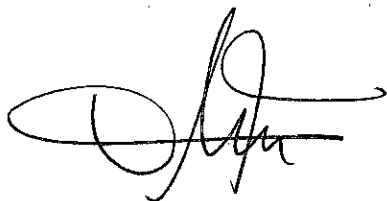
Jakarta, Maret 2010

Ketua Komisi Penguji



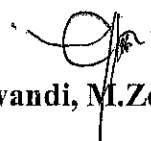
**(Dr. H. Sumedi Sudarsono, MPH)**

Pembimbing Medik



**(DR. Dharma Permana, Apt)**

Pembimbing Agama



**(H. Irwandi, M.Zen, Lc, MA)**

## KATA PENGANTAR



Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“BOTULINUM TOKSIN A UNTUK TERAPI SPASTISITAS OTOT PADA SINDROM *UPPER MOTOR NEURON* DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM”**. Skripsi ini merupakan salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Dokter Muslim pada Fakultas Kedokteran Universitas YARSI Jakarta.

Terwujudnya skripsi ini adalah berkat bantuan dan dorongan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Ibu Prof, dr. Hj. Qomariyah RS, MS, PKK, AIFM.**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas YARSI Jakarta.
2. **Dr. H. Sumedi Sudarsono, MPH**, selaku ketua komisi penguji yang telah meluangkan waktu dan memberi masukan. Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
3. **DR. Dharma Permana, Apt**, selaku pembimbing medik yang telah memberikan saran dan pengarahan serta kemudahan dalam penyusunan skripsi ini.
4. **H. Irwandi, M.Zen, Lc, MA**, selaku pembimbing agama Islam yang telah memberikan saran dan pengarahan serta kemudahan dalam penyusunan skripsi agama ini.

5. Kedua orang tua saya, Papa (**Azwar Haroen, SH, MBA**) dan Mama (**Erna Sari, SH**) Kakak (**KAPTEN INF. Agung Budi. L & Keluarga**) serta adik saya (**IPDA (POL) M. Adil Aristo**) terimakasih atas dukungan dan perhatiannya.
6. Teman-teman seperjuangan angkatan 2000 yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu persatu. Semoga kita dapat menjadi dokter muslim yang berguna bagi masyarakat, bangsa dan agama.
7. Staf Perpustakaan Universitas YARSI Jakarta yang telah membantu dalam mencari buku-buku sebagai 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 dapat lebih baik lagi.

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

Wabillahitaufiq walhidayah

Jakarta, Maret 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
LEMBAR PERSETUJUAN .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
<b>BAB I    PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Permasalahan .....	2
1.3. Tujuan	
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan Khusus .....	3
1.4. Manfaat .....	3
<b>BAB II    BOTULINUM TOKSIN A UNTUK TERAPI SPASTISITAS OTOT           PADA SINDROM <i>UPPER MOTOR NEURON</i> DITINJAU DARI           KEDOKTERAN</b>	
2.1 Tanda-tanda Klinis Perjalanan Penyakit .....	5
2.2. Gambaran Klinis.....	6
2.3. Distribusi Spastisitas Otot .....	8
2.4. Patofisiologi .....	8
2.4.1. Terapi Farmakologis .....	9
2.5. Botulinum Toksin A Untuk Spastisitas Pada Sindrom UMN .....	10
2.6. Penelitian Klinis .....	12
2.7. Efek Samping .....	13

**BAB III BOTULINUM TOKSIN A UNTUK TERAPI SPASTISITAS OTOT  
PADA SINDROM *UPPER MOTOR NEURON* DITINJAU DARI ISLAM**

3.1. Sindrom <i>Upper Motor Neuron</i> Menurut Islam .....	15
3.2. Anjuran Berobat Bagi Penderita Sindrom UMN dalam Islam .....	17
3.3. Pandangan Islam Terhadap Botulinum Toksin A .....	22
3.4. Pandangan Islam Terhadap Penggunaan Botulinum Toksin A untuk terapi Spastisitas Otot pada Sindrom UMN.....	24

**BAB IV KAITAN PANDANGAN ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM  
MENGENAI BOTULINUM TOKSIN A UNTUK TERAPI  
SPASTISITAS OTOT PADA SINDROM *UPPER MOTOR NEURON***

**BAB V KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1. Kesimpulan .....	28
5.2. Saran-saran .....	29

**DAFTAR PUSTAKA**

## DAFTAR TABEL

Tabel	Judul Tabel	Halaman
Tabel 1.	Pilihan terapi untuk penatalaksanaan spastisitas otot pada sindrom UMN .....	8



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul Gambar	Halaman
Gambar 1	Perjalanan penyakit UMN .....	6
Gambar 2	Contoh spastisitas otot/spaatisitas setempat (kiri), multipel (tengah) dan regional (kanan) pada sindrom UMN .....	7
Gambar 3	Algoritma penatalaksanaan sindrom UMN.....	9

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Sindrom *upper motor Neuron* (UMN) merupakan kumpulan gejala motorik pada pasien yang mengalami lesi jaras kortikospinal (Mayer dan Esquenazi, 2003). Lesi *upper motor neuron* dapat terjadi pada pasien yang mengatami *stroke*, *cerebral palsy*, trauma otak atau cedera medula spinatis, serta pada penyakit neurode generatif seperti sklerosis multipel atau ensefalopati hipoksia pada korteks, kapsula interna, batang otak atau medula spinalis. Pada lebih dari 80% penderita *stroke* terjadi kerusakan jaras kortikospinal (Sheean, 2001). Data *American Heart Association* 2009 menunjukkan bahwa di Amerika, setiap tahunnya sekitar 795.000 orang mengalami serangan *stroke* (serangan baru atau serangan utangan). Stroke juga merupakan penyebab kematian ke-3 setelah penyakit jantung koroner dan kanker serta merupakan penyebab kecacatan jangka panjang yang utama.

*Stroke* merupakan penyebab kematian nomor satu di rumah-rumah sakit di Indonesia dan juga merupakan penyebab kecacatan jangka panjang yang utama di Indonesia (KNPS, 1999). Di Indonesia, diperkirakan setiap tahun 500.000 penduduk terkena serangan *stroke*, sekitar 25% atau 125.000 orang di antaranya meninggal dan sisanya mendeita kecacatan ringan atau berat. Angka ini terus meningkat dan diperkirakan pada tahun 2020, jumlah penderita *stroke* akan meningkat dua kali lipat. Dilihat dari segi umur, penderita *stroke* di Indonesia terbanyak pada kelompok usia produktif Oleh karena itu apabila kecacatan yang terjadi dapat diatasi, maka

penderita stroke yang produktif tersebut masih dapat terus berkarya (Lamsudin, 1997).

Botulinum toksin merupakan terapi pilihan untuk spastisitas otot fokal dan multifokal pada sindrom UMN dengan menyuntikkannya ke otot sasaran yang spastik. Pada spastisitas fokal (*flexed wrist clenched hand spasticity*) menunjukkan bahwa tingkat keberhasilan terapi botulinum toksin A sebagai lini pertama lebih tinggi dari terapi oral (Brin *et al.*, 2002).

Islam mempunyai prinsip akan kesehatan. Kesehatan merupakan suatu keadaan yang sangat penting untuk kelangsungan hidup dan kebugaran tubuh. Kesehatan tubuh menjadi hal pokok yang harus dimiliki oleh setiap orang. Setiap manusia sangat mendambakan kesehatan yang baik, mulai dari anak yang baru lahir sampai berusia lanjut. Kesehatan merupakan nikmat Allah yang terbesar bagi hambaNya setelah nikmat Iman dan Islam. Menjaga kesehatan merupakan bagian dari ibadah, karena kesempatan beribadah dipengaruhi oleh kesehatan (Su'dan, 1997).

Berdasarkan hal tersebut maka pula digali lebih dalam mengenai "Botulinum Toksin A untuk Terapi Spastisitas Otot pada Sindrom *Upper Motor Neuron*" Ditinjau Dari Kedokteran dan Islam".

## 1.2. Permasalahan

1. Bagaimana mekanisme kerja botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom UMN ditinjau dari kedokteran?
2. Bagaimana penelitian klinis dan efek samping dari botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom UMN ditinjau dari kedokteran?

3. Bagaimana menurut pandangan Islam penggunaan botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom UMN?

### **1.3. Tujuan**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui tentang penggunaan botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom UMN ditinjau dari kedokteran dan Islam

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Memahami tentang botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom UMN ditinjau dari kedokteran
2. Memahami tentang penelitian klinis dan efek samping dari botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom UMN ditinjau dari kedokteran
3. Memahami tentang penggunaan botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom UMN menurut pandangan Islam

### **1.4. Manfaat**

1. Bagi penulis untuk memahami dan menambah wawasan tentang botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom UMN ditinjau dari kedokteran dan Islam, serta menambah wawasan dan pengalaman membuat karya tulis yang baik dan benar.
2. Bagi Universitas Yarsi, diharapkan skripsi ini bermanfaat sebagai bahan masukan bagi civitas akademika Universitas Yarsi mengenai botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom UMN ditinjau dari kedokteran dan Islam.

3. Bagi masyarakat, diharapkan skripsi ini dapat menambah pengetahuan mengenai botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom UMN ditinjau dari kedokteran dan Islam.

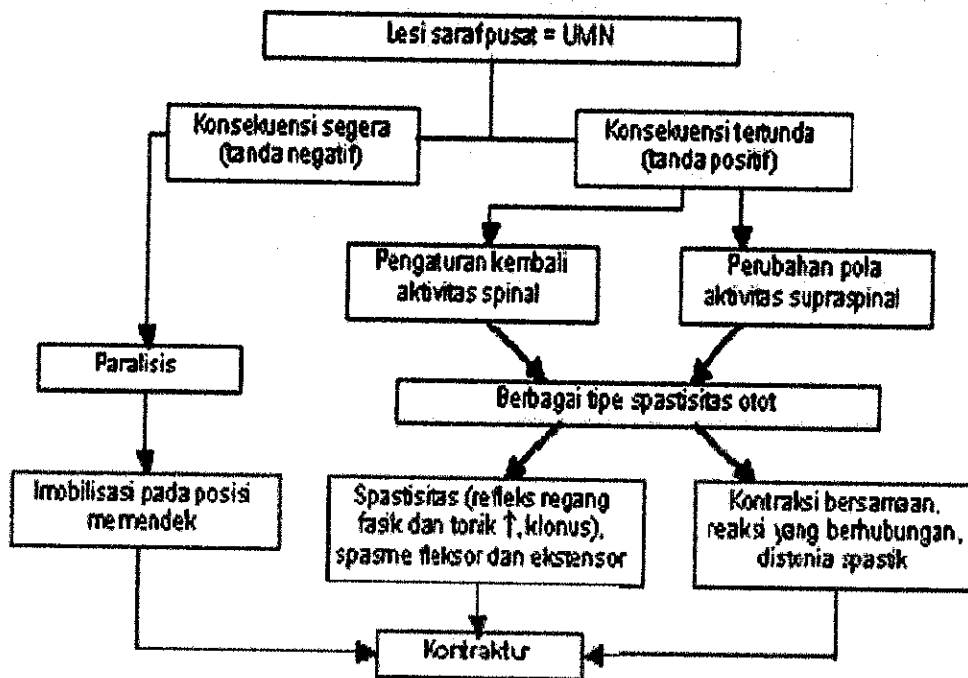
## BAB II

### BOTULINUM TOKSIN A UNTUK TERAPI SPASTISITAS OTOT PADA SINDROM *UPPER MOTOR NEURON* DITINJAU DARI KEDOKTERAN

#### 2.1 Tanda-tanda Klinis Perjalanan Penyakit

Sindrom *upper motor neuron* (UMN) menunjukkan tanda negatif (paralisis) dan tanda positif (spastisitas otot). Tanda negatif muncul segera setelah terjadi lesi UMN, disusul tanda positif sesudah beberapa hari. Berbagai tipe spastisitas otot pada sindrom UMN (Mayer, 1997):

- Spastisitas, yaitu refleks meregang klonus dan tonik yang berlebihan. Secara klinis, karakteristik spastisitas adalah tahanan otot yang berlebihan terhadap regangan pasif. Istilah spastisitas sering digunakan sebagai istilah kolektif untuk semua gejala positif, bahkan juga untuk gejala yang tidak melibatkan refleks regangan.
- Spasme otot fleksor dan ekstensor
- Kontraksi bersamaan, yaitu kontraksi otot antagonis bersamaan dengan kontraksi otot agonis saat gerakan volunter, sehingga kontraksi otot antagonis ini menjadi tahanan terhadap gerakan otot agonis.
- Sinkinesia, yaitu gerakan involunter alat gerak saat alat gerak sisi berlawanan melakukan gerak volunter.
- Distonia spastik, yaitu kontraksi otot tonik saat istirahat.
- Kontraktur, yaitu deformitas permanen akibat spastisitas otot yang terus-menerus sehingga otot memendek.



Gambar 1 Perjalanan penyakit UMN  
(Gracies, 2001)

## 2.2 Gambaran Klinis

Gambaran klinis sindrom UMN dapat berupa pola hemiplegia postural abnormal seperti adduksi bahu, fleksi siku dan pergelangan tangan, adduksi panggul, ekstensi lutut dan fleksi pergelangan kaki. Postur ini diduga akibat meningkatnya aktivitas neuron motorik otot akan sangat mengganggu aktivitas harian penderita dan menimbulkan masalah-masalah berikut:

- Simptomatik: spasme, klonus, nyeri, postur tubuh abnormal
- Fungsi pasif:
  - Terganggunya kemampuan untuk merawat tubuh dan kebersihan diri, berpakaian
  - Kesulitan posisi untuk makan, tidur dan duduk
- Fungsi aktif:
  - Kesulitan memegang, meraih, melepaskan dan memindahkan obyek

- Keterbatasan mobilitas, berjalan dan menopang tubuh

### 2.3 Distribusi Spastisitas Otot

Spastisitas sering dibagi berdasarkan distribusinya. Distribusi spastisitas otot harus diperhatikan untuk menentukan penatalaksanaan (Ward, 2008):

- Kelainan setempat (fokal) misalnya fleksi siku, adduksi paha.
- Kelainan multipel (multifokal); misalnya mengenai beberapa sendi pada ekstremitas yang sama.
- Kelainan regional/multi-ekstremitas; misalnya diplegia spastik.
- Kelainan menyeluruh (generalisata); misalnya spastisitas otot difus, kekakuan, klonus difus.

Istilah spastisitas fokal sesungguhnya tidak tepat sebab bukan spastisitasnya yang setempat (fokal) melainkan masalah yang timbul akibat spastisitas tersebut yang bersifat setempat. Pada keadaan ini, botulinum toksin merupakan salah satu pilihan pertama sebagai penatalaksanaan farmakologik (Ward, 2008).



Gambar 2 Contoh spastisitas otot/spaatisitas setempat (kiri), multipel (tengah) dan regional (kanan) pada sindrom UMN (Mayer dan Esquenazi, 2003)



## 2.4. Penatalaksanaan

Diagnosis spastisitas otot tidak sulit, namun penanganannya masih sering menjadi tantangan bagi para klinisi. Tujuan penanganan spastisitas adalah antara lain meningkatkan mobilitas dan lingkup gerak sehingga pasien dapat melakukan kegiatan sehari-hari, seperti makan, berpakaian, merawat kebersihan tubuh dan lain-lain, agar kualitas hidup pasien meningkat. Di samping penanganan konservatif berupa latihan fisik, peregangan dan latihan posisi, pilihan penanganan juga meliputi penggunaan obat-obat antispastik oral dan injeksi lokal penghambat neuromuskular dengan fenol dan botulinum toksin (Ozcakir, 2007).

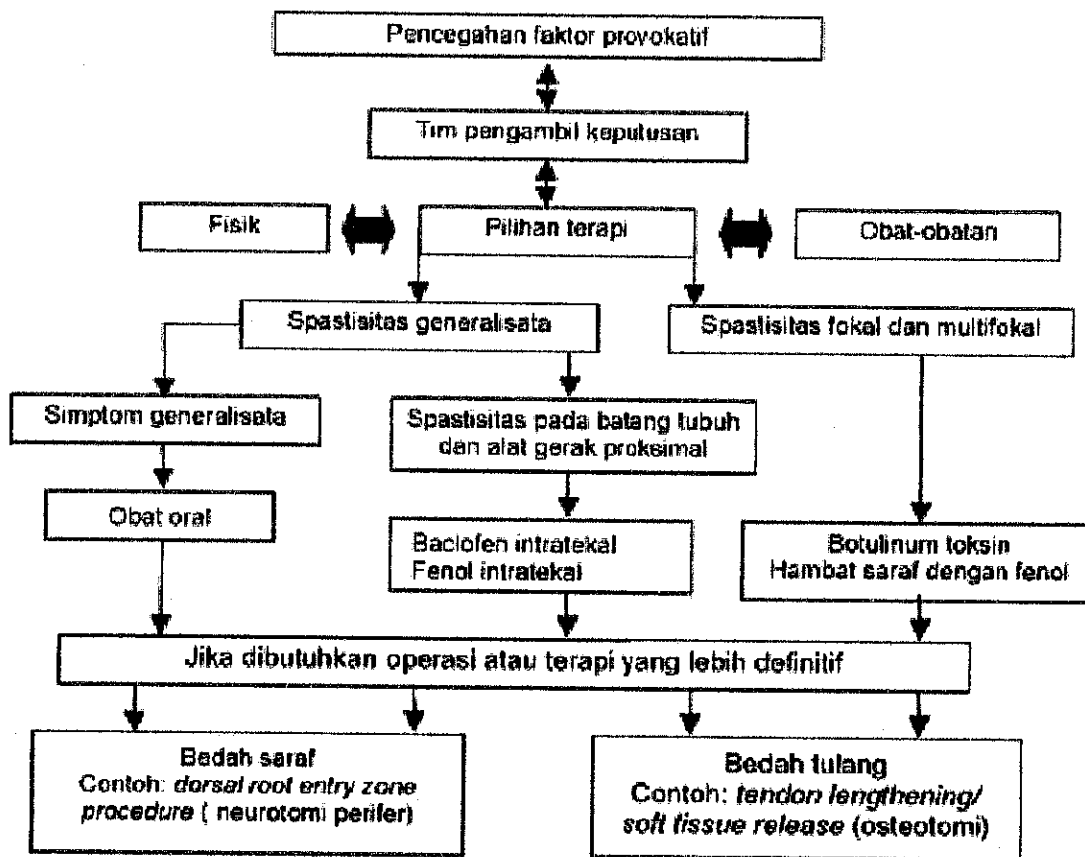
Pemilihan program penatalaksanaan yang paling tepat memerlukan informasi penyebab, sifat maupun tanda sindrom UMN yang terjadi. Pada umumnya tanda positif lebih berespons terhadap terapi farmakologis daripada tanda negatif. Terapi perifer akan lebih bermanfaat pada spastisitas otot setempat dan multipel, sedangkan spastisitas otot regional dan generalisata akan berespons lebih baik terhadap terapi sentral (Tabel 1).

Tabel 1. Pilihan terapi untuk penatalaksanaan spastisitas otot pada sindrom UMN

(Sheean, 2003)

Terapi perifer (fokal/setempat)	Terapi Sentral (sistemik)
Botulinum neurotoksin (BoNT)	Obat Oral
Fenol	Baklofen Intratekal
<i>Local anesthetic block</i>	Implantasi Stimulator SSP (susunan saraf pusat).
<i>Serial casting</i>	
<i>Bracing</i>	
Fisioterapi Prosedur bedah ortopedi <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Musculotendinous lengthening</i></li><li>• Transfer/pembebasan tendon</li><li>• Neurektomi motorik</li><li>• Fusi sendi</li></ul>	

Strategi terapi yang paling efektif melibatkan kombinasi prosedur, intervensi dan terapi farmakologis yang ditentukan oleh kebutuhan tiap pasien (Ward, 2002)



Gambar 3 Algoritma penatalaksanaan sindrom UMN (Ward *et al.*, 2005).

## 2.4.1 Terapi Farmakologis

### A Terapi Sentral/sistemik

Diindikasikan untuk spastisitas otot generalisata dan regional. Obat sistemik akan menyebabkan relaksasi otot menyeluruh dengan cara menghambat neurotransmitter eksitatorik atau meningkatkan kerja neurotransmitter inhibitorik pada sistem saraf pusat (Goldstein, 2001).

Obat sistemik oral mempunyai efek samping menekan sistem saraf pusat yang bermakna (kantuk, dan lain-lain) sehingga meningkatkan risiko jatuh dan fraktur, terutama pada orang tua. Contoh obat yang bekerja sentral: Baclofen,

Dantrolen, Tizanidine, Clonidine, Gabapentin. Badofen paling sering digunakan, namun banyak efek sampingnya yaitu infeksi di tempat injeksi, menimbulkan kantuk dan depresi pernapasan, serta gejala putus obat (*withdrawal symptom*) yang menyulitkan. Apabila terapi oral gagal baru diberikan secara intratekal (Gracies *et al.*, 1997).

## **B. Terapi perifer**

- Obat anestesi lokal lidokain, bupivakain, etidokain) efeknya singkat, hanya 2-8 jam.
- Obat kemodenervasi (Gracies *et al.*, 1997):
  - Neuroolitik seperti fenol (3-5%) dan alkohol (35%-60%) menyebabkan denaturasi non-spesifik dan gangguan fungsi saraf normal. Efek samping rasa terbakar, nyeri dan disestesi di tempat injeksi
  - Botulinum toksin tipe A dan B menghambat pelepasan asetilkolin dari neuron motorik secara selektif, sehingga mempunyai efek kemodenervasi selama 3-6 bulan.

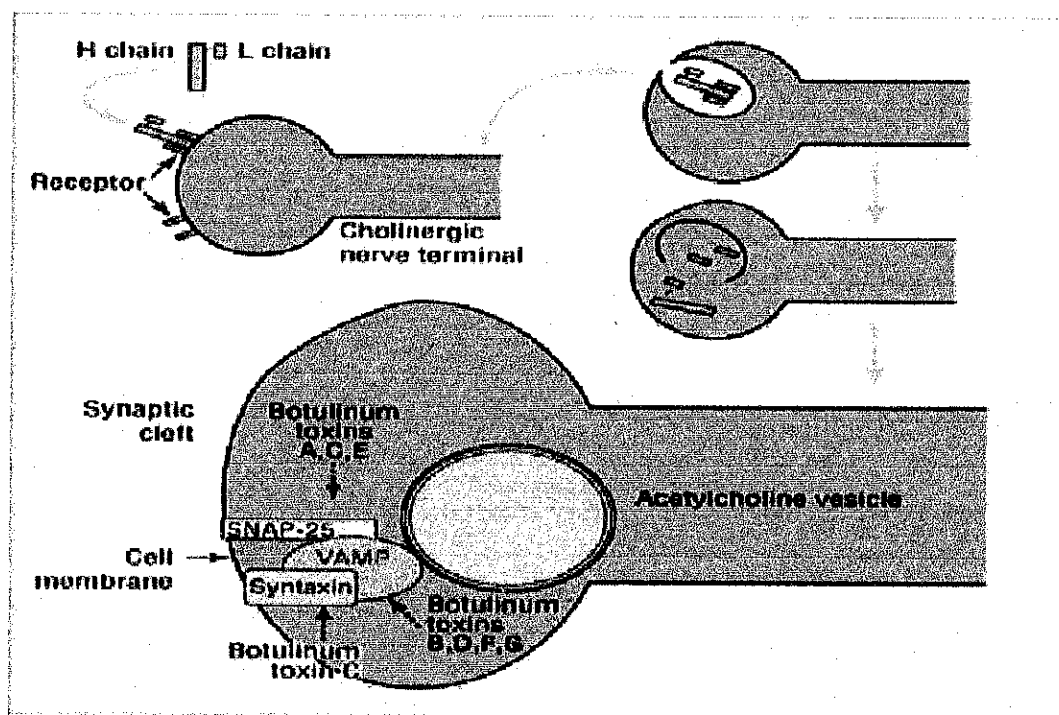
### **2.5 Botulinum Toksin A untuk Spastisitas pada Sindrom UMN**

Botulinum toksin A merupakan terapi pilihan untuk spastisitas otot fokal dan multifokal pada sindrom UMN dengan menyuntikkannya ke otot sasaran yang spastik. Botulinum toksin A merupakan serotipe yang paling banyak dipelajari dan dipakai untuk tujuan terapeutik (Brin *et al.*, 2002).

Botulinum toksin A merupakan salah satu toksin kuat yang bekerja menghambat transmisi neuromuskular melalui hambatan pelepasan asetilkolin. Setelah diinjeksikan, toksin botulinum akan berikatan dengan membran sel neuron

pada saraf terminal dan masuk ke neuron secara endositosis. Rantai ringan toksin botulinum berikatan dengan tempat spesifik di protein membran sel yaitu SNAP-25 (*synaptosomal associated protein-25*), VAMP (*vesicle associated membrane protein*) dan *syntaxin*, sehingga fusi vesikel asetilkolin di membran sel akan dicegah dan pelepasan vesikel asetilkolin tersebut ke sinaps akan dihambat (Simpson *et al.*, 2008).

Kerja botulinum toksin A sangat selektif sehingga mampu mengurangi spastisitas otot secara tepat dan efektif, *Onset* botulinum toksin A berkisar antara satu sampai tiga hari setelah injeksi, biasanya efek maksimal tercapai sesudah tiga sampai empat minggu dan bertahan hingga tiga sampai enam bulan (Brin, 1997).



Gambar 4. Mekanisme kerja botulinum toksin (Moore, 1995)

Efek tersebut berupa relaksasi otot yang berkontraksi berlebih pada penderita sindrom UMN, menghasilkan perubahan biomekanik fungsi otot yang membuatnya dapat diregang dan diluruskan, sehingga memberi manfaat klinis sebagai berikut (Ward, 2008):

- Meningkatkan fungsi aktif dan pasif: perbaikan mobilitas, aktivitas, fungsi sehari-hari dan kemandirian
- Meningkatkan kenyamanan pasien: mengurangi nyeri, posisi alat gerak yang lebih baik untuk duduk dan tidur
- Mengurangi abnormalitas postur tubuh
- Mencegah atau menunda komplikasi muskuloskeletal
- Meningkatkan kualitas hidup dan kesehatan
- Mengurangi beban perawatan

## 2.6 Penelitian Klinis

Sudah banyak publikasi yang mendukung penggunaan botulinum toksin A untuk penataaksanaan spastisitas otot pada sindrom UMN, terutama atas botulinum toksin A. Penggunaan botulinum toksin A pada spastisitas otot ekstremitas atas pada pasien pasca-*stroke* dan pasca-trauma kepala telah memasuki uji klinis fase III, juga untuk sediaan botulinum toksin A dari Asia (*Lanzhou Institute*) telah memasuki uji klinis fase III (Brin *et al.*, 2002).

Pada studi placebo-terkontrol lainnya, 39 pasien *post stroke* dengan peningkatan tonus otot fleksor siku dan pergelangan tangan diacak untuk mendapatkan terapi toksin botulinum A (75, 150 atau 300 unit) atau placebo yang dibagi ke tiga otot (*biceps brachii*, *flexor carpi radialis*, dan *flexor carpi ulnaris*). Tonus otot siku dan *flexor carpi ulnaris* secara signifikan berkurang daripada awal studi dibandingkan dengan placebo pada grup 300 unit pada minggu ke dua, empat dan enam ( $p = 0.026-0.044$ ). Dosis terkecil dari toksin botulinum secara signifikan menurunkan tonus otot fleksor pergelangan tangan pada minggu ke enam ( $p = 0.030$ ). Sedangkan dosis 150 unit secara signifikan tidak menunjukkan penurunan tonus otot

fleksor pergelangan tangan. Dosis 75 unit dapat meningkatkan kekuatan genggamannya pada minggu ke enam dan 16 dibandingkan pada awal studi, namun hal ini tidak terlihat pada dosis besar. Pada minggu ke 16, semua tonus otot kembali mendekati nilai normal. Sebagai catatan, penelitian ini hanya melibatkan sembilan orang pada setiap grup pengobatan (Simpson *et al.*, 1996).

Pada studi yang melibatkan 20 pasien dengan spastisitas (ke-kakuan) ekstremitas bawah, dengan membandingkan antara pengobatan tunggal dengan toksin botulinum A (400 unit) yang disuntikkan pada otot betis dengan block saraf tibial secara perkutaneus menggunakan 5% phenol. Pada minggu ke dua dan ke empat, toksin botulinum A secara signifikan mengurangi tonus otot dibandingkan phenol ( $p < 0.05$ ), meskipun efek baru dapat dinilai pada minggu ke delapan dan 12. Kedua pengobatan ini meningkatkan kemampuan berjalan daripada awal studi, tetapi efek ini secara signifikan terlihat terutama pada grup yang diterapi dengan toksin botulinum A. Mean (rata-rata) keuntungan pada jarak gerakan *Range of Movement* (ROM) aktif dan pasif pada grup toksin botulinum lebih baik ( $20.2^\circ$  untuk ROM aktif dan  $21.7^\circ$  untuk ROM pasif, dibandingkan dengan grup *phenol*  $17^\circ$  dan  $18.2^\circ$ ). efek yang kurang menguntungkan dari penggunaan toksin botulinum adalah rasa tidak nyaman yang ringan pada tempat penyuntikan sedangkan pada grup *phenol* adalah disestesia sementara namun nyeri (Kirazli *et al.*, 1998).

## 2.7 Efek Samping

Botulinum toksin A menjadi sorotan pada meta-analisis data keamanan berskala besar. Analisis gabungan sembilan studi acak ganda *placebo-controlled* pada pasien dengan spastisitas alat gerak, juga telah dilaporkan. Botulinum toksin A mempunyai profil keamanan yang baik (Turkel, 2004).

Efek samping lokal dapat oleh kerja toksin botulinum yang berlebihan pada otot sasaran atau otot di sekitarnya. Difusi toksin tersebut ke daerah sekitar dapat mengakibatkan hambatan transmisi pada ujung-ujung saraf di sekitar otot sasaran. Efek samping sistemik pada organ atau otot distal berupa mulut kering, pandangan kabur, berkurangnya kontrol defekasi dan urinasi, kelemahan umum, disfagia dan disarthria. Efek samping *flu-like syndrome*, *fatigue*, reaksi kulit lokal dan nyeri di tempat injeksi, berhubungan dengan mekanisme kerja atau teknik injeksi, biasanya dapat diatasi dengan mengurangi dosis (Sheean, 2003).

Resistensi yang diperantarai oleh antibodi terhadap botulinum toksin A ditandai oleh berkurangnya respon relaksasi atau atrofi pada otot lokasi injeksi, diperkirakan terjadi pada 3-10% kasus (Gracies *et al.*, 1997). Dosis seminimal mungkin yang menghasilkan efek klinis bermakna serta frekuensi injeksi yang tidak terlalu sering akan mengurangi kecenderungan terbentuknya antibodi terhadap botulinum toksin A. Dosis suntikan yang aman untuk tubuh, sekitar 40 mikrogram per kilogram berat tubuh (Jankovic, 2002).

### BAB III

## BOTULINUM TOKSIN A UNTUK TERAPI SPASTISITAS OTOT PADA SINDROM *UPPER MOTOR NEURON* (UMN) DITINJAU DARI ISLAM

### 3.1. Sindrom Upper Motor Neuron Menurut Islam

Sindrom *upper motor neuron* (UMN) merupakan kumpulan gejala motorik pada pasien yang mengalami lesi jaras kortikospinal (Mayer dan Esquenazi, 2003). Lesi *upper motor neuron* dapat terjadi pada pasien yang mengatami *stroke*, *cerebral palsy*, trauma otak atau cedera medula spinatis, serta pada penyakit neurode generatif seperti sklerosis multipel atau ensefalopati hipoksia pada korteks, kapsula interna, batang otak atau medula spinalis (Sheean, 2001).

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

وَلَنَبْلُوَنَّكُمْ بِشَيْءٍ مِّنَ الْخَوْفِ وَالْجُوعِ وَنَقْصٍ مِّنَ الْأَمْوَالِ وَالْأَنْفُسِ وَالثَّمَرَاتِ  
وَدَشِيرِ الصَّابِرِينَ

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

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



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

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

Serta dalam ayat berikut:

مَا أَصَابَ مِنْ مُصِيبَةٍ فِي الْأَرْضِ وَلَا فِي أَنْفُسِكُمْ إِلَّا فِي كِتَابٍ مِّن قَبْلِ أَنْ نَبْرَأَهَا  
إِنَّ ذَلِكَ عَلَى اللَّهِ يَسِيرٌ

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

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

Sindrom *upper motor neuron* (UMN) menunjukkan tanda negatif (paralisis) dan tanda positif (spastisitas otot). Tanda negatif muncul segera setelah terjadi lesi UMN, disusul tanda positif sesudah beberapa hari (Mayer, 1997).

Sebagai hamba yang beriman harus sabar dalam menghadapi penyakit yang sedang dialami dan berprasangka baik kepada Allah SWT. Dan yakinlah bahwa Allah tidak pernah mendzolimi hambaNya dan tidak akan memberi ujian yang melebihi kemampuan hambaNya. Allah SWT berfirman:

مَا أَصَابَ مِنْ مُصِيبَةٍ إِلَّا بِإِذْنِ اللَّهِ وَمَنْ يُؤْمِنْ بِاللَّهِ يَهْدِ اللَّهُ قَلْبَهُ وَاللَّهُ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ

Artinya: " Tidak ada sesuatu musibahpun yang menimpa seseorang kecuali dengan izin Allah; Dan barangsiapa yang beriman kepada Allah, niscaya Dia akan

*memberi petunjuk kepada hatinya. Dan Allah Maha Mengetahui segala sesuatu (QS. At-Taghaabun (64): 11).*

### **3.2 Anjuran Berobat Bagi Penderita Sindrom UMN Dalam Islam**

Selama manusia hidup tidak pernah luput dari berbagai masalah, sesuai dengan syariat Islam maka masalah yang ada harus dipecahkan, misalnya bila menderita sakit maka solusinya adalah berobat. Islam mengajarkan dalam memecahkan masalah serta menetapkan apa tujuan tindakan, sebagaimana sabda Nabi Muhammad SAW : (Bahreisy, 2000)

*إِنَّمَا الْأَعْمَالُ بِالنِّيَّاتِ وَإِنَّمَا لِلكُلِّ أَمْرٍ مَّا نَوَى*

Artinya: " *Sesungguhnya setiap amal perbuatan itu tergantung dari niat dan tujuannya, dan manusia akan memperoleh apa yang diniatkannya.*" (H.R Al Bukhari).

Zulkifli (1994) mengatakan bahwa seseorang dikatakan sakit adalah bila terdapat ketidaknormalan pada fisik, mental (iman, jiwa dan qalbu) dan sosialnya.

#### **Sakit Fisik**

Sakit fisik adalah bila kondisi tubuh dalam keadaan tidak normal, baik secara fisik atau secara fisiologis. Penyakit fisik di antaranya kelainan bawaan, penyakit infeksi, tumor, penyakit karena terpapar benda tajam atau tumpul dan lain-lain dan kadang menimbulkan cacat fisik. Jika berhadapan dengan orang cacat fisik janganlah memandang sebelah mata, hendaklah berinteraksi dengan mereka.

Sindrom UMN merupakan sakit fisik. Bagi orang yang divonis menderita karsinoma hepatoseluler, kata-kata itu akan menimbulkan perasaan takut dan khawatir.

Berusaha untuk sembuh dan mengobati penyakitnya merupakan tindakan yang dianjurkan dalam Islam. Dalam hal ini penderita disuruh untuk berobat. Mengenai

pengobatan ini ada dua hadits yang terkenal, yaitu menganjurkan berobat bila sakit dan melarang berobat dengan yang haram (Uddin, 2002).

عَنْ أُسَامَةَ بْنِ شَرِيكَ قَالَ: كُنْتُ عِنْدَ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ وَجَاءَتْ  
الْأَعْرَابُ فَقَالُوا يَا رَسُولَ اللَّهِ. أَتَدَاوَى؟ فَقَالَ نَعَمْ يَا عَبْدَ اللَّهِ تَدَاوَوْا فَإِنَّ اللَّهَ  
لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ شِفَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاحِدٍ. قَالُوا مَا هُوَ؟ قُل: الْهَرَمُ

Artinya: "Usamah bin Syarik berkata: Di waktu saya beserta Nabi Muhammad SAW, datanglah beberapa orang Badui, lalu mereka bertanya, "Ya Rasullulah, apakah kita mesti berobat?" "Ya, wahai hamba Allah, berobatlah engkau, karena Allah tidak mengadakan penyakit, melainkan ia adakan obatnya, kecuali satu penyakit". Tanya mereka: "Penyakit apakah itu?" Jawab beliau: "Tua" (HR. Ahmad).

Jadi jelaslah bahwa Allah SWT menurunkan penyakit beserta dengan obatnya. Oleh karena itu manusia hendaklah berikhtiar dan bersabar dalam menyembuhkan penyakitnya. Sabar dan tidak gelisah dalam menghadapi cobaan atau penyakit adalah selaras dengan firman Allah SWT:

يَبْنِي أَقِمِ الصَّلَاةَ وَأْمُرْ بِالْمَعْرُوفِ وَانْهَ عَنِ الْمُنْكَرِ وَأَصْبِرْ عَلَىٰ مَا أَصَابَكَ ۚ إِنَّ ذَٰلِكَ  
مِنَ عَزْمِ الْأُمُورِ

Artinya: "Hai anakku, dirikanlah salat dan suruhlah (manusia) mengerjakan yang baik dan cegahlah (mereka) dari perbuatan yang mungkar dan bersabarlah terhadap apa yang menimpa kamu. Sesungguhnya yang demikian itu termasuk hal-hal yang diwajibkan (oleh Allah)" (QS. Luqman (31): 17).

Rasullulah SAW bersabda :

عَادَرَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ رَجُلًا مِنْ الْأَنْصَارِ قَاكَبَ عَلَيْهِ قَسَالَةً  
فَقَالَ يَا نَبِيَّ اللَّهِ مَا عَمُضْتَ مُتَدَسِّعٍ وَلَا أَحَدٌ يَحْضُرُنِي فَقَالَ رَسُولُ اللَّهِ  
صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ: أَيُّ أَخِي اصْبِرَ تَخْرُجَ مِنْ دُنُوبِكَ كَمَا دَخَلَتْ فِيهَا

Artinya: "Ketika Rasulullah SAW mengunjungi seorang laki-laki Anshar beliau menunjukkan diri kepadanya serta menanyai, maka dia menjawab: Ya Nabiyallah, aku sudah tujuh malam sudah tidak memejamkan mata dan tidak seorang pun datang menengok aku". Lalu Rasulullah SAW bersabda: "Hai saudarku, sabarlah, niscaya engkau akan keluar dari dosa-dosamu seperti pada saat engkau memasukinya" (HR. Ibnu Abidduniya).

Sebagai umat Islam apabila terkena suatu penyakit harus tetap berusaha dan tidak boleh berputus asa untuk mendapatkan penyembuhan, seperti firman Allah SWT:

يٰۤاَيُّهَا الَّذِيْنَ اٰذٰهُبُوْا فَتَحَسَّسُوْا مِنْ يُۤوسُفَ وَاٰخِيْهِ وَاَلَّا تَاِيْسُوْا مِنْ رُّوْحِ اللّٰهِ اِنَّهٗ لَا يَاِيْسُ  
مِنْ رُّوْحِ اللّٰهِ اِلَّا الْقَوْمُ الْكٰفِرُوْنَ

Artinya: "Hai anak-anakku, pergilah kamu, maka carilah berita tentang Yusuf dan saudaranya dan jangan kamu berputus asa dari rahmat Allah. Sesungguhnya tiada berputus asa dari rahmat Allah, melainkan kaum yang kafir". (Qs. Yusuf (12):87)

Manusia boleh memanfaatkan apa saja yang ada di bumi, bahkan apa saja yang ada di alam semesta ini untuk dimakan, diminum, dipakai sebagai pakaian, obat-obatan, kendaraan, perhiasan dan sebagainya kecuali yang jelas diharamkan oleh Allah SWT.

Rasullulah SAW bersabda :

اِنَّ اللّٰهَ لَمْ يَجْعَلْ شِفَاۤءَكُمْ فِىْمَا حُرِّمَ عَلَيْكُمْ

Artinya: "Allah tidak menjadikan penyembuhan dengan apa yang diharamkan atas kamu." (HR Al-Baihaqi)

Ulama menyatakan yang dimaksud dengan *al-muharram* sebagaimana dinyatakan dalam hadist nabi di atas, bukan hanya khamr tetapi juga menyangkut segala sesuatu yang membahayakan kepala, otak dan menghilangkan ingatan baik

dari bahan-bahan tumbuhan atau obat-obatan yang membahayakan, zat-zat adiktif lain yang meliputi penggunaan obat bius (*al-mukhadirrat* seperti ganja, kokain, heroin, dan sebagainya). Diharamkan karena unsur zat itu memabukkan, akan merusak fungsi otak, melalaikan dzikir kepada Allah dan membahayakan tubuh, ulama sepakat mengharamkannya (Zuhroni dkk, 2003).

Dalam mengobati penyakit tersebut, Islam menyuruh untuk menanyakan kepada orang yang ahli di bidang itu. Hal ini terlihat jelas dalam Al Quran:

وَمَا أَرْسَلْنَا مِنْ قَبْلِكَ إِلَّا رِجَالًا نُوحِيَ إِلَيْهِمْ فَسَئَلُوا أَهْلَ الذِّكْرِ إِنْ كُنْتُمْ لَا تَعْلَمُونَ

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

Sebagaimana juga Rasulullah SAW bersabda:

الْحَزْمُ أَنْ تُشَاوِرَ ذَا رَأْيٍ ثُمَّ تُطِيعَهُ

Artinya: "Perbuatan yang baik adalah bertanya kepada orang yang ahli dan sesudah itu mengerjakan nasihatnya." (HR. Abu Dawud)

Juga dalam hadits yang diriwayatkan oleh al Bukhari:

عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ قَالَ: قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ إِذَا وَسِدَ الْأَمْرَ إِلَى غَيْرِ أَهْلِهِ فَانْتَظِرِ السَّاعَةَ

Artinya: " Abu Hurairah berkata: Sabda Rasulullah SAW: " Apabila suatu urusan di serahkan kepada yang bukan ahlinya, maka tunggulah saat kehancurannya" (HR. Al Bukhari)

Dalam hadits lainnya Rasulullah SAW bersabda:

عَنْ عَمْرٍو بْنِ دِينَارٍ عَنْ هِلَالِ بْنِ يَسَافَ قَالَ: دَخَلَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَلَى مَرِيضٍ يَعُودُهُ فَقَالَ: أُرْسِلُوا إِلَيَّ طَبِيبٌ فَقَالَ قَائِلٌ: وَأَنْتَ تَقُولُ ذَلِكَ يَا رَسُولَ اللَّهِ؟ قَالَ: نَعَمْ إِنَّ اللَّهَ عَزَّوَجَلَّ لَمْ يُنْزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

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

Dari ayat dan hadits di atas jelaslah bahwa Islam menyuruh berusaha untuk menyembuhkan penyakit yang dideritanya dengan berobat ke dokter, sebagai orang yang lebih mengetahui atau ahli dalam bidang penyakit tersebut, dalam hal ini adalah Sindrom UMN.

Hal yang perlu diingat adalah separah apapun penyakit yang diderita, ingatlah Allah tidak mungkin memberikan suatu penyakit yang tidak sanggup dipikul seorang muslim, dan kuasanya tidak akan bisa dicegah meskipun dokter-dokter diturunkan untuk menolong, namun tanpa kekuasaan Allah sakit yang dialami tidak akan sembuh, karena dokter dan obat adalah sarana kesembuhan. Sebagaimana dalam Al-Qur'an mengutip ucapan Nabi Ibrahim yang menyebutkan :

وَإِذَا مَرَضْتُ فَبُشِّفْنِي

Artinya: "dan apabila aku sakit, Dialah Yang menyembuhkan aku," (Qs. Asy-Syu'araa' (26):80)

Rasullulah SAW bersabda:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرِيءٌ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

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

### 3.3 Pandangan Islam Terhadap Botulinum Toksin A

Manusia diberi anugerah oleh Allah SWT dengan alat-alat kognitif yang alami yang terdapat pada dirinya. Dengan alat ini manusia mengadakan observasi, eksperimen, dan rasionalisasi (Azra dkk, 2002).

Islam sebagai agama fitrah sangat mendorong umatnya untuk menuntut ilmu, karena menuntut ilmu adalah bagian yang sangat penting dari pengamalan ajaran Islam, Ilmu juga diperlukan dalam pembangunan masyarakat dan agama (Zuhroni dkk, 2003). Anjuran Islam pada umatnya menuntut ilmu sesuai dengan firman Allah:

وَمَا كَانَ الْمُؤْمِنُونَ لِيَنفِرُوا كَآفَّةً فَلَوْلَا نَفَرَ مِن كُلِّ فِرْقَةٍ مِّنْهُمْ طَائِفَةٌ لِّيَتَفَقَّهُوا فِي الدِّينِ وَلِيُنذِرُوا قَوْمَهُمْ إِذَا رَجَعُوا إِلَيْهِمْ لَعَلَّهُمْ يَحْذَرُونَ ﴿١٢٢﴾

Artinya: "Tidak sepatutnya bagi mukminin itu pergi semuanya (ke medan perang). mengapa tidak pergi dari tiap-tiap golongan di antara mereka beberapa orang untuk memperdalam pengetahuan mereka tentang agama dan untuk memberi peringatan kepada kaumnya apabila mereka telah kembali kepadanya, supaya mereka itu dapat menjaga dirinya (QS. At-Taubah (9): 122).

Dan dorongan atau anjuran mencari ilmu pengetahuan tentang segala hal dan ajakan agar menggali, memikirkan, dan mencari tahu tentang berbagai hal sesuai firman Allah SWT:

وَفِي الْأَرْضِ آيَاتٌ لِّلْمُوقِنِينَ ﴿٢٠٦﴾ وَفِي أَنفُسِكُمْ أَفَلَا تُبْصِرُونَ ﴿٢٠٧﴾

Artinya: "Dan di bumi itu terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang yakin, dan (juga) pada dirimu sendiri. Maka Apakah kamu tidak memperhatikan?" (QS. Al-Dzariyat (51): 20-21).

Dan dalam Islam juga sangat menekankan agar berfikir atau merenung untuk mendapatkan keyakinan yang benar. Anjuran berfikir terdapat dalam firman Allah SWT:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ وَالْفُلْكِ الَّتِي تَجْرِي فِي الْبَحْرِ  
بِمَا يَنْفَعُ النَّاسَ وَمَا أَنْزَلَ اللَّهُ مِنَ السَّمَاءِ مِنْ مَّاءٍ فَأَحْيَا بِهِ الْأَرْضَ بَعْدَ مَوْتِهَا وَبَثَّ  
فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ وَتَصْرِيفِ الرِّيْحِ وَالسَّحَابِ الْمُسَخَّرِ بَيْنَ السَّمَاءِ وَالْأَرْضِ  
لَايَتٍ لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ﴿١٦٤﴾

Artinya: "Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, silih bergantinya malam dan siang, bahtera yang berlayar di laut membawa apa yang berguna bagi manusia, dan apa yang Allah turunkan dari langit berupa air, lalu dengan air itu Dia hidupan bumi sesudah mati (kering)-nya dan Dia sebarkan di bumi itu segala jenis hewan, dan pengisaran angin dan awan yang dikendalikan antara langit dan bumi; sungguh (terdapat) tanda-tanda (keesaan dan kebesaran Allah) bagi kaum yang memikirkan" (QS. Al Baqarah (2): 164).

Ilmu pengetahuan manusia tidak akan pernah berakhir dan akan berkembang terus-menerus, bahkan semakin banyak hal yang diketahui oleh ilmuwan semakin banyak pula pertanyaan-pertanyaan yang akan muncul. Penemuan-penemuan ilmiah akan selalu diperbaiki dari zaman ke zaman, sesuai dengan firman Allah SWT:

قُلْ لَوْ كَانَ الْبَحْرُ مِدَادًا لِكَلِمَاتِ رَبِّي لَنَفِدَ الْبَحْرُ قَبْلَ أَنْ تَنفَدَ كَلِمَاتُ رَبِّي وَلَوْ  
جِئْنَا بِمِثْلِهِ مَدَدًا ﴿١٦٤﴾

Artinya: "Katakanlah: Sekiranya lautan menjadi tinta untuk (menulis) kalimat-kalimat Tuhanku, sungguh habislah lautan itu sebelum habis (ditulis)



*kalimat-kalimat Tuhanku, meskipun Kami datangkan tambahan sebanyak itu (pula)" (QS. Al-Baqarah (2): 282).*

Dan 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 sehingga manusia dituntut untuk semakin bertaqwa kepada Allah SWT, sesuai dengan firman Allah SWT:

وَمِنَ النَّاسِ وَالْأَنْعَامِ وَالْأَنْعَامِ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ كَذَلِكَ إِنَّمَا تَخْشَى اللَّهَ مِنْ عِبَادِهِ الْعُلَمَاءُ إِنَّ اللَّهَ عَزِيزٌ غَفُورٌ ﴿٢٨﴾

Artinya: "dan demikian (pula) di antara manusia, binatang-binatang melata dan binatang-binatang ternak ada yang bermacam-macam warnanya (dan jenisnya). Sesungguhnya yang takut kepada Allah di antara hamba-hambanya, hanyalah ulama. Sesungguhnya Allah Maha Perkasa lagi Maha Pengampun (QS. Al-Fathir (35): 28).

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi saat ini berkembang dengan pesatnya sehingga mengimbas kepada pemanfaatan Botulinum toksin untuk terapi spastisitas Otot pada sindrom UMN. Di dalam ajaran Islam bahwa pengembangan ilmu pengetahuan mempunyai batas nilai, dalam arti pengembangan ilmu pengetahuan itu dibatasi pada Al-Qur'an dan Hadist. Apakah membolehkan Botulinum Toksin A untuk terapi spastisitas otot.

### **3.4 Pandangan Islam Terhadap Penggunaan Botulinum Toksin A untuk Terapi Spastisitas Otot pada Sindrom UMN.**

Terapi standar/konservatif memang saat ini telah dilakukan dan berdampak cukup baik, tetapi sesuai dengan kemajuan teknologi di bidang kedokteran telah

ditemukan terapi alternatif lain yang cukup baik dan berhasil yaitu penggunaan botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom UMN.

Terapi menggunakan botulinum toksin A tidak menggunakan bahan-bahan yang diharamkan dalam ajaran Islam dan apabila penggunaannya dalam dosis yang tepat dan sesuai dengan rekomendasi dari produsen maka hal-hal yang tidak diinginkan (*side effect*) dapat dihindari. Islam menganjurkan orang sakit untuk berobat, tetapi jangan berobat dengan cara atau menggunakan barang yang diharamkan kecuali dalam keadaan darurat.

Secara rasional, dapat diketahui bahwa Allah SWT mengharamkan sesuatu karena adanya sebab yaitu yang kotor dan keji, pengharaman itu bermaksud untuk menghindarkan manusia dari sesuatu yang memudharatkan.

Ajaran Islam sangatlah mulia dalam memberikan ketentuan bagi umatnya yang menderita sakit untuk berobat, sejalan dengan hal ini Islam melarang berobat dengan menggunakan yang haram kecuali dalam keadaan darurat sebagai ikhtiar bukan sebagai menentang takdir Allah SWT.

Dari pengobatan ini diketahui bahwa botulinum toksin berasal dari zat yang tidak diharamkan yaitu berasal dari kuman *Clostridium botulinum*, sedangkan cara pemberiannya relatif aman dan tidak membahayakan tubuh.

Dalam penggunaan botulinum toksin A, harus dilakukan dengan penuh ketelitian. Khusus pada terapi spastisitas otot pada sindrom UMN ini sangat dibutuhkan ketelitian dalam mengerjakannya. Rasullulah SAW bersabda:

إِنَّ اللَّهَ تَعَالَى يُحِبُّ إِذَا عَمَلَ أَحَدٌ كُمْ عَمَلًا أَنْ يُتَّقِنَهُ

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

## BAB IV

### KAITAN PANDANGAN ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM MENGENAI BOTULINUM TOKSIN A UNTUK TERAPI SPASTISITAS OTOT PADA SINDROM *UPPER MOTOR NEURON* (UMN) DITINJAU DARI ISLAM

Berdasarkan uraian di atas, didapatkan kaitan antara pandangan ilmu Kedokteran dan Islam, yaitu sebagai berikut:

Menurut kedokteran, Sindrom *upper motor neuron* (UMN) merupakan kumpulan gejala motorik pada pasien yang mengalami lesi jaras kortikospinal. Sindrom *upper motor neuron* (UMN) menunjukkan tanda negatif (paralisis) dan tanda positif (spastisitas otot). Tanda negatif muncul segera setelah terjadi lesi UMN, disusul tanda positif sesudah beberapa hari. Botulinum toksin A merupakan terapi pilihan untuk spastisitas otot fokal dan multifokal pada sindrom UMN dengan menyuntikkannya ke otot sasaran yang spastik. Dari 39 pasien *post stroke* dengan peningkatan tonus otot fleksor siku dan pergelangan tangan diacak untuk mendapatkan terapi toksin botulinum A (75, 150 atau 300 unit) atau placebo yang dibagi ke tiga otot (*biceps brachii*, *flexor carpi radialis*, dan *flexor carpi ulnaris*). Tonus otot siku dan *flexor carpi ulnaris* secara signifikan berkurang daripada awal studi dibandingkan dengan placebo pada grup 300 unit pada minggu ke dua, empat dan enam ( $p = 0.026-0.044$ ). Dosis terkecil dari toksin botulinum secara signifikan menurunkan tonus otot fleksor pergelangan tangan pada minggu ke enam ( $p = 0.030$ ). Sedangkan dosis 150 unit secara signifikan tidak menunjukkan penurunan tonus otot fleksor pergelangan tangan. Dosis 75 unit dapat meningkatkan kekuatan genggamannya pada minggu ke enam dan 16 dibandingkan pada awal studi, namun hal ini tidak terlihat pada dosis besar. Pada minggu ke 16, semua tonus otot kembali mendekati

nilai normal. Sebagai catatan, penelitian ini hanya melibatkan sembilan orang pada setiap grup pengobatan. Mekanisme kerja botulinum toksin A sangat selektif sehingga mampu mengurangi spastisitas otot secara tepat dan efektif. *Onset* botulinum toksin A berkisar antara satu sampai tiga hari setelah injeksi, biasanya efek maksimal tercapai sesudah tiga sampai empat minggu dan bertahan hingga tiga sampai enam bulan. Efek samping sistemik pada organ atau otot distal berupa mulut kering, pandangan kabur, berkurangnya kontrol defekasi dan urinasi, kelemahan umum, disfagia dan disarthria. Efek samping *flu-like syndrome*, *fatigue*, reaksi kulit lokal dan nyeri di tempat injeksi, berhubungan dengan mekanisme kerja atau teknik injeksi, biasanya dapat diatasi dengan mengurangi dosis.

Menurut Islam botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom *upper motor Neuron* (UMN) boleh dilakukan sepanjang sesuai dengan kaidah ajaran Islam dan demi tujuan kepentingan terapi/pengobatan. Penggunaan botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom *upper motor Neuron* (UMN) diperbolehkan dengan syarat niat dan tujuannya baik bukan untuk mendatangkan maksiat dan tidak melanggar adab-adab dari syariat Islam.

Menurut kedokteran dan Islam sependapat penggunaan botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom *upper motor neuron* (UMN) hendaknya dilakukan dengan teliti.

## BAB V

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Simpulan

1. Mekanisme kerja botulinum toksin A sangat selektif sehingga mampu mengurangi spastisitas otot secara tepat dan efektif. *Onset* botulinum toksin A berkisar antara satu sampai tiga hari setelah injeksi, biasanya efek maksimal tercapai sesudah tiga sampai empat minggu dan bertahan hingga tiga sampai enam bulan. Efek tersebut berupa relaksasi otot yang berkontraksi berlebih pada penderita sindrom UMN, menghasilkan perubahan biomekanik fungsi otot yang membuatnya dapat diregang dan diluruskan.
2. Penelitian klinis dari 39 pasien *post stroke* dengan peningkatan tonus otot fleksor siku dan pergelangan tangan diacak untuk mendapatkan terapi toksin botulinum A (75, 150 atau 300 unit) atau placebo yang dibagi ke tiga otot (*biceps brachii*, *flexor carpi radialis*, dan *flexor carpi ulnaris*). Tonus otot siku dan *flexor carpi ulnaris* secara signifikan berkurang daripada awal studi dibandingkan dengan placebo pada grup 300 unit pada minggu ke dua, empat dan enam ( $p = 0.026-0.044$ ). Dosis terkecil dari toksin botulinum secara signifikan menurunkan tonus otot fleksor pergelangan tangan pada minggu ke enam ( $p= 0.030$ ). Sedangkan dosis 150 unit secara signifikan tidak menunjukkan penurunan tonus otot fleksor pergelangan tangan. Dosis 75 unit dapat meningkatkan kekuatan genggamannya pada minggu ke enam dan 16 dibandingkan pada awal studi, namun hal ini tidak terlihat pada dosis besar. Pada minggu ke 16, semua tonus otot kembali mendekati nilai normal.

Sebagai catatan, penelitian ini hanya melibatkan sembilan orang pada setiap grup pengobatan. Dan efek samping sistemik pada organ atau otot distal berupa mulut kering, pandangan kabur, berkurangnya kontrol defekasi dan urinasi, kelemahan umum, disfagia dan disarthria. Efek samping *flu-like syndrome, fatigue*, reaksi kulit lokal dan nyeri di tempat injeksi, berhubungan dengan mekanisme kerja atau teknik injeksi, biasanya dapat diatasi dengan mengurangi dosis.

3. Menurut Islam botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom *upper motor Neuron* (UMN) boleh dilakukan sepanjang sesuai dengan kaidah ajaran Islam dan demi tujuan kepentingan terapi/pengobatan. Penggunaan botulinum toksin A untuk terapi spastisitas otot pada sindrom *upper motor neuron* (UMN) diperbolehkan dengan syarat niat dan tujuannya baik bukan untuk mendatangkan maksiat dan tidak melanggar adab-adab dari syariat Islam.

## 5.2 Saran

1. Bagi penderita Sindrom UMN harus mematuhi anjuran yang diberikan dokter berkaitan dengan penanganan penyakitnya. Penderita yang telah terdiagnosis menderita Sindrom UMN harus sering memeriksakan dirinya ke dokter agar penyakitnya dalam keadaan terkontrol dan tidak menimbulkan penyakit lain yang disebabkan oleh penyakitnya itu.
2. Untuk kalangan medis di Indonesia dapat menjadikan botulinum toksin A sebagai alternatif terapi obat untuk pasien Sindrom UMN.

3. Kepada Mubaligh, dapat menyampaikan kepada umat Islam agar berobat kepada ahlinya, bersabar dalam menghadapi penyakit. Selalu berusaha dan berdo'a untuk kesembuhan. Karena penyembuh utama adalah Allah SWT.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Quran dan Terjemahnya, Departemen Urusan Agama Islam, Wakaf, Da'wah dan Irsyad, Kerajaan Saudi Arabia, Kompleks Percetakan Al-Qur'anul Karim Kepunyaan Raja Fahd, Medina Al- Munawwarah.
- Azra dkk, 2002. Buku teks pendidikan agama Islam pada perguruan tinggi umum. Cetakan Ketiga. Direktorat Kelembagaan Agama Islam, Departemen Agama RI, Jakarta. Halaman 242-245.
- Bahreisy, 2000. Hadits Shahih Bukhori. Al-Ikhlash, Surabaya, Cetakan Pertama, Hal 306-308, 335.
- Brin, 1997. Botulinum toxin: Chemistry, pharmacology, toxicity and immunology. Muscle Nerve. p.146-68.
- Brin, Hallett, Jankovic, 2002. Scientific and Therapeutic Aspects of Botulinum Toxin. Philadelphia: Lippincott
- Gracies, 2001. Pathophysiology of impairment in patients with spasticity and use of stretch as a treatment for spastic hypertonia. Phys Med Rehab Clin N Am. p. 747-68
- Goldstein, 2001. Spasticity management: an overview. J Child Neurol. p.16-23.
- Gracies, Nance, Elovic, 1997. Traditional pharmacological treatments for spasticity part II: general and regional treatments. Muscle Nerve. p. 92-120.
- Jankovic, Vuong, Ahsan, 2002. Comparison of efficacy and immunogenicity of original versus current botulinum toxin in cervical dystonia. Neurology. p.1186-8.
- Kirazli, On, Kismali, Aksit, 1998. Comparison of phenol block and botulinus toxin type A in the treatment of spastic foot after stroke: a randomized, double-blind trial. Am J Phys Med Rehabil. p.510-5.
- KNPS, 1999. Kelompok Studi SerebrovasculaR & Neurogeriatri Perdossi. Jakarta
- Lamsudin, 1997. Algoritma Stroke Gajah Mada. UGM, Yogyakarta
- Mayer, 1997. Clinicophysiologic concepts of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motoneuron lesion. Muscle Nerve. p. S1-S13.
- Mayer dan Esquenazi, 2003. Muscle overactivity and movement dysfunction in the upper motoneuron syndrome. Phys Med Rehabil Clin N Am. p. 855-83.
- Ozcakir, 2007. Botulinum toxin in poststroke spasticity. Clin Med Res. p.132-8.



- Uddin, 2002. Islam untuk Disiplin Ilmu Kedokteran dan Kesehatan I. Departemen Agama RI, Jakarta, hal 25-31
- Sheean, 2001. Neurophysiology of spasticity. In: Barnes MP, Johnson GR, eds. Upper Motor Neuron Syndrome and Spasticity. Cambridge University Press. p.12-78
- Sheean, 2003. Botulinum toxin treatment of adult spasticity. Expert Rev Neurotherapeutics, p.773-85.
- Simpson, Alexander, O'Brien, *et al.*, 1996. Botulinum toxin type A in the treatment of upper extremity spasticity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology. p.1306-10.
- Simpson, Gracies, Graham, 2008. Assessment Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review). Neurology. p.1691-8.
- Su'dan, 1997. Ilmu kedokteran pencegahan. Al-qur'an dan panduan kesehatan masyarakat. Dana bhakti yasa, Yogyakarta. Hal 15-7
- Turkel, Bowen, Liu *et al.*, 2004. A pooled analysis of the safety of botulinum toxin type A in the treatment of poststroke spasticity. Arch Phys Med Rehabil. p.85
- Ward, 2008. Spasticity treatment with botulinum toxins. J Neural Transm. p. 607-16.
- Ward, Roberts, Warner *et al.*, 2005. Cost-effectiveness of Botulinum Toxin type A in the treatment of post-stroke spasticity. J Rehabil Med. p. 37
- Zuhroni, Nur, Nazaruddin, 2003. Islam untuk disiplin ilmu kesehatan dan kedokteran 2. Departemen Agama, Jakarta. Hal 55-60
- Zulkifli. 1994. Hidup sehat di dunia dalam kesehatan menurut Islam. Penerit pustaka, Bandung. Hal 16-30.