

**PENGGUNAAN LAKTALBUMIN UNTUK PENGOBATAN  
PAPILOMA DITINJAU DARI SEGI KEDOKTERAN DAN ISLAM**



3052

**Disusun Oleh :**  
**Alka Hadi**  
**NIM : 110. 1998. 007**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat  
untuk mencapai gelar Dokter Muslim  
pada**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI  
JAKARTA  
FEBRUARI 2010**

## PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setujui untuk dipertahankan dihadapan Komisaris  
Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI


Jakarta, Februari 2010

Mengetahui,  
Komisi Penguji Skripsi



DR. Drh. Titiek Djannatun

Pembimbing Medik



dr. Citra Cahyarini Sp.KK

Pembimbing Agama



Drs. M. Arsyad, MA

## ABSTRAK

### PENGUNAAN LAKTALBUMIN UNTUK PENGOBATAN PAPILOMA DITINJAU DARI SEGI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Papiloma merupakan tumor pada permukaan kulit dan mukosa yang dibentuk oleh keratinosit yang telah dirubah oleh *human papillomavirus* (HPV). Kebanyakan lesi pada kulit tetap jinak, tetapi lesi pada mukosa bisa saja premaligna, dan kanker serviks merupakan sekuele infeksi HPV yang penting.

Skripsi ini bertujuan untuk menjelaskan tentang Terapi Papiloma Dengan Laktalbumin ditinjau dari sudut kedokteran dan Islam dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan masyarakat Indonesia.

Laktalbumin adalah kompleks molekul dari susu manusia yang membunuh sel yang bertransformasi melalui mekanisme mirip apoptosis. *Human  $\alpha$ -lactalbumin made lethal to tumor cells* (HAMLET) terdiri dari kompleks  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat, yang terbentuk ketika protein merubah konformasi tersiernya dan mengikat asam oleat dengan stereospesifik yang sempurna.  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat aktif melawan sel yang bertransformasi secara in vitro, tapi sel yang sehat resisten terhadap  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat.

Pada dasarnya Islam sangat mendukung kemajuan pengobatan pada penyakit, apalagi jika pengobatan tersebut memberikan kemaslahatan bagi umat manusia. Penggunaan terapi laktalbumin pada papiloma kulit dilihat dari konsep mashlahah mursalah dalam agama Islam diperbolehkan, karena terapi laktalbumin ini memberikan manfaat dan tidak mendatangkan kemudharatan, disamping itu, pengobatan ini tidak menggunakan bahan-bahan yang diharamkan Allah, tetapi menggunakan laktalbumin berasal dari bagian cair (*whey*) susu manusia susu manusia.

Terapi papiloma dengan  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat memberikan keuntungan dan efek jangka panjang pada pasien yang menderita papiloma kulit, namun bila hendak menggunakan terapi laktalbumin pada papiloma kulit maka sebaiknya melakukan konseling dahulu pada ahlinya agar dapat mengetahui secara akurat mengenai manfaat dan efek samping bila terapi ini dilakukan.

## KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkah dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“PENGUNAAN LAKTALBUMIN UNTUK PENGOBATAN PAPILOMA DITINJAU DARI SEGI KEDOKTERAN DAN ISLAM”**.

Adapun 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. Prof. Dr. Hj. Qomariyah MS, PKK, AIFM. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi Jakarta.
2. Dr. Wan Nedra K, Sp.A. selaku Pembantu Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi Jakarta.
3. DR. Drh. Titiek Djannatun selaku Ketua Komisi Penguji Skripsi yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dan berkenan untuk menguji penulis.
4. Dr. Citra Cahyarini Sp.KK selaku Dosen Pembimbing Medis. Ditengah-tengah kesibukan beliau dan padatnya aktivitas, beliau masih mau meluangkan waktunya untuk membimbing saya, untuk menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih yang sebesar-besarnya, semoga Allah SWT berkenan melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada dokter.
5. Bp. Drs. M. Arsyad, MA selaku pembimbing agama Islam yang telah memberikan pengarahan, meluangkan waktunya untuk membimbing saya, memberikan arahan, nasihat dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih yang sebesar-besarnya, semoga Allah SWT berkenan melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada bapak.
6. Kedua orang tua saya H. Said dan Hj. Nurhayati, yang telah memberikan kasih sayang, semangat, inspirasi, dan dukungan baik moral maupun materi kepada saya, yang telah memberikan inspirasi, dorongan dan semangat baik

moril maupun materi selama ini, semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada kalian semua.

7. Teman-teman seperjuangan angkatan 1998 yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga kita dapat menjadi dokter muslim yang berguna bagi masyarakat, bangsa, negara, dan agama.
8. Terakhir, terima kasih kepada istri saya Dedeh Kurniasih, kedua anak saya Karla dan Azizah atas segala perhatian, semangat dan masukannya kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada kalian semua.

Namun apapun hasilnya, segala daya upaya dalam pengoptimalan penyusunan skripsi ini sepenuhnya terbatas pada kemampuan dan wawasan berpikir penulis, yang pada akhirnya penulis sadar bahwa bahasan ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis menerima kritik dan saran yang bersifat membangun sehingga penyusunan skripsi ini dapat lebih sesuai dengan hasil yang diharapkan.

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

Jakarta, Februari 2010

(Penulis)

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>PERNYATAAN PERSETUJUAN</b> .....	i
<b>ABSTRAK</b> .....	ii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	v
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	vii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	vii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Permasalahan .....	2
1.3. Tujuan .....	3
1.4. Manfaat .....	3
<b>BAB II PENGGUNAAN LAKTALBUMIN UNTUK PENGOBATAN PAPILOMA DITINJAU DARI SEGI KEDOKTERAN</b>	
2.1. Anatomi Kulit .....	5
2.1.1. Epidermis .....	6
2.1.2. Dermis .....	8
2.1.3. Subkutis .....	10
2.2. Human Papiloma Virus .....	11
2.2.1. Definisi .....	11
2.2.2. Klasifikasi .....	11
2.2.3. Morfologi .....	11
2.2.4. Mekanisme Infeksi HPV .....	12
2.2.5. Manifestasi klinis HPV Pada Kulit .....	13
2.2.6. Penularan HPV .....	13
2.2.7. Pencegahan Infeksi HPV .....	14
2.3. Papiloma Kulit .....	15
2.3.1. Definisi .....	15
2.3.2. Etiologi .....	15
2.3.3. Gejala Klinis .....	16
2.3.4. Klasifikasi .....	16
2.3.5. Penatalaksanaan Infeksi Papiloma .....	19

2.4. Laktalbumin .....	20
2.4.1. Definisi .....	20
2.4.2. $\alpha$ -Laktalbumin Merangsang Apoptosis .....	21
2.4.3. Pembuatan Laktalbumin Untuk Terapi .....	22
2.5. Terapi Laktalbumin Pada Papiloma Kulit .....	22
2.5.1. Prosedur Penggunaan Laktalbumin Pada Papiloma Kulit .....	23
2.4.3. Efek Penggunaan Laktalbumin Pada Papiloma Kulit.....	23
<b>BAB III PENGGUNAAN LAKTALBUMIN UNTUK PENGOBATAN PAPILOMA DITINJAU DARI SEGI ISLAM</b>	
3.1. Pandangan Islam Terhadap Papiloma.....	27
3.2. Pandangan Islam Terhadap Penggunaan Laktalbumin .....	31
3.3. Pandangan Islam Tentang Penggunaan Laktalbumin Untuk Pengobatan Papiloma. ....	34
<b>BAB IV KAITAN PANDANGAN ANTARA KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG PENGGUNAAN LAKTALBUMIN UNTUK PENGOBATAN PAPILOMA</b>	
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1. Kesimpulan .....	42
5.2. Saran .....	43
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Anatomi Kulit .....	6
Gambar 2	Kelenjar Pada Kulit .....	10
Gambar 3	Bentuk Human Papiloma Virus .....	11
Gambar 4	Veruka Vulgaris .....	17
Gambar 5	Veruka Plantaris .....	17
Gambar 6	Veruka Filiformis .....	18
Gambar 7	Struktur 3 Dimensi Dari $\alpha$ -Laktalbumin Pada Manusia ...	21
Gambar 8	Papiloma kulit pada tiga pasien .....	25
Gambar 9	Efek HAMLET pada papiloma kulit .....	26

## DAFTAR TABEL

Tabel 1	Efek terapi HAMLET dibandingkan dengan plasebo .....	26
---------	--	----





# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. LATAR BELAKANG

Papiloma merupakan tumor pada permukaan kulit dan mukosa yang dibentuk oleh keratinosit yang telah dirubah oleh *human papillomavirus* (HPV). Kebanyakan lesi pada kulit tetap jinak, tetapi lesi pada mukosa bisa saja premaligna, dan kanker serviks merupakan sekuele infeksi HPV yang penting. Partikel viral HPV ditemukan pada tahun 1949, dan pada tahun 1974, Hausen et al., mengusulkan adanya berbagai macam tipe HPV. Papiloma kulit disebabkan oleh satu atau lebih dari sekitar 130 tipe HPV yang berbeda. Pasien yang sistem imun tubuhnya menurun memiliki peningkatan resiko terkena papiloma dan dapat menjadi karier multipel tipe HPV (Gustafsson *et al.*, 2004).

Pengobatan yang digunakan saat ini untuk papiloma adalah dengan bedah beku, kuretase, bedah listrik, obat antivirus topikal (cidofovir), terapi laser dan obat antimitotik (Vincristine, Paclitaxel, Vinorelbine, Docetel dan Abraxane). Vaksin terhadap HPV saat ini sedang dikembangkan, tetapi belum untuk penggunaan klinis (Gustafsson *et al.*, 2004).

Penggunaan laktalbumin sebagai terapi papiloma didasarkan atas efeknya terhadap papiloma kulit. Prinsipnya adalah bahwa asam oleat-laktalbumin- $\alpha$  membunuh sel yang telah berubah tetapi tidak membunuh sel yang sehat dan berdiferensiasi, caranya dengan menggunakan kompleks laktalbumin- $\alpha$  dan asam

oleat (seringkali disebut sebagai laktalbumin- $\alpha$  manusia yang dibuat letal bagi sel tumor atau *human  $\alpha$ -lactalbumin made lethal to tumor cells* [HAMLET]) (Gustafsson *et al.*, 2004).

Laktalbumin adalah sebuah kompleks molekul dari susu manusia yang membunuh sel yang telah bertransformasi dengan sebuah mekanisme yang serupa dengan apoptosis. Asam oleat-laktalbumin- $\alpha$  yang dijadikan letal terhadap sel tumor (HAMLET) terdiri dari sebuah kompleks asam oleat dan laktalbumin- $\alpha$ , yang dibentuk ketika protein merubah konformasi tersiernya dan mengikat asam oleat dengan ikatan kuat stereospesifik. Asam oleat-laktalbumin- $\alpha$  aktif terhadap berbagai sel yang telah bertransformasi *in vitro*, tetapi sel sehat yang berdiferensiasi resisten terhadap efeknya (Gustafsson *et al.*, 2004).

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis mencoba mengangkat hal tersebut dalam skripsi berjudul **“PENGUNAAN LAKTALBUMIN UNTUK PENGOBATAN PAPILOMA DITINJAU DARI SEGI KEDOKTERAN DAN ISLAM”**.

## **1.2. PERMASALAHAN**

- 1.2.1. Apa saja penyakit papiloma yang menyebabkan kelainan pada kulit?
- 1.2.2. Bagaimana cara kerja laktalbumin untuk terapi papiloma?
- 1.2.3. Bagaimana indikasi, kontraindikasi dan efek samping terapi papiloma dengan laktalbumin dari segi kedokteran?
- 1.2.4. Bagaimana terapi papiloma dengan laktalbumin menurut pandangan islam?

### **1.3. TUJUAN**

#### **1.3.1. UMUM**

Menjelaskan tentang Terapi Papiloma Dengan Laktalbumin ditinjau dari sudut kedokteran dan Islam dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan masyarakat Indonesia.

#### **1.3.2. KHUSUS**

1.3.2.1. Mengetahui apa saja penyakit papiloma yang menyebabkan kelainan pada kulit

1.3.2.2. Mengetahui bagaimana cara kerja laktalbumin untuk terapi papiloma

1.3.2.3. Mengetahui indikasi, kontraindikasi dan efek samping terapi papiloma dengan laktalbumin dari segi kedokteran

1.3.2.4. Mengetahui terapi papiloma dengan laktalbumin menurut pandangan islam

### **1.4. MANFAAT**

#### **1.4.1. Bagi Penulis**

Untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan sebagai mahasiswa kedokteran Universitas Yarsi dan lebih memahami mengenai terapi papiloma dengan laktalbumin ditinjau dari sudut kedokteran dan islam.

#### **1.4.2. Bagi Universitas Yarsi**

Diharapkan skripsi ini dapat membuka wawasan pengetahuan serta menjadi bahan masukan bagi civitas akademika mengenai papiloma, zat-zat yang

terkandung dalam laktalbumin, dan tentang terapi papiloma dengan laktalbumin ditinjau dari segi kedokteran dan islam.

#### **1.4.3. Bagi Masyarakat**

Diharapkan skripsi ini dapat menambah pengetahuan masyarakat sehingga dapat lebih memahami tentang terapi papiloma dengan laktalbumin ditinjau dari segi kedokteran dan islam.

**BAB II**

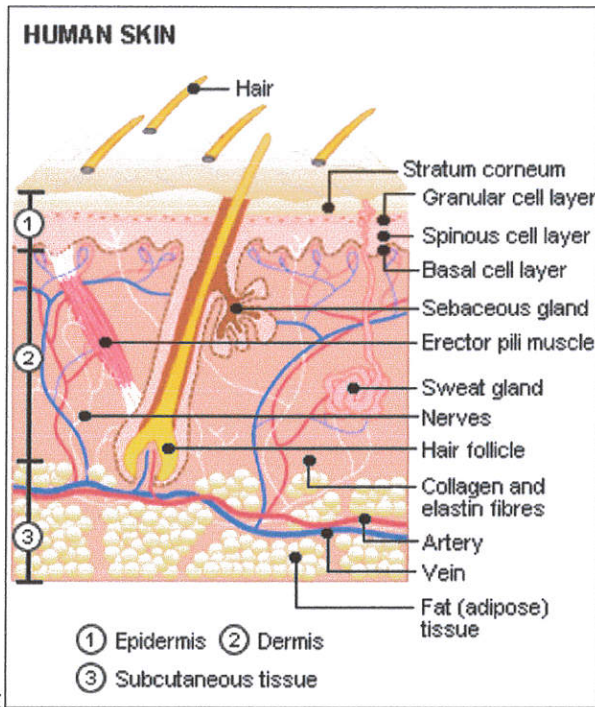
**PENGGUNAAN LAKTALBUMIN UNTUK PENGOBATAN**

**PAPILOMA**

**DITINJAU DARI SEGI KEDOKTERAN**

**2.1. ANATOMI KULIT**

Kulit adalah suatu organ pembungkus seluruh permukaan luar tubuh, merupakan organ terberat dan terbesar dari tubuh. Seluruh kulit beratnya sekitar 16 % berat tubuh, pada orang dewasa sekitar 2,7 – 3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5 – 1,9 meter persegi. Tebalnya kulit bervariasi mulai 0,5 mm sampai 6 mm tergantung dari letak, umur dan jenis kelamin. Kulit tipis terletak pada kelopak mata, penis, labium minus dan kulit bagian medial lengan atas. Sedangkan kulit tebal terdapat pada telapak tangan, telapak kaki, punggung, bahu dan bokong. Secara embriologis kulit berasal dari dua lapis yang berbeda, lapisan luar adalah epidermis yang merupakan lapisan epitel berasal dari ektoderm sedangkan lapisan dalam yang berasal dari mesoderm adalah dermis atau korium yang merupakan suatu lapisan jaringan ikat (Wasiataatmadja, 2005).



Gambar 1: Anatomi kulit.

Sumber: (Jemi dan Arthur, 1996).

### 2.1.1. Epidermis

Epidermis adalah lapisan luar kulit yang tipis dan avaskuler. Terdiri dari epitel berlapis gepeng bertanduk, mengandung sel melanosit, Langerhans dan merkel. Tebal epidermis berbeda-beda pada berbagai tempat di tubuh, paling tebal pada telapak tangan dan kaki. Ketebalan epidermis hanya sekitar 5 % dari seluruh ketebalan kulit. Terjadi regenerasi setiap 4-6 minggu. Epidermis terdiri atas lima lapisan (dari lapisan yang paling atas sampai yang terdalam) (Wasiataatmadja, 2005).

1. Stratum Korneum.

Terdiri dari sel keratinosit yang bisa mengelupas dan berganti.

2. Stratum Lusidum.

Berupa garis translusen, biasanya terdapat pada kulit tebal telapak kaki dan telapak tangan. Tidak tampak pada kulit tipis.

3. Stratum Granulosum.

Ditandai oleh 3-5 lapis sel poligonal gepeng yang intinya ditengah dan sitoplasma terisi oleh granula basofilik kasar yang dinamakan granula keratohialin yang mengandung protein kaya akan histidin. Terdapat sel Langerhans.

4. Stratum Spinosum.

Terdapat berkas-berkas filamen yang dinamakan tonofibril, dianggap filamen-filamen tersebut memegang peranan penting untuk mempertahankan kohesi sel dan melindungi terhadap efek abrasi. Epidermis pada tempat yang terus mengalami gesekan dan tekanan mempunyai stratum spinosum dengan lebih banyak tonofibril. Stratum basale dan stratum spinosum disebut sebagai lapisan Malpighi. Terdapat sel Langerhans.

5. Stratum Basale (Stratum Germinativum).

Terdapat aktifitas mitosis yang hebat dan bertanggung jawab dalam pembaharuan sel epidermis secara konstan. Epidermis diperbaharui setiap 28 hari untuk migrasi ke permukaan, hal ini tergantung letak, usia dan faktor lain. Merupakan satu lapis sel yang mengandung melanosit.

Fungsi Epidermis: Proteksi barier, organisasi sel, sintesis vitamin D dan sitokin, pembelahan dan mobilisasi sel, pigmentasi (melanosit) dan pengenalan alergen (sel Langerhans).



### 2.1.2. Dermis

Merupakan bagian yang paling penting di kulit yang sering dianggap sebagai “*True Skin*”. Terdiri atas jaringan ikat yang menyokong epidermis dan menghubungkannya dengan jaringan subkutis. Tebalnya bervariasi, yang paling tebal pada telapak kaki sekitar 3 mm.

Dermis terdiri dari dua lapisan:

- Lapisan papiler; tipis mengandung jaringan ikat jarang.
- Lapisan retikuler; tebal terdiri dari jaringan ikat padat.

Serabut-serabut kolagen menebal dan sintesa kolagen berkurang dengan bertambahnya usia. Serabut elastin jumlahnya terus meningkat dan menebal, kandungan elastin kulit manusia meningkat kira-kira 5 kali dari fetus sampai dewasa. Pada usia lanjut kolagen saling bersilangan dalam jumlah besar dan serabut elastin berkurang menyebabkan kulit terjadi kehilangan kelemasannya dan tampak mempunyai banyak keriput. Dermis mempunyai banyak jaringan pembuluh darah. Dermis juga mengandung beberapa derivat epidermis yaitu folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat. Kualitas kulit tergantung banyak tidaknya derivat epidermis di dalam dermis (Wasiataatmadja, 2005).

Fungsi Dermis: sebagai struktur penunjang, *mechanical strength*, suplai nutrisi, dan berperan dalam respon inflamasi.

#### **Pada dermis terdapat:**

##### *A. Vaskularisasi*

Arteri yang memberi nutrisi pada kulit membentuk pleksus terletak antara lapisan papiler dan retikuler dermis dan selain itu antara dermis

dan jaringan subkutis. Cabang kecil meninggalkan pleksus ini memperdarahi papilla dermis, tiap papilla dermis punya satu arteri asenden dan satu cabang vena. Pada epidermis tidak terdapat pembuluh darah tapi mendapat nutrien dari dermis melalui membran epidermis (Wasiataatmadja, 2005).

### *B. Kelenjar - Kelenjar:*

#### a. Kelenjar keringat

##### 1. Kelenjar ekrin

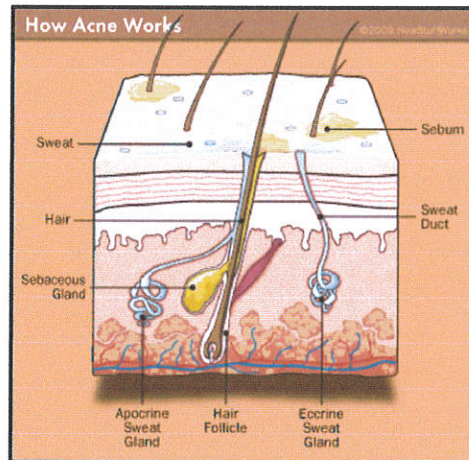
Kecil, dangkal, terdapat di dermis, bermuara di permukaan kulit, sekret encer  $\pm$  1,5 lt/24 jam, pada udara panas atau kering  $\pm$  6 lt/24 jam. Sekresi dipengaruhi stress emosional, panas, saraf simpatis.

##### 2. Kelenjar apokrin

Letak lebih dalam, sekresi kental, terdapat pada axila, areola mammae, pubis.

##### 3. Kelenjar sebacea

Terdapat di permukaan kulit, kecuali telapak tangan dan kaki, terletak di samping akar rambut, muara pada folikel rambut. Sekresi sebum dan hormon androgen, pada remaja meningkat, pada menopause dan manula menurun (Wasiataatmadja, 2005).



Gambar 2: Kelenjar pada kulit

Sumber: (American Skin Society, 2001)

### 2.1.3. Subkutis

Merupakan lapisan di bawah dermis atau hipodermis yang terdiri dari lapisan lemak. Lapisan ini terdapat jaringan ikat yang menghubungkan kulit secara longgar dengan jaringan di bawahnya. Jumlah dan ukurannya berbeda-beda menurut daerah di tubuh dan keadaan nutrisi individu. Berfungsi menunjang suplai darah ke dermis untuk regenerasi. Fungsi Subkutis atau hipodermis: melekat ke struktur dasar, isolasi panas, cadangan kalori, kontrol bentuk tubuh dan *mechanical shock absorber*, daya tarik seksual, kelenjar keringat, kecuali telinga, kelenjar sebacea di dada, wajah, punggung aktivitasnya diatur oleh hormon (Wasiataatmadja, 2005).

## 2.2. HUMAN PAPILLOMA VIRUS

### 2.2.1. Definisi

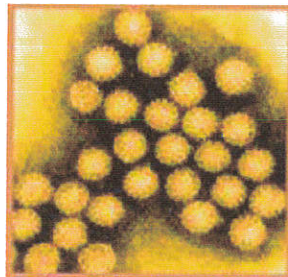
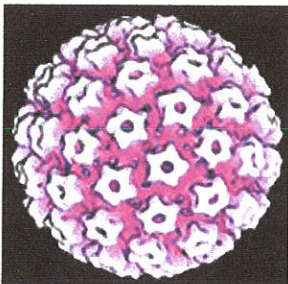
*Human Papiloma Virus* (HPV) adalah virus yang dapat menyebabkan veruka atau pertumbuhan sel yang tidak normal (*dysplasia*) dalam atau di sekitar leher rahim atau dubur yang dapat menyebabkan kanker leher rahim atau dubur. Veruka-veruka ini pada umumnya tumbuh di permukaan kulit yang lembab dan di daerah sekitar alat kelamin sehingga disebut veruka kulit dan veruka kelamin (Thoma, 2008).

### 2.2.2. Klasifikasi

HPV merupakan virus DNA dengan klasifikasi:

- Familia : Papovaviridae
  - Genus : Papillomavirus
  - Spesies : Human Papillomavirus
- (Thoma, 2008).

### 2.2.3. Morfologi



Gambar 3: Bentuk *Human Papilloma Virus*

Sumber: (Rachel *et al.*, 2001)

Dengan mikroskop elektron virus, HPV berbentuk *ikosahedral* dengan ukuran 55 nm, memiliki 72 *kapsomer* dan 2 protein *kapsid*, yaitu L1 dan L2. Virus DNA ini dapat bersifat mutagen. Infeksi HPV telah dibuktikan menjadi penyebab lesi prakanker, *kondiloma akuminatum*, dan kanker. Terdapat 138 *strain* HPV yang sudah diidentifikasi, 30 di antaranya dapat ditularkan lewat hubungan seksual (Thoma, 2008).

#### 2.2.4. Mekanisme Infeksi HPV

Mekanisme infeksi virus diawali dengan protein menempel pada dinding sel dan mengekstraksi semua protein sel kemudian protein sel itu ditandai (berupa garis-garis) berdasarkan polaritasnya. Jika polaritasnya sama dengan polaritas virus maka, dapat dikatakan bahwa sel yang bersangkutan terinfeksi virus. Setelah itu, virus menginfeksi materi genetiknya ke dalam sel yang dapat menyebabkan terjadinya mutasi gen jika materi genetik virus ini bertemu dengan materi genetik sel. Setelah terjadi mutasi, DNA virus akan bertambah banyak seiring pertambahan jumlah DNA sel yang sedang bereplikasi. Ini menyebabkan displasia (pertumbuhan sel yang tidak normal) jadi bertambah banyak dan tak terkendali sehingga menyebabkan kanker (Thoma, 2008).

Virus ini merupakan salah satu dari virus DNA yang diketahui menyebabkan tumor alamiah pada tuan rumah aslinya. Virus Papilloma menyebabkan beberapa jenis veruka yang berbeda pada manusia, meliputi veruka kulit, kondiloma genital atau kondiloma akuminata atau veruka kelamin atau *genital wart* (di masyarakat dikenal sebagai jengger ayam dengan masa inkubasi: 1-6 bulan rata-rata 3 bulan, tampak benjolan seperti

jengger ayam di sekitar kemaluan dan anus serta kebanyakan tanpa keluhan), dan papilloma laring (Thoma, 2008).

Papilloma virus sangat tropik terhadap sel-sel epitel kulit dan membran mukosa. Tahap-tahap dalam siklus replikasi virus tergantung pada faktor-faktor spesifik yang terdapat dalam status diferensiasi berikutnya dari sel epitel. Ketergantungan kuat replikasi virus pada status diferensiasi sel inang ini, menyebabkan sulitnya perkembangbiakan Papillomavirus in vitro (Thoma, 2008).

#### **2.2.5. Manifestasi Klinis HPV Pada Kulit**

Berbagai jenis HPV menyebabkan veruka yang umumnya terdapat pada tangan atau kaki. HPV juga dapat mengakibatkan masalah pada mulut atau pada lidah dan bibir. Beberapa jenis HPV dapat menyebabkan veruka pada penis, vagina dan dubur. Jenis HPV lain dapat menyebabkan pertumbuhan sel yang tidak normal yang disebut *dysplasia* yg dapat berkembang menjadi kanker leher rahim (*cervical cancer*), atau kanker penis. Pada dubur disebut neoplasia intraepitelial anal (*anal intraepithelial neoplasia/AIN*), pada leher rahim disebut neoplasia intraepitelial serviks (*cervical intraepithelial neoplasia/CIN*) (Thoma, 2008).

#### **2.2.6. Penularan HPV**

HPV tidak hanya tertular melalui pertukaran cairan tubuh (terutama melalui hubungan seks, pertukaran jarum suntik untuk digunakan bersama, dll) tetapi juga lewat penggunaan barang secara bersama (handuk, sprei, dll), sentuhan (apabila ada veruka di badan), melalui ciuman (bila HPV sudah

menyebabkan gangguan pada mulut), serta kurangnya kesadaran untuk menjaga kebersihan tubuh (terutama daerah sekitar organ kelamin). Oleh karenanya bukan tidak mungkin seseorang terinfeksi HPV jauh sebelum ia melakukan hubungan seks pertamakalinya. Namun pada umumnya penularan HPV terjadi melalui kontak seksual (umur 15 hingga 49 tahun), tetapi tidak seorang dokter pun dapat memperkirakan kapan infeksi itu terjadi. Kebanyakan infeksi HPV juga dapat mengalami remisi setelah beberapa tahun. Beberapa di antaranya bahkan akan menetap dengan atau tanpa menyebabkan abnormalitas pada sel (Thoma, 2008).

#### **2.2.7. Pencegahan Infeksi HPV**

Tidak ada cara yang mudah untuk mengetahui apakah seseorang terinfeksi HPV. Orang yang tidak menunjukkan tanda atau gejala infeksi HPV pun tetap dapat menularkan infeksinya (sebagai karier).

Langkah-langkah pencegahan :

- Gunakan kondom
- Jangan merokok
- Jangan berganti-ganti pasangan seks, satu lebih baik
- Lakukan tes pap smear minimal setahun sekali

Namun demikian, kondom tidak dapat mencegah penularan HPV secara keseluruhan karena virus ini dapat menular melalui hubungan langsung dengan daerah kulit yang terinfeksi yang tidak diliputi oleh kondom. Laki-laki dan perempuan yang aktif secara seksual mungkin sebaiknya melakukan tes Pap smear secara berkala pada Vagina dan atau dubur untuk mencari sel

yang abnormal atau tanda awal veruka. Hasil positif dapat ditindaklanjuti untuk mengetahui apakah pengobatan dibutuhkan (Thoma, 2008).

## **2.3. PAPILOMA KULIT**

### **2.3.1. Definisi**

Papiloma kulit adalah sebuah tanda atau benjolan kecil di kulit yang dapat juga mempunyai tangkai yang disebut pedunkel. Papiloma kulit bisa muncul di permukaan kulit mana saja, daerah yang biasanya terdapat papiloma kulit antara lain kelopak mata, leher, aksila, dada bagian atas dan selangkangan. Papiloma menyerang kulit pada lapisan epidermis, tepatnya pada stratum korneum. Walaupun jinak. Tumor kecil ini biasanya tidak menimbulkan gejala walaupun sering teriritasi, contohnya dengan kerah baju (Kennedy, 2008).

### **2.3.2. Etiologi**

Virus penyebabnya tergolong dalam virus papiloma (grup papova), virus DNA dengan karakteristik intranuklear. Beberapa tipe HPV yang dikenal dapat menyebabkan papiloma kulit diantaranya HPV tipe 1, 2, 4, 7, 27, 57, 60 dan 65. Tipe HPV yang menyebabkan veruka biasanya mempunyai predileksi epidermis yang penuh dengan keratin dan biasanya tidak menyebabkan lesi pada genital (Naylor, 2000).



### **2.3.3. Gejala Klinis**

Banyak orang tidak menyadarinya karena penyakit ini jika menjangkiti manusia tidak menimbulkan gejala dan tidak menyebabkan masalah kesehatan yang serius sampai infeksiya menjadi parah.

Veruka yang tumbuh bisa berwarna merah muda, putih, abu-abu ataupun coklat. Awalnya hanya berupa bintil-bintil kecil yang kemudian bersatu membentuk veruka yang lebih besar. Semakin lama veruka dapat menjadi semakin besar. Pertumbuhan veruka akan semakin besar dan banyak jika tumbuh di kulit lembab akibat kebersihan kulit kurang dijaga.

Veruka-veruka ini kadang dapat menyebabkan rasa sakit dan gatal sehingga membuat tidak nyaman dan sering kali baru disadari keberadaannya saat jumlahnya sudah bertambah banyak dan besar. Veruka dapat bertumbuh dengan cepat segera setelah terinfeksi atau pun beberapa bulan bahkan beberapa tahun setelah terinfeksi, dan bahkan tidak pernah tumbuh sampai dinyatakan kita terinfeksi atau sampai kita menyadari bahwa kita terinfeksi (Barr dan Tamms., 2007).

### **2.3.4. Klasifikasi**

#### **1. Veruka Vulgaris**

Veruka ini biasanya terdapat pada anak dan mengenai bagian punggung dari anggota gerak badan, namun dapat pula mengenai mukosa mulut dan hidung. Bentuknya bulat dan berwarna abu-abu besarnya seperti biji jagung atau dapat lebih besar lagi dan permukaannya kasar. Variasinya ada yang terdapat pada muka atau kulit kepala.



Gambar 4: veruka vulgaris

Sumber: (Rachel *et al.*, 2001)

## 2. Veruka Plantaris

Veruka ini terdapat pada telapak kaki terutama pada bagian yang mengalami penekanan. Bentuknya seperti cincin yang keras, di bagian tengah agak lunak dan berwarna kekuning-kuningan, permukaannya licin dan terasa nyeri pada waktu berjalan.



Gambar 5: veruka plantaris

Sumber: (Rachel *et al.*, 2001)

### 3. **Veruka Filiformis**

Adalah variasi dari veruka vulgaris yang berbentuk penonjolan yang tegak lurus pada permukaan kulit dan permukaannya kasar. Sering ditemukan di kelopak mata, wajah, leher atau bibir.



Gambar 6: veruka filiformis

Sumber: (Buccheri dan Ferrigno, 2001).

### 4. **Veruka Plana**

Biasanya permukaannya licin dan rata. Berwarna sama dengan kulit atau kecoklatan. Penyebarannya terutama di daerah muka, leher, punggung tangan dan kaki, pergelangan tangan, serta lutut. Terutama terdapat pada anak dan usia muda, walaupun bisa juga pada orang tua.

### 5. **Veruka Genitalis** (*kondiloma akuminata*)

Veruka yang terdapat pada alat kelamin (*kondiloma akuminata*), merupakan veruka yang terdapat di dalam atau di sekeliling vagina, penis atau dubur, yang ditularkan melalui hubungan seksual (*Warts and verrucas*. Dalam. <http://www.patient.co.uk>, 2009).

### 2.3.5. Penatalaksanaan Infeksi Papiloma

Sebagian besar infeksi papiloma akan sembuh dengan sendirinya karena adanya sistem kekebalan tubuh alami. Namun demikian infeksi menetap yang disebabkan oleh HPV yang memiliki resiko tinggi seperti tipe 16 atau 18 dapat menyebabkan kanker, seperti kanker serviks (Thoma, 2008).

Sampai saat ini, belum ada pengobatan langsung untuk infeksi papiloma. Sistem kekebalan tubuh dapat menyembuhkan infeksi papiloma, namun orang tersebut dapat kembali tertular lagi. Oleh karenanya pengobatannya dapat dilakukan dengan cara berikut:

- Membakarnya dengan jarum listrik (kauterisasi listrik) atau laser
- Membekukannya dengan Nitrogen cair
- Memotongnya secara bedah
- Mengobatinya dengan zat kimia (Handoko, 2005).

Pengobatan lain yang kurang lazim untuk veruka adalah obat 5-FU (5-fluorourasil) dan interferon alfa. 5-FU berbentuk krim. Suatu obat baru, yaitu imiquimod, disetujui di AS untuk mengobati veruka kelamin. Sidofoyir yang aslinya dikembangkan untuk mengobati cytomegalovirus (CMV) mungkin juga dapat membantu memerangi HPV. Infeksi HPV dapat bertahan lama terutama pada orang HIV-positif. Oleh karena displasia dan veruka dapat kambuh maka, penyakit sebaiknya diobati sesegera mungkin mengurangi kemungkinan penyebaran atau kambuh (Thoma, 2008).

Pengobatan infeksi papiloma juga dapat dilakukan dengan terapi topikal dengan menggunakan bahan kaustik, misalnya larutan AgNO<sub>3</sub> 25%, asam trikloroasetat 50% dan fenol likuifaktum.

Sedangkan untuk pengobatan pada kanker mulut rahim yang juga disebabkan oleh infeksi HPV ada tiga, yaitu operasi, penyinaran (radiasi), dan kemoterapi. Masing-masing terapi dilakukan dokter menurut stadium kanker yang dialami pasien dan dengan pertimbangan kaidah dan risiko bagi pasien. Stadium 0 atau disebut juga lesi prakanker sangat mudah diobati dengan tindakan lokal. Selanjutnya stadium 1, dibagi A dan B, pilihan pengobatan dengan operasi. Stadium 2A masih dioperasi, tetapi stadium 2B tidak lagi dioperasi, melainkan sebaiknya radiasi dibantu kemoterapi. Stadium 3 dan 4 adalah stadium lanjut, dibagi juga A dan B, biasanya radiasi dibantu kemoterapi (Thoma, 2008).

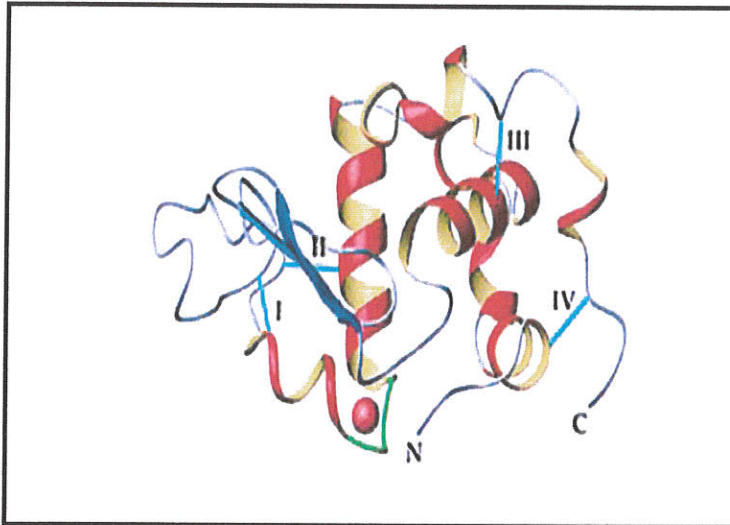
Pengobatan lain yang dewasa ini mulai digunakan pada penatalaksanaan papiloma adalah dengan menggunakan laktalbumin.

## **2.4. LAKTALBUMIN**

### **2.4.1. Definisi**

Laktalbumin adalah albumin yang terkandung dalam susu dan terdapat dalam bagian cair (*whey*) susu manusia. Laktalbumin ditemukan dalam susu pada banyak mamalia. Laktalbumin terdiri dari alpha dan beta laktalbumin, keduanya terkandung dalam susu (Anonim, 2008).

$\alpha$ -laktalbumin adalah protein dalam bagian cair (*whey*) susu manusia yang utama.  $\alpha$ -laktalbumin bertanggung jawab atas sintesis laktosa pada glandula mammae dan banyaknya jumlah volume susu yang dihasilkan (Noble et al., 2000).



Gambar 7: struktur 3 dimensi dari  $\alpha$ -laktalbumin pada manusia

Sumber: (Svensson M., *et al.*, 2000)

#### 2.4.2. $\alpha$ -laktalbumin Merangsang Apoptosis

Apoptosis adalah mekanisme kematian sel termasuk embriogenesis, penurunan fungsi sel normal dan kelainan diferensiasi patologi. Bagian unik dari protease yaitu *caspases* (*cysteine-containing aspartate-specific proteases*), muncul sebagai peran utama dalam inisiasi dan eksekusi proses apoptotik (Köhler et al., 1999).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Köhler et al., meneliti aktivasi dari *caspases* yang berbeda dalam apoptosis yang dirangsang oleh MAL (variasi lipatan dari  $\alpha$ -laktalbumin manusia) yang diisolasi dari susu manusia. Pada penelitian ini didapatkan bahwa *caspases* diaktivasi dan terlibat dalam apoptosis yang dirangsang oleh MAL (Köhler et al., 1999).

Penelitian lain dilakukan oleh Svensson et al., pada penelitian ini  $\alpha$ -laktalbumin dikonversi menjadi suatu variasi lipatan yang memiliki fungsi biologi berbeda. Variasi lipatan ini ternyata dapat merangsang apoptosis

pada sel tumor dan sel imatur, tapi sel yang sehat resisten terhadap efek tersebut. Konversi  $\alpha$ -laktalbumin menjadi HAMLET (*human  $\alpha$ -lactalbumin made lethal to tumor cells*) membutuhkan protein dan asam lemak spesifik, C 18:1, sebagai kofaktor yang penting (Svensson et al., 2000).

#### 2.4.3. Pembuatan $\alpha$ -Laktalbumin Untuk Terapi

$\alpha$ -laktalbumin berasal dari bagian cair (*whey*) susu manusia susu manusia yang dipresipitasi oleh amonium sulfat yang diikuti oleh kromatografi oleh *phenyl-sepharose*.  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat berasal dari  $\alpha$ -laktalbumin asli dalam asam oleat. Fraksi elusi didialisasikan dengan air distilasi, dliopilisasikan dan disimpan pada suhu  $-20^{\circ}$  C.  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat membentuk cairan jernih ketika dilarutkan ke dalam larutan saline 0,9% (Gustafsson et al., 2004).

### 2.5. TERAPI LAKTALBUMIN PADA PAPILOMA KULIT

Papiloma adalah tumor pada permukaan kulit dan mukosa yang dibentuk oleh keratinosit yang telah ditransformasi oleh *Human Papilloma Virus* (HPV). Sebagian besar dari lesi bersifat jinak tapi lesi pada mukosa dapat bersifat *pre-malignant* dan kanker serviks merupakan akibat yang paling penting dari infeksi HPV. Papiloma pada kulit disebabkan oleh satu atau lebih dari sekitar 130 tipe HPV yang berbeda, pasien dengan *immunosuppressed* mempunyai risiko yang lebih besar terhadap papiloma. Terapi yang sudah ada meliputi bedah beku, kuretase, kauterisasi, obat antivirus topikal (cidofovir), terapi laser dan obat antimitotik (Vincristine,

Paclitaxel, Vinorelbine, Docetaxel dan Abraxane). Vaksin HPV masih dalam penelitian, tapi belum digunakan secara klinis (Gustafsson *et al.*, 2004).

Para peneliti mengidentifikasi kompleks molekul dari susu manusia yang membunuh sel yang bertransformasi melalui mekanisme mirip apoptosis. *Human  $\alpha$ -lactalbumin made lethal to tumor cells* (HAMLET) terdiri dari kompleks  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat, yang terbentuk ketika protein merubah konformasi tersiernya dan mengikat asam oleat dengan stereospesifik yang sempurna.  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat aktif melawan sel yang bertransformasi secara *in vitro*, tapi sel yang sehat resisten terhadap  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat (Gustafsson *et al.*, 2004).

#### **2.5.1. Prosedur Penggunaan Laktalbumin Pada Papiloma Kulit**

Pada penggunaan untuk terapi laktalbumin ditambahkan dengan pelarut yaitu NaCl 0.9%, sehingga sediaannya berbentuk topikal (cairan), sedangkan prosedur penggunaan sendiri adalah dengan cara diteteskan pada lesi (Gustafsson *et al.*, 2004).

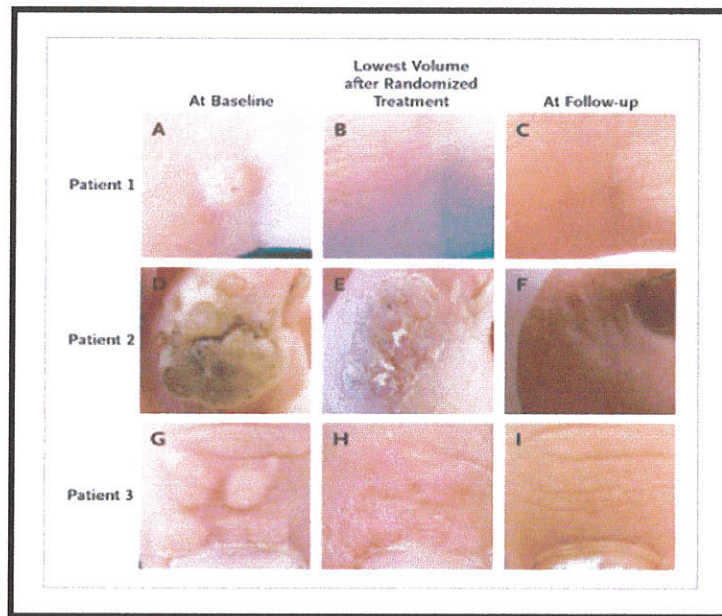
#### **2.5.2. Efek Penggunaan Laktalbumin Pada Papiloma Kulit**

Para peneliti dari Universitas Lund, Swedia meneliti tentang efek dari pemberian topikal  $\alpha$ -laktalbumin dan asam oleat (sering disebut sebagai  $\alpha$ -laktalbumin manusia yang menyebabkan kematian pada sel tumor [HAMLET]) untuk membuktikan bahwa prinsip kerja dari  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat adalah membunuh sel yang bertransformasi tapi bukan sel sehat (Gustafsson *et al.*, 2004).



Percobaan dilakukan pada 40 pasien dengan papiloma kutaneus yang resisten terhadap pengobatan konvensional yang telah diacak, kontrol plasebo, penelitian *double-blind*, dimana laktalbumin-asam oleat atau *saline-placebo* diaplikasikan setiap hari selama tiga minggu dan perubahan volume ukuran tiap lesi dicatat. Setelah fase pertama dari penelitian ini, 34 pasien diikutsertakan pada penelitian fase kedua (Gustafsson *et al.*, 2004).

Pada penelitian fase pertama penelitian, volume lesi berkurang sampai 75% atau lebih pada 20 pasien pada kelompok yang menggunakan  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat dan pada 88 dari 92 papiloma; pada kelompok plasebo, efek yang sama terjadi pada 3 dari 20 pasien (15 dari 74 papiloma). Setelah pasien di kelompok plasebo di terapi dengan  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat pada fase kedua penelitian, didapatkan pengurangan volume ukuran rata-rata 82%. Pada *follow-up* dua tahun kemudian setelah fase kedua penelitian, semua lesi hilang secara menyeluruh pada 83 pasien yang mendapatkan terapi  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat dan didapatkan bahwa waktu yang diperlukan untuk pengurangan volume lesi pada kelompok yang mendapatkan terapi  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat lebih cepat daripada pasien pada kelompok plasebo. Tidak ada reaksi merugikan yang dilaporkan dan tidak ditemukan perbedaan hasil terapi antara pasien yang *immunocompetent* dengan pasien *immunosuppressed* (Gustafsson *et al.*, 2004).



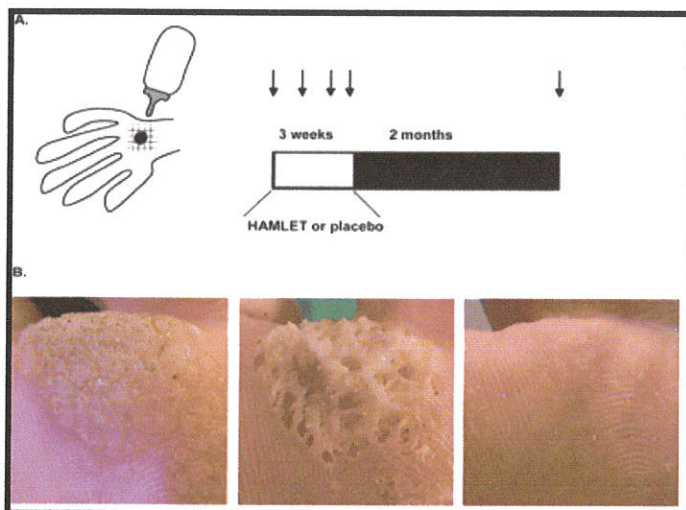
Gambar 8: Papiloma kulit pada tiga pasien

Keterangan:

- A, D dan G, gambar sebelum mendapat terapi
- B, E dan H, hasil setelah 3 minggu pertama mendapat terapi  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat (didapatkan pengurangan volume)
- C, F dan I, hasil follow-up setelah 2 tahun kemudian. Setelah fase pertama terapi, pasien 1 didapatkan hasil lesi hilang sempurna, pasien 2 dan 3 mendapatkan pengurangan volume lesi sampai 75% (Gustafsson *et al.*, 2004).

Berdasarkan gambar di atas menunjukkan perubahan morfologi pada papiloma yang diterapi dengan  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat. Sebagian besar dari lesi berkurang volumenya selama periode terapi, meninggalkan bekas dengan perubahan morfologi yang jelas. Seiring berjalannya waktu lesi akan menghilang. Selama observasi tidak ditemukan adanya reaksi di sekitar area kulit dengan papiloma yang diolesi larutan  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat.

Tidak dilaporkan adanya efek samping pada kulit pasien yang sehat, tapi beberapa pasien ada yang merasakan sensasi seperti ditusuk pada lesi (Gustafsson *et al.*, 2004).



Gambar 9: Efek HAMLET pada papiloma kulit

Keterangan gambar:

- A. Desain penelitian. Penelitian double-blind, *placebo-controlled* yang menggunakan HAMLET pada papiloma kulit pada manusia. Substansi sdiaplikasikan setiap hari selama 3 minggu dan ukuran lesi diukur serta di foto setiap 1 kali seminggu selama periode terapi.
- B. Morfologi papiloma sebelum dan sesudah terapi dengan menggunakan HAMLET (Gustafsson *et al.*, 2005).

Tabel 1: Efek terapi *Human  $\alpha$ -lactalbumin made lethal to tumor cells* (HAMLET) dibandingkan dengan plasebo

	Effect	No effect	Total
<b>HAMLET</b>	<b>20</b>	<b>0</b>	<b>20</b>
<b>Placebo</b>	<b>3</b>	<b>17</b>	<b>20</b>
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>17</b>	<b>40</b>

**Effect = a mean volume decrease of >75%, p < 0.001**

(Gustafsson *et al.*, 2005).

Pada penelitian ini disimpulkan bahwa terapi dengan  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat memberikan keuntungan dan efek jangka panjang pada kulit dengan papiloma (Gustafsson *et al.*, 2004).

## **BAB III**

# **PENGGUNAAN LAKTALBUMIN UNTUK PENGOBATAN PAPILOMA**

## **DITINJAU DARI SEGI ISLAM**

### **3.1. PANDANGAN ISLAM TERHADAP PAPILOMA**

Seperti yang telah dibahas di bab sebelumnya, Papiloma kulit adalah sebuah tanda atau benjolan kecil di kulit yang dapat juga mempunyai tangkai yang disebut pedunkel. Papiloma kulit bisa muncul di permukaan kulit mana saja, daerah yang biasanya terdapat papiloma kulit antara lain kelopak mata, leher, aksila, dada bagian atas dan selangkangan. Walaupun jinak. Tumor kecil ini biasanya tidak menimbulkan gejala walaupun sering teriritasi, contohnya dengan kerah baju (Kennedy, 2008).

Tumor ini terdapat pada permukaan kulit dan mukosa dan terjadi karena keratinosit pada kulit yang telah dirubah oleh *human papillomavirus* (HPV). Berbagai jenis HPV menyebabkan veruka yang umumnya terdapat pada tangan atau kaki. HPV juga dapat mengakibatkan masalah pada mulut atau pada lidah dan bibir. Beberapa jenis HPV dapat menyebabkan veruka pada penis, vagina dan dubur. Jenis HPV lain dapat menyebabkan pertumbuhan sel yang tidak

normal yang disebut dysplasia yg dapat berkembang menjadi kanker leher rahim (*cervical cancer*), atau kanker penis. (Thoma, 2008).

Agama Islam sejalan dengan bidang kedokteran memandang papiloma kulit sebagai suatu penyakit yang mendatangkan kerusakan dan kemudharatan sehingga penyakit papiloma kulit ini harus dihilangkan. Hal ini sejalan dengan hadis Nabi :

﴿الضَّرَرُ يُزَالُ﴾

Artinya : “Kemudharatan harus dilenyapkan” ”(H.R. Ibnu Majah dan Ahmad)

Terapi untuk papiloma kulit dalam bidang medis dilakukan dengan cara topikal:

1. Bahan kaustik, misalnya larutan AgNO<sub>3</sub> 25%, asam triklorosetat 50% dan fenol likuifaktum
2. Bedah beku, misalnya CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub> dan N<sub>2</sub>O
3. Bedah skalpel
4. Bedah listrik
5. Bedah laser

(Handoko, 2005).

Islam membolehkan terapi-terapi di atas dilakukan pada penderita papiloma kulit, karena pada dasarnya prinsip hukum Islam adalah menghilangkan atau menjauhi yang memudharatkan, membahayakan atau yang merusak. Apabila terjadi efek samping negatif akibat penatalaksanaan terapi-

terapi tersebut, tetapi jika kemashlahatannya tetap lebih besar dari pada mudharatnya, maka terapi masih dapat diperbolehkan. Namun jika kemudharatan yang didapat lebih besar daripada manfaatnya, maka terapi tidak diperbolehkan. Jadi efek-efek dari kemudharatan harus dihilangkan. Tidak dibenarkan memudharatkan diri sendiri dan atau orang lain.

Seperti yang disebutkan dalam hadist nabi:

﴿ لَا ضَرَرَ وَلَا ضِرَارَ ﴾

Artinya :

“*Jangan membuat mudharat pada diri sendiri dan pada orang lain*”(H.R. Ibnu Majah dan Ahmad)

Allah SWT berfirman :

﴿ ... إِنَّ اللَّهَ لَا يُحِبُّ الْمُفْسِدِينَ ﴾

Artinya :

“...*Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berbuat kerusakan*”.  
(Q.S. al-Qashash (28) : 77)

Kaidah Ushul Fiqih :

﴿ الضَّرَرُ لَا يُزَالُ بِالضَّرَرِ ﴾

Artinya :

*“Kemudharatan itu tidak dapat dihilangkan dengan kemudharatan yang lain.”*

﴿ دَرَأُ الْمَفَاسِدِ مُقَدَّمٌ عَلَى جَلْبِ الْمَصَالِحِ ﴾

Artinya :

*“Menolak kerusakan didahulukan daripada menarik kemaslahatan.”*

﴿ إِذَا تَعَارَضَ مَفْسَدَتَانِ رُوْعِيَّيَا أَكْبَرُهُمَا ضَرَرًا بَارْتِكَابِ أَحْفَهُمَا ﴾

Artinya :

*“Apabila ada dua bahaya (risiko) yang berlawanan, maka harus dipelihara yang lebih berat kadar mudharatnya dengan melaksanakan yang lebih ringan kadar mudharatnya.”*

Lingkup sehat dalam ajaran Islam jauh lebih luas dibanding dengan rumusan WHO yang menyebutkan suatu keadaan jasmaniah, rohaniah dan sosial yang baik, tidak hanya tidak berpenyakit atau cacat. Menurut WHO seseorang dinamakan sehat bila memiliki tubuh jasmani yang tidak berpenyakit, mental yang baik, sosial yang baik dan spiritual yang baik. Namun sejak tahun 1984, WHO telah menyempurnakan definisi di atas dengan menambahkan satu unsur lagi, yaitu sehat spiritual atau agama sehingga menjadi sehat *bio-psiko-*

*sosio-spiritual*. Definisi sehat menurut WHO : *Health is a state of complete physical, mental and social-being, not merely the absence of disease or infirmity*. Dengan menambahkan sehat spiritual, maka konsep sehat yang dirumuskan WHO dapat dianggap sejalan dengan sehat ukhrawi yang dimaksud dalam Islam ([www.myquran.com](http://www.myquran.com), 2008).

Perhatian Islam terhadap masalah kedokteran secara khusus dapat pula dilihat dari penegasan Nabi, antara lain yang berhubungan dengan mencari dan memproduksi obat, mendeteksi penyakit dan belajar ilmu yang berhubungan dengan pengobatan. Semua ini tersirat dalam pernyataan Nabi bahwa Allah menurunkan penyakit juga sekaligus obatnya, ada yang mengetahuinya dan ada yang tidak (Zuhroni, 2008).

Hadist nabi :

﴿ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً وَفِي رِوَايَةٍ: إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ دَوَاءً ﴾

*Artinya : "Allah tidak menurunkan penyakit kecuali juga menurunkan obatnya"*(HR. Al-Bukhāri dan Ibnu Mājah dari Abī Hurairah).

### **3.2. PANDANGAN ISLAM TERHADAP PENGGUNAAN LAKTABUMIN**

Jika dibandingkan dengan cara pengobatan topikal yang dijelaskan sebelumnya, seperti bedah kausatik, bedah beku, bedah skalpel, bedah listrik, bedah laser, penanganan papiloma kulit dengan terapi laktalbumin lebih akurat



dan dapat meminimalisasi efek samping. Selain tidak menimbulkan kerusakan pada jaringan kulit, pemakaian laktalbumin tidak menimbulkan penolakan dari tubuh dan tidak berbahaya (Admin, 2008).

Laktalbumin adalah albumin yang terkandung dalam susu dan terdapat dalam bagian cair (*whey*) susu manusia. Laktalbumin ditemukan dalam susu pada banyak mamalia. Laktalbumin terdiri dari alpha dan beta laktalbumin, keduanya terkandung dalam susu.  $\alpha$ -laktalbumin adalah protein bagian cair (*whey*) susu manusia susu yang utama.  $\alpha$ -laktalbumin bertanggung jawab atas sintesis laktosa pada glandula mammae dan banyaknya jumlah volume susu yang dihasilkan (Anonim, 2008).

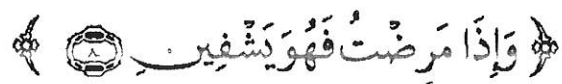
Perlu diingat bahwa mamalia yang boleh dipergunakan air susunya sebagai bahan pembuatan laktalbumin dalam islam adalah mamalia yang tidak diharamkan dalam al-qur'an dan hadist, yaitu selain bangkai, babi, binatang yang bertaring, yang hidup di dua alam dan yang disembelih tidak dengan nama Allah (Qardlawi, 1996).

Penggunaan laktalbumin sebagai pengobatan papiloma didasarkan atas efeknya membunuh sel yang telah berubah tetapi tidak membunuh sel yang sehat dan berdiferensiasi, caranya dengan sebuah mekanisme yang serupa dengan apoptosis. Asam oleat-laktalbumin- $\alpha$  yang dijadikan letal terhadap sel tumor, terdiri dari sebuah kompleks asam oleat dan laktalbumin- $\alpha$ , yang dibentuk ketika protein merubah konformasi tersiernya dan mengikat asam oleat dengan ikatan kuat stereospesifik. Asam oleat-laktalbumin- $\alpha$  aktif terhadap

berbagai sel yang telah bertransformasi in vitro, tetapi sel sehat yang berdiferensiasi resisten terhadap efeknya. (Gustafsson *et al.*, 2004)

Kompleks yang dibentuk antara laktalbumin- $\alpha$  dan asam oleat ini seringkali disebut juga sebagai laktalbumin- $\alpha$  manusia yang dibuat letal bagi sel tumor atau *human  $\alpha$ -lactalbumin made lethal to tumor cells* [HAMLET] (Gustafsson *et al.*, 2004).

Perintah berobat dalam sejumlah hadis juga mencakup perintah untuk mempelajari ilmu pengobatan, mengamalkan serta memanfaatkan tenaga-tenaga pengobatan. Pesan teologis yang terdapat dalam hadis di atas menekankan dan mengisyaratkan pencarian obat yang sebenarnya telah tersedia. Dapat pula dipahami bahwa proses penyembuhan terhadap suatu penyakit tidak semata berdasarkan hukum kausalitas atau atas bantuan ahli pengobatan, tetapi ditentukan oleh Allah, Maha Penyembuh yang sebenarnya, seperti disebutkan dalam al-Quran :



Artinya :

"Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku".(QS. Al-Syu'ara (26):80

Konteks perintah berobat di sini bersifat umum, tidak dipilah yang sifatnya modern atau tradisional dan dengan metode apa saja. Dapat pula dipahami bahwa anjuran berobat adalah mencakup semua spesialisasi medis dalam mengobati penyakit, penggunaan berbagai terapi dan metode alternatif

pengobatan, baik dengan obat-obatan, operasi, penyinaran, fisioterapi, pijatan dan lain-lain maupun dengan metode tradisional atau alternatif. Perintah tersebut juga berarti anjuran untuk menggunakan obat yang sudah diakui berpengaruh pada proses penyembuhan, baik berdasarkan pada kebiasaan atau hasil penelitian ilmiah.

Pernyataan ‘Setiap penyakit ada obatnya’ dalam hadis di atas menekankan agar mencari tahu obat suatu penyakit. *Al-amr* (perintah) dalam hadis ini juga memuat pesan bagi ilmuwan agar mencari inovasi baru dalam bidang pengobatan, melakukan penelitian dan eksperimen untuk mencari, menemukan dan menelitinya, termasuk membangun rasa optimistis untuk dapat menemukan obat-obat yang diperlukan. Di sisi lain menolak sikap pasrah dan menyerah tanpa ada usaha mengobati penyakitnya. Hadis di atas juga mengisyaratkan bahwa hanya sebagian obat yang sudah diketahui dan masih banyak yang belum diketahui, sehingga diisyaratkan agar terus mencari dan mendalaminya lebih jauh lagi agar yang belum diketahui segera dapat diketahui atau ditemukan (Zuhroni, 2008)

### **3.3. PANDANGAN ISLAM TENTANG PENGGUNAAN LAKTALBUMIN UNTUK PENGOBATAN PAPILOMA**

Pengobatan termasuk masalah yang bersifat netral dan fitrah, sebab semua manusia memandang bahwa pengobatan adalah kebutuhan pada saat sakit dan dengan berbagai cara akan dilakukan untuk mengobati sakitnya itu. Demikian pula ilmu kedokteran, menurut sementara kalangan dinyatakan

bersifat netral dan universal. Namun demikian, dalam doktrin Islam, semua hal yang terkait dengan segi hidup dan kehidupan sebagaimana selalu diikrarkan dalam setiap menjalankan shalat dilakukan semata-mata untuk beribadah kepada-Nya dan mencari ridha Allah yang juga dianjurkan dalam ayat al-Quran:

﴿ قُلْ إِنَّ صَلَاتِي وَنُسُكِي وَمَحْيَايَ وَمَمَاتِي لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ ﴾

Artinya :

*"Katakanlah : 'Sesungguhnya shalatku, ibadahku, hidupku dan matiku hanyalah untuk Allah, Tuhan semesta alam.'"*(Q.S. Al-Anam (6):162)

Allah SWT berfirman :

﴿ وَمَا خَلَقْتُ الْجِنَّ وَالْإِنْسَ إِلَّا لِيَعْبُدُونِ ﴾

Artinya :

*"Dan Aku tidak menciptakan jin dan manusia melainkan supaya mereka menyembah-Ku".* (Q.S. Al-Dzariyat (51):56)

Hal terpenting dalam upaya menjadikan seluruh aspek kehidupan supaya menjadi ibadah, memenuhi persyaratan-persyaratan ibadah, yaitu tujuan melakukan kebaikan atau meninggalkan keburukan karena mencari ridha Allah atau perbuatan tersebut diperintahkan Allah dan rasulnya atau ada contoh dari Nabi. Syarat lainnya, niatnya baik, perbuatan tersebut dibolehkan dalam syarak,

serta dalam pelaksanaannya tidak sampai mengabaikan kewajiban agama. Jika unsur-unsur tersebut terpenuhi maka termasuk ibadah (Zuhroni, 2008).

Walaupun manusia mempunyai kemampuan dan pengetahuan untuk melakukan pengobatan terhadap papiloma kulit, tidak serta merta terapi laktalbumin diizinkan atau dibenarkan oleh agama Islam. Karena Islam memberi batasan-batasan pengetahuan atau langkah-langkah untuk terapi laktalbumin ini. Batasan-batasan itu adalah manfaat atau mudharat yang diperoleh dari penerapan pengobatan tersebut. Dan apakah bahan-bahan yang digunakan pada terapi tersebut menggunakan sesuatu yang haram. Sesuai dengan sabda Rasulullah SAW yang diriwayatkan Abu Dawud :

﴿عَنْ أَبِي الدَّرْدَاءِ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ  
وَالدَّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوَوْا وَلَا تَدَاوَوْا بِحَرَامٍ﴾

Artinya :

*"Abu Darda berkata : Rasulullah SAW bersabda : "Sesungguhnya Allah menurunkan penyakit dan obat dan diadakan-Nya bagi tiap-tiap penyakit obatnya maka berobatlah kamu, tetapi janganlah kamu berobat dengan yang haram. "(HR. Abu Dawud).*

Pada lapis kejiwaan, setiap norma yang mengatur perbuatan hukum beriman dianalisis tidak hanya dari sisi boleh tidak, melainkan juga bagaimana aturan tersebut menumbuhkan kekuatan agar dilaksanakan dalam kenyataan

praktis. Maka disini, ilmu berhadapan dengan proses tumbuhnya perilaku untuk melaksanakan ketentuan itu. Proses kesadaran iman yang sudah memahami adanya aturan dari Allah SWT diupayakan agar mampu mengadakan monitoring dan kontrol, agar tumbuh pengertian baru untuk berbuat sesuai ketentuan itu (Kadir, 2003).

Dalam menyikapi permasalahan bagaimana Islam memandang penggunaan laktalbumin pada penyakit papiloma kulit, sebelumnya harus dipahami konsep mashlahah mursalah.

Secara bahasa mashlahah berarti kebaikan yang tidak terikat pada dalil atau nash al-quran dan sunnah. Menurut istilah hukum Islam adalah menetapkan hukum terhadap sesuatu persoalan ijthadiyah atas pertimbangan kegunaan dan kemanfaatan yang sesuai dengan tujuan syariat. Definisi lain menyebutkan, mashlahah mursalah adalah menetapkan hukum yang tidak disebutkan sama sekali dalam al-quran dan sunnah atas pertimbangan menarik kebaikan dan menolak kerusakan dalam kehidupan masyarakat. Menurut para ulama, hukum dibuat semata-mata untuk keselamatan umum. Mashlahah (nilai kebaikan) yang dapat diterima adalah mashlahat yang sebenarnya bukan mengada-ada, mashlahah umum bukan mashlahah pribadi dan tidak boleh bertentangan dengan al-quran dan al-hadis. Mashlahah umum ini tak terhitung banyaknya dan senantiasa berubah seiring dengan perubahan zaman (Zuhroni, 2008).

Menurut ulama-ulama terkemuka, bahwa mashlahah mursalah itu merupakan hujjah syari'ah. Di atasnya itu dibina syari'at hukum. Masalah-masalah yang tidak diatur oleh hukum, baik yang berdasarkan nash ataupun

ijmak, kias atau istihsan, dalam hal ini diatur berdasarkan masalah mashlahah mutlak dan barang siapa yang mengemukakan hujjah dengan mashlahah mursalah, mereka itu harus berhati-hati, karena seringkali mashlahah yang dibina hanyalah hawa nafsu semata. Untuk itu disyaratkan beberapa hal untuk mengemukakan mashlahah :

1. Mashlahah hakikat, bukan mashlahah wahamiah (angan-angan). Yang dimaksud dengan ini ialah mendatangkan manfaat dan membuang mudharat secara nyata.
2. Kemashlahatan umum, bukan kemashlahatan perorangan. Yang dimaksud dengan ini adalah meyakinkan bahwa tasyri' hukum terhadap suatu peristiwa mendatangkan manfaat untuk orang banyak atau membuang kemudharatan, bukan untuk kemashlahatan pribadi.
3. Tasyri' itu tidak boleh bertentangan bagi kemaslahatan hukum ini, atau prinsip-prinsip yang ditetapkan dengan nash atau ijmak (Khallaf, 1999).

Jika dicermati lebih dalam berdasarkan pengertian dari konsep mashlahah mursalah di atas, penggunaan terapi laktalbumin untuk membunuh sel papiloma kulit tidak dapat dikatakan telah mengurangi kekuasaan Allah atau merubah ciptaan Allah, karena ada beberapa alasan yang mendukung yaitu:

1. Pada dasarnya pengetahuan yang diperoleh manusia untuk menemukan terapi tersebut pastilah didapat atas izin Allah SWT. Para ilmuwan ini memperoleh pengetahuan tersebut berkat potensi yang Allah anugerahkan kepadanya sehingga para ilmuwan ini mampu

menggunakan hukum-hukum alam yang pada akhirnya dapat menghantarkan pada terapi laktalbumin tersebut.

Firman Allah menyebutkan :

وَأَنْ لِّئْسَ لِلإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَى ﴿٣٩﴾ وَأَنْ سَعِيَهُ سَوْفَ يُرَى ﴿٤٠﴾

Artinya :

*"Dan bahwasannya seseorang manusia tiada memperoleh selain apa yang telah diusahakannya. Dan bahwasannya usahanya kelak akan diperlihatkannya."*

(Q.S. An-Najm (53) : 39-40)

Firman Allah SWT :

إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّى يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ ﴿١١﴾

Artinya :

*"Sesungguhnya Allah tidak akan merubah apa yang terdapat pada (keadaan) suatu kaum sampai mereka merubah apa yang terdapat dalam diri mereka."*

(Q.S. Ar-Rad (13):11)

Dari kedua ayat di atas, jelaslah bahwa manusia dianjurkan oleh Allah untuk berusaha seoptimal mungkin untuk merubah keadaan yang ada, dalam hal ini adalah penyakit, dengan menggunakan potensi yang ada pada dirinya sehingga tercipta suatu pengetahuan dan penggunaan laktalbumin pada pengobatan papiloma.

2. Bahwa Allah menciptakan sesuatu tanpa bahan dan proses, sedangkan manusia dengan terapi laktalbumin ini harus menggunakan bahan-



bahan yang telah Allah ciptakan sebelumnya dan membutuhkan suatu proses yang memerlukan waktu tidak sebentar. Jadi dengan fakta tersebut maka terapi laktalbumin tidak dikatakan menyaingi Allah.

Dan menurut penulis, terapi laktalbumin pada penyakit papiloma kulit sampai saat ini mempunyai lebih banyak manfaat dibandingkan dengan mudharatnya, walaupun penelitian lebih lanjut senantiasa masih harus dilakukan untuk menilai lebih jauh lagi manfaat dan kemudharatannya. Dengan terapi ini, seseorang dengan penyakit papiloma kulit yang sebelumnya sulit untuk diobati mempunyai sebuah harapan untuk sembuh dari penyakit tersebut di masa yang akan datang. Disamping itu, terapi ini tidak menggunakan bahan-bahan yang diharamkan Allah, tetapi menggunakan laktalbumin pada pengobatan penyakit papiloma kulit. Penggunaan terapi laktalbumin pada papiloma kulit dilihat dari konsep mashlahah mursalah diperbolehkan, karena pengobatan ini memberikan manfaat dan tidak mendatangkan kemudharatan. Jadi berdasarkan konsep mashlahah mursalah dapat disimpulkan bahwa Islam membolehkan penggunaan pengobatan laktalbumin tersebut selama memberikan manfaat pada umat manusia.

**BAB IV**

**KAITAN PANDANGAN ANTARA KEDOKTERAN DAN  
ISLAM TENTANG PENGGUNAAN LAKTALBUMIN UNTUK  
PENGOBATAN PAPILOMA**

Kedokteran dan agama Islam sependapat dalam hal :

1. Pada dasarnya Islam sangat mendukung kemajuan pengobatan pada penyakit, apalagi jika pengobatan tersebut memberikan kemaslahatan bagi umat khususnya dalam bidang kedokteran. Islam adalah agama yang tidak kaku, dapat menyesuaikan diri dengan kebutuhan hidup dan apa yang dianggap tidak etis di dalam situasi dapat dianggap etis di dalam situasi lainnya atau pada waktu lainnya.
2. Penggunaan terapi laktalbumin pada papiloma kulit memberikan harapan bagi para penderita papiloma untuk sembuh dari penyakitnya. Disamping itu, pengobatan ini tidak menggunakan bahan-bahan yang diharamkan Allah, tetapi menggunakan laktalbumin berasal dari dadih susu manusia. Penggunaan terapi laktalbumin pada papiloma kulit dilihat dari konsep mashlahah mursalah dalam agama Islam diperbolehkan, karena terapi laktalbumin ini memberikan manfaat dan tidak mendatangkan kemudharatan. Jadi berdasarkan konsep mashlahah mursalah dapat disimpulkan bahwa Islam membolehkan penggunaan pengobatan laktalbumin tersebut selama memberikan manfaaat pada umat manusia.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. KESIMPULAN

1. Papiloma merupakan tumor pada permukaan kulit dan mukosa yang dibentuk oleh keratinosit yang telah dirubah oleh *human papillomavirus* (HPV). Penyakit ini mudah menular, namun hanya menyerang kulit tidak menyerang organ-organ dalam. Cara penularan yang biasa terjadi adalah lewat kontak langsung maupun kontak dengan benda lain yang terkontaminasi.
2. Laktalbumin bermanfaat merangsang terjadinya apoptosis. Apoptosis adalah mekanisme kematian sel termasuk embriogenesis, penurunan fungsi sel normal dan kelainan diferensiasi patologi. Bagian unik dari protease yaitu *caspases* (*cysteine-containing aspartate-specific proteases*), muncul sebagai peran utama dalam inisiasi dan eksekusi proses apoptotik
3. Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terapi dengan  $\alpha$ -laktalbumin-asam oleat memberikan keuntungan dan efek jangka panjang pada pasien yang menderita papiloma kulit, karena laktalbumin merangsang terjadinya apoptosis pada kulit.
4. Terapi laktalbumin pada penyakit papiloma kulit sampai saat ini mempunyai lebih banyak manfaat dibandingkan dengan mudharatnya, walaupun penelitian lebih lanjut senantiasa masih harus dilakukan untuk

menilai lebih jauh lagi manfaat dan kemudharatannya. Dengan terapi ini, seseorang dengan penyakit papiloma kulit yang sebelumnya sulit untuk diobati mempunyai sebuah harapan untuk sembuh dari penyakit tersebut di masa yang akan datang. Disamping itu, terapi ini tidak menggunakan bahan-bahan yang diharamkan Allah, tetapi menggunakan laktalbumin yang terkandung dalam air susu manusia dan mamalia. Penggunaan terapi laktalbumin pada papiloma kulit dilihat dari konsep mashlahah mursalah diperbolehkan, karena terapi ini memberikan manfaat dan tidak mendatangkan kemudharatan. Jadi berdasarkan konsep mashlahah mursalah dapat disimpulkan bahwa Islam membolehkan penggunaan terapi laktalbumin tersebut selama memberikan manfaat pada umat manusia.

## 5.2. SARAN

1. Bila hendak menggunakan terapi laktalbumin pada papiloma kulit maka sebaiknya dilakukan konseling dahulu pada ahlinya agar dapat mengetahui secara akurat mengenai manfaat dan efek samping bila terapi ini dilakukan.
2. Bersabar dan janganlah putus asa dalam menjalani setiap tahap pengobatan, termasuk jika berencana untuk menjalani terapi laktalbumin pada papiloma kulit, karena segala sesuatunya selalu membutuhkan proses yang terkadang memakan waktu.
3. Diperlukannya suatu pertimbangan etika yang memperlihatkan suatu pengawasan dari suatu badan pengawasan baik nasional maupun internasional dalam menetapkan aturan-aturan yang harus dipenuhi dan

dilaksanakan sebagai prosedur dalam penerapan terapi laktalbumin pada papiloma kulit. Termasuk pemberian sanksi yang tegas bagi pihak-pihak yang melanggarnya. Hal ini perlu untuk dilakukan guna mencegah kemungkinan akan adanya penyalahgunaan terapi laktalbumin ini oleh pihak-pihak tertentu.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Qur'an dan Terjemahnya. Departemen Agama Republik Indonesia. Penerbit PT. Karya Toha Putra. 1998. Semarang.
- American Skin Society. 2001. Acne and Sebum. <http://www.journalacne-sebum.org>. diakses tanggal 1 Februari 2010.
- American Skin Society. 2000. Warts and verrucas. <http://www.patient.co.uk>. Diakses tanggal 1 Februari 2010.
- Anonim. 2008. Lactalbumin. Dalam <http://en.wikipedia.org/wiki/Lactalbumin>. Diakses pada tanggal 24 September 2009.
- Barr E, Tamms G., 2007. Quadrivalent human papillomavirus vaccine. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Diakses tanggal 24 September 2009.
- Buccheri dan Ferrigno, 2001. Disparity at Palpebra. <http://www.atlasophthalmology.com>. Diakses tanggal 24 September 2009.
- Camilla KoÈ hler, Vladimir Gogvadze, Anders HaÈ kansson, Catharina Svanborg, Sten Orrenius and Boris Zhivotovsky. 2001. A folding variant of human  $\alpha$ -lactalbumin induces mitochondrial permeability transition in isolated mitochondria. *Eur. J. Biochem.* (268); 186-191.
- Ethel-michele de villiers, DSc, 1997. Papillomavirus and HPV Typing. *Clinics in Dermatology* (15); 199-206. 655 Avenrle of the Americas. New York, NY. <http://content.nejm.org>. Diakses pada tanggal 24 September 2009.
- Gustafsson L., Leijonhufvud I., Aronsson A., Mossberg AK., Svanborg C. 2004. Treatment of Skin Papillomas With Topical  $\alpha$ -Lactalbumin-Oleic Acid. <http://content.nejm.org>. Diakses pada tanggal 24 September 2009.
- Gustafsson L., Hallgren O., Mossberg AK., Pettersson J., Fischer W., Aronson A., and Svanborg K. 2005. HAMLET Kills Tumor Cells by Apoptosis: Structure, Cellular Mechanisms, and Therapy. <http://jn.nutrition.org/cgi/content/full/135/5/1299>. Diakses pada tanggal 26 September 2009.
- Handoko RP. 2005. Penyakit Virus. Dalam Ilmu Penyakit Dalam dan Kelamin Edisi empat. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.

- Jemi dan Arthur, 1996. Skin Anatomy. Dalam <http://www.nejm.org>. Diakses tanggal 24 September 2009.
- Kennedy R. 2008. Cutaneous Papilloma. <http://www.medical-library.net/content/view/1460/41/>. Diakses pada tanggal 1 Oktober 2009.
- Köhler C., Håkansson A., Svanborg C., Orrenius S., Zhivotovsky B. 1999. *Protease Activation in Apoptosis Induced by MAL*. <http://www.idealibrary.com>. Diakses pada tanggal 17 September 2009.
- Naylor M. 2000. Cutaneous Human Papillomavirus Infections. <http://www.telemedicine.org/warts/cutmanhvpv.htm>. Diakses pada tanggal : 1 Oktober 2009.
- Noble MS., Wheeler MB., and Hurley WL. 2000.  $\alpha$ -Lactalbumin: A Limiting Factor in Milk Production. <http://www.livestocktrail.uiuc.edu>. Diakses pada tanggal 24 September 2009.
- Qardlawi, Muhammad Yusuf. 1996. Halal dan Haram dalam Pandangan Islam. The Holy Koran Pub. House. Majalah Islah. Edisi 57/ tahun IV. Beirut. Lebanon. hal 34-35.
- Rachel L. Winer, Ph.D., James P. Hughes, Ph.D., Qinghua Feng, Ph.D., Sandra O'Reilly, B.S., Nancy B. Kiviat, M.D., King K. Holmes, M.D., Ph.D., and Laura A. Koutsky, Ph.D. 2001. The Alternative Therapi For Verruca Infection. <http://www.nejm.com>. Diakses tanggal 24 September 2009.
- Sam Gibbs, Ian Harvey, Jane Sterling, Rosemary Stark. Local treatments for cutaneous warts: systematic review. 2002. *BMJ* (325): 1-8. Diakses tanggal 24 September 2009.
- Sayyid, Abdul Basith Muhammad. 2004. Rahasia Kesehatan Nabi. Penerjemah: M. Masnur Hamzah dan Fatullah Maksum. Penerbit Tiga Serangkai. Solo, hal 44, 55-66, 213-216.
- Suprayatmi M. Masalah dan Mursalah Dalam Pandangan Islam. <http://www.myquran.com>. Diakses tanggal 28 Mei 2008.
- Svensson M., Håkansson A., Mossberg AK., Linse S., and Svanborg C. 2000. Conversion of  $\alpha$ -laktalbumin to a Protein Inducing Apoptosis. <http://www.pnas.org>. Diakses pada tanggal 17 September 2009.
- Thoma SR. 2008. Human Papilloma Virus. <http://mikrobia.files.wordpress.com/2008/05/>. Diakses pada tanggal : 1 Oktober 2009.

Wasiataatmadja. 2005. Anatomi dan faal kulit. Dalam Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin edisi keempat. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. hal. 3-8.

Zuhroni, Riani, Nazaruddin. 2003. Perintah berobat dalam Islam. Islam untuk disiplin ilmu kesehatan dan kedokteran 2 (fiqih kontemporer): buku dasar pendidikan agama Islam pada perguruan tinggi umum jurusan/program studi kedokteran dan kesehatan 2. Departemen Agama, Direktorat Jenderal Kelembagaan Agama Islam. Jakarta Hal 78-82.