

**LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS, APAKAH SUATU PROSES
INFLAMASI ATAU NEOPLASTIK? DITINJAU DARI
KEDOKTERAN DAN ISLAM**



3236

Oleh :

ERMALA DEWI
NIM : 1102003081

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat

untuk mencapai gelar Dokter Muslim

Pada

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI

J A K A R T A

SEPTEMBER 2010

ABSTRAK

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS, APAKAH SUATU PROSES INFLAMASI ATAU NEOPLASTIK? DITINJAU DARI ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM

Langerhans cell histiocytosis, dahulu diduga merupakan suatu proses keganasan atau neoplastik. Akhir-akhir ini ditemukan literatur-literatur ilmiah yang juga menyatakan bahwa penyakit ini merupakan suatu proses reaktif atau proses inflamasi. Sampai saat ini masih banyak dipelajari tentang penyakit ini karena walaupun jarang terjadi namun penyakit ini mempunyai manifestasi klinis yang bervariasi serta dapat mengenai banyak organ sehingga sering salah dalam penegakkan diagnosis akibatnya memperburuk prognosis penyakit, karena salah dalam penatalaksanaan penyakit ini.

Tujuan Umum penulisan skripsi ini adalah mengetahui *Langerhans cells histiocytosis* apakah merupakan suatu proses inflamasi atau neoplastik ditinjau dari kedokteran dan Islam. Tujuan khususnya adalah mengetahui perubahan-perubahan pada penyakit *Langerhans cells histiocytosis*, mengetahui *Langerhans cells histiocytosis* apakah merupakan suatu proses inflamasi atau keganasan, dan mengetahui pandangan Islam mengenai *Langerhans cells histiocytosis* apakah merupakan suatu proses inflamasi atau keganasan.

Penyakit *Langerhans cell histiocytosis* merupakan penyakit idiopatik yang ditandai dengan kelainan proliferasi sel histiosit yang abnormal. *Langerhans cell histiocytosis* dikenal juga dengan Histiositosis X, dan *Langerhans' cell granulomatosis* yang terbagi atas penyakit Letterer-Siwe, Penyakit Hand-Schüller-Christian dan penyakit Granuloma eosinofilik, di mana prognosis penyakit letterer siwe merupakan penyakit yang mempunyai prognosis paling buruk dan mengancam hidup. Sedangkan Granuloma eosinofilik mempunyai prognosis yang lebih baik.

Ajaran Islam sangat memperhatikan masalah kedokteran dan kesehatan bahkan sangat menganjurkan untuk mendalami demi kemaslahatan manusia. Mengingat besarnya manfaat ilmu kedokteran dalam kehidupan, para ulama sepakat mempelajarinya dan menjadi ahli dalam bidang kedokteran merupakan kewajiban agama maka dalam hal ini diwajibkan terus mempelajari penyakit ini sehingga dapat memperbaiki prognosis penyakit. Prognosis juga disebut dugaan atau peramalan. Dalam kedokteran prognosis dapat membantu mengarahkan dokter pada penatalaksanaan penderita lebih lanjut. Peramalan yang seperti ini diperbolehkan, namun tetap berpegang bahwa kesembuhan dan hasil akhir dari semua pengobatan tentu saja berasal dari Allah SWT. Kepada para peneliti dapat terus mengkaji penyakit *Langerhans cell histiocytosis* apakah suatu proses inflamasi atau neoplastik, supaya penderita *Langerhans cell histiocytosis* dapat ditangani secara baik sebagai penyakit inflamasi maupun neoplastik.

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setuju untuk dipertahankan di hadapan Komisi Penguji
Skripsi Fakultas Kedokteran UNIVERSITAS YARSI.

Jakarta, Juni 2010

Ketua Komisi penguji,



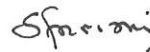
(Dr. Insan Sosiawan Tunru, PhD)

Pembimbing Medik

Pembimbing Agama



(Dr. Hj. Salmi Nazir, Sp.PA)



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

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis ucapkan kehadiran Allah SWT atas berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS, APAKAH SUATU PROSES INFALAMASI ATAU PROSES NEOPLASTIK? DITINJAU DARI ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM**”.

Penulisan skripsi ini diajukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Dokter Muslim Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

Penulis menyadari sepenuhnya, dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, tetapi penulis mencoba untuk memberikan yang terbaik dengan segala keterbatasan yang penulis miliki. Dalam kesempatan kali ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. **Prof. Dr. Hj. Qomariyah, MS, PKK, AIFM**, selaku Dekan FK Universitas YARSI Jakarta yang telah meluangkan waktunya untuk membantu penyelesaian skripsi ini.
2. **Dr. Wan Nedra, Sp.A**, selaku Wakil Dekan I FK YARSI.
3. **Dr. Insan Sosiawan Tunru, Ph.D**, selaku Ketua Komisi Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI Jakarta yang telah meluangkan waktunya untuk membantu menguji skripsi ini.

4. **Dr. Dr. Hj. Salmi Nazir, Sp.PA** selaku Pembimbing Medik yang telah banyak meluangkan waktunya untuk membimbing dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. **Dra. Hj. Siti Nur Riani, M.Ag**, selaku Pembimbing Agama yang telah banyak memberi arahan dalam menyelesaikan skripsi ini terutama dari segi Islam.
6. Kepada yang tercinta, **Ibunda dan Ayahanda serta saudara-saudariku** yang telah memberikan dukungan moril maupun materil dan motivasinya dengan penuh kasih sayang sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Adik-adikku yang selalu memberikan dukungannya serta semangat selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.
8. **Kepala perpustakaan Universitas YARSI dan Stafnya** yang telah membantu penulis dalam mencari referensi guna menyelesaikan skripsi ini.
9. **Sahabat dan teman-temanku Isna, Anindita, Indri, Dewi** yang selalu memberikan semangat, bantuan dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat khususnya bagi penulis dan pembaca pada umumnya dalam memberikan sumbang pikir dari perkembangan ilmu kedokteran. Kritik dan saran penulis harapkan guna memperoleh hasil yang lebih

baik, tentunya bersifat membangun dalam menyempurnakan skripsi dari penulisan sampai dengan isi dan pembahasannya.

Jakarta, September 2010

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|----------|
| ABSTRAK..... | i |
| PERNYATAAN PERSETUJUAN..... | ii |
| KATA PENGANTAR..... | iii |
| DAFTAR ISI..... | v |
| DAFTAR GAMBAR..... | vii |
| I. PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Permasalahan..... | 3 |
| 1.3 Tujuan..... | 4 |
| 1.4 Manfaat..... | 4 |
| II. LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS APAKAH SUATU PROSES INFALAMSI ATAU KEGANASAN DITINJAU KEDOKTERAN..... | 6 |
| 2.1 Anatomi sel histiosit..... | 6 |
| 2.2 <i>Langerhans cell histiocytosis</i> | 9 |
| 2.2.1 Sejarah <i>Langerhans cell histiocytosis</i> | 9 |
| 2.2.2 Definisi <i>Langerhans cell histiocytosis</i> | 9 |
| 2.2.3 Patofisiologi..... | 13 |
| 2.2.4 Epidemiologi..... | 15 |
| 2.2.5 Etiologi..... | 16 |
| 2.2.6 Gejala Klinis..... | 16 |
| 2.2.7 Diagnosis..... | 22 |
| 2.2.8 Penatalaksanaan..... | 27 |
| 2.2.9 Komplikasi..... | 31 |
| 2.2.10 Prognosis..... | 31 |
| 2.3 <i>Langerhans cell hystiocytosis</i> , apakah suatu proses inflamasi atau neoplastik?..... | 31 |

| | | |
|-------------|--|-----------|
| III. | <i>LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS</i> APAKAH SUATU PROSES INFLAMASI ATAU NEOPLASTIK? DITINJAU DARI ISLAM..... | 33 |
| | 3.1 Langerhans cell histiocytosis menurut pandangan islam..... | 33 |
| | 3.2 Kesehatan dalam Agama Islam..... | 44 |
| | 3.3 Anjuran bagi orang sakit..... | 47 |
| | 3.4 Langerhans cell histiocytosis, apakah suatu proses inflamasi atau neoplastik ditinjau dari sudut pandang Islam..... | 50 |
| IV. | KAITAN PANDANGAN KEDOKTERAN DAN ISLAM TERHADAP <i>LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS</i> APAKAH SUATU PROSES INFLAMASI ATAU NEOPLASTIK?..... | 56 |
| V. | KESIMPULAN DAN SARAN..... | 58 |
| | 5.1 Kesimpulan..... | 58 |
| | 5.2 Saran..... | 59 |
| | DAFTAR PUSTAKA..... | 60 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1 Macam-macam bentuk sel histiosit..... | 8 |
| Gambar 2 Pola penurunan penyakit Letterer-Siwe..... | 11 |
| Gambar 3 Klasifikasi Sel Langerhans Histiositosis..... | 13 |
| Gambar 4 Langerhans sel histiositosis menyerang jaringan periorbital..... | 17 |
| Gambar 5 Penderita Hand-Schuller-Christian..... | 21 |
| Gambar 6 Langerhans sel histiositosis..... | 26 |
| Gambar 7 Sitologi biopsy jarum halus dari daerah tulang kepala..... | 26 |
| Gambar 8 Gambaran sitologi biopsy jarum halus keluar dari kelenjar limfe leher..... | 27 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Langerhans cell histiocytosis merupakan penyakit dengan kelainan proliferasi yang jarang terjadi, biasanya menyerang anak-anak ditandai dengan timbulnya antigen pada sel epidermis (Degar dan Barrett, 2009).

Langerhans cell histiocytosis ini dapat timbul dengan berbagai macam bentuk mulai dari erupsi kemerahan yang timbul spontan pada kulit yang dapat sembuh dengan sendirinya sampai menyerang berbagai organ dengan angka kematian 20% (Degar dan Barrett, 2009).

Langerhans cell histiocytosis pada dasarnya merupakan sebuah penyakit yang menyerang anak-anak (insidens penyakit ini di dunia pada populasi anak adalah 3 kasus per 1.000.000 anak per tahun) (Marioni *et al*, 2001).

Insiden penyakit *Langerhans cell histiocytosis* ini juga diperkirakan 2-9 kasus per 1.000.000 anak-anak di bawah usia 15 tahun (Guyot dan Goubin, 2008).

Di Iran insiden penyakit ini diperkirakan berkisar 0,5 % per 100.000 per tahun pada anak-anak yang berusia di bawah usia 15 tahun (Ansari *et al*, 2004).

Sedangkan di Amerika insidens tahunan penyakit ini berkisar antara 0,5 %-5,4% kasus per 1.000.000 per tahun. Kira-kira 1200 kasus baru per tahun dilaporkan terjadi di Amerika Serikat (Selim, 2002).

Sebagian besar kasus *Langerhans cell histiocytosis* banyak mengenai anak-anak antara usia 1 sampai 15 tahun. Insiden ini meningkat pada usia 5-10 tahun, dan diperkirakan bahwa hampir di tiap 200.000 penduduk akan dijumpai *Langerhans cell*

histiocytosis. Pada anak-anak umumnya hampir 80 % histiositosis akan mengenai tulang, terutama tulang kepala. (Junqueira dan Carlos, 2003).

Penyakit *Langerhans cell histiocytosis* ini lebih banyak menyerang anak laki-laki daripada perempuan, di mana lebih dari 50% menyerang anak berusia 1-15 tahun (Glantz et al, 2002).

Etiologi penyakit *Langerhans cell histiocytosis* ini tidak diketahui, diduga karena infeksi virus atau paparan kronis dari rokok yang dapat bermanifestasi secara luas, antara lain dapat menyerang kulit, tulang, dan paru yang akan berdampak lebih lanjut pada timbulnya komplikasi pada tulang (orthopedic), gangguan paru, sirosis hati, dan gangguan pertumbuhan (Selim, 2002).

Karena etiologi penyakit ini belum diketahui sehingga patogenesis terjadinya penyakit *Langerhans cell histiocytosis* ini masih merupakan pertanyaan apakah merupakan proses proses reaktif (inflamasi) atau neoplastik dengan melibatkan gangguan sistem imun yang dapat diketahui dengan terdeteksinya peningkatan mRNA faktor koloni stimulasi makrofag (Selim, 2002).

Penyakit ini dahulu diduga merupakan suatu proses neoplastik. Saat ini diduga histiositosis merupakan suatu proses reaktif. Kelainan ini dapat bersifat akut maupun kronik dengan manifestasi klinis yang bervariasi, dari ringan sampai mengancam hidup. Kelainan kulit adalah salah satu manifestasi klinis yang sering ditemukan. Terdapat 3 kelompok histiositosis, yaitu *Langerhans cell histiocytosis*, *Non-Langerhans cell histiocytosis*, dan proliferasi klonal malignan. Sampai saat ini belum ada terapi yang bersifat definitif. Terapi yang diberikan bertujuan untuk mencegah kerusakan jaringan yang ireversibel. Prognosis penyakit ini sulit diperkirakan, namun dipengaruhi oleh usia saat ditegakkan diagnosis, jumlah organ terlibat dan disfungsi organ saat ditegakkan diagnosis, serta respons penyakit

terhadap pengobatan. Terapi bertujuan mencegah kerusakan yang menetap pada jaringan normal oleh karena lesi histiositosis. Dengan penatalaksanaan yang tepat diharapkan pasien mempunyai harapan untuk mengalami remisi dan kesembuhan total. Sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memahami patogenesis hingga terapi yang sesuai yang dapat diberikan (Rahmayunita *et al*, 2007).

Penyakit *Langerhans cell histiocytosis* ini apakah merupakan hasil dari suatu proses inflamasi atau proses neoplastik masih banyak diperdebatkan dalam literatur-literatur ilmiah. Penyakit ini juga sering tidak terdiagnosa oleh para klinisi di rumah sakit-rumah sakit karena manifestasi klinis yang berbeda-beda pada setiap stadium penyakitnya. Hal ini menyebabkan penatalaksanaan yang tidak tepat. Oleh karena itu diperlukan pembahasan lebih lanjut mengenai penyakit *Langerhans cell histiocytosis* ini (Rahmayunita *et al*, 2007).

Setiap umat Islam diwajibkan untuk menjadi khalifah di muka bumi ini. Berbagai usaha untuk dilakukannya penelitian-penelitian di dunia medis untuk meningkatkan hajat hidup orang banyak sangat dianjurkan dalam Islam, karena ajaran Islam merupakan *Rahmatan lil 'alamin*. Islam sangat memperhatikan masalah yang berhubungan dengan dunia kedokteran. Peran Rasulullah SAW sendiri adalah sebagai pembawa risalah sangat menekankan nilai-nilai yang diperlukan dalam menegakkan ilmu pengobatan (Zuhroni, 2003).

Dari uraian di atas penulis tertarik untuk mengangkat masalah tersebut dalam penulisan skripsi berjudul "*Langerhans cells histiocytosis* apakah suatu proses inflamasi atau keganasan?".

1.2 Permasalahan

1. Apa perubahan-perubahan yang terjadi pada penyakit *Langerhans cells histiocytosis*?
2. Apakah *Langerhans cells histiocytosis* ini merupakan suatu proses inflamasi atau neoplastik?
3. Apa pandangan Islam mengenai *Langerhans cells histiocytosis* apakah merupakan suatu proses inflamasi atau neoplastik?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui *Langerhans cells histiocytosis* apakah merupakan suatu proses inflamasi atau neoplastik ditinjau dari kedokteran dan Islam.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui perubahan-perubahan pada penyakit *Langerhans cells histiocytosis*
2. Mengetahui *Langerhans cells histiocytosis*, apakah merupakan suatu proses inflamasi atau neoplastik?
3. Mengetahui pandangan Islam mengenai *Langerhans cells histiocytosis* apakah merupakan suatu proses inflamasi atau neoplastik?

1.4 Manfaat

1. Bagi penulis

Untuk memenuhi persyaratan untuk mendapat gelar dokter muslim di Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi serta menambah wawasan pengetahuan dalam bidang Ilmu Kedokteran dan agama Islam tentang

Langerhans cells histiocytosis ini apakah suatu proses inflamasi atau neoplastik ?

2. Bagi Universitas Yarsi

Dengan penyusunan skripsi ini diharapkan dapat memperkaya khasanah ilmu pengetahuan di perpustakaan Universitas Yarsi serta menjadi bahan masukan bagi civitas akademika tentang *Langerhans cells histiocytosis* ini apakah suatu proses inflamasi atau neoplastik ditinjau dari sudut pandang kedokteran dan Islam.

3. Bagi Masyarakat

Diharapkan masyarakat dapat mengetahui dan memahami tentang *Langerhans cells histiocytosis* ini apakah merupakan suatu proses inflamasi atau neoplastik ditinjau dari sudut pandang Kedokteran dan Islam.

BAB II

LANGERHANS CELLS HISTIOCYTOSIS APAKAH SUATU PROSES INFLAMASI ATAU NEOPLASTIK?

2.1 Anatomi Sel Histiosit

Makrofag sering disebut juga histiosit, makrofag hampir sama banyaknya dengan fibroblas dalam jaringan ikat longgar, dan terutama banyak pada daerah yang kaya akan pembuluh darah. Histiosit mungkin melekat pada serat-serat dari matriks (makrofag tetap atau istirahat) atau terdapat bebas dalam matriks (sel membara bebas, berasal dari monosit darah). Pada umumnya makrofag merupakan sel yang berbentuk tidak beraturan dengan cabang-cabang yang biasanya pendek-pendek. Kadang-kadang mempunyai cabang langsing panjang, bila dirangsang, makrofag dapat melakukan gerakan ameboid, dan tahap ini histiosit mempunyai bentuk sangat tidak teratur dengan kaki-kaki palsu terjulur ke segala arah. Membran plasma melipat-lipat dan bertonjolan kecil-kecil. Keadaan demikian membantu perluasan fagositosis dan gerakan sel. Inti lonjong kadang-kadang berlekuk, lebih kecil dan lebih heterokromatik dari inti fibroblas. Anak inti tidak mencolok, sitoplasma terpulau gelap dan mungkin mengandung sedikit vakuol kecil yang terpulau secara supravital dengan merah netral. Sel-sel ini bila diaktifkan dengan mudah dapat dibedakan dari fibroblas, karena kemampuannya menelan bahan kecil-kecil. Bila demikian sel-sel ini tampak lebih besar dan sitoplasmanya penuh terisi granula dan vakuola dengan bahan yang ditelannya. Pewarnaan dengan karbon koloid atau zat warna koloid seperti biru tripan menampakkan makrofag dengan kumpulan zat warna tadi di dalam vakuol-vakuol dalam sitoplasma. Fibroblas mungkin

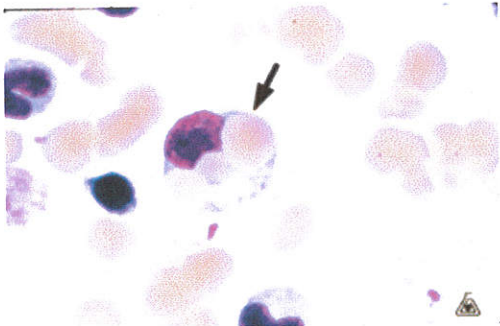
mengandung sedikit atau sama sekali tidak mengandung zat warna itu (Leeson *et al*, 1996).

Makrofag merupakan agen penting untuk pertahanan. Karena dapat bergerak dan berdaya fagositosis, histiosit juga dapat bertindak sebagai pembersih, menelan sel darah yang keluar dari pembuluh darah, sel mati, bakteri dan benda asing. Selama fagositosis, zat renik partikel kecil dimasukkan melalui invaginasi membrane sel. Begitu partikel yang difagositosis terbungkus dalam membrane sel yang melipat ke dalam itu, terlepas dan menjauhi permukaan sel masuk sitoplasma, maka disebut sebagai fagosom. Materi organik yang ditelan dihancurkan oleh kerja enzim proteolitik intrasel yang berasal dari lisosom primer. Yang terakhir ini menyatu dengan fagosom membentuk lisosom sekunder yang kemudian dengan berlanjutnya lisis menjadi badan sisa. Benda asing yang lembam yang tahan terhadap pencernaan dapat tinggal dalam sitoplasma untuk waktu yang tidak menentu. Contoh yang terakhir ini adalah renik karbon yang terhirup yang mengumpul di dalam makrofag paru (Leesson *et al*, 1996).

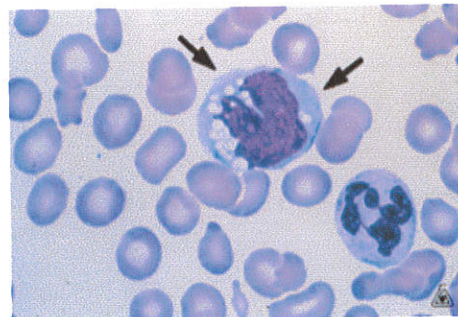
Makrofag juga berperan pada reaksi imunologis tubuh. Sel ini menelan, memproses, dan menyimpan antigen, dan menyampaikan informasi kepada sel-sel berdekatan yang secara imunologis kompeten (limfosit dan sel plasma). Sel ini mempunyai reseptor yang mengikat antibodi dan makrofag “bersenjata” sanggup mencari dan menghancurkan antigen yang khas terhadap antibodi itu. Selama infeksi, limfosit-T yang terangsang menghasilkan sejumlah limfokin yang menarik makrofag ke tempat yang membutuhkannya, dan terus mengaktifkannya. Makrofag yang diaktifkan sangat fagositik, makrofag juga merupakan sel sekretorik yang menghasilkan dan mengeluarkan sejumlah substansi penting, termasuk enzim-enzim

seperti lisozim, elastase, dan kolagenase, dua protein dari system komplemen, dan agen antivirus penting, interferon. Makrofag terdapat pada keadaan berikut:

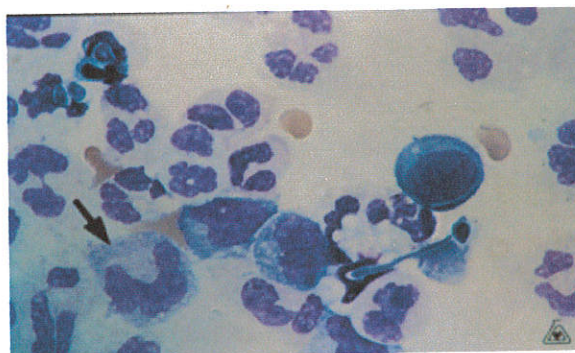
1. Pada jaringan ikat berupa makrofag atau histiosit yang banyak terdapat pada pembuluh darah kecil dan pembuluh limf jaringan ikat subserosa pleura dan peritoneum, yang berkelompok dalam gumpalan kecil yang dikenal sebagai milky spots (bintik susu).
2. Dalam darah berupa monosit
3. Dalam hati, melapisi sinusoid dikenal sebagai sel Kuppffer
4. Makrofag perivaskular sinusoid limpa, limfonodus, dan sumsum tulang
5. Pada susunan saraf pusat berupa mikroglia yang bersifat fagositik dan berasal dari mesoderm (Leeson *et al*, 1996).



Monosit



Makrofag



Monosit

Gambar 1. Macam-macam bentuk sel histiosit
(Sumber: Veterinary Phatology Forum, 2010)

2.2. Langerhans Cell Histiocytosis

2.2.1. Sejarah

Langerhans cell histiocytosis merupakan salah satu kelompok penyakit yang tidak diketahui penyebabnya dengan ciri khas proliferasi sel yang berlebihan di sumsum tulang belakang yang diturunkan oleh sel langerhans dan eosinofil matur (Abbadi *et al*, 1997). Pada tahun 1968, Paul Langerhans menemukan sel dendritik epidermal yang diberi nama sesuai dengan namanya (Selim, 2002). Terdapat 3 kelompok histiositosis, yaitu *Langerhans cell histiocytosis*, *Non-Langerhans cell histiocytosis*, dan proliferasi klonal maligna (Rahmayunita *et al*, 1998).

2.2.2 Definisi

Langerhans Cell Histiocytosis adalah bagian dari sindroma klinis dari kelompok penyakit yang disebut histiositosis dengan karakteristik proliferasi abnormal dari histiosit. Penyakit ini berkaitan dengan bentuk lain dari proliferasi abnormal dari sel darah putih, seperti leukemia dan *lymphoma* (Lancet, 1987). Kelompok penyakit dengan histiositosis:

Tabel.1 Klasifikasi Penyakit *Histiocytosis*
(Sumber: WHO)

| Histiocytosis | |
|--|--|
| Langerhans cell histiocytosis | Letterer-Siwe disease, Hand-Schuller Christian disease, Eosinophilic granuloma |
| Non-Langerhans cell histiocytosis | Juvenile xanthogranuloma, Hemophagocytic lymphohistiocytosis, Erdheim-Chester disease, Niemann-Pick disease, Sea-blue histiocyte syndrome |
| Malignant histiocytosis | Histiocytic sarcoma, Langerhans cell sarcoma, Interdigitating dendritic cell sarcoma, Follicular dendritic cell sarcoma |
| Ungrouped | <ul style="list-style-type: none"> • X-type histiocytosis: Congenital self-healing reticulohistiocytosis • Non-X histiocytosis: Benign cephalic histiocytosis, Generalized eruptive histiocytoma, Xanthoma disseminatum, Progressive nodular histiocytosis, Papular xanthoma, Hereditary progressive mucinous histiocytosis, Reticulohistiocytosis (Multicentric reticulohistiocytosis, Reticulohistiocytoma), Indeterminate |

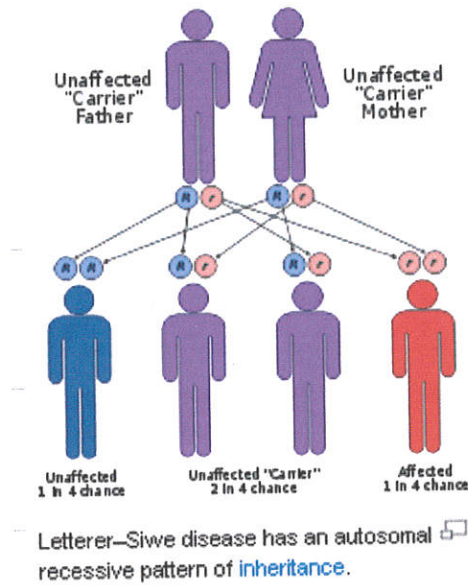
Langerhans cell histiocytosis atau Histiositosis X atau *Langerhans' cell granulomatosis* adalah sekelompok kelainan yang terbagi atas penyakit Letterer-Siwe, Penyakit Hand-Schüller-Christian dan penyakit Granuloma eosinofilik, dimana sel-sel histiosit dan sel eosinofil, bermitosis secara abnormal, terutama di tulang dan paru-paru dan seringkali menyebabkan terbentuknya jaringan parut (Lancet, 1987).

Adapun pembagian penyakit *Langerhans cell histiocytosis* berdasarkan WHO yaitu: (Lancet, 1987)

1. Penyakit Letterer-Siwe

Penyakit dengan gangguan genetik yang merupakan penyakit tipe histiositosis (proliferasi sel histiosit). Merupakan penyakit *langerhans cell histiocytosis*, atau bagian dari penyakit histiositosis X, biasanya menyerang

pada anak kurang dari dua tahun. Penyakit ini diyakini merupakan penyakit keturunan dengan autosomal resesif (Zhou *et al*, 2007).



Gambar 2. autosomal recessive pattern of inheritance, letterer siwe disease

(Sumber : Zhou *et al*, 2007)

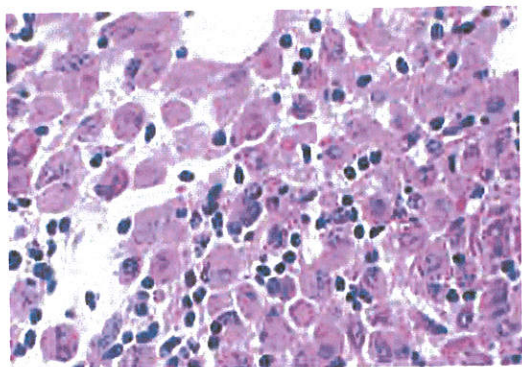
2. **Penyakit Hand-Schüller-Christian** biasanya dimulai lebih awal pada masa kanak-kanak, tetapi bisa juga muncul pada usia pertengahan. Penyakit ini mempunyai triad yaitu eksoftalmus, lesi lisis tulang sering pada tulang kepala dan diabetes insipidus . Jika mengenai kelenjar hipofisis maka menyebabkan eksoftalmus dan diabetes insipidus namun lebih jarang terkena. Paru-paru dan tulang adalah organ yang sering terkena. Penyakit ini diberi nama oleh Alfred Hand, Artur Schüller, and Henry Christian (Kimura *et al*, 1990).
3. **Granuloma eosinofilik** cenderung terjadi antara usia 20-40 tahun. Biasanya mengenai tulang, tetapi pada 20% penderita juga mengenai paru-paru, kadang-kadang bahkan hanya paru-paru yang terkena. Jika mengenai paru-paru, gejala dapat berupa batuk, sesak nafas, demam, penurunan berat badan, tapi beberapa penderita tidak menunjukkan gejala. Komplikasi yang paling sering terjadi adalah pneumotoraks.

tapi beberapa penderita tidak menunjukkan gejala. Komplikasi yang paling sering terjadi adalah pneumotoraks.

Klasifikasi kelainan histiositosis berdasarkan *Histiocyte Society* dibagi menjadi tiga grup, yaitu:

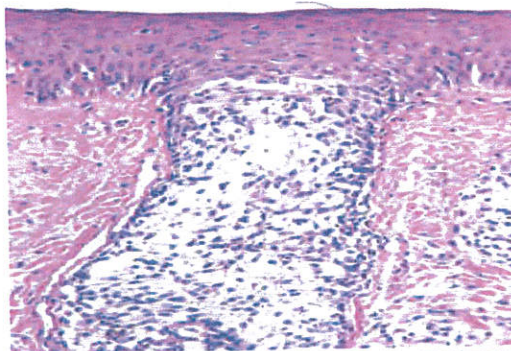
- a. *Dendritic cell histiocytosis*
- b. *Erythrophagocytic macrophage disorders*
- c. *Malignant histiocytosis*

Penyakit *langerhans cell histiocytosis* termasuk jenis kelainan grup *dendritic cell histiocytosis*. Spektrum klinisnya luas, bisa menjadi keadaan yang akut fulminan, tersebar pada penyakit Letterer-Siwe dan keadaan yang lain soliter atau beberapa, indolen/ tidak nyeri dan kronik, lesi bisa terdapat pada tulang (granuloma eosinofilik) atau pada organ lain. Bentuk yang intermediet dicirikan dengan kelainan yang multifokal, perkembangannya kronik, gejala yang klasik yang biasa disebut triad yaitu diabetes insipidus, proptosis, dan lesi litik pada tulang (penyakit Hand-Schuller-Christian). Pada bentuk yang kongenital, dimana dapat sembuh sendiri yang disebut juga sebagai penyakit Hashimoto Pritzker (Abbadi *et al*, 1997).

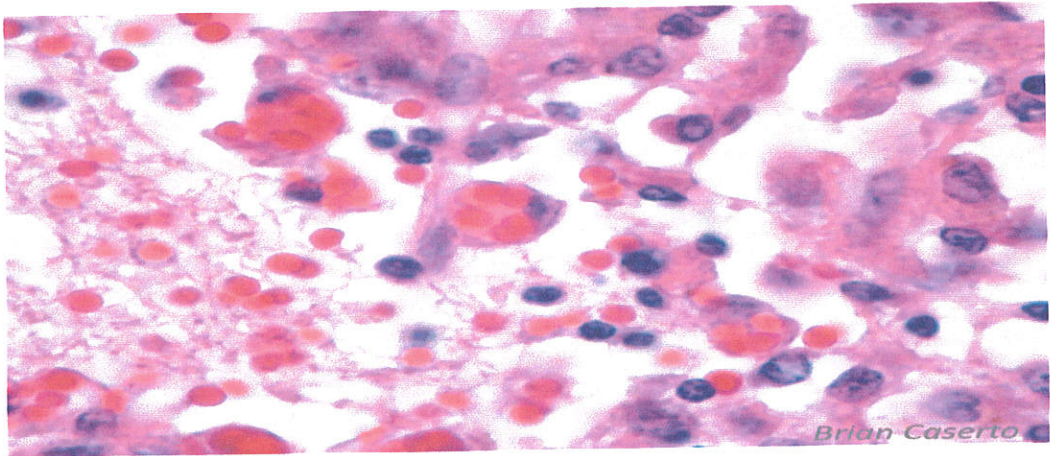


© 2006 Elsevier Inc

Malignant Histiosit



Letterer Siwe Disases



Erythrophagocytic Macrophage Disorders

Gambar 3. Klasifikasi Sel Langerhans Histiositosis

(Sumber: Veterinary Pathology Forum, 2010)

2.2.3. Patofisiologi

Histiositosis ditandai oleh adanya infiltrasi dan akumulasi histiosit dalam jaringan. Etiologinya belum diketahui secara pasti. Dahulu diduga merupakan suatu proses neoplastik. Saat ini diduga histiositosis merupakan suatu proses reaktif atau proses inflamasi. Patogenesis *Langerhans cell histiocytosis* ini belum diketahui. Penyakit *Langerhans cell histiocytosis* mempunyai gambaran antara peningkatan histiosit yang malignan yang terjadi pada pada histiositik limfoma yang ganas dan gambaran reaktif proliferasi histiosit pada kelenjar limfe yang merupakan gambaran jinak (Rahmayunita *et al*, 1998).

Sebuah teori yang masih diperdebatkan adalah penyakit ini merupakan sebuah proses reaktif. Pernyataan bahwa penyakit ini merupakan suatu proses reaktif atau proses inflamasi didukung oleh keadaan bahwa penyakit ini ada fase remisi spontan. Kegagalan untuk mendeteksi aneuploid, metaphase atau kariotipe yang abnormal, dan angka pasien yang bertahan hidup tanpa adanya kelainan organ yang cukup tinggi. Sedangkan di sisi lain yang mendukung ke arah keganasan, terdapatnya infiltrasi pada organ oleh sel aberrant, ada kemungkinan terjadinya evolusi letal, dan

penatalaksanaan terapi yang memuaskan dengan pengobatan seperti pada kanker menandakan sebuah proses metastatik. Sebagai tambahan *Langerhans cell histiocytosis* adalah sebuah proliferasi monoclonal oleh kromosom X yang terkait DNA. Bagaimana pun juga masih diperlukan pemeriksaan lebih lanjut (Leenen dan Egeler, 1999).

Histiositosis adalah sekumpulan gejala yang ditandai oleh proliferasi yang abnormal dari sel-sel histiosit yang berasal dari monosit dan menetap di dalam organ tubuh seperti makrofag (jaringan ikat, organ limfoid, paru-paru dan sumsum tulang), sel-sel dendritik (kelenjar limfe), dan sel langerhans (kulit), sel Kupffer (hati), makrofag alveoli (paru), microglia (sistem saraf pusat), osteoklas (tulang), yang kesemuanya adalah sistem fagosit mononuclear (Mustika dan Lubis, 2006).

Sel histiosit (makrofag) berperan dalam antigen presenting sel karena sel T tidak dapat dirangsang oleh antigen bebas maka harus ditampilkan oleh sel histiosit, menghasilkan sejumlah sitokine yang dapat mempengaruhi fungsi sel T dan B, dapat melisis tumor dengan mensekresi metabolik toksik dan enzim proteolitik, merupakan efektor penting dalam bentuk immunitas yang diperantarai oleh sel, misalnya pada hipersensitivitas tipe lambat. Para peneliti saat ini sedang meneliti kemungkinan dari substansi lingkungan seperti infeksi virus yang dipicu oleh reaksi imun. Pendapat lain menyatakan bahwa penyebab utama dari *Langerhans cell histiocytosis* adalah sistem imun tubuh yang abnormal (Mustika dan Lubis, 2006).

Terdapat bukti dari system immunosurveillance yang menyebutkan bahwa patogenesis *Langerhans cell histiocytosis* berkaitan dengan disfungsi peran imunologi. Adanya abnormalitas dari jumlah dan fungsi sel suppressor juga telah dilaporkan pada beberapa kasus. Peningkatan level mRNA untuk faktor yang

menstimulasi koloni makrofag dan trombosit dapat terdeteksi pada sel dari lesi *Langerhans cell histiocytosis* pada paru (Selim, 2002).

2.2.4. Epidemiologi

Di Amerika penyakit *Langerhans cell histiocytosis* ini adalah penyakit yang jarang. Diperkirakan insiden berkisar antara 0,5%-5,4% per 1.000.000 penduduk pertahun. Kira-kira 1200 kasus baru tiap tahunnya dilaporkan di Amerika (Selim, 2002).

Lebih dari setengah penderita penyakit ini adalah anak-anak yang berusia kurang dari dua tahun dengan *Langerhans cell histiocytosis* yang tersebar dan disertai adanya disfungsi organ. Pada penyakit *Langerhans cell histiocytosis* unifokal, mayoritas kasus merupakan penyakit histiositosis kongenital yang dapat sembuh sendiri. *Langerhans cell histiocytosis* yang kronik dan multifokal merupakan keadaan yang dapat sembuh sendiri pada kebanyakan kasus, walaupun angka mortalitas meningkat pada bayi dengan gangguan paru (Marioni *et al*, 2001).

Prevalensi *Langerhans cell histiocytosis* lebih tinggi pada ras kulit putih. Sedangkan insiden *Langerhans cell histiocytosis* lebih banyak pada laki-laki daripada wanita (2:1) (Selim, 2002).

Langerhans cell histiocytosis menyerang baik pada anak-anak saat neonatus sampai dewasa. Onset umur bervariasi tergantung jenis *Langerhans cell histiocytosis*-nya. Penyakit Letterer-Siwe menyerang predominan pada anak-anak yang lebih muda dimulai dari usia 2 tahun. Menurut penelitian yang ada, prevalensi penyakit Letterer-Siwe di dunia adalah satu per 200.000 anak. Sehingga sering luput dari perhatian. Angka kematiannya pun tinggi, sekitar 70%. Bahkan berdasarkan beberapa jurnal, jumlahnya juga masih sedikit, walaupun penyakit Letterer-Siwe ini

telah ditangani dan diobati dokter, kemungkinan penderita Letterer-Siwe melewati usia lima tahun hanya sekitar 50% (Handayani, 2007).

Bentuk kronik multifokal termasuk penyakit Hand-Schuller-Christian menyerang pada pasien yang berusia antara 2-10 tahun. Sedangkan pada Granuloma eosinofilik biasanya paling sering pada usia antara 5-15 tahun (Ansari *et al* (2004), Robbins (1995).

Sebagian besar kasus penyakit *Langerhans cell histiocytosis* banyak mengenai anak-anak antara usia 1-15 tahun. Insiden ini meningkat pada usia 5-10 tahun, dan diperkirakan bahwa hampir di tiap 200.000 penduduk akan dijumpai *Langerhans cell histiocytosis*. Pada anak-anak umumnya hampir 80% histiositosis akan mengenai tulang, terutama tulang kepala (Junqueira dan Carlos, 2003).

Penyakit *Langerhans cell histiocytosis* ini lebih banyak menyerang anak laki-laki daripada perempuan, di mana lebih dari 50% menyerang anak berusia 1-15 tahun (Glantzbecker *et al*, 2002).

2.2.5. Etiologi

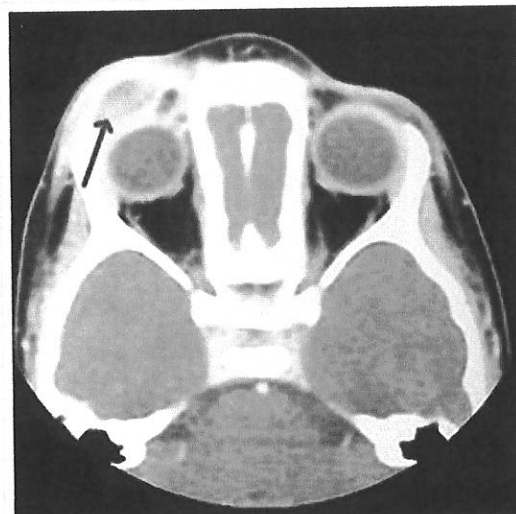
Penyebab timbulnya penyakit *Langerhans cell histiocytosis* masih belum diketahui. Kemungkinan disebabkan oleh induksi infeksi virus yang menyebabkan Proliferasi dari sel langerhans, yang ditandai dengan adanya gangguan sitokin atau interaksi *T-cell macrophage*. Kebiasaan merokok mungkin juga berperan sebagai iritan kronik yang menyebabkan timbulnya granuloma eosinofilik pada paru (Selim, 2002).

2.2.6. Gejala Klinis

Langerhans cell histiocytosis merangsang respon inflamasi non spesifik, yang terdiri atas demam, lethargy, dan kehilangan berat badan, Organ mana yang terkena juga menyebabkan gejala klinis yang spesifik, misalnya:

- a. *Langerhans cell histiocytosis* menyerang bagian kepala

Langerhans cell histiocytosis paling sering menyerang tulang sekitar 80% dengan gejala klinis pasien datang dengan fraktur atau nyeri pada daerah lesi dan ada juga yang mengeluh bengkak pada daerah yang sakit. Karena keluhan *Langerhans cell histiocytosis* pada tulang berupa bengkak dan nyeri sehingga sering salah diagnosis sebagai trauma (Glantzbecker *et al*, 2002).



LCH infiltrating peri-orbital tissue (arrowed)

Gambar 4. Langerhans sel histiositosis menyerang jaringan periorbital.

(Sumber : Lancet, 1987)

- b. *Langerhans cell histiocytosis* juga bisa bermanifestasi ekstraosseous

Pada *Langerhans cell histiocytosis* yang mengenai ekstra osseus biasanya mengenai pada berbagai sistem misalnya dengan adanya triad yaitu diabetes insipidus, exophthalmus dan granuloma eosinofilik (Glantzbecker *et al*, 2002).

- c. Kulit juga sering terkena pada penyakit *Langerhans cell histiocytosis* (50% timbul gejala dengan kemerahan) di daerah intertriginosa dan lumbosacral yang paling sering terkena. Gejala pada kulit ini merupakan tanda pertama bahwa *Langerhans cell histiocytosis* menyerang multisistem, selain kemerahan bisa timbul papul merah seperti dermatitis seboroik (Munn dan Chu, 1998).
- d. Lesi *Langerhans cell histiocytosis* bisa mengenai kelenjar axis pituitary/hypothalamus, yang dapat menunjukkan gejala gangguan perilaku berupa perubahan kebiasaan, regulasi suhu, perubahan pola tidur, gangguan makan. Bila mengenai kelenjar pituitary bagian posterior dapat menyebabkan timbulnya diabetes insipidus. Sedangkan gangguan kelenjar pituitary anterior dapat menyebabkan gangguan pada kelenjar tiroid yang berdampak pada gangguan pertumbuhan, pubertas yang terlambat, amenorrhea, hipokortisolisme (Howarth *et al*, 1999)
- e. Gangguan susunan saraf pusat juga dilaporkan dapat terkena sekitar 4% dari penyakit *Langerhans cell histiocytosis*. Gejala yang dapat terlihat gangguan kognisi, emosional yang labil, perubahan perilaku, disfungsi neurologi, gejala pyramidal, gejala cerebellar, dan kesulitan bicara yang dapat menyebabkan degenerasi susunan saraf pusat yang fatal (Whitsett *et al*, 1999)
- f. Pembesaran hepar biasanya dijumpai pada penyakit *Langerhans cell histiocytosis* yang menyebar. Pembesaran hepar merupakan tanda penyakit sudah lanjut dan dapat mengarah kepada keadaan yang fulminan. Bila gagal mengontrol penyakit ini dapat mengarah kepada sirosis hati (Huang dan Arceci, 1999)

- g. Paru juga bisa terkena pada penyakit *Langerhans cell histiocytosis*, walaupun prevalensinya kurang dari 5%. Dapat bermanifestasi takipnea, retraksi, batuk yang persisten. Kelainan paru yang primer biasanya dijumpai pada penderita dewasa yang merokok (Arico dan Egeler, 1998).
- h. Manifestasi gejala klinis lain yaitu otitis persisten refrakter dan hipertrofi gingivitis. Manifestasi oral bisa terlihat adanya pendarahan gusi, erupsi gigi dini, atau kehilangan gigi dan penyakit periodontitis (Schmitz dan Favara, 1997).

Gejala klinis penyakit *Langerhans cell histiocytosis* berbeda pada onset dewasa dan anak-anak. Gejala umum yang biasa ditemukan pada penderita dewasa dapat berupa: batuk, sesak nafas, nyeri dada, demam, penurunan berat badan, malaise, poliuria, polidipsia, dan nyeri tulang. Gejala yang biasa ditemukan pada anak-anak berupa: gagal berkembang, penurunan berat badan, rewel, demam, *dermatitis seboroik* di kulit kepala, nyeri perut, ikterik, vomitus, sering merasa haus (polidipsia), sering berkemih (Poliuria), bertubuh pendek, masa puber tertunda, keterbelakangan mental, nyeri kepala, vertigo, kejang, eksoftalmus, pembengkakan kelenjar getah bening, *peteki* atau *purpura* generalisata, dan nyeri tulang (bisa ada atau tidak) (Poplack dan Berg, 2008).

Gejala Klinis pada penyakit *Langerhans cell histiocytosis* yaitu penyakit Letterer-Siwe, Penyakit Hand-Schuller-Christian dan granuloma eosinofilik sangat berbeda. Pada Penyakit Letterer-Siwe merupakan salah satu kelompok penyakit *Langerhans cell histiocytosis* yang perkembangannya paling progresif dan gejala yang berat dibandingkan dengan penyakit Hand-Schuller-Christian dan granuloma eosinofilik yang dapat ringan, sembuh

dengan sendirinya namun juga dapat berat dan perkembangannya pun beragam, dapat pula perlahan. (Widjarnako (2007), dan Robbins (1995).

1. Penyakit Letterer-Siwe

Bayi dan anak-anak di bawah usia 2 tahun paling sering terkena. Masa awitannya ditandai dengan demam dan infeksi seperti otitis media atau mastoiditis, diikuti oleh eksema makulopapuler difus atau ruam kulit yang gatal dan pembesaran limfa. Lesi paru-paru dan tulang sering terlihat. Anemia, trombositopenia, dan leucopenia sering terjadi karena penggantian sumsum tulang (Robbins, 1995).

Gejala awal penyakit ini munculnya sisik di kulit kepala seperti dermatitis seboroik. Selain itu, muncul ruam yang terasa gatal di telinga, wajah, lipatan leher dan perut. Munculnya kerak dan ruam, diperkirakan akibat penumpukan sel-sel histiosit. Gejala seperti ini sering disalah artikan sebagai penyakit kulit atau alergi biasa, gejala lainnya adalah pembengkakan kelenjar getah bening, jaringan tulang rusak pada kuku, rambut, gigi dan anak cenderung malas berjalan karena tulang sakit. Jika dilakukan rontgen dan CT scan, akan tampak pembengkakan di sejumlah organ seperti hati dan limpa. Pembengkakan ini terjadi akibat serangan histiosit yang sudah berkembang berlebihan itu. Penderita terlihat pucat karena anemia dan neutropenia karena invasi sel histiosit, sehingga sumsum tulang tidak bisa memproduksi sel darah lainnya (Handayani, 2007).

Penyakit ini menyebabkan tulang menjadi keropos, dan sifatnya bisa menjadi 'ganas' seperti kanker yang dapat menyebar ke mana-mana, misalnya limpa, paru, dan sebagainya (multi-organ). Penyakit ini dapat menimbulkan kematian (Handayani, 2007).

2. Penyakit Hands-Schuller-Christian

Biasanya mengenai anak-anak, yang bermanifestasi dengan demam, erupsi difus, khususnya pada kulit kepala dan liang telinga dan sering mengalami otitis media, mastoiditis dan infeksi saluran napas atas. Infiltrat sel langerhans dapat mengakibatkan limfadenopati ringan, hepatomegali, dan splenomegali. Pada kira-kira 50% penderita, mengakibatkan diabetes insipidus, dan eksoftalmus disebut sebagai triad hand-schuller-christian (Robbins, 1995).



Gambar 5. Penderita Hand-Schuller-Christian
(sumber : Kimura, 1990)

3. Penyakit Granuloma eosinofilik

Disebut juga *Langerhans cell histiocytosis* unifokal dan multifokal. Baik varian unifokal dan multifocal ditandai dengan akumulasi luas dan erosif histiosit sel langerhans, biasanya di dalam rongga sum-sum tulang. Setiap tulang dalam sistem rangka dapat terkena, paling sering pada tengkorak, rusuk dan femur. Lesi serupa dapat ditemukan di kulit, paru-paru atau lambung baik sebagai lesi unifokal maupun komponen penyakit

multifokal. Granuloma eosinofilik unifokal lesi tulang soliter dapat asimtomatik atau dapat menyebabkan nyeri atau ngilu dan pada beberapa keadaan fraktur patologik. Tidak ada manifestasi sistemik seperti demam atau keterlibatan darah atau visera. Lesi dapat menyembuh spontan dengan fibrosis atau diatasi dengan eksisi lokal atau radiasi (Robbins, 1995).

2.2.7. Diagnosis

Diagnosis ditegakkan melalui langkah-langkah berikut:

1. Anamnesis

Pada penderita *Langerhans cell histiocytosis* dapat ditemukan tanpa gejala ataupun dengan gejala sehingga diperlukan anamnesis lebih lanjut. Pasien dengan gejala unifokal dapat ditemukan kelainan pada tulang berupa nyeri dan bengkak pada daerah lesi, sedangkan pada yang multifokal gejala yang timbul bisa timbul otitis media dan mastoiditis dengan poliuria dan polidipsi atau dengan kata lain diabetes insipidus, exophthalmus, atau tergantung dengan variasi dari kelainan *Langerhans cell histiocytosis*. Pada pasien penyakit Letterer-Siwe datang dengan timbulnya erupsi kulit yang massif, anemia, dan hepatosplenomegali yang diduga merupakan suatu infeksi sistemik atau neoplastik. Pada *Langerhans cell histiocytosis* kongenital dapat bermanifestasi timbulnya lesi kulit, misalnya timbulnya nodul pada kulit (Selim, 2002).

2. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik harus dilakukan secara menyeluruh karena penyakit *Langerhans cell histiocytosis* ini mencakup spectrum klinis yang cukup luas.

- Pada *Langerhans cell histiocytosis* kronik unifokal (granuloma eosinofilik pada tulang) dapat menyerang di tulang-tulang vertebra, mandibula, femur, scapula, dan ilium. Biasanya tanpa ada keluhan namun dapat dirasakan nyeri dan timbul pada jaringan lunak.
- Pada *Langerhans cell histiocytosis* yang mengenai paru dapat timbul kelainan pada paru seperti sesak napas, namun penyakit ini belum dapat ditegakkan secara klinis
- Pada *Langerhans cell histiocytosis* bentuk klasik multifokal terdapat diabetes insipidus, exophthalmus, dan kelainan tulang. Termasuk didapatkan pembesaran kelenjar limfe, pembesaran hepatosplenomegali
- Pasien dengan *Langerhans cell histiocytosis* yang disseminata dapat ditemukan demam, anemia, trombositopenia, pneumonia, lesi pada kulit, pembesaran kelenjar getah bening, lien, dan hepar. Bisa juga ditemukan gangguan neurologik.
- Pada *Langerhans cell histiocytosis* kongenital timbul pada saat setelah lahir dengan gejala timbul nodul yang tidak nyeri, kemerahan atau timbul dengan vesikel dan krusta di ekstremitas (Selim,2002).

3. Pemeriksaan penunjang

a. Pemeriksaan laboratorium

- Hitung jumlah sel darah

Direkomendasikan untuk mengetahui jumlah retikulosit, laju endap darah, tes Coombs baik langsung dan tidak langsung, dan immunoglobulin. Dimana pada kasus timbul gejala anemia, leukopenia, atau trombositopenia tindakan aspirasi sumsum tulang juga dibutuhkan.

- Tes fungsi hati

Jika tes fungsi hati tidak normal, biopsy hati perlu dipertimbangkan untuk membedakan *Langerhans cell histiocytosis* dan sirosis hati.

- Osmolaritas urin

Osmolaritas urin diukur untuk mengetahui ada tidaknya penyakit diabetes insipidus (Selim, 2002).

b. Pemeriksaan imaging

- Foto thorax (posteroanterior dan lateral)

Langerhans cell histiocytosis dapat timbul berbentuk mikronodul dan infiltrat interstisial di zona tengah dan basal dari paru. Pada lesi yang lanjut dapat timbul gambaran *honeycomb appearance*. Pada pasien *Langerhans cell histiocytosis* yang mengenai paru maka perlu dipertimbangkan pemberian kemoterapi, dibutuhkan biopsy paru dengan bronchoalveolar lavage (BAL) untuk menyingkirkan infeksi oportunistik (Selim, 2002).

- Foto skeletal

Langerhans cell histiocytosis unifokal dapat tampak gambaran lesi osteolitik single, biasanya menyerang tulang-tulang panjang/ datar (tempurung kepala, dan paha). Sedangkan pada *Langerhans cell histiocytosis* multifokal menunjukkan lesi osteolitik yang menyerang tempurung kepala, sela tursica, mandibula, vertebra, dan tulang panjang pada ekstremitas atas (Selim, 2002).

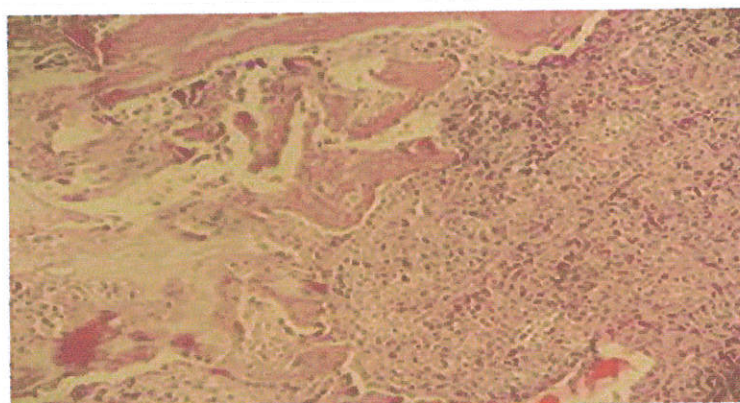
c. Pemeriksaan lain

- Biopsy usus halus diindikasikan bila timbul kasus diare yang tidak jelas penyebabnya, gagal tumbuh dan malabsorpsi.

- CT scan atau MRI pada kelenjar pituitary diperlukan untuk mengetahui kelainan pada daerah ini.
- Pemeriksaan hormonal juga dapat dilakukan untuk mengetahui kelainan kelenjar hypothalamus
- Tes penglihatan dan neurologic mungkin perlu dilakukan
- Biopsi kulit sangat membantu untuk menegakkan diagnosis

Temuan histologi menunjukkan gambaran variasi dari penyakit *Langerhans cell histiocytosis*. Kunci menegakkan diagnosis *Langerhans cell histiocytosis* adalah mengidentifikasi patologi sel langerhans.

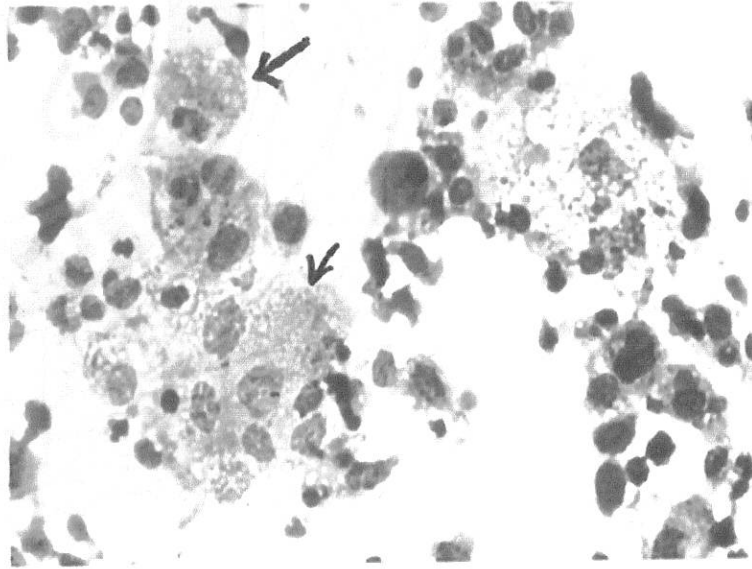
Sel-nya berukuran besar, ovoid, sel mononuclear, diameter 15-25 mm dengan nucleus yang padat, sitoplasma homogen, inti nucleus seperti bentuk kopi (Selim, 2002).



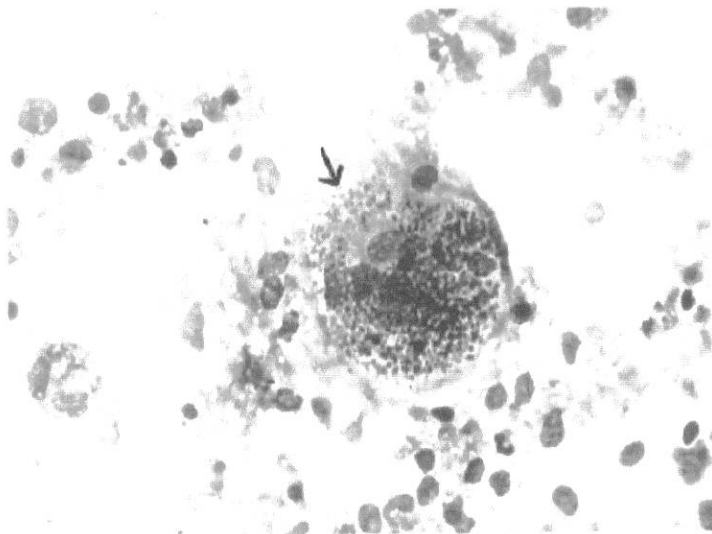
(H&E). Langerhans cell histiocytosis of the bone. Collections of eosinophils and mononuclear Langerhans cells. $\times 10$

Gambar 6 . Langerhans sel histiositosis

(Sumber :Lancet, 1987)



Gambar 7. Sitologi biopsi jarum halus dari daerah tulang kepala
(Sumber : Mustika & Lubis, 2006)



Gambar 8. Gambaran sitologi biopsi jarum halus keluar dari kelenjar limfe leher
(sumber : Mustika dan Lubis, 2006)

Diagnosis pasti ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histologi dengan biopsi jaringan. Pewarnaan Hematoxylin-eosin dari biopsi akan menunjukkan sel Langerhans, sitoplasma granular merah muda yang sangat banyak sering bervakuola, dengan inti teridentasi atau oval. Ciri khasnya adalah badan HX atau Birbeck granules di dalam sitoplasma. Di bawah

mikroskop electron benda-benda ini terlihat mempunyai struktur pentalaminar tubuler mirip batang, dengan periodisitas yang khas dan kadang-kadang ujung terminal yang melebar (gambaran raket tenis). dan immuno-cytochemical yang menunjukkan CD1a yang positif akan lebih spesifik (Robbins, 1995).

2.2.8. Penatalaksanaan

Sampai saat ini belum ada terapi yang bersifat definitif. Terapi yang diberikan bertujuan untuk mencegah kerusakan jaringan yang ireversibel (Rahmayunita, 1998).

Penatalaksanaan *Langerhans cell histiocytosis* tergantung dari beratnya penyakit seperti:

- Eksisi dan radiasi, dilakukan pada lesi tulang yang soliter.
- Kemoterapi, sering diberikan pada penyakit sistemik.
- Krim lokal steroid diberikan pada lesi kulit.
- Pemberian suplemen seumur hidup, pada penderita yang mengalami Defisiensi endokrin, seperti desmopressin pada diabetes insipidus yang dapat diberikan dengan cara tetes hidung.
- Pemberian agen kemoterapeutik seperti alkylating agents, antimetabolites, vinca alkaloids, yang dapat diberikan sendiri-sendiri ataupun terapi kombinasi, yang mana dapat mencegah remisid pada penyakit yang difus (Lancet, 1987).

Adapun Pemilihan terapi pada penyakit *Langerhans cell histiocytosis* berdasarkan kategori *Histiocyte Society* dibagi menjadi:

1. *Single system disease*

- Kuretase atau eksisi lokal pada lesi tulang yang soliter
- Injeksi steroid intralesi (triamcinolone acetonide), diberikan pada lesi tulang dengan disertai nyeri
- Steroid sistemik jangka pendek atau indometacine yang merupakan terapi paling baik pada lesi tulang poliosotik
- Terapi radiasi (3-6 Gy (300-600 rads), diberikan pada lesi yang besarnya tidak biasa dan nyeri yang sangat, yang mana biasanya menyerang struktur vital disekitarnya, namun hal ini sangat jarang dilakukan.
- Steroid topikal dengan potensi sedang (Elocon cream 0,1%, kenalog cream 0,1%, synalar ointment 0,025%) atau steroid topikal super potent (clobetasol propionate 0,05%), diberikan pada penyakit kulit yang terlokalisir, atau dengan pemberian nitrogen topikal (solusio 20%), pada kasus yang melibatkan jaringan kutaneus yang berat.
- PUVA (Psoralen ultraviolet treatment) adalah terapi alternatif pada kulit untuk Langerhans sel histiositosis yang multisistemik, yang bertujuan untuk menstimulasi remisi pada kulit dengan mengontrol reaksi fototoksik, juga sebagai antiproliferasi pada kulit, menstimulasi apoptosis, dan menginduksi pengaturan system imun di kulit
- Eksisi, untuk infiltrasi kelenjar limfe (terapi pilihan).
- Steroid sistemik jangka pendek, diberikan pada penderita dengan pembesaran kelenjar limfe regional
- diperlukan kemoterapi sistemik, diberikan pada Kelenjar-kelenjar yang resisten dengan terapi konservatif serta membuat saluran pada kulit (Selim, 2002)

2. *Multisystem disease*

- Kemoterapi sistemik, diperlukan untuk kasus-kasus penyakit *Langerhans cell histiocytosis* multisistem, dimana kasus-kasus tersebut tidak responsive dengan pengobatan lain
- Kombinasi obat-obat sitotoksik dan steroid sistemik sangat efektif digunakan pada penyakit ini dengan manifestasi multisistem. Metotrexat, prednisone, dan vinblastine digunakan dengan dosis rendah sampai menengah (Selim, 2002)

3. Jika ditemukan dengan dua gejala klinis yang respon dengan agen kemoterapeutik

- Satu percobaan klinis di Eropa penggunaan vinblastine, etoposide, dan prednisolone diberikan selama 6 minggu diikuti pemberian mercaptopurine, vinblastine, dan prednisolone untuk 1 tahun. Jika ditemukan jaringan lunak terlibat, maka diterapi dengan suplemen etoposide, dan jika terjadi gangguan organ maka dibutuhkan metotrexat. 86% pasien mempunyai kesembuhan yang sempurna dengan angka mortalitas 9% dan ada 77% penyakit yang dapat bertahan rata-rata selama enam tahun (Selim, 2002).
- *Langerhans cell histiocytosis* tipe A yang telah disebutkan oleh *Histiocyte Society* direkomendasikan etoposide atau vinblastine selama 24 minggu.
- *Langerhans cell histiocytosis* tipe B diterapi kombinasi dengan prednisolon, vinblastine, dan mercaptopurine dan nilai perkembangannya bila ditambah dengan etoposide (Selim, 2002)
- Pada kasus *Langerhans cell histiocytosis* yang resisten, kombinasi siklosporin A, antihymocyte globulin, dan prednisolon dapat digunakan

pada pasien yang tidak mempunyai donor transplantasi sumsum tulang yang cocok. Pada pasien dengan prognosis buruk (pada penderita yang berusia di bawah 2 tahun, penyakit dengan progresifitas yang cepat dan disfungsi organ vital, transplantasi sumsum tulang diperlukan (Selim, 2002).

- Penderita diabetes insipidus diterapi dengan DDAVP (1-deamino-8-D-arginine vasopressin) yang merupakan turunan daripada antidiuretik hormon, yang mana pernah digunakan untuk pertama kalinya untuk mengobati pasien-pasien dengan Hemofili tipe-A dan von Willebrand disease (vWD) (Selim, 2002).

Pada penatalaksanaan penyakit *Langerhans cell histiocytosis* secara umum dapat diobati dengan corticosteroid dan obat-obat *sitotoksik*, seperti cyclophosphamide. Penderita penyakit Hand-Schüller-Christian atau granuloma eosinofilik bisa sembuh spontan. Sedangkan pada terapi untuk tulang, sama dengan pengobatan untuk tumor tulang (terapi penyinaran atau pembedahan) (Poplack dan Berg, 2008).

Terapi suportif diberikan untuk mengatasi berbagai efek samping dari penyakit ini, yaitu berupa : Pemberian antibiotik, pemasangan *respirator* untuk membantu fungsi pernafasan, terapi fisik, shampo yang mengandung selenium, terapi sulih hormon, Kematian biasanya terjadi karena gagal pernafasan atau gagal jantung (Poplack dan Berg, 2008).

2.2.9. Komplikasi

Komplikasi muncul pada 30-50% kasus *Langerhans cell histiocytosis*. Komplikasi yang paling sering adalah *disability* ortopedik, gangguan pendengaran,

diabetes insipidus, dan gangguan neuropsikologik. Namun yang jarang terjadi adalah disfungsi kronik pada paru, sirosis hati, dan gangguan pertumbuhan (Selim, 2002).

2.2.10. Prognosis

Berbagai gambaran dan klasifikasi *Langerhans cell histiocytosis* memiliki berbagai tampilan klinis yang bervariasi dan prognosa yang berbeda, oleh karena itu sangat penting dalam mendeteksi klasifikasinya (Mustika dan Lubis, 2006).

Prognosis tergantung dari jenis *Langerhans cell histiocytosis*. Prognosis *Langerhans cell histiocytosis* unifokal atau granuloma eosinofilik mempunyai prognosis yang baik. Lesi dapat menyembuh spontan dengan fibrosis. *Langerhans cell histiocytosis* multifokal mempunyai prognosis yang variable terutama pasien yang berusia ekstrim dengan gangguan paru. Prognosisnya lebih buruk dari yang unifokal tetapi prognosisnya lebih baik dari yang diseminata. Penyakit Letterer-Siwe mempunyai angka mortalitas yang tinggi. Prognosis penyakit ini tergantung usia, dan derajat organ yang terkena. Angka mortalitas lebih dari 50%. Pasien Letterer-Siwe dengan pengobatan mempunyai *five years survival rate* 50%. *Langerhans cell histiocytosis* kongenital dapat sembuh spontan dalam beberapa minggu sampai beberapa bulan (Selim, 2002).

2.3. *Langerhans cell histiocytosis*, Apakah Suatu Proses Inflamasi Atau Neoplastik ?

Histiositosis ditandai oleh adanya infiltrasi dan akumulasi histiosit dalam jaringan. Penyakit ini jarang ditemukan dan etiologinya belum diketahui secara pasti. Dahulu diduga merupakan suatu proses neoplastik. Saat ini diduga histiositosis merupakan suatu proses reaktif atau inflamasi. *Langerhans cell histiocytosis* ini

merupakan penyakit dengan kelainan sistem imun dimana terjadi proliferasi yang berlebihan dari sel histiosit yang bisa disebabkan karena infeksi virus ataupun paparan kronik oleh suatu zat misalnya pada rokok. Kelainan ini dapat bersifat akut maupun kronik dengan manifestasi klinis yang bervariasi, dari ringan sampai mengancam hidup. Selain itu juga *Langerhans cell histiocytosis* ini juga dapat diterapi dengan steroid ataupun bila tidak responsif dengan terapi konservatif seperti pada penyakit kanker. Sehingga dapat disimpulkan bahwa *Langerhans cell histiocytosis* ini dapat merupakan suatu proses inflamasi ataupun neoplastik yang melibatkan disfungsi autoimun tergantung dari derajat penyakitnya (Degar dan Rollins, 2009).

BAB III

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS, APAKAH SUATU PROSES INFLAMASI ATAU NEOPLASTIK? DITINJAU DARI AGAMA ISLAM

3.1 *Langerhans cell histiocytosis* Menurut pandangan Islam

Langerhans cell histiocytosis merupakan salah satu kelompok penyakit yang tidak diketahui penyebabnya dengan ciri khas proliferasi sel yang berlebihan di sumsum tulang belakang yang diturunkan oleh sel langerhans dan eosinofil matur. Proliferasi sel langerhans mungkin diinduksi oleh infeksi virus, ditandai dengan gangguan sitokin atau interaksi *T-cell macrophage*. Penyakit ini berkaitan dengan bentuk lain dari proliferasi abnormal dari sel darah putih, seperti leukemia dan *lymphoma*. Kelainan ini dapat bersifat akut maupun kronik dengan manifestasi klinis yang bervariasi, dari ringan sampai mengancam hidup. Dahulu diduga merupakan suatu proses neoplastik. Saat ini diduga histiositosis merupakan suatu proses reaktif atau proses inflamasi karena didukung oleh keadaan dimana adanya fase remisi spontan. Patogenesis penyakit *langerhans cell histyositosis* ini belum diketahui (Abbadi dkk, 1997).

Pada penyakit *Langerhans cell histiocytosis* unifokal, mayoritas kasus merupakan penyakit histiositosis kongenital yang dapat sembuh sendiri. *Langerhans cell histiocytosis* yang kronik dan multifokal merupakan keadaan yang dapat sembuh sendiri pada kebanyakan kasus, walaupun angka mortalitas meningkat pada bayi dengan gangguan paru (Marioni dkk, 2001). *Langerhans cell histiocytosis* menyerang baik pada anak-anak saat neonatus sampai dewasa. Onset umur bervariasi tergantung jenis *Langerhans cell histiocytosis*-nya. Penyakit Letterer-Siwe menyerang predominan pada anak-anak yang lebih muda dimulai dari usia 2 tahun (Abbadi dkk, 1997).

Salah satu kelompok penyakit *Langerhans cell histiocytosis* adalah penyakit Leterrer-Siwe yang paling banyak diderita oleh anak-anak kurang dari dua tahun. Bagi para orang tua yang memiliki anak dengan penyakit Leterrer-Siwe maka diwajibkan untuk tetap melakukan kewajibannya sebagai orang tua, yaitu menjaga amanah dari Allah, dalam hal ini berkewajiban untuk memberikan pengobatan yang terbaik kepada anaknya. Allah Ta'ala berfirman :

وَالَّذِينَ هُمْ لِأَمْتِنَتِهِمْ وَعَهْدِهِمْ رَاعُونَ ﴿١٥٥﴾

Artinya : "Dan orang-orang yang memelihara amanat-amanat (yang dipikulnya) dan janjinya." (Q.S Al-Mu'minin (23):8)

Dengan memperhatikan ayat di atas maka didapatkan di antara amanah yang diberikan Allah kepada orang tua adalah adanya anak-anak dengan menderita penyakit *Langerhans cell histiocytosis*. Dalam hal ini apakah hal ini merupakan suatu musibah ataukah cobaan. Maka dengan memperhatikan gejala-gejala pada anak yang menderita penyakit *Langerhans cell histiocytosis* bagi para orangtuanya adalah merupakan cobaan Allah atas kadar keimanan mereka.

Penyakit *Langerhans cell histiocytosis* ini dapat merupakan cobaan jika diderita oleh orang-orang yang beriman dan saleh. Seperti juga diderita oleh anak-anak yang diturunkan secara autosomal resesif.

Dalam hal ini sebagaimana firman Allah SWT :

وَلَتَبْلُوَنَّكُمْ بِشَيْءٍ مِّنَ الْخَوْفِ وَالْجُوعِ وَنَقْصٍ مِّنَ الْأَمْوَالِ
وَالْأَنْفُسِ وَالْثَمَرَاتِ ۗ وَبَشِيرِ الصَّابِرِينَ ﴿١٥٥﴾

الَّذِينَ إِذَا أَصَابَتْهُمُ مُصِيبَةٌ قَالُوا إِنَّا لِلَّهِ وَإِنَّا إِلَيْهِ رَاجِعُونَ ﴿١٥٦﴾

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, (yaitu) orang-orang yang apabila ditimpa musibah, mereka mengucapkan, "Innaa lillaahi wa innaa ilaihi raaji`un"(Q.S Al-Baqarah (2);155-156)

Cobaan yang ditimpakan Allah kepada orang beriman jika dihadapi kesabaran menerimanya maka sebagai balasannya Allah akan mengampuni dosa-dosanya, sebagaimana dinyatakan dalam hadits Nabi :

﴿عَنْ أَبِي سَعِيدٍ الْخُدْرِيِّ وَعَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ مَا يُصِيبُ الْمُسْلِمَ مِنْ نَصَبٍ وَلَا وَصَبٍ وَلَا هَمٍّ وَلَا حُزْنٍ وَلَا أَذًى وَلَا غَمٍّ حَتَّى الشُّوْكَةِ يُشَاكُّهَا إِلَّا كَفَّرَ اللَّهُ بِهَا مِنْ خَطَايَاهُ﴾ (رواه البخارى ومسلم والترمذى واحمد)

Artinya : “Dari Abi Sa’id al-Khudri dan Abi Hurairat rs, dari Rasulullah SAW, beliau bersabda : “ tidaklah ditimpakan kepada seorang muslim berupa musibah, kesusahan, kesedihan, penyakit, gangguan memumpuk pada dirinya kecuali Allah akan menghapuskan dosa-dosanya. (H.R al-Bukhari, Muslim, al-Turmudzi, dan Ahmad)

Bagi anak-anak penderita penyakit Leterrer-Siwe yang sudah diturunkan dari orang tuanya ajaran Islam memberikan tuntunan bahwa dianjurkan pada orang tuanya untuk menerima semua cobaan ini dengan sabar dan lebih mendekatkan diri kepada Allah dan tetap memberikan pengobatan yang terbaik kepada anaknya.

Dalam kondisi sakit ataupun orang tua yang memiliki anak yang sakit dalam hal ini penyakit *Langerhans cell histiocytosis* terkadang manusia menganggap bahwa hal tersebut merupakan musibah dari Allah. Aggapan ini tidak sepenuhnya benar sebagaimana firman Allah SWT:

كُلُّ نَفْسٍ ذَائِقَةُ الْمَوْتِ وَنَبَلُّوْكُمْ بِالْشَّرِّ وَالْخَيْرِ فِتْنَةً وَإِلَيْنَا تُرْجَعُونَ ﴿٣٥﴾

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

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

Gejala awal penyakit ini munculnya sisik di kulit kepala seperti dermatitis seboroik. Selain itu, muncul ruam yang terasa gatal di telinga, wajah, lipatan leher dan perut. Munculnya kerak dan ruam, diperkirakan akibat penumpukan sel-sel histiosit. Gejala seperti ini sering disalah artikan sebagai penyakit kulit atau alergi biasa, gejala lainnya adalah pembengkakan kelenjar getah bening, jaringan tulang rusak pada kuku, rambut, gigi dan anak cenderung malas berjalan karena tulang sakit. Jika dilakukan rontgen dan CT scan, akan tampak pembengkakan di sejumlah organ seperti hati dan limpa. Pembengkakan ini terjadi akibat serangan histiosit yang sudah berkembang berlebihan itu. Penderita terlihat pucat karena anemia dan neutropenia karena invasi sel histiosit, sehingga sumsum tulang tidak bisa memproduksi sel darah lainnya. Penyakit ini menyebabkan tulang menjadi keropos, dan sifatnya bisa menjadi ' ganas' seperti kanker yang dapat menyebar ke mana-mana, misalnya limpa, paru, dan sebagainya (multi-organ). Penyakit ini dapat menimbulkan kematian (Handayani, 2007).

Penyakit *Langerhans cell histiocytosis*, dapat menyadarkan diri bahwa segala sesuatu itu sudah ditetapkan oleh Allah sebelumnya, dan pengetahuan manusia

sangat terbatas, semuanya datang dari Allah dan akan kembali kepada-Nya pula. Pada saat manusia diserang penyakit yang berat ternyata para dokter tidak dapat mengetahui dari mana datangnya penyakit tersebut, inilah salah satu bukti betapa intervensi Tuhan dalam kaitannya dengan datangnya penyakit itu sangat besar, bahkan dalam segala segi kehidupan manusia (Zuhroni et al, 2003). Allah SWT berfirman :

أَيْنَمَا تَكُونُوا يُدْرِكْكُمُ الْمَوْتُ وَلَوْ كُنْتُمْ فِي بُرُوجٍ مُّشِيدَةٍ ۚ وَإِنْ تُصِبْهُمْ حَسَنَةٌ يَقُولُوا هَذِهِ مِنْ عِنْدِ اللَّهِ ۖ وَإِنْ تُصِبْهُمْ سَيِّئَةٌ يَقُولُوا هَذِهِ مِنْ عِنْدِكَ ۗ قُلْ كُلٌّ مِّنْ عِنْدِ اللَّهِ ۗ فَمَالِ هَؤُلَاءِ الْقَوْمِ لَا يَكَادُونَ يَفْقَهُونَ حَدِيثًا ﴿٧٨﴾

Artinya : “Di mana saja kamu berada, kematian akan mendapatkan kamu, kendatipun kamu di dalam benteng yang tinggi lagi kokoh, dan jika mereka memperoleh kebaikan, mereka mengatakan: "Ini adalah dari sisi Allah", dan kalau mereka ditimpa sesuatu bencana mereka mengatakan: "Ini (datangnya) dari sisi kamu (Muhammad)". Katakanlah: "Semuanya (datang) dari sisi Allah". Maka mengapa orang-orang itu (orang munafik) hampir-hampir tidak memahami pembicaraan sedikitpun? (Q.S An-Nisa (4) : 78)

Langerhans cell histiocytosis menyerang bagian kepal, gejala yang timbul berupa nyeri kepala, dan tulang membengkak. Jika menyerang ekstraosseous biasanya mengenai pada berbagai sistem misalnya dengan adanya triad yaitu diabetes insipidus, dan exophthalmus. Pada kulit akan timbul kemerahan bisa timbul papul merah seperti dermatitis seboroik. *Langerhans cell histiocytosis* juga bisa mengenai kelenjar axis pituitary/hypothalamus, yang dapat menunjukkan gejala gangguan perilaku berupa perubahan kebiasaan, regulasi suhu, perubahan pola tidur, gangguan makan. Bila mengenai kelenjar pituitary bagian posterior dapat menyebabkan timbulnya diabetes insipidus. Sedangkan gangguan kelenjar pituitary anterior dapat

menyebabkan gangguan pada kelenjar tiroid yang berdampak pada gangguan pertumbuhan, pubertas yang terlambat, amenorrhea, dan hipokortisolisme (Howarth dkk, 1999).

Gangguan susunan saraf pusat juga dilaporkan dapat terkena. Gejalanya dapat berupa terlihat gangguan kognisi, emosional yang labil, perubahan perilaku, disfungsi neurologi, gejala pyramidal, gejala cerebellar, dan kesulitan bicara yang dapat menyebabkan degenerasi susunan saraf pusat yang fatal (Whitsett dkk, 1999). Pembesaran hepar biasanya dijumpai pada penyakit *Langerhans cell hystiocytosis* yang menyebar. Pembesaran hepar merupakan tanda penyakit sudah lanjut dan dapat mengarah kepada keadaan yang fulminan (Huang dan Arceci, 1999).

Paru juga bisa terkena pada penyakit Langerhans sel histiositosis, walaupun prevalensinya kurang dari 5%. Dapat bermanifestasi takipnea, retraksi, batuk yang persisten. Kelainan paru yang primer biasanya dijumpai pada penderita dewasa yang merokok (Arico dan Egeler, 1998).

Manifestasi gejala klinis lain yaitu otitis persisten refrakter dan hipertrofi gingivitis. Manifestasi oral bisa terlihat adanya pendarahan gusi, erupsi gigi dini, atau kehilangan gigi dan penyakit periodontitis (Schmitz dan Favara, 1997).

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

Nabi Ayyub AS diuji oleh Allah dengan ditimpa berbagai penyakit, kehilangan harta dan anak-anaknya. Dari seluruh tubuhnya hanya hati dan lidahnya yang tidak tertimpa penyakit, karena dua organ inilah yang dibiarkan Allah SWT tetap baik dan digunakan oleh Nabi Ayyub AS untuk berzikir dan memohon keridhaan Allah SWT,

dan Dia pun mengabdikan doanya, hingga akhirnya Nabi Ayyub AS sembuh dan dikembalikan harta dan keluarganya (Zuhroni, 203).

وَأَيُّوبَ إِذْ نَادَى رَبَّهُ أَنِّي مَسَّنِيَ الضُّرُّ وَأَنْتَ أَرْحَمُ الرَّاحِمِينَ فَاسْتَجَبْنَا لَهُ فَكَشَفْنَا مَا بِهِ مِنْ ضُرٍّ وَآتَيْنَاهُ أَهْلَهُ وَمِثْلَهُمْ مَعَهُمْ رَحْمَةً مِّنْ عِنْدِنَا وَذِكْرَىٰ لِلْعَابِدِينَ

Artinya : *“Dan (ingatlah kisah) Ayub, ketika ia menyeru Tuhannya: "(Ya Tuhanku), sesungguhnya Aku telah ditimpa penyakit dan Engkau adalah Tuhan yang Maha Penyayang di antara semua penyayang. Maka Kami pun memperhatikan seruannya itu, lalu Kami lenyapkan penyakit yang ada padanya dan Kami kembalikan keluarganya kepadanya, dan Kami lipat gandakan bilangan mereka, sebagai suatu rahmat dari sisi Kami dan untuk menjadi peringatan bagi semua yang menyembah Allah.”* (Q.S Al-Anbiyaa’(21):83-84)

Nabi Ayyub seluruh tubuhnya hanya hati dan lidahnya yang tidak tertimpa penyakit, namun dengan kehendak Allah Nabi Ayyub bisa disembuhkan, begitu pula pada penyakit ini semua organ dalam tubuh manusia dapat terkena.

Dari sini dapat diambil pelajaran agar manusia tidak berprasangka buruk kepada Allah SWT, tidak berputus asa akan rahmat-Nya serta bersabar dalam menerima takdirNya. Sebagai manusia perlu meyakini bahwa apabila Allah SWT mentakdirkan sakit maka manusia akan sakit, begitu pula apabila Allah mentakdirkan kesembuhan, tiada daya kecuali dengan izin-Nya dan upaya manusia akan sembuh (Zuhroni, 2003).

Islam memerintahkan umatnya untuk berupaya mencari penyembuhan penyakit yang diderita dengan berobat, dan tidaklah Allah menurunkan suatu penyakit melainkan Allah turunkan pula obatnya. Dalam hal ini penderita berupaya untuk mencari kesembuhan dengan berobat kepada orang yang ahli di bidangnya yaitu dokter dengan tujuan mencari keridhaan-Nya. Firman Allah di dalam Al-Qur’an:

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

لَا تَعْلَمُوْنَ ﴿٤٣﴾

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

Anjuran untuk melakukan pengobatan dan berobat kepada ahlinya juga berdasarkan sabda Nabi yang diriwayatkan Al Bukhari dan Muslim:

عَنْ عَمْرُو بْنِ دِينَارٍ عَنْ هِلَالِ بْنِ يَسَافَ قَالَ: دَخَلَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَلَى مَرِيضٍ يَعُوذُهُ فَقَالَ: أَرْسِلُوا إِلَيَّ طَيِّبٍ فَقَالَ قَائِلٌ: وَأَنْتَ تَقُولُ ذَلِكَ يَا رَسُولَ اللَّهِ؟ قَالَ: نَعَمْ إِنَّ اللَّهَ عَزَّ وَجَلَّ لَمْ يُنْزَلْ دَاءٌ إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya: *Amar bin Dinar meriwayatkan, dari Hilal bin Jasaf bahwa: Rasulullah SAW mengunjungi orang yang sakit, lalu bersabda: “Bawalah ke dokter”; maka berkatalah dari seorang yang hadir, apakah engkau berkata demikian Ya Rasulullah? Rasul berkata: “Ya karena Allah Azza Jalla tidak menurunkan suatu penyakit melainkan menurunkan penyembuhannya.”* (HR. al Bukhari dan Muslim).

Walaupun kesembuhan datang dari Allah, manusia tetap harus melakukan pengobatan terhadap penyakitnya. Pengobatan hanyalah *wasilah* (perantara). Penggunaan obat ataupun metode pengobatan lainnya bisa menyembuhkan, bisa juga tidak menyembuhkan jika Allah belum menghendaki atau menunda suatu penyembuhan. Atau bisa saja terjadi Allah memberikan penyembuhan tanpa menggunakan atau melalui pengobatan apapun. Tanpa kehendak dan izin Allah maka suatu penyakit tidak dapat disembuhkan (Zuhroni, 2003).

Allah berfirman :

وَإِنْ يَمْسَسْكَ اللَّهُ بِضُرٍّ فَلَا كَاشِفَ لَهُ إِلَّا هُوَ وَإِنْ يُرِدْكَ بِخَيْرٍ

فَلَا رَادَّ لِفَضْلِهِ

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

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

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

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

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

Dalam hadits Nabi banyak dijumpai informasi bahwa Nabi berobat jika sakit dan memerintahkan kepada para sahabat untuk berobat. Juga, para sahabat senantiasa

melakukan hal yang serupa itu. Nabi juga menganjurkan untuk mencari pertolongan tenaga medis yang menguasai di bidangnya, sebagaimana diceritakan oleh Jabir, ketika Ubay bin Kaab sakit, Nabi mengirimkan seorang dokter (al-Thabib) untuk mengobatinya. Di sisi lain, terdapat larangan berobat kepada yang bukan 'ahlinya' (Zuhroni, 2003).

Jika seseorang yang sakit tidak berobat kepada ahlinya yaitu dokter, maka lambat laun akan terjadi hal-hal yang tidak diinginkan dan akan menyebabkan kehancuran (Zuhroni, 2003). Hal ini sesuai dengan sabda Rasulullah:

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

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

Penyakit *langerhans cell histiocytosis* mempunyai banyak manifestasi klinis baik satu organ maupun multi organ sehingga banyak menimbulkan kesalahan dalam menegakkan diagnosis akibatnya menyebabkan kesalahan dalam pnatalaksanaannya sehingga dapat memperburuk prognosis dari penyakit ini. Hal ini merupakan cobaan bagi orang yang terkena penyakit tersebut maupun orang tua yang mempunyai anak yang menderita penyakit ini maka harus disikapi dengan sabar dan ikhlas.

Allah SWT berfirman :

تَبْرَكَ الَّذِي بِيَدِهِ الْمُلْكُ وَهُوَ عَلَى كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ ﴿١﴾ الَّذِي خَلَقَ الْمَوْتَ وَالْحَيَاةَ
لِيَبْلُوَكُمْ أَيُّكُمْ أَحْسَنُ عَمَلًا ﴿٢﴾ وَهُوَ الْعَزِيزُ الرَّحِيمُ ﴿٣﴾

Artinya : “ *Maha Suci Allah yang di tangan-Nyalah segala kerajaan, dan dia Maha Kuasa atas segala sesuatu, Yang menjadikan mati dan hidup, supaya dia menguji kamu, siapa di antara kamu yang lebih baik amalnya. dan dia Maha Perkasa lagi Maha Pengampun*” (Q.S Al-Mulk (67);1-2)

Dapat disimpulkan bahwa penyakit *langerhans cell histiocytosis* merupakan suatu cobaan berupa penyakit yang terdapat di dalam badan dan bisa berperan sebagai berikut :

1. Ujian dari Allah SWT bagi kaum yang beriman
2. Sebagai siksaan Allah bagi kaum yang tidak beriman

Bagi penderita *Langerhans cell histiocytosis* harus terus berusaha dalam upaya pengobatan disertai berdoa dan bertawakkal kepada Allah SWT. Berusaha melakukan pemeriksaan secara dini sebagai bentuk pencegahan, di samping dapat membawa adanya kemungkinan terjadinya keganasan. Hal ini dalam pendeteksiannya diperlukan kemampuan untuk menentukan klasifikasinya. Oleh karena itu pencegahan lebih baik daripada mengobati dan sebaiknya tidak menyepelekan suatu penyakit.

3.2 Kesehatan menurut pandangan Islam

Sehat menurut WHO (*World Health Organization*) adalah “*a state of complete physical, mental, and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity*” yang diartikan dalam bahasa Indonesia, sehat adalah sehat jiwa, raga dan lingkungan sosialnya, yang tidak hanya terbatas pada bebas penyakit atau kelemahan saja. Dadang Hawari melaporkan, bahwa sejak tahun 1984, WHO (*World Health Organization*) telah menyempurnakan definisi di atas dengan menambah satu unsur lagi, yaitu sehat spiritual (agama) sehingga menjadi sehat bila

seseorang memiliki tubuh jasmani yang tidak berpenyakit, mental yang baik, sosial yang baik dan spiritual atau iman yang baik dan benar (Zuhroni dkk, 2003).

Islam menetapkan tujuan pokok kehadirannya adalah memelihara agama, jiwa, akal, harta, dan keturunan. Lima hal ini dalam kaidah Ushuliah biasa dikenal dengan “*Mabadiul Khamsah*”, atau dalam bahasa Indonesia disebut lima prinsip dasar”. Juga biasa disebut dengan *Maqashid As-Syariah*, atau dalam bahasa Indonesia disebut tujuan hukum Islam/ syariat (Al-Hafidz, 2007).

Setidaknya tiga dari yang disebut di atas yaitu memelihara keturunan, jiwa, dan akal berkaitan dengan disiplin ilmu kesehatan. Tidak heran jika ditemukan bahwa Islam sangat kaya dengan tuntunan kesehatan. Hal ini dapat dilihat dari beberapa aspek berikut :

1. Wahyu pertama yang diturunkan adalah surat Al-‘Alaq.
2. Wahyu berikutnya adalah surah Al-Muddatstsir yang di dalamnya diungkap tentang kebersihan.
3. Ada dua istilah dalam literatur keagamaan yang digunakan untuk menunjuk tentang pentingnya kesehatan dalam pandangan Islam, yaitu sehat dan afiat.

(Al-Hafidz, 2007)

Dalam bahasa Indonesia, sehat dan *afiat* sering menjadi kata majemuk, yakni sehat *wal afiat* (sehat dan *afiat*). Dalam kamus besar bahasa Indonesia, kata sehat dipersamakan dengan *afiat*. *Afiat* sendiri diartikan sehat dan kuat, sedangkan sehat antara lain diartikan sebagai keadaan baik segenap badan serta bagian-bagiannya (bebas dari sakit) (Al-Hafidz, 2007)

Kesehatan merupakan sarana penting yang akan dapat membawa seseorang ke arah kesempurnaan dalam melaksanakan tugas dan kewajibannya sehari-hari, baik yang berkenaan dalam tugas keduniaan ataupun kewajiban-kewajiban yang bersifat

ibadah. Dengan kata lain, orang yang memiliki kesehatan yang sempurna, baik fisik maupun mental, sangat memungkinkan baginya untuk mewujudkan tugas dan kewajiban untuk menjadi khalifah di muka bumi secara baik. (Zuhroni, 2 003).

Dalam keadaan sehat maka akan tercipta mukmin yang kuat yang lebih dicintai oleh Allah swt. Hal ini sesuai dengan hadits Nabi yang menyatakan:

عن أبي هريرة قال : قال رسول الله صلى الله عليه وسلم : " المؤمن القوي ، خير وأحب إلى الله من المؤمن الضعيف ، وفي كل خير احرص على ما ينفعك ، واستعن بالله ولا تعجز ، وإن أصابك شيء ، فلا تقل لو أني فعلت كان كذا وكذا ، ولكن قل قدر الله وما شاء فعل ، فإن لو تفتح عمل الشيطان " (رواه مسلم)

Artinya: " Seorang mukmin yang kuat lebih baik dan lebih dicintai Allah daripada seorang mukmin yang lemah, namun pada masing-masingnya terdapat kebaikan. Bersemangatlah untuk meraih apa yang bermanfaat bagimu, mintalah pertolongan kepada Allah, dan jangan bersikap lemah. Apabila sesuatu menimpamu janganlah berkata, 'Seandainya dahulu aku berbuat demikian niscaya akan begini dan begitu.' Akan tetapi katakanlah, 'Itulah ketetapan Allah dan terserah Allah apa yang dia inginkan maka tentu Dia kerjakan.' Dikarenakan ucapan 'seandainya' itu akan membuka celah perbuatan syaitan." (HR. Muslim)

Banyak sekali tuntunan agama baik dalam Al-Qur'an maupun hadits Nabi yang merujuk kepada ketiga jenis kesehatan (jasmani, ruhani, dan sosial). Upaya untuk memperoleh kesehatan tersebut antara lain (Al-Hafidz, 2007) :

1. Upaya promotif

Upaya untuk meningkatkan kondisi dari yang sudah baik atau sehat menjadi lebih baik atau lebih sehat. Upaya promotif ini tercermin dari ayat yang menjelaskan bahwa manusia dilarang menjatuhkan diri atau merusak diri, baik jasmani maupun ruhani. Manusia diwajibkan memelihara kesehatan dan bahkan meningkatkannya. Allah berfirman :

وَأَنْفِقُوا فِي سَبِيلِ اللَّهِ وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ وَأَحْسِنُوا إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ

الْمُحْسِنِينَ ﴿١٩٥﴾

Artinya : “ Dan belanjakanlah (harta bendamu) di jalan Allah, dan janganlah kamu menjatuhkan dirimu sendiri ke dalam kebinasaan, dan berbuat baiklah, Karena Sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang berbuat baik “ (Q.S Al-Baqoroh (2);195)

Rasulullah SAW bersabda :

فَإِنَّ لِحَدِّكَ عَلَيْكَ حَقًّا

Artinya : “Sesungguhnya badanmu mempunyai hak atas dirimu. (HR. Al-Bukhari)

2. Upaya Preventif

Upaya preventif adalah upaya untuk mencegah atau melindungi dari terjadinya penyakit. Memelihara nilai-nilai kesehatan merupakan obat yang utama . Oleh karena itu, pembicaraan tentang upaya preventif dalam literatur keagamaan, dimulai dengan prinsip :

الوقاية خير من العلاج

Artinya : “ Pencegahan lebih baik daripada pengobatan.”

3. Upaya Kuratif

Upaya ini dilakukan ketika sudah menderita suatu penyakit yaitu kewajiban untuk berobat.

3.3 Anjuran Bagi Orang Sakit

Al-Qur'an telah menegaskan bahwa sakit dapat berlanjut apabila penderita menyepelkannya dan tidak berusaha untuk sembuh. Secara umum penyakit *Langerhans cell histiocytosis* dapat menjadi ringan, namun apabila tidak diterapi/

Langerhans cell histiocytosis jenis penyakit Letterer-Siwe dan penyakit Hand-Schuler-Christian. Kondisi menyepelkan penyakit dan tidak berusaha mencari pengobatan untuk sembuh sangat dilarang oleh Islam terjadi pada diri seorang muslim, begitupula bagi orang tua yang memiliki anak yang menderita *Langerhans cell histiocytosis*. Dalam Al-Qur'an ditegaskan :

وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ

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

Menurut Al-Qur'an dan Al-Hadits, Islam banyak menjelaskan kewajiban orang sakit di antaranya sebagai berikut :

1. Berobat , Adapun pengobatan penyakit jasmani dibagi atas dua, yaitu:
 - a. pengobatan yang dapat dilakukan sendiri secara naluri yang telah dianugerahkan oleh Allah SWT. dalam hal ini tidak diperlukan pengobatan dari dokter, seperti: penyakit haus, lapar, kedinginan dan kelelahan.
 - b. Pengobatan yang memerlukan pengamatan, penelitian, dan pemikiran mendalam. Dalam hal ini diperlukan bantuan dokter atau ahlinya seperti kelainan jaringan, organ tubuh, beserta gangguan fungsinya. Misalnya gangguan yang mengenai jaringan yaitu; rasa panas, dingin, badan basah, atau lembab, badan kering.
2. Tetap berpengharapan akan sembuh

Manusia harus terus berusaha untuk sembuh dari macam-macam penyakit. Bila pengobatan telah dilakukan dengan cara benar, mengenai hasil wajib berserah diri kepada Allah SWT. Sesuai dengan firman-Nya:

Artinya : “Dan apabila aku sakit, Dialah Yang menyembuhkan aku,”
(Q.S Asy-Syu’araa (26); 80)

عَنْ أُسَامَةَ بْنِ شَرِيكٍ رَجُلٍ مِنْ قَوْمِهِ قَالَ جَاءَ أَعْرَابِيٌّ إِلَى رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ فَقَالَ يَا رَسُولَ اللَّهِ أَيُّ الْقَوْمِ خَيْرٌ قَالَ أَحْسَنُهُمْ خَلْقًا ثُمَّ قَالَ يَا رَسُولَ اللَّهِ أَتَدَاوِي قَالَ تَدَاوَوْا فَإِنَّ اللَّهَ لَمْ يُنَزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً عِلْمَهُ مِنْ عِلْمِهِ وَجِهَلَهُ مِنْ جِهَلِهِ ﴿ (رواه احمد)

Hadits yang secara khusus menyuruh agar berobat, antara lain hadits Nabi:

Artinya : “ Dari Usamat bin Syarik, seorang laki-laki dari kaumnya berkata, datang seorang dusun kepada Rasulullah SAW dan bertanya: siapakah yang terbaik akhlaknya di antara mereka?” Nabi bersabda: yang terbaik akhlak mereka, kemudian ia bertanya lagi, ya Rasulullah apakah kami mesti berobat? Nabi menjawab : berobatlah, sebab, Allah tidak menurunkan penyakit kecuali menurunkan obatnya, diketahui oleh orang yang mengetahui dan tidak diketahui oleh orang yang tidak mengetahuinya.” (H.R Ahmad)

Disebutkan pula dalam hadits lain :

عَنْ أَبِي الدَّرْدَاءِ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالِدَوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوَوْا وَلَا تَدَاوَوْا حَرَامًا ﴿ (رواه ابوداود)

Artinya : “ Dari Abi al-Darda’ , ia berkata, Rasulullah SAW bersabda : Bahwa Allah-lah yang menurunkan penyakit dan obatnya, dan Dia yang menjadikan setiap penyakit ada obatnya, berobatlah, dan jangan berobat dengan yang haram. ” (H.R Abu Dawud).

Berdasarkan ayat di atas dapat disimpulkan bahwa apabila seseorang telah menderita suatu penyakit maka wajib bagi dirinya untuk berobat dan bukan hanya menyerahkan diri kepada nasib dan takdir Allah.

3.4 *Langerhans cell histiocytosis*, apakah suatu proses inflamasi atau neoplastik ditinjau dari sudut pandang Islam

Histiositosis ditandai oleh adanya infiltrasi dan akumulasi histiosit dalam jaringan. Etiologinya belum diketahui secara pasti. Dahulu diduga merupakan suatu proses neoplastik. Saat ini diduga histiositosis merupakan suatu proses reaktif atau proses inflamasi. Patogenesis langerhans sel histiositosis ini belum diketahui. Penyakit *Langerhans cell histiocytosis* mempunyai gambaran antara peningkatan histiosit yang malignan yang terjadi pada histiositik limfoma yang ganas dan gambaran reaktif proliferasi histiosit pada kelenjar limfe yang merupakan gambaran jinak (Rahmayunita et al, 1998).

Sebuah teori yang masih diperdebatkan adalah penyakit ini merupakan sebuah proses reaktif. Pernyataan bahwa penyakit ini merupakan suatu proses reaktif atau proses inflamasi didukung oleh keadaan bahwa penyakit ini ada fase remisi spontan (dapat sembuh sendiri) diikuti dengan adanya kegagalan untuk mendeteksi aneuploid, metaphase atau kariotipe yang abnormal, sehingga angka pasien yang dapat bertahan hidup tanpa adanya kelainan organ pun cukup tinggi (baik). Sedangkan di sisi lain menyatakan bahwa *Langerhans cell histiocytosis* adalah neoplastik/keganasan, karena terdapatnya infiltrasi pada organ oleh sel *aberrant*, sehingga memungkinkan evolusi (perubahan sel) menjadi sel letal (cacat), dan dengan pengobatan sitostatika menunjukkan adanya sebuah proses metastatik artinya bahwa penyakit ini telah berubah menjadi ganas. Sebagai tambahan pula *Langerhans cell*

histiocytosis adalah sebuah proliferasi monoclonal oleh kromosom X yang terkait DNA (*Deoxyribonucleic acid*). Tetapi bagaimana pun juga masih diperlukan pemeriksaan lebih lanjut (Leenen dan Egeler, 1999).

Penyakit *Langerhans cell histiocytosis* apakah suatu proses inflamasi atau keganasan masih diperdebatkan dalam literatur-literatur kedokteran. Berkaitan dengan hal ini, Allah menyuruh manusia untuk menggunakan indera pendengaran, indera penglihatan, akal, fenomena yang tampak dan kemampuan berfikir dengan cara yang benar sebagai piranti *essensial* dalam belajar. Ayat-ayat yang menyuruh untuk menggunakan akal dan logika, melempangkan pemikiran dan bertadabur sebagai media untuk belajar dan mendapatkan pengetahuan di antaranya adalah firman Allah Ta'ala:

وَفِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُّتَجَوِّرَاتٌ وَجَنَّاتٌ مِّنْ أَعْنَابٍ وَزُرْعٌ وَنَخِيلٌ
صِنْوَانٌ وَغَيْرُ صِنْوَانٍ يُسْقَىٰ بِمَاءٍ وَاحِدٍ وَنُفِضِلُ بَعْضَهَا عَلَىٰ بَعْضٍ فِي
الْأَكْلِ إِنَّا فِي ذَٰلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ﴿٤﴾

Artinya : “Dan di bumi ini terdapat bagian-bagian yang berdampingan, dan kebun-kebun anggur, tanaman-tanaman dan pohon kurma yang bercabang dan yang tidak bercabang, disirami dengan air yang sama. Kami melebihkan sebagian tanam-tanaman itu atas sebahagian yang lain tentang rasanya. Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang berpikir.” (Q.S Ar-Ra’ad (13);4)

Pada ayat lain :

سَنُرِيهِمْ آيَاتِنَا فِي الْأَفَاقِ وَفِي أَنفُسِهِمْ حَتَّىٰ يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ أَوَلَمْ
يَكْفِ بِرَبِّكَ أَنَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ ﴿٥٢﴾

Artinya :“ Kami akan memperlihatkan kepada mereka tanda-tanda (kekuasaan) Kami di segenap ufuk dan pada diri mereka sendiri, sehingga jelaslah bagi mereka bahwa Al Qur'an itu adalah benar. Dan apakah Tuhanmu tidak cukup (bagi kamu) bahwa sesungguhnya Dia menyaksikan segala sesuatu?” (Q.S Al-Fushshilat(41):(53))

Dengan ilmu pengetahuan telah ditemukan suatu cara diagnosis untuk mengetahui penyakit *Langerhans cell histiocytosis* yaitu melalui biopsi aspirasi ditambah dengan keterangan radiologist serta gejala klinis, sehingga dapat diketahui prognosis dari penyakit tersebut.

Prognosis dapat diartikan sebagai bentuk peramalan. Pada zaman jahiliyah, peramalan dikonotasikan negatif. Peramalan pada saat itu di antaranya mengundi nasib dengan menggunakan *azlam* (cangkir atau potongan kayu berupa panah), memperhitungkan hari lahir dengan melihat bintangnya dan saat ini banyak peramalan nasib yang ditemukan di dalam surat kabar atau majalah. Peramalan seperti inilah yang dilarang dalam Islam karena termasuk perbuatan syaitan. Sesungguhnya orang yang meramal nasib akan goyah imannya dikarenakan kepercayaan kepada Allah telah hilang (Hamka, 2001).

Sebagaimana firman Allah SWT :

يَأْتِيهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا إِنَّمَا الْخَمْرُ وَالْمَيْسِرُ وَالْأَنْصَابُ وَالْأَزْلَامُ رِجْسٌ مِّنْ عَمَلِ
الشَّيْطَانِ فَأَجْتَنِبُوهُ لَعَلَّكُمْ تُفْلِحُونَ ﴿٥٤﴾

Artinya : ”Hai orang-orang yang beriman, sesungguhnya (meminum) khamr, berjudi, (berkorban untuk) berhala, mengundi nasib dengan panah, adalah perbuatan keji termasuk perbuatan syaitan. Maka jauhilah perbuatan-perbuatan itu agar kamu mendapat keberuntungan.” (Q.S. Al-Maidah (5) : 90)

Dugaan dapat bernilai positif atau negatif. Dalam hal ini, prognosis atau peramalan termasuk juga ke dalam prasangka. Prasangka adalah suatu dugaan yang dikemukakan dengan alasan yang belum pasti, dan akan bernilai dosa bila prasangka

tadi mengandung unsur tuduhan (Hamka, 2001). Prasangka yang mengarah kepada tuduhan dapat diartikan suatu hal yang bernilai negatif (*su'udzdzon*). Namun tidak semua dugaan itu bernilai negatif. Seorang dokter, dalam memprognosis pasien akan menduga terlebih dahulu. Untuk memastikan dugaannya membutuhkan pemeriksaan lainnya sehingga dokter dapat memprediksi prognosis dan juga bisa menentukan terapi yang tepat untuk penderita *Langerhans cell histiocytosis* ini. Allah SWT berfirman mengenai prasangka :

يَتَأْتِيهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا أَجْتَنِبُوا كَثِيرًا مِّنَ الظَّنِّ إِنَّ بَعْضَ الظَّنِّ إِثْمٌ وَلَا تَجَسَّسُوا وَلَا يَغْتَب بَّعْضُكُم بَعْضًا ؕ أَنُحِبُّ أَحَدُكُمْ أَن يَأْكُلَ لَحْمَ أَخِيهِ مَيْتًا فَكَرِهْتُمُوهُ ؕ وَاتَّقُوا اللَّهَ ۚ إِنَّ اللَّهَ تَوَّابٌ رَّحِيمٌ ﴿١٢﴾

Artinya : " Hai orang-orang yang beriman, jauhilah kebanyakan dari prasangka, sesungguhnya sebagian dari prasangka itu adalah dosa. Dan janganlah mencari-cari keburukan orang dan janganlah menggunjingkan satu sama lain. Adakah seorang diantara kamu yang suka memakan daging saudaranya yang sudah mati? Maka tentulah kamu merasa jijik kepadanya. Dan bertakwalah kepada Allah." (Q.S. Al-Hujurat (49): 12).

Dalam kedokteran, prognosis/peramalan merupakan prediksi terhadap perjalanan penyakit selanjutnya dan termasuk elemen penting dalam pengobatan untuk mengarahkan dokter pada penatalaksanaan penderita lebih lanjut. Dalam hal ini, penilaian gambaran histologi Langerhans cell histiocytosis dapat menentukan baik buruknya prognosis penyakit pasien. Dari pengetahuan hal ini dokter dapat memprediksi *langerhans cell histiocytosis*, apakah merupakan suatu proses inflamasi atau neoplastik (keganasan), serta dapat memprediksikan kemungkinan ketahanan hidup pasien, dengan mengambil tolak ukur 5 tahun ke depan (*5 years survival rate*). Setelah hasilnya diketahui, dokter harus memberikan penjelasan kepada pasien mengenai tindakan selanjutnya.

Adanya tendensi bahwa *Langerhans cell histiocytosis* merupakan suatu proses inflamasi jika pada gejala klinis dan pada saat penatalaksanaan penyakit *Langerhans cell histiocytosis* responsif terhadap obat steroid, namun di satu sisi penyakit *Langerhans cell histiocytosis* ini juga dapat responsif terhadap obat-obat sitostatik seperti terapi pada penyakit kanker (Leenen dan Egeler, 1999).

Maka dapat disimpulkan bahwa *Langerhans cell histiocytosis* ini dapat merupakan suatu proses inflamasi ataupun keganasan yang melibatkan disfungsi autoimun tergantung dari derajat penyakitnya. Menurut pandangan Islam pengkajian lebih lanjut mengenai suatu penyakit demi kemaslahatan umat diharuskan dalam Islam. Adanya penelitian terbaru mengenai penyakit *langerhans cell histiocytosis* bahwa merupakan proses reaktif dan neoplastik akan mempermudah penatalaksanaan penyakit ini sehingga para klinisi dapat menerapkan penatalaksanaan yang tepat sesuai dengan derajat penyakit tersebut.

Atas izin Allah SWT disertai adanya usaha untuk meningkatkan ketahanan hidup penderita, maka suatu penyakit dapat disembuhkan. Ketentuan ini sebagaimana tercantum pada firman Allah SWT :

لَهُمْ مُعَقِّبَاتٌ مِّنْ بَيْنِ يَدَيْهِ وَمِنْ خَلْفِهِ يَحْفَظُونَهُمْ مِّنْ أَمْرِ اللَّهِ إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّىٰ يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ وَإِذَا أَرَادَ اللَّهُ بِقَوْمٍ سُوءًا فَلَا مَرَدَّ لَهُ وَمَا لَهُمْ مِّن

دُونِهِ مِنْ وَّالٍ ﴿١١﴾

Artinya : "Bagi manusia ada malaikat-malaikat yang selalu mengikutinya bergiliran, di muka dan di belakangnya, mereka menjaganya atas perintah Allah. Sesungguhnya Allah tidak mengubah keadaan sesuatu kaum sehingga mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri. Dan apabila Allah menghendaki keburukan terhadap sesuatu kaum, maka tak ada yang dapat menolaknya; dan sekali-kali tak ada pelindung bagi mereka selain Dia." (Q.S. Ar-Ra'ad (13): 11).

Islam mengajarkan umatnya agar mencegah sebelum timbul penyakit dan berobat bila sakit. Seperti yang dijelaskan sebelumnya, hubungan antara gambaran histologi ditambah dengan gambaran radiologis serta gejala klinis dari penyakit *Langerhans cell histiocytosis* dengan prognosis merupakan hasil dari kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran. Dalam penatalaksanaan penderita, penilaian gambaran histologi, radiologis, dan gejala klinis pada *Langerhans cell histiocytosis* merupakan salah satu bentuk usaha penegakan diagnosis yang optimal sehingga dapat menentukan pengobatan yang optimal. Dalam hal ini dilakukan oleh yang ahli dibidangnya yaitu ahli Patologi Anatomi. Hal ini berkaitan dengan hadits :

قَالَ رَسُولُ اللَّهِ إِذَا كَانَ شَيْءٌ مِنْ أَمْرِ دُنْيَاكُمْ فَأَنْتُمْ

أَعْلَمُ بِهِ فَإِذَا كَانَ مِنْ أَمْرِ دِينِكُمْ فَأِلَيَّ (رواه احمد)

Artinya : " Rasulullah SAW bersabda : " jika menyangkut sesuatu termasuk urusan duniamu, maka kalian yang lebih mengetahui hal itu, dan jika menyangkut agama (urusan) saya." (HR. Ahmad)

BAB IV

KAITAN PANDANGAN ANTARA ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM

MENGENAI *LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS*, APAKAH

SUATU PROSES INFLAMASI ATAU NEOPLASTIK ?

Berdasarkan uraian di atas, diperoleh kaitan antara pandangan ilmu kedokteran dan Islam, yaitu sebagai berikut :

1. Menurut ilmu kedokteran, Langerhans cell histiocytosis merupakan suatu kelompok penyakit yang tidak diketahui penyebabnya dengan ciri khas berupa proliferasi sel yang berlebihan di sumsum tulang belakang yang diturunkan oleh sel langerhans dan eosinofil matur. Penyakit ini lebih banyak menyerang anak-anak usia kurang dari 2 tahun, ditemukan dengan gejala ataupun tanpa gejala. Pada pewarnaan Hematoxylin-eosin dari biopsi akan menunjukkan sel Langerhans, sitoplasma granular merah muda yang sangat banyak sering bervakuola, dengan inti teridentasi atau oval. Ciri khasnya adalah badan HX atau Birbeck granules di dalam sitoplasma dan pada sediaan *smear* dari tulang tengkorak kepala dan *limph node* menunjukkan gambaran sel dengan bentuk bervariasi, inti sebagian oval, sebagian membentuk gambaran ginjal, kromatin halus, sitoplasma eosinofilik, sebagian besar inti dan sitoplasma bervakuole. Prognosis *Langerhans cell histiocytosis* masih belum dapat ditentukan dengan baik apakah penyakit ini digolongkan ke dalam proses inflamasi atau neoplastik disebabkan gambaran dan klasifikasi *Langerhans cell histiocytosis* memiliki berbagai tampilan klinis yang bervariasi dan prognosa yang berbeda, oleh karena itu sangat penting untuk kita mampu mendeteksi klasifikasinya.

2. Menurut Islam, prognosis atau peramalan yang dilarang adalah peramalan yang pada akhirnya akan menyekutukan Allah. Prognosis dari *Langerhans cell histiocytosis* yang dilihat dari gambaran klinis dan sitologi anatomi bertujuan untuk memprediksi perjalanan penyakit, peramalan yang seperti ini, diperbolehkan.
3. Kedokteran dan Islam sependapat mengajarkan setiap individu agar mencegah sebelum timbulnya penyakit. Dengan ilmu pengetahuan kedokteran diagnosis suatu penyakit bisa ditegakkan selanjutnya terapi hingga prognosis dari penyakit tersebut bisa diketahui. Hal ini sesuai dengan ilmu kedokteran untuk memprediksi perjalanan penyakit dalam hal ini penyakit *Langerhans cell histiocytosis*, apakah suatu proses inflamasi atau neoplastik. Dengan mengetahui hal tersebut penyakit langerhans cell histiocytosis ini dapat dicegah. Islam juga mengajarkan umatnya untuk selalu mempelajari ilmu pengetahuan, menurut salah satu hadits Nabi bahwa "*mencegah lebih baik dari pada mengobati*".

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1 Kesimpulan

1. Penyakit sel langerhans histiositosis mempunyai gambaran antara peningkatan histiosit yang malignan yang terjadi pada pada histiositik limfoma dan gambaran reaktif proliferasi histiosit pada kelenjar limfe yang merupakan gambaran jinak. Histiositosis adalah sekumpulan gejala yang ditandai oleh proliferasi yang abnormal dari sel-sel histiosit yang berasal dari monosit dan menetap di dalam organ tubuh seperti makrofag (jaringan ikat, organ limfoid, paru-paru dan sumsum tulang), sel-sel dendritik (kelenjar limfe), dan sel langerhans (kulit), sel kuffner (hati), makrofag alveoli (paru), microglia (sistem saraf pusat), osteoklas (tulang), yang kesemuanya adalah sistem fagosit mononuclear.
2. *Langerhans cell histiocytosis* ini dapat merupakan suatu proses inflamasi ataupun keganasan yang melibatkan disfungsi autoimun tergantung dari derajat penyakitnya, dan kemampuan untuk mendeteksi klasifikasinya.
3. Adanya penelitian terbaru mengenai penyakit *langerhans cell histiocytosis* bahwa merupakan proses reaktif setelah dahulu dikatakan suatu neoplastik menunjukkan terus dikajinya ilmu pengetahuan di dunia kedokteran. Dalam kedokteran prognosis dapat membantu mengarahkan dokter pada penatalaksanaan penderita lebih lanjut apakah penyakit ini mengarah pada penyakit inflamasi atau suatu proses keganasan. Peramalan dalam Islam hukumnya haram namun peramalan yang seperti ini diperbolehkan karena bermanfaat dalam menentukan terapi selanjutnya bagi pasien, namun tetap

berpegang bahwa kesembuhan dan hasil akhir dari semua pengobatan berasal dari Allah SWT.

V.2 Saran

1. Bagi para penderita penyakit sel langerhan histiositosis dapat segera memeriksakan diri segera untuk segera mendapatkan pengobatan
2. Bagi dokter muslim perlunya penyebaran informasi tentang penyakit sel langerhan histiositosis agar masyarakat mengetahui lebih lanjut mengenai penyakit sel langerhans histiositosis
3. Bagi para ulama, diharapkan agar dalam dakwahnya mengingatkan besarnya manfaat ilmu kedokteran dalam kehidupan sehingga umat muslim khususnya para dokter wajib mempelajarinya dan menjadi ahli dalam bidang kedokteran dan hukumnya adalah fardhu kifayah serta bagi para penderita penyakit langerhans sel histiositosis wajib berobat sesuai dengan perintah Allah sehingga dapat mencegah penyakit berlanjut ke arah keganasan.
4. Bagi pemerintah, diharapkan agar dilakukannya penyebaran informasi tentang penyakit sel langerhans histiositosis serta membantu penyelenggaraan penelitian lebih lanjut mengenai penyakit ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Qur'an dan Terjemahnya. 2004. Departemen Agama Republik Indonesia. Jakarta.
- Al-Hafidz A 2007. Fikih Kesehatan. Cetakan pertama, Sinar Grafika Offset, Jakarta
- Abbadi MA, Masih A, Braylan RC, Almasri NM.1997. Soft Tissue Langerhan's Cell Histiocytosis in Adult . A case Presentation With Flow Cytometric Analysis and Literature Review. Archive of Patholgy and Laboratory Medicine 121, ProQuest Medical Library.169
- Ansari S, Vossough P, and Deylani HH. 2004.Langerhans cell histiocytosis in one Family. Departement of Hematology-Oncology, Ali Asghar Children Hospital, School of Medicine, University of Medial Sciences. Iran. Acta Medica Iranica 42,154-57
- Arico M, Egeler RM. Clinical Aspect of Langerhans Cell Histiocytosis. Hematology Oncology Clinically North America 12, 247-258
- Favara BE, Feller AC, Pauli M. 1997. Contemporery classification of histiocytic disorder. The WHO Committee On hisyioctic/Reticulum Cells proliferations. Reclassification Working Group Of the Histiocyte Society. Med Pediatric Oncol. Medline 23, 72-80.
- Glitzbecker MP, Carpentieri DF, Dormans JP. 2002. Langerhans Cell Histiocytosis : Clinical Presentation, Pathogenesis, and Treatment from the LCH Etiology Research Group at The Children's Hospital of Philadelphia. The University of Pennsylvania Orthopedic Journal 15, 67-73
- Handayani W. 2007. Letterer siwe. Jakarta Available at <http://www.anakku.net>. Diakses pada tanggal 7 Juni 2010.
- Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP. 1999. Langerhans cell histiocytosis Diagnosis, natural hystory, management, and Outcome. Cancer. Medline 85, 2278-90.
- <http://medicalworkshop.blogspot.com/2010/03/igf.html>. Diakses tanggal 5 Mei 2010
- <http://en.wikipedia.org/wiki/LCH-histoscytosis>.Diakses tanggal 5 Mei 2010
- Huang F and Arceci R. 1999. The Histiocytosis of infancy. Seminology Perinatology 23, 319-31
- Kimura T, Ota K, Shoji M, et al. 1990. "Hand-Schüller-Christian disease with occult diabetes insipidus, cardiac failure and renal dysfunction". Jpn. J. Med. 29, 405-10
- Lancet . 1987. Histiocytosis syndromes in children. Writing Group of the histiocyt Society 8526, 208-9

- Leenen PJM, Egeler RM. 1999. Langerhans' cell histiocytosis is caused by dysregulation of the E-Cadherin- β -Catenin- Cascade: A hypothesis. Department of Immunology. Erasmus University. The Netherlands and Alberta Children's Hospital and Tom Baker Cancer Center, University of Calgary, Canada. Immunology and Cell Biology 77, 460-67
- Marioni G, Filippis CD, Stramare R, carli M, Staffieri A . 2001. Radiology in Focus Langerhans Cell histiocytosis : temporal bone Involvement. The Journal of Laryngology and Otology 115, 839-841
- Munn S dan Chu AC .1998. Langerhans cell histiocytosis of the skin. Hematology and Oncology Clinical North Amrica 12, 269-86
- Rahmayunita G, Kartadjukardi E, Wisesa TW. 2007. Histiositosis sel Langerhans. Departemen IK Kulit dan Kelamin FK Universitas Indonesia. Jakarta. MD VI 34, 86-98
- Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. 1995. Pocket Companion to Pathologic Basis of Disease. W.B Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania.
- Schmitz L, favara BE. 1998. Nosology and Pathology of Langrhans Cell Histiocytosis. Hematology Oncology Clinically North America 12, 221-246
- Selim AM. 2002. Langerhans cell Histiocytosis. Departements of Pathology and Internal Medicine, Duke University Medical Center. eMedicine Journal 3,1-25
- Widjarnako. 2007. Dua Kerabat Litterer siwe. Jakarta. available at <http://www.tempointeraktif.com> diakses tanggal 7 Juni 2010
- Zhou HM, Zeng X, Chen QM . 2007. Clinical and Pathologic features of Letterer siwe disease: a case report and review in Chinese. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zi 25, 517-9
- Zuhroni, Nur N, Nazaruddin N. 2003. Islam untuk disiplin ilmu kesehatan dan kedokteran 2. Departemen Agama, Jakarta. Hal 55-60