

**TOKSIN *VACUOLATING CITOTOXIN A (VacA)* DARI *Helicobacter pylori*  
DAPAT MENGHAMBAT INFEKSI HIV SECARA INVIVO  
DITINJAU DARI SEGI KEDOKTERAN DAN ISLAM**



**PUSYI ROMIARTI**

**110.2002.226**

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

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI**

**JAKARTA JUNI 2010**

## PERNYATAAN PERSETUJUAN

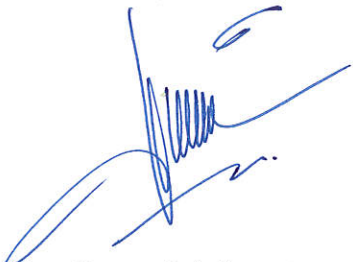
Skripsi ini telah kami setuju untuk dipertahankan dihadapan komisi penguji skripsi Fakultas Kedokteran UNIVERSITAS YARSI

Jakarta, Juni 2010  
Komisi Penguji  
Ketua,



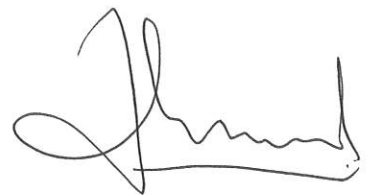
(Dr. Sri Hastuti, Mkes)

Pembimbing Medik



(Dra. Pratami Adityaningsari, Mkes)

Pembimbing Agama



(Amir Mahmud Lc. LL. M)

## ABSTRAK

### TOKSIN *VACUOLATING CITOTOXIN A* (VacA) DARI *Helicobacter pylori* DAPAT MENGHAMBAT INFEKSI HIV SECARA INVIVO

AIDS merupakan suatu penyakit yang ditakuti masyarakat saat ini. HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) adalah virus yang menyebabkannya. Virus ini merusak sistem pertahanan tubuh. Saat ini belum ditemukan obat yang tepat untuk mencegah pertumbuhan virus HIV-AIDS. Penemuan terbaru memperlihatkan toksin VacA (*Vacuolating Citotoxin A*) dari *Helicobacter pylori* dapat menghambat infeksi HIV. Targetnya adalah menghambat pertumbuhan virus HIV. Jadi, VacA berfungsi sebagai suatu inhibitor pertumbuhan virus HIV.

*H. pylori* adalah bakteri yang menginvasi lambung dan dapat menyebabkan infeksi lambung dan kanker lambung. *H. pylori* mengeluarkan suatu metabolit yang disebut VacA. Pengaruh toksin VacA terhadap tubuh selama ini dikenal dapat menyebabkan penyakit serebrovaskular, migraine, alzheimer, epilepsi, parkinson, multiple sklerosis, neuropati perifer, *guillain-barre syndrome*, glaucoma, *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*, anemia perniosa, alopesia areata, ulkus peptikum, ulkus duodenum dan kanker gastrointestinal, tetapi VacA dapat menghambat infeksi HIV melalui perangsangan TCR atau sinyal sitokin yang menyebabkan terganggunya sinyal sitokin sehingga siklus selnya terhenti.

AIDS merupakan suatu musibah dari Allah. Islam memberi tuntunan pengobatan dengan usaha lahiriah dan batiniah. Mengobati AIDS menggunakan racun kuman dikategorikan berobat dengan bahan yang dilarang. Hingga saat ini belum ditemukan pengobatan yang tepat untuk membunuh virus HIV - AIDS, sehingga Islam memperbolehkannya karena kondisi darurat.

Permasalahannya bagaimana pengaruh toksin VacA terhadap tubuh manusia, cara kerja toksin VacA menghambat infeksi HIV, dan pandangan Islam mengenai toksin VacA yang dapat menghambat infeksi HIV secara invivo. Tujuannya memberikan informasi mengenai toksin VacA *H.pylori* yang dapat menghambat infeksi HIV secara invivo ditinjau dari kedokteran dan Islam.





## KATA PENGANTAR



Alhamdulillah, segala puji dan syukur saya ucapkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul ” **TOKSIN *VACUOLATING CITOTOXIN (VacA)* DARI *Helicobacter pylori* DAPAT MENGHAMBAT INFEKSI HIV SECARA INVIVO DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM**”. Skripsi ini diajukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Dokter Muslim dari Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang membantu, terutama :

1. Prof. Dr. Hj. Qomariyah RS., MS, PKK, AIFM, selaku Dekan FK Universitas YARSI, semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya
2. Komisi penguji Dr. Sri Hastuti, Mkes, semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya.
3. Dra. Pratami Adityaningsari, Mkes, selaku pembimbing medik yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing saya menyelesaikan skripsi ini.
4. Amir Mahmud Lc. LL. M, selaku pembimbing agama yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing saya menyelesaikan skripsi ini.
5. Kepada kedua orangtuaku, Syakirin Darwis S.Pd dan Purma, serta kakakku, Wiliam Augustomi dan adikku, Roki Mardani, yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan, perhatian dan memberikan doa agar selalu diberi kemudahan.

6. Teman-teman angkatan 2002 dan koas Lampung yang tidak dapat saya sebutkan namanya satu persatu. Semoga kita dapat menjadi dokter muslim yang berguna bagi masyarakat, bangsa dan agama.
7. Kepada staff perpustakaan Universitas YARSI Jakarta, yang telah membantu saya mencari sumber referensi dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Pihak-pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang secara langsung dan tidak langsung dalam membantu saya menyelesaikan tugas ini

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu dengan senang hati penulis menerima saran dan kritikan yang membangun.

Akhirnya penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan khususnya bagi Civitas Akademik Universitas YARSI dan masyarakat pada umumnya.

Jakarta, Juni 2010

Penulis

## DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN.....	i
ABSTRAK.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	ix

### BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Permasalahan.....	7
1.3. Tujuan	
1.3.1. Tujuan Umum.....	7
1.3.2. Tujuan Khusus.....	7
1.4. Manfaat.....	8

### BAB II. TOKSIN *VACUOLATING CITOTOXIN A (VacA)* DARI *Helicobacter pylori* DAPAT MENGHAMBAT INFEKSI HIV SECARA INVIVO DITINJAU DARI KEDOKTERAN

2.1. AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome).....	9
2.1.1. Pengertian AIDS.....	10
2.1.2. Masa Inkubasi AIDS.....	10
2.1.3. Manifestasi Klinis AIDS.....	11
2.2. Human Immunodeficiency Virus.....	13
2.2.1. Epidemiologi.....	14
2.2.2. Cara Penularan.....	15
2.2.3. Struktur HIV.....	17
2.2.4. Patogenesis Infeksi HIV.....	19
2.2.5. Pemeriksaan Laboratorium.....	21

2.2.5.1.	Pemeriksaan ELISA.....	21
2.2.5.2.	Pemeriksaan Western Blot.....	22
2.2.6.	Terapi Antivirus.....	23
2.3.	<i>Helicobacter pylori</i> .....	24
2.3.1.	Sejarah <i>H. pylori</i> .....	24
2.3.2.	Epidemiologi <i>H. pylori</i> .....	24
2.3.3.	Mikrobiologi.....	25
2.3.4.	Morfologi dan Fisiologi Pertumbuhan <i>H. pylori</i> .....	26
2.3.5.	Patogenesis.....	27
2.3.6.	Gejala klinik.....	29
2.3.7.	Diagnosis.....	30
2.3.7.1.	Tekhnik invasif Menggunakan Biopsi dari UGIE.....	30
2.3.7.2.	Takhnik noninvasif untuk <i>H. pylori</i> .....	31
2.4.	Cara Kerja Toksin <i>Vacuolating Cytotoxin A</i> (VacA) dalam Menghambat Infeksi HIV.....	33

**BAB III. TOKSIN *VACUOLATING CITOTOXIN A* (VacA) DARI *Helicobacter pylori* DAPAT MENGHAMBAT INFEKSI HIV SECARA INVIVO DITINJAU DARI ISLAM**

3.1.	AIDS dalam Pandangan Islam.....	37
3.1.1.	Faktor-faktor penyebab terjadinya HIV-AIDS.....	40
3.1.2.	Pencegahan AIDS dalam pandangan Islam.....	45
3.2.	Anjuran berobat bagi penderita HIV dalam Islam.....	50
3.3.	Kedokteran dan rekayasa manusia.....	54

**BAB IV. KAITAN PANDANGAN ANTARA ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM MENGENAI TOKSIN *VACUOLATING CITOTOXIN A* (VacA) DARI *Helicobacter pylori* DAPAT MENGHAMBAT INFEKSI HIV SECARA INVIVO.....61**

<b>BAB V.</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1.	Kesimpulan.....	63
5.2.	Saran.....	64
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	.....	<b>66</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Perjalanan infeksi HIV-AIDS .....	11
Gambar 2.	Struktur virus HIV.....	19
Gambar 3.	Morfologi <i>Helicobacter pylori</i> .....	27
Gambar 4.	Patogenesis infeksi <i>H. pylori</i> .....	28

## DAFTAR SINGKATAN

ABCDE	: <i>Abstinent, Be faithful, Condom use, no Drug, dan Education</i>
AIDS	: <i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i>
ARV	: Anti Retro Virus
AZT	: Anti Zidovudin
BM	: Berat Molekul
cagPAI	: <i>cag pathogenicity Island</i>
CMV	: Cytomegalo Virus
DNA	: <i>Deoxiribonucleat acid</i>
ELISA	: <i>Enzyme Linked Imunosorbent Assay</i>
H. pylori	: <i>Helicobacter pylori</i>
HAART	: <i>Highly active antiretroviral therapy</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IDU	: <i>Injecting Drugs Users</i>
IgG	: Immunoglobulin G
IgM	: Immunoglobulin M
IL	: <i>Inter Leukin</i>
KPRT	: Kelompok Perilaku Risiko Tinggi
LAV	: <i>Lymphadenopathy Associated Virus</i>
LTR	: <i>Long Terminal Repeats</i>
mRNA	: <i>massager Ribonucleat Acid</i>
MUI	: Majelis Ulama Indonesia
ODHA	: Orang Dengan HIV-AIDS
PCP	: Pneumonia Pneumocystis
RNA	: <i>Ribonucleat acid</i>
RT	: <i>Reverse Transcriptase</i>
TCR	: <i>T-Cell Receptor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Faktor</i>

UBT : *Urea Breath Test*  
UGIE : *Upper Gastrointestinal Endoscopy*  
VacA : *Vacuolating Citotoxin A*  
WHO : *World Health Organization*



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. LATAR BELAKANG

AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Syndrome*) merupakan suatu penyakit yang paling ditakuti masyarakat pada saat ini. Penyakit ini disebabkan oleh virus HIV (*Human Immunodeficiency Virus*). Virus ini merusak sistem pertahanan tubuh (sistem imun) sehingga orang-orang yang menderita penyakit ini tidak memiliki kemampuan untuk mempertahankan dirinya dari serangan penyakit. Seseorang yang positif mengidap HIV, belum tentu mengidap AIDS. Banyak kasus di mana seseorang positif mengidap HIV, tetapi tidak menjadi sakit dalam jangka waktu yang lama, namun HIV yang ada pada tubuh seseorang akan terus merusak sistem imunnya, akibatnya virus, jamur dan bakteri yang biasanya tidak berbahaya menjadi sangat berbahaya karena rusaknya sistem imun tubuh (Safri, 2005).

Virus HIV diklasifikasikan ke dalam golongan lentivirus atau retroviridae. Virus ini secara material genetik adalah virus RNA yang dibungkus oleh suatu matriks yang sebagian besar terdiri atas protein dan tergantung pada enzim "*reverse transcriptase*" untuk dapat menginfeksi sel mamalia (termasuk manusia) dan menimbulkan kelainan patologi secara lambat. Ciri khas morfologi yang unik dari HIV adalah adanya nukleoid yang berbentuk silindris dalam virion matang. (Jawetz *et al*, 2005). Untuk tumbuh, materi genetik ini perlu diubah menjadi DNA (asam deoksiribonukleat), diintegrasikan ke dalam DNA inang dan selanjutnya mengalami proses yang akhirnya akan menghasilkan protein. Protein-protein yang dihasilkan kemudian akan membentuk virus-virus baru (Safri, 2005).

Virus HIV terdiri dari 2 grup, yaitu HIV-1 dan HIV-2. Masing-masing grup mempunyai lagi berbagai subtipe dan masing-masing subtipe secara evolusi cepat mengalami mutasi. Diantara kedua grup tersebut, yang paling banyak menimbulkan kelainan dan lebih ganas di seluruh dunia adalah grup HIV-1 (Microbiologybytes, 2009). HIV pada manusia diyakini berasal dari infeksi silang spesies oleh virus simian di belantara Afrika. Mungkin karena kontak langsung manusia dengan darah primata yang terinfeksi. Bukti-bukti terkini adalah bahwa pasangan HIV-1 dan HIV-2 primata ditularkan kepada manusia sedikitnya pada tujuh saat yang berbeda. Penyakit HIV ditemukan pertama kali pada tahun 1981 dan HIV-1 berhasil diisolasi pada akhir 1983. Sejak itu terjadi epidemik AIDS di seluruh dunia, meluas dengan cepat dan menjadi penting karena infeksi HIV telah menjangkit wilayah geografis dan populasi yang berbeda-beda. Sebagian besar individu yang terinfeksi HIV, jika tidak diobati akan berlanjut menjadi penderita infeksi oportunistik yang fatal sebagai akibat defisiensi dalam sistem imunnya (Jawetz *et al*, 2005).

Pengobatan yang berkembang saat ini, targetnya adalah enzim-enzim yang dihasilkan oleh HIV dan diperlukan oleh virus tersebut untuk replikasi. Enzim-enzim ini dapat dihambat dengan menggunakan suatu inhibitor yang nantinya akan menghambat kerja enzim-enzim tersebut yang pada akhirnya akan menghambat pertumbuhan virus HIV tersebut. Enzim yang membantu pengubahan RNA menjadi DNA disebut "*reverse transcriptase*", sedangkan yang membantu pembentukan protein-protein aktif disebut protease. Untuk dapat membentuk protein yang aktif, informasi genetik yang tersimpan pada RNA virus harus diubah terlebih dahulu menjadi DNA. "*reverse transcriptase*" membantu proses pengubahan RNA menjadi DNA. Jika proses pembentukan DNA dihambat, maka proses pembentukan protein juga menjadi terhambat. Oleh karena itu, pembentukan virus-virus yang baru

menjadi lambat. Obat-obatan yang ada sekarang ini, hanya menghambat enzim “*reverse transcriptase*” dan tidak secara tuntas menghancurkan virus yang terdapat di dalam tubuh, tetapi hanya menghambat proses pembentukan virus baru (Safri, 2005).

Uji klinis menunjukkan bahwa terapi tunggal dengan menggunakan inhibitor protease saja dapat menurunkan jumlah RNA HIV secara signifikan dan meningkatkan jumlah sel CD4 (indikator bekerjanya sistem imun) selama minggu pertama perlakuan. Kemampuan senyawa-senyawa ini untuk menekan replikasi virus sering kali terbatas, sehingga menyebabkan terjadinya suatu seleksi yang menghasilkan HIV yang tahan terhadap obat. Karena itu, pengobatan dilakukan dengan menggunakan suatu terapi kombinasi bersama-sama dengan inhibitor “*reverse transcriptase*”. Inhibitor protease yang dikombinasikan dengan inhibitor “*reverse transcriptase*” menunjukkan respon antiviral yang lebih signifikan yang dapat bertahan dalam jangka waktu yang lebih lama. Dari uraian di atas, kita dapat mengetahui bahwa sampai saat ini belum ada obat yang benar-benar dapat menyembuhkan penyakit HIV/AIDS (Patrick & Potts, 1998).

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dikenal sebagai bakteri yang dapat berkoloni di dalam saluran cerna manusia dan merupakan salah satu penyebab ulkus duodenum dan gaster, serta salah satu faktor penyebab terjadinya kanker lambung (Jawetz *et al*, 2005). *Helicobacter* berasal dari subdivisi *Proteobacteria*, *Campylobacteriales*, keluarga *Helicobacteriaceae*. *Helicobacter* terdiri atas 20 spesies yang sudah dikenali. Semua anggota dari genus *Helicobacter* adalah organisme mikroaerofilik dan kebanyakan mereka adalah katalase dan oksidase positif serta banyak juga yang urease positif, walau tidak semua spesies seperti itu. Spesies *Helicobacter* dapat

dibagi menjadi dua spesies utama, *Helicobacter* lambung dan *Helicobacter* enterohepatik (Johannes *et al*, 2006).

*H. pylori* adalah batang Gram negatif yang berbentuk spiral, dapat tumbuh secara optimal pada pH 6.0-7.0. *H. pylori* memiliki enzim protease yang dapat memodifikasi mukus lambung dan mengurangi kemampuan asam untuk berdifusi melalui mucus lambung. *H. pylori* juga memiliki enzim urease yang berfungsi sebagai *buffer* terhadap asam. Enzim ini akan mengubah urea menjadi ammonia. *H. pylori* cukup motil dan mampu menembus permukaan epitelial mukosa lambung. *H. pylori* mampu berkoloni di epitel lambung tetapi tidak pada epitel usus halus (Jawetz *et al*, 2005). *H. pylori* menginfeksi bagian bawah lapisan mukosa lambung manusia dan dapat menyebabkan terjadinya gastritis, baik yang berbentuk ulkus gaster dan atau ulkus duodenum (Helicobacter Foundation, 2006). Infeksi karena *H. pylori* juga dapat menyebabkan terbentuknya limfoma gaster dan kanker lambung lainnya (Chalmers *et al*, 2004).

*H. pylori* memiliki faktor virulensi berupa *Vacuolating Citotoxin A* (VacA) yang berperan penting untuk patogenesis terjadinya ulkus gaster duodenum. VacA mengandung dua subunit: subunit p58 yang akan masuk ke sel target, dan subunit p34 yang akan masuk ke mitokondria dan bersifat toksik (Domańska G *et al*, 2010). *H. pylori* adalah bakteri yang menginvasi lambung dan dapat menyebabkan infeksi lambung dan kanker lambung. *H. pylori* mengeluarkan suatu metabolit yang disebut VacA. Pengaruh toksin VacA terhadap tubuh adalah penyebab penyakit serebrovaskular, migraine, alzheimer, epilepsi, parkinson, multiple sklerosis, neuropati perifer, *guillain-barre syndrome*, glaucoma, *non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*, anemia pernisiiosa, alopesia areata, ulkus peptikum, ulkus duodenum dan kanker gastrointestinal (Farooq, 2008).

Penemuan terbaru memperlihatkan bahwa toksin VacA yang dihasilkan oleh *H. pylori* dapat menghambat infeksi HIV melalui perangsangan TCR atau sinyal sitokin. Sitokin merupakan mediator terlarut yang terbentuk pada respon imunitas tubuh penjamu, baik imunitas spesifik maupun nonspesifik. Sitokin mempunyai peran yang sangat penting dalam menghilangkan antigen asing seperti mikroorganisme (Jawetz *et al*, 2005). VacA dapat menekan infeksi HIV sebelum pembentukan siklus 2-LTR (*two long terminal repeat*). VacA menghambat aktivasi sel T dan infeksi HIV melalui mekanisme independen yang dapat menyebabkan terganggunya jalur sinyal sitokin sehingga siklus selnya akan terhenti (Richter KO *et al*, 2006).

Para ahli HIV/AIDS sesungguhnya telah menyebut virus dan penyakit ini sebagai masalah kemanusiaan yang besar. AIDS merupakan penyakit yang mematikan dan belum ada obat penyembuhnya maupun vaksin pencegahnya. Ia merupakan penyakit menular dan akan menjadi beban berat bagi pelayanan kesehatan, sistem sosial, ekonomi, serta akan menimbulkan banyak masalah etik, legal, sosial yang menyangkut stigmatisasi, diskriminasi dan hak asasi manusia. Sementara kematian pada kasus HIV/AIDS berlangsung perlahan-lahan, karena tidak kentara dan tidak kasat mata. Sekian dari penderita virus ini adalah perempuan. Sebagian yang terkena virus ini juga anak-anak dan orang-orang yang tidak berdosa. Jumlah korban sangat sulit dipastikan, bisa berlipat-lipat dari yang ditemukan. Pengidap HIV terlihat sehat, tetapi membawa penyakit yang hari demi hari akan mengantarkannya kepada kematian. Penularan virus ini dapat melalui hubungan seksual, transfusi darah dan perinatal, maka semua sepakat bahwa penanganan penyakit ini tidak bisa hanya dari sisi medis, tetapi harus menjadi kewajiban semua pihak, tidak terkecuali para ahli agama (ulama). AIDS adalah suatu ujian bagi

manusia. AIDS bisa menimpa siapa saja termasuk orang yang tidak bersalah. Tidak ada penyakit kutukan dari Tuhan. Dengan demikian, pengucilan terhadap anggota masyarakat yang terkena penyakit ini, sangat tidak beralasan. Keluarga yang sakit justru harus diperhatikan, ditolong dan disembuhkan. Bukan dengan menjauhi, meninggalkan dan mengucilkan mereka. Allah bahkan mengecam orang-orang yang meninggalkan anggota keluarganya yang sakit, atau masyarakat yang mengucilkan anggotanya yang sakit. Masalah HIV/AIDS boleh jadi lebih tepat disebut sebagai ujian yang buruk atau peringatan Tuhan kepada manusia. Terhadap ujian buruk ini Tuhan memperingatkan agar semua orang waspada dan berhati-hati, serta menghindari perbuatannya. Ini merupakan perintah Tuhan untuk pencegahan dari semua perbuatan yang buruk yang diarahkan terhadap semua orang yang berada dalam lingkungan sosial yang buruk. Persoalan HIV/AIDS bukan hanya dipandang sebagai masalah medis dan kesehatan fisik, melainkan merupakan masalah sikap mental dan gaya hidup, maka pencegahan harus dilakukan melalui perubahan sikap dan perilaku (Husein, 2006). Penggunaan racun yang dihasilkan kuman sebagai salah satu cara untuk menghambat infeksi HIV dalam Islam diperbolehkan, karena dalam posisi darurat, dimana sampai sekarang belum ditemukan obat yang dapat menghancurkan virus HIV. Penggunaannya harus dibatasi, bila sudah ditemukan pengobatan untuk menghancurkan virus HIV, maka harus dihentikan pengobatan dengan racun kuman ini.

## 1.2. PERMASALAHAN

1. Bagaimana pengaruh toksin *Vacuolating Citotoxin A* (VacA) dari *Helicobacter pylori* terhadap tubuh manusia ?
2. Bagaimana cara kerja toksin *Vacuolating Citotoxin A* (VacA) dari *Helicobacter pylori* sehingga dapat menghambat infeksi HIV ?
3. Bagaimana pandangan Islam mengenai toksin *Vacuolating Citotoxin A* (VacA) dari *Helicobacter pylori* dapat menghambat infeksi HIV secara *invivo* ?

## 1.3. TUJUAN

### 1.3.1. Tujuan Umum

Memberikan informasi tentang toksin *Vacuolating Citotoxin A* (VacA) dari *Helicobacter pylori* yang dapat menghambat infeksi HIV secara *invivo* yang ditinjau dari sudut kedokteran dan Islam.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Diketuainya pengaruh toksin *Vacuolating Citotoxin A* (VacA) dari *Helicobacter pylori* terhadap tubuh manusia
2. Diketuainya cara kerja toksin VacA dari *Helicobacter pylori*
3. Diketuainya pandangan Islam mengenai Toksin VacA dari *Helicobacter pylori* dapat menghambat infeksi HIV secara *invivo*

#### 1.4. MANFAAT

##### 1. Bagi Penulis

- A. Diharapkan skripsi ini dapat menambah pengetahuan mengenai toksin *Vacuolating Citotoxin A (VacA)* dari *Helicobacter pylori* yang dapat menghambat infeksi HIV secara *invivo* ditinjau dari sudut kedokteran.
- B. Bagaimana cara penulisan skripsi atau penulisan ilmiah yang baik dan benar.

##### 2. Bagi Universitas YARSI

Diharapkan skripsi ini dapat bermanfaat bagi civitas akademika Universitas YARSI, menambah sumber pengetahuan dan kepustakaan Universitas YARSI mengenai *Helicobacter pylori* khususnya toksin *VacA* dari *Helicobacter pylori* yang dapat menghambat infeksi HIV secara *invivo*.

##### 3. Bagi Masyarakat

Diharapkan dapat menambah pengetahuan atau informasi mengenai toksin *Vacuolating Citotoxin A (VacA)* dari *Helicobacter pylori* yang dapat menghambat infeksi HIV secara *invivo* dari segi Kedokteran dan Islam.



## BAB II

### TOKSIN *VACUOLATING CITOTOXIN A* (VacA) DARI *Helicobacter pylori* DAPAT MENGHAMBAT INFEKSI HIV SECARA INVIVO DITINJAU DARI KEDOKTERAN

#### 2.1. AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome)

Penyakit AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) merupakan suatu sindrom/kumpulan gejala penyakit yang disebabkan oleh Retrovirus yang menyerang sistem kekebalan atau pertahanan tubuh. Dengan rusaknya sistem kekebalan tubuh, maka orang yang terinfeksi mudah diserang penyakit-penyakit lain yang berakibat fatal, yang dikenal dengan infeksi oportunistik. Kasus AIDS pertama kali ditemukan oleh Gottlieb di Amerika Serikat pada tahun 1981 dan virusnya ditemukan oleh Luc Montagnier pada tahun 1983. Penyakit AIDS dewasa ini telah terjangkit di hampir setiap negara didunia (pandemi), termasuk di antaranya Indonesia. Hingga November 1996 diperkirakan telah terdapat sebanyak 8.400.000 kasus didunia yang terdiri dari 6,7 juta orang dewasa dan 1,7 juta anak-anak. Di Indonesia berdasarkan data-data yang bersumber dari Direktorat Jenderal P2M dan PLP Departemen Kesehatan RI sampai dengan 1 Mei 1998 jumlah penderita HIV/AIDS sebanyak 685 orang yang dilaporkan oleh 23 propinsi di Indonesia. Data jumlah penderita HIV/AIDS di Indonesia pada dasarnya bukanlah merupakan gambaran jumlah penderita yang sebenarnya. Pada penyakit ini berlaku teori “Gunung Es” dimana penderita yang kelihatan hanya sebagian kecil dari yang semestinya. Untuk itu WHO mengestimasi bahwa dibalik 1 penderita yang terinfeksi telah terdapat kurang lebih 100-200 penderita HIV yang belum diketahui (Fazidah, 2004).

### **2.1.1. Pengertian AIDS**

*Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) adalah sindrom akibat defisiensi immunitas seluler tanpa penyebab lain yang diketahui, ditandai dengan infeksi oportunistik keganasan yang berakibat fatal. Munculnya sindrom ini erat hubungannya dengan berkurangnya zat kekebalan tubuh. Prosesnya tidaklah terjadi seketika melainkan sekitar 5-10 tahun setelah seseorang terinfeksi HIV. Berdasarkan hal tersebut maka penderita AIDS dimasyarakat digolongkan kedalam 2 kategori yaitu (Fazidah, 2004):

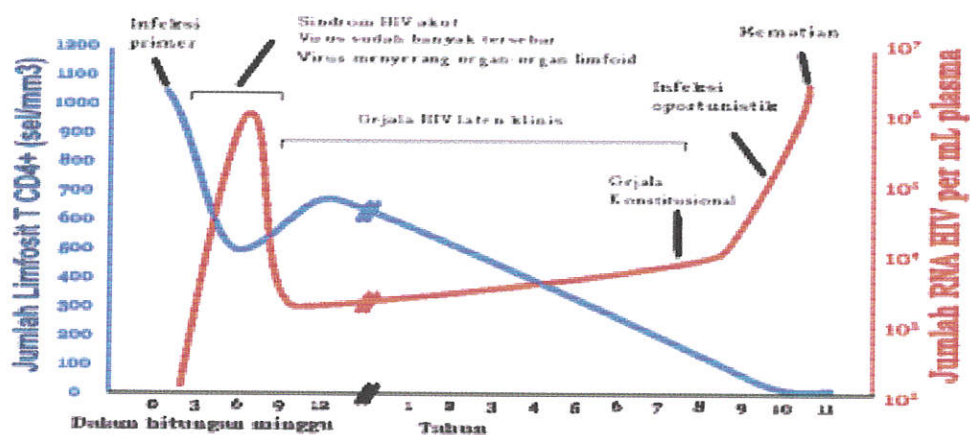
1. Penderita yang mengidap HIV dan telah menunjukkan gejala klinis (penderita AIDS positif).
2. Penderita yang mengidap HIV, tetapi belum menunjukkan gejala klinis (penderita AIDS negatif).

Penyebab AIDS adalah sejenis virus yang tergolong Retrovirus yang disebut *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Virus ini pertama kali diisolasi oleh Montagnier dan kawan-kawan di Prancis pada tahun 1983 dengan nama *Lymphadenopathy Associated Virus* (LAV), sedangkan Gallo di Amerika Serikat pada tahun 1984 mengisolasi (HIV) III. Kemudian atas kesepakatan internasional pada tahun 1986 nama virus dirubah menjadi HIV (Fazidah, 2004).

### **2.1.2. Masa Inkubasi AIDS**

Masa inkubasi AIDS adalah waktu yang diperlukan sejak seseorang terpapar virus HIV sampai dengan menunjukkan gejala-gejala AIDS. Waktu yang dibutuhkan rata-rata cukup lama dan dapat mencapai kurang lebih 12 tahun dan semasa inkubasi tersebut penderita tidak menunjukkan gejala-gejala sakit. Selama masa inkubasi ini penderita disebut penderita HIV. Pada fase ini terdapat masa dimana virus HIV tidak dapat terdeteksi dengan pemeriksaan laboratorium kurang lebih 3 bulan sejak tertular

virus HIV yang dikenal dengan “*masa window periode*”. Selama masa inkubasi penderita HIV sudah berpotensi untuk menularkan virus HIV kepada orang lain dengan berbagai cara sesuai pola transmisi virus HIV. Mengingat masa inkubasi yang relatif lama, dan penderita HIV tidak menunjukkan gejala-gejala sakit, maka sangat besar kemungkinan penularan terjadi pada fase inkubasi ini (Fazidah, 2004).



**Gambar 1** Perjalanan infeksi HIV-AIDS  
(Sumber: MicrobiologyBytes, 2009)

### 2.1.3. Manifestasi Klinis AIDS

Gejala (simptom) secara klinis pada seorang penderita AIDS adalah sulit diidentifikasi karena gejala yang ditunjukkan pada umumnya adalah awal dari gejala-gejala umum yang lazim didapati pada berbagai penderita penyakit lain yang secara umum dapat dikemukakan sebagai berikut (Fazidah, 2004):

- Rasa lelah dan lesu
- Berat badan menurun secara drastis
- Demam yang sering dan berkeringat diwaktu malam
- Mencret dan kurang nafsu makan
- Bercak-bercak putih di lidah dan di dalam mulut
- Pembengkakan leher dan lipatan paha
- Radang paru-paru
- Kanker kulit

Manifestasi klinik utama dari penderita AIDS umumnya ada 2, antara lain manifestasi tumor dan manifestasi infeksi oportunistik (Fazidah, 2004):

### **1. Manifestasi tumor diantaranya**

#### **a. Sarkoma kaposi**

Adalah kanker pada semua bagian kulit dan organ tubuh. Frekuensi kejadiannya 36-50% biasanya terjadi pada kelompok homoseksual, dan jarang terjadi pada heteroseksual serta jarang menjadi penyebab kematian primer (Fazidah, 2004).

#### **b. Limfoma ganas**

Terjadi setelah sarkoma kaposi dan menyerang syaraf serta bertahan kurang lebih 1 tahun (Fazidah, 2004).

### **2. Manifestasi Oportunistik diantaranya**

#### **a. Manifestasi pada Paru-paru**

##### **• Pneumonia Pneumocystis (PCP)**

Pada umumnya 85% infeksi oportunistik pada AIDS merupakan infeksi paru-paru PCP dengan gejala sesak nafas, batuk kering, sakit bernafas dalam dan demam (Fazidah, 2004).

##### **• Cytomegalo Virus (CMV)**

Pada manusia virus ini 50% hidup sebagai komensial pada paru-paru tetapi dapat menyebabkan pneumocystis. CMV merupakan penyebab kematian pada 30% penderita AIDS (Fazidah, 2004).

##### **• Mycobacterium Avium**

Menimbulkan pneumoni difus, timbul pada stadium akhir dan sulit disembuhkan (Fazidah, 2004).

- *Mycobacterium tuberculosis* ( TBC )

Biasanya timbul lebih dini, penyakit cepat menjadi gawat dan cepat menyebar ke organ lain selain paru (Fazidah, 2004).

#### **b. Manifestasi pada Gastrointestinal**

Tidak ada nafsu makan, diare kronis, berat badan turun lebih 10% per bulan (Fazidah, 2004).

### **3. Manifestasi Neurologis**

Sekitar 10% kasus AIDS menunjukkan manifestasi neurologis, yang biasanya timbul pada fase akhir penyakit. Kelainan syaraf yang umum adalah ensefalitis, meningitis, demensia, mielopati dan neuropari perifer (Fazidah, 2004).

## **2.2. HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)**

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) adalah sejenis virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dan dapat menimbulkan AIDS. HIV menyerang salah satu jenis dari sel-sel darah putih yang bertugas menangkal infeksi. Sel darah putih tersebut terutama limfosit yang memiliki CD4 sebagai sebuah marker atau penanda yang berada di permukaan sel limfosit. Virus HIV diklasifikasikan ke dalam golongan lentivirus atau retroviridae. Virus ini secara material genetik adalah virus RNA yang tergantung pada enzim "*reverse transcriptase*" untuk dapat menginfeksi sel mamalia, termasuk manusia, dan menimbulkan kelainan patologi secara lambat. Virus ini terdiri dari 2 grup, yaitu HIV-1 dan HIV-2. Masing-masing grup mempunyai lagi berbagai sub tipe, dan masing-masing sub tipe secara evolusi yang cepat dapat mengalami mutasi. Di antara kedua grup tersebut, yang paling banyak menimbulkan kelainan grup HIV-1 (Microbiologybytes, 2009).

### 2.2.1. Epidemiologi

AIDS pertama kali dikenal di AS pada tahun 1981 sebagai suatu penyakit baru pada pria homoseksual. Dua puluh tahun kemudian AIDS sudah menjadi epidemik di seluruh dunia dan terus meluas. *The Joint United Nation Program* (program kerjasama Perserikatan Bangsa-Bangsa) untuk HIV/AIDS memperkirakan bahwa pada pertengahan tahun 2000 lebih dari 50 juta orang di seluruh dunia terinfeksi HIV, mayoritas melalui kontak dengan homoseksual. Diperkirakan bahwa pada tahun 1999, sebanyak 2,6 juta orang meninggal karena AIDS dan terjadi 5,6 juta infeksi baru HIV, termasuk lebih dari 500.000 bayi yang terinfeksi secara perinatal. Pada tahun 2000 Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan bahwa lebih dari 16 juta orang di seluruh dunia telah meninggal karena AIDS dan lebih dari 13 juta anak-anak menjadi yatim piatu. WHO memperkirakan bahwa terdapat hampir 6 juta infeksi HIV baru setiap tahunnya dan 90% terjadi di negara-negara berkembang. Di negara-negara tersebut AIDS secara keseluruhan adalah penyakit yang ditularkan secara heteroseksual dan terdapat jumlah kasus yang hampir seimbang antara laki-laki dan perempuan. Terdapat hipotesis bahwa penyebaran HIV secara global dan cepat di akhir abad ke-20 dibawa oleh migrasi yang masif dari penduduk desa ke pusat kota, dibarengi dengan mobilitas internasional dari individu terinfeksi sebagai akibat dari gangguan sipil, turisme, dan perjalanan bisnis (Jawetz *et al*, 2005).

Kasus pertama AIDS di Indonesia dilaporkan dari Bali pada bulan April tahun 1987. Penderitanya adalah seorang wisatawan Belanda yang meninggal di RSUP Sanglah akibat infeksi sekunder pada paru-parunya. Sampai dengan akhir tahun 1990, peningkatan kasus HIV/AIDS menjadi dua kali lipat. Sampai akhir Desember 2008, jumlah kasus sudah mencapai 16.110 kasus AIDS dan 6.554 kasus

HIV. Sedangkan jumlah kematian akibat AIDS yang tercatat sudah mencapai 3.362 orang. Dari seluruh penderita AIDS tersebut, 12.061 penderita adalah laki-laki dengan penyebaran tertinggi melalui hubungan seks (Depkes RI, 2008).

### **2.2.2. Cara Penularan**

Secara umum ada 5 faktor yang perlu diperhatikan pada penularan suatu penyakit yaitu sumber infeksi, pembawa agent penyakit, hospes yang rentan, tempat keluar kuman dan tempat masuk kuman (port'd entrée). Virus HIV sampai saat ini terbukti hanya menyerang sel limfosit T tetapi virus ini sebenarnya sangat lemah dan mudah mati diluar tubuh hospes. Berbagai cairan tubuh adalah pembawa yang dapat membawa virus HIV keluar tubuh dan menularkan kepada orang lain. Cairan tubuh yang terbukti menularkan diantaranya adalah semen, cairan vagina atau servik dan darah penderita. Banyak cara yang diduga menjadi cara penularan virus HIV adalah transmisi seksual dan transmisi aseksual (Fazidah, 2004).

#### **1. Transmisi Seksual**

Penularan melalui hubungan seksual baik homoseksual maupun heteroseksual merupakan penularan infeksi HIV yang paling sering terjadi. Penularan ini berhubungan dengan semen dan cairan vagina atau servik. Infeksi ini dapat ditularkan dari setiap pengidap infeksi HIV kepada pasangan seksnya. Resiko penularan HIV tergantung pada pemilihan pasangan seks, jumlah pasangan seks dan jenis hubungan seks. Pada penelitian Darrow (1985) ditemukan resiko seropositife untuk zat anti terhadap HIV yang cenderung naik pada hubungan seksual yang dilakukan pada pasangan tidak tetap. Orang yang sering berhubungan seksual dengan berganti pasangan merupakan kelompok manusia yang berisiko tinggi terinfeksi virus HIV (Fazidah, 2004).



- Homoseksual

Di dunia barat, Amerika Serikat dan Eropa promiskuitas homoseksual penderita AIDS berumur antara 20-40 tahun. Cara hubungan seksual anogenital merupakan perilaku seksual dengan resiko tinggi bagi penularan HIV, khususnya bagi mitra seksual yang pasif menerima ejakulasi semen dari seseorang pengidap HIV. Hal ini sehubungan dengan mukosa rektum yang sangat tipis dan mudah sekali mengalami pertukaran pada saat berhubungan secara anogenital (Fazidah, 2004).

- Heteroseksual

Di Afrika dan Asia Tenggara cara penularan utama melalui hubungan heteroseksual pada promiskuitas dan penderita terbanyak adalah kelompok umur seksual aktif baik pria maupun wanita yang mempunyai banyak pasangan dan berganti-ganti (Fazidah, 2004).

## 2. Transmisi Non Seksual

- Transmisi Parenteral

Yaitu akibat penggunaan jarum suntik dan alat tusuk lainnya (alat tindik) yang telah terkontaminasi virus HIV, misalnya pada penyalahgunaan narkotik suntik yang menggunakan jarum suntik yang tercemar virus HIV secara bersama-sama. Dapat juga terjadi melalui jarum suntik yang dipakai oleh petugas kesehatan tanpa disterilkan terlebih dahulu. Resiko tertular cara transmisi parental ini kurang dari 1%. Transmisi melalui transfusi atau produk darah terjadi di negara-negara barat sebelum tahun 1985. Resiko tertular infeksi/HIV lewat transfusi darah adalah lebih dari 90%. Sesudah tahun 1985 transmisi melalui jalur ini di negara barat



sangat jarang, karena darah donor telah diperiksa sebelum ditransfusikan (Fazidah, 2004).

- Transmisi Transplasental

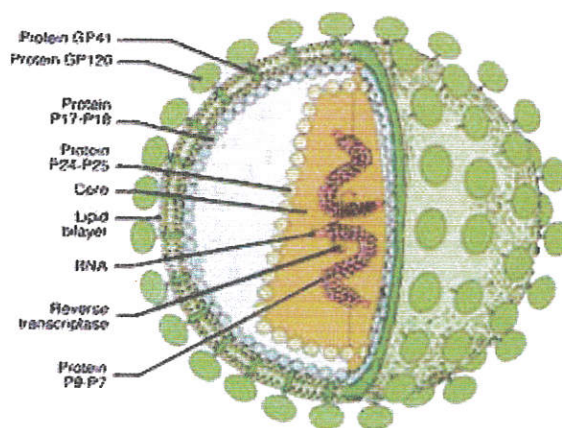
Penularan dari ibu yang mengandung HIV positif ke anak mempunyai resiko sebesar 50%. Penularan dapat terjadi sewaktu hamil, melahirkan dan sewaktu menyusui. Penularan melalui air susu ibu termasuk penularan dengan resiko rendah (Fazidah, 2004).

### 2.2.3. Struktur HIV

*Human Immunodeficiency Virus* merupakan virus yang termasuk dalam familia retrovirus yaitu kelompok virus berselubung (envelope virus) yang mempunyai enzim “*reverse transcriptase*” (RT) yaitu enzim yang dapat mensintesis kopi DNA dari genom RNA berdasarkan kesamaan segmen genom, morfologi dan siklus hidupnya. Virus ini masuk dalam sub familia *lentivirus* yang mempunyai sifat dapat menyebabkan infeksi laten, mempunyai efek sitopatik yang cepat, perkembangan penyakit lama dan dapat berakibat fatal. Partikel HIV terdiri atas *inner core* yang mengandung dua untai DNA identik yang dikelilingi oleh selubung fosfolipid. Genom HIV mengandung gen *env* (untuk fusi kapsul virus dengan membran plasma sel pejamu) yang mengkode selubung glikoprotein, gen *gag* (fungsi struktural virus) yang mengkode protein *core* yang terdiri dari protein p17 (BM 17.000) dan p24 (BM 24.000), dan gen *pol* (fungsi struktural dan sintesis DNA) yang mengkode beberapa enzim yaitu : “*reverse transcriptase*”(RT), *integrase* dan *protease*. Enzim-enzim tersebut dibutuhkan dalam proses replikasi. Selain itu HIV juga mengandung 6 gen lainnya yaitu *vpr*, *vif*, *rev*, *nef* dan *vpu* yang mengatur proses reproduksi virus. Bagian paling infeksius dari HIV adalah selubung glikoprotein gp 120 (BM 120.000) dan gp 41 (BM 41.000). Kedua glikoprotein tersebut sangat

berperan pada perlekatan virus HIV dengan sel hospes pada proses infeksi (Sarwo, 2000).

Replikasi retrovirus berbeda dengan virus RNA lainnya. Segera setelah inti virus memasuki sitoplasma sel yang terinfeksi, RNA disalin ke DNA rantai ganda dengan enzim RT. Penyalinan dimungkinkan oleh aktivitas RNase H dari RT, sehingga rantai RNA dapat dipecah menjadi campuran DNA (-) dan RNA (+). Baru kemudian campuran ini berubah menjadi molekul DNA rantai ganda. DNA hasil salinan akan memasuki inti sel yang terinfeksi dan menyatu dengan kromosom sel pejamu. Provirus (gen virus spesifik) juga ikut mengalami penyatuan dengan kromosom sel yang terinfeksi. Integrasi ini dimungkinkan dengan adanya sisipan rantai pengulangan yang disebut “long terminal repeats” (LTR) pada ujung-ujung salinan genom RNA. Rantai LTR ini memuat informasi sinyal yang diperlukan untuk transkripsi provirus oleh RNA polimerase dari pejamu. Selain itu juga protein integrase berperan dalam proses ini. Setelah DNA pejamu terintegrasi dengan materi genetik virus, akan terjadi proses transkripsi yang menghasilkan satu rantai genom RNA yang utuh dan satu atau beberapa mRNA. mRNA yang dihasilkan ini mengkode protein regulator virus (Hanzl, 2009).



**Gambar 2. Struktur Virus HIV (sumber: Safri, 2005)**

#### 2.2.4. Patogenesis Infeksi HIV

Mekanisme utama infeksi HIV adalah melalui perlekatan selubung glikoprotein virus gp 120 pada molekul CD4. Molekul ini merupakan reseptor dengan afinitas paling tinggi terhadap protein selubung virus (Wolther *et al*, 1998). Partikel HIV yang berikatan dengan molekul CD4 kemudian masuk ke dalam sel hospes melalui fusi antara membran virus dengan membran sel hospes dengan bantuan gp 41 yang terdapat pada permukaan membran virus (Abbas *et al*, 1994). Molekul CD4 banyak terdapat pada sel limfosit T helper/ CD4+. Sel-sel lain seperti makrofag, monosit, sel dendritik, sel langerhans, sel stem hematopoetik dan sel mikrogial dapat juga terinfeksi HIV melalui ingesti kombinasi virus-antibodi atau melalui molekul CD4 yang diekspresikan oleh sel tersebut (Kuby, 1996). Banyak bukti menunjukkan bahwa molekul CD4 memegang peranan penting pada petogenesis dan efek sitopatik HIV (Abbas *et al*, 1994).

Percobaan tranfeksi gen yang mengkode molekul CD4 pada sel tertentu yang tidak mempunyai molekul tersebut, menunjukkan bahwa sel yang semula resisten terhadap HIV berubah menjadi rentan terhadap infeksi tersebut (Kuby, 1996). Efek sitopatik ini bervariasi pada sel CD4+, namun paling tinggi pada sel dengan densitas molekul CD4 permukaan yang paling tinggi yaitu sel limfosit T CD4+ (Abbas *et al*, 1994). Sekali virion HIV masuk ke dalam sel, maka enzim yang terdapat dalam nukleoprotein menjadi aktif dan memulai siklus reproduksi virus. Nukleoprotein inti virus menjadi rusak dan genom RNA virus akan ditranskripsi menjadi DNA untai ganda oleh enzim “*reverse transcriptase*” dan kemudian masuk ke nukleus. Enzim *integrase* akan mengkatalisa integrasi antara DNA virus dengan DNA genom dari sel hospes. Bentuk DNA integrasi dari HIV disebut provirus, yang mampu bertahan dalam bentuk inaktif selama beberapa bulan atau beberapa tahun tanpa memproduksi

virion baru. Itu sebabnya infeksi HIV pada seseorang dapat bersifat laten dan virus terhindar dari sistem imun hospes (Kuby, 1996).

Partikel virus yang infeksius akan terbentuk pada saat sel limfosit T teraktivasi. Aktivasi sel T CD4+ yang telah terinfeksi HIV akan mengakibatkan aktivasi provirus juga. Aktivasi ini diawali dengan transkripsi gen struktural menjadi mRNA kemudian ditranslasikan menjadi protein virus. Karena protein virus dibentuk dalam sel hospes, maka membran plasma sel hospes akan disisipi oleh glikoprotein virus yaitu gp 41 dan gp 120. RNA virus dan protein *core* kemudian akan membentuk membran dan menggunakan membran plasma sel hospes yang telah dimodifikasi dengan glikoprotein virus, membentuk selubung virus dalam proses yang dikenal sebagai budding. Pada beberapa kasus aktivasi provirus HIV dan pembentukan partikel virus baru dapat menyebabkan lisisnya sel yang terinfeksi. Selama periode laten, HIV dapat berada dalam bentuk provirus yang berintegrasi dengan genom DNA hospes, tanpa mengadakan transkripsi. Ada beberapa faktor yang dapat mengaktivasi proses transkripsi virus tersebut. Secara *in vitro* telah dibuktikan pada sel T yang terinfeksi virus laten, rangsangan TNF (*Tumor Necrosis Faktor*) dan IL-6 dapat meningkatkan produksi virus yang infeksius. Hal ini penting karena monosit pada individu yang terinfeksi HIV cenderung melepaskan sitokin dalam jumlah besar sehingga dapat menyebabkan meningkatnya transkripsi virus (Microbiologybytes, 2009).

## **2.2.5. Pemeriksaan Laboratorium**

*Human Immunodeficiency Virus* dapat diisolasi dari cairan-cairan yang berperan dalam penularan AIDS seperti darah, semen dan cairan serviks atau vagina. Diagnosis adanya infeksi dengan HIV ditegakkan di laboratorium dengan ditemukannya antibodi yang khusus terhadap virus tersebut. Pemeriksaan untuk menemukan adanya antibodi tersebut menggunakan metode ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*). Bila hasil test ELISA positif maka dilakukan pengulangan dan bila tetap positif setelah pengulangan maka harus dikonfirmasi dengan test yang lebih spesifik yaitu metode Western Blot (Fazidah, 2004).

### **2.2.5.1. Pemeriksaan ELISA**

Prinsipnya virus HIV yang ditumbuhkan pada biakan sel adalah sebagai antigen, kemudian dilekatkan pada biji-biji polistiren atau sumur microplate. Serum atau plasma yang akan diperiksa adalah sebagai antibodi pasien, diinkubasikan bersama dengan antigen tersebut selama 30 menit sampai 2 jam kemudian dicuci. Bila terdapat IgG (Immunoglobulin G) yang menempel pada biji-biji atau sumur microplate tadi maka akan terjadi reaksi pengikatan antigen dan antibodi. Antibodi anti-IgG tersebut terlebih dulu sudah diberi label dengan enzim (alkali fosfatase, horseradish peroxidase) sehingga setelah kelebihan enzim dicuci habis maka enzim yang tinggal akan bereaksi sesuai dengankadar IgG yang ada, kemudian akan berwarna bila ditambah dengan suatu substrat. Pemeriksaan ELISA hanya menunjukkan suatu infeksi HIV di masa lampau. Tes ELISA mulai menunjukkan hasil positif pada bulan ke-23 masa sakit. Selama fase permulaan penyakit (fase akut) dalam darah penderita dapat ditemukan virus HIV/partikel HIV dan penurunan jumlah sel T4. Setelah beberapa hari terkena infeksi AIDS, IgM dapat dideteksi, kemudian setelah 3 bulan IgG mulai ditemukan. Pada fase berikutnya yaitu pada

waktu gejala major AIDS menghilang (karena sebagian besar HIV telah masuk ke dalam sel tubuh) HIV sudah tidak dapat ditemukan lagi dari peredaran darah dan jumlah sel T4 akan kembali ke normal. Hasil pemeriksaan ELISA harus diinterpretasi dengan hati-hati, karena tergantung dari fase penyakit. Pada umumnya, hasil akan positif pada fase timbul gejala pertama AIDS (AIDS phase) dan sebagian kecil akan negatif pada fase dini AIDS (Pre AIDS phase) (Imran, 1992).

#### **2.2.5.2. Pemeriksaan Western Blot**

Pemeriksaan Western Blot cukup sulit dan mahal, interpretasinya membutuhkan pengalaman dan lama pemeriksaan sekitar 24 jam. Cara kerja test Western Blot yaitu dengan meletakkan HIV murni pada polyacrylamide gel yang diberi arus elektroforesis sehingga terurai menurut berat protein yang berbeda-beda, kemudian dipindahkan ke nitrocellulose. Nitrocellulose ini diinkubasikan dengan serum penderita. Antibodi HIV dideteksi dengan memberikan antibodi anti-human yang sudah dikonjugasi dengan enzim yang menghasilkan warna bila diberi suatu substrat. Test ini dilakukan bersama dengan suatu bahan dengan profil berat molekul standar, kontrol positif dan negatif. Gambaran band dari bermacam-macam protein envelope dan core dapat mengidentifikasi macam antigen HIV. Antibodi terhadap protein core HIV (gag) misalnya p24 dan protein precursor (p25) timbul pada stadium awal kemudian menurun pada saat penderita mengalami deteriorasi. Antibodi terhadap envelope (env) penghasil gen (gp160) dan precursor-nya (gp120) dan protein transmembran (gp41) selalu ditemukan pada penderita AIDS pada stadium apa saja. Secara singkat dapat dikatakan bahwa bila serum mengandung antibodi HIV maka Western blot akan memberi gambaran profil berbagai macam band protein dari HIV antigen cetakannya (Imran, 1992).



### 2.2.6. Terapi Antivirus

Obat-obatan antivirus yang digunakan dapat menghambat nukleosida ataupun nonnukleosida dari enzim “*reverse transcriptase*” virus dan menghambat enzim protease virus. Penghambat protease merupakan obat antivirus yang poten karena aktifitas protease mutlak diperlukan untuk produksi virus yang infeksius. Terapi dengan kombinasi obat antivirus merupakan terapi antiretrovirus yang sangat aktif HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy*) dan mulai tersedia pada tahun 1996. Obat ini terkadang dapat mensupresi replikasi virus sampai dibawah batas yang dapat terdeteksi dalam plasma, penurunan muatan virus dalam jaringan limfoid, memungkinkan penyembuhan dari respon imun terhadap pathogen oportunistik, dan memperpanjang harapan hidup pasien. Tetapi HAART telah gagal dalam menyembuhkan infeksi HIV-1. Virus menetap pada reservoar yang berumur panjang, pada sel-sel yang terinfeksi secara laten, termasuk sel T CD4 memori dan makrofag. Terapi *triple drug* juga terbukti efektif pada bayi dan anak-anak yang terinfeksi HIV. Sementara terapi tunggal biasanya menyebabkan kemunculan cepat mutan HIV yang resisten terhadap obat. Walaupun terapi kombinasi cukup menjanjikan hasil yang memuaskan, perkembangan obat tambahan tetap diperlukan. Obat yang ada sekarang sangat sulit dan mahal, tidak dapat diterima oleh semua pasien, mempunyai efek samping yang berbahaya, termasuk lipodistrofi, dan menyebabkan kegagalan terapi secara signifikan. *Zidovudin* (AZT) secara signifikan telah menurunkan angka penularan HIV dari ibu ke bayinya. Terapi AZT pada ibu selama kehamilan dan selama proses persalinan dan pada bayi setelah lahir, menurunkan risiko penularan perinatal sampai 68-75% (Jawetz *et al*, 2005).

### **2.3. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)**

#### **2.3.1. Sejarah *H. pylori***

Pada tahun 1938 Doenges melaporkan, pada sebuah autopsi 40% dari lambung manusia ditemukan adanya mikroorganisme berbentuk spiral yang menginvasi lambung manusia. Di tahun 1940 terdapat laporan tentang adanya bakteri berbentuk spiral akibat terapi dengan *bismuth* pada pasien dengan ulkus peptikum. Tahun 1982 dua orang peneliti dari Australia, Marshall dan Warren menemukan kembali bakteri tersebut dan dinamai dengan *Campylobacter pylori*, yang kemudian disebut dengan *Helicobacter pylori*. Terdapat bukti bahwa penyakit yang ditimbulkan oleh *H. pylori* dapat menjadi masalah kesehatan karena kematian akibat bakteri ini berhubungan dengan terjadinya infeksi, risiko terjadinya perdarahan lambung, dan kanker lambung. Penyakit ulkus peptikum adalah penyebab utama kematian akibat adenokarsinoma lambung, dimana ini merupakan kanker pembunuh kedua terbesar di dunia. Walaupun individu yang terinfeksi tidak memberikan gejala, tetapi penyakit ini dapat berpotensi berkembang menjadi ulkus peptikum dan neoplasma lambung termasuk limfoma dan adenokarsinoma. *H. pylori* dapat ditemukan sebanyak 92% pada anak-anak dengan ulkus duodenum dan sebanyak 25% pada anak-anak dengan ulkus lambung (Vandenplas, 2000).

#### **2.3.2. Epidemiologi *H. pylori***

Lebih dari setengah populasi di dunia terinfeksi oleh *H. pylori*, dimana penyakit ini didapat pada lima tahun pertama kehidupannya. Prevalensi rata-ratanya berkisar dari 1.2% sampai 12.2%. Pada negara yang sedang berkembang rata-rata angka prevalensinya lebih tinggi. Prevalensi rata-rata serologiknya dari *H. pylori* adalah 15% dan 45% pada anak-anak di Gambian dengan usia kurang dari 20 bulan dan 40-60 bulan. Di Bolivia dan Alaska, saat usia 9 tahun masing-masing



seroprevalensinya 70% dan 69%. Usia berhubungan dengan meningkatnya prevalensi dari *H. pylori*, tanpa memperhatikan keadaan perekonomian negara. Faktor predisposisi utama terjadinya infeksi *H. pylori* adalah status sosioekonomi yang rendah. Infeksi *H. pylori* lebih banyak terjadi di antara mereka yang tempat tinggalnya berdekatan (Rajindrajith *et al*, 2009).

Di negara barat prevalensi dari bakteri ini sering terdapat pada imigran yang berasal dari negara berkembang. Insiden terjadinya infeksi *H. pylori* pada orang dewasa di negara barat tidak kurang dari 0.5% per tahun, tetapi prevalensinya akan lebih tinggi pada mereka yang sebelumnya sudah pernah terinfeksi *H. pylori*. Perbaikan keadaan higienis perumahan serta kebersihan lingkungan akan menghasilkan penurunan terjadinya infeksi pada anak-anak. Terdapat tiga kemungkinan cara penularan penyakit ini, yang pertama adalah transmisi fekal-oral, oral-oral yaitu pada saat orang dewasa memberikan makanan pada anaknya, dan kemungkinan yang terakhir adalah iatrogenik pada tube endoskopi yang mengandung kuman *H. pylori* (Johannes *et al*, 2006).

### 2.3.3. Mikrobiologi

Genus dari *Helicobacter* berasal dari subdivisi *Proteobacteria*, *Campylobacteriales*, keluarga *Helicobacteriaceae*. Yang termasuk dari keluarga ini adalah *Wolinella*, *Flexispira*, *Sulfurimonas*, *Thiomicrospira*, dan *Thiovulum*. Genus *Helicobacter* mengandung lebih dari 20 spesies yang sudah dikenali, semua anggota dari genus *Helicobacter* adalah organisme mikroaerofilik dan kebanyakan mereka adalah katalase, oksidase dan urease positif (Johannes *et al*, 2006). *H. pylori* adalah mikroorganisme yang dapat memecah urea. Urea yang dipecah akan menyebabkan pelepasan nitrogen dan dapat menyebabkan peningkatan pH dari antrum lambung. Ini adalah salah satu faktor yang dapat membantu bertahan di antrum lambung

(Rajindrajith *et al*, 2009). Spesies *Helicobacter* dapat dibagi menjadi dua spesies utama, *Helicobacter* lambung dan *Helicobacter* enterohepatik (Johannes *et al*, 2006).

1. Spesies *Helicobacter* Gaster

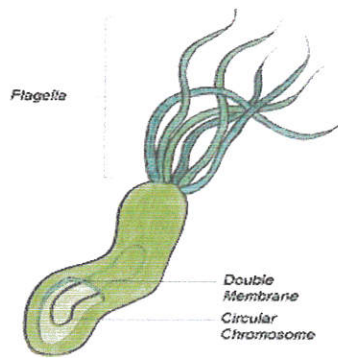
Spesies *Helicobacter* lambung ditemukan di permukaan mukosa lambung. Sudah diketahui bahwa spesies *Helicobacter* lambung adalah urease positif dan dapat bergerak dengan flagelnya. Adanya urease hanya menyebabkan bertahan sebentar pada lumen lambung dengan kadar asam yang tinggi (Johannes *et al*, 2006).

2. Spesies *Helicobacter* Enterohepatik

Spesies ini berkoloni pada ileum, kolon, dan saluran empedu. Mereka dapat menyebabkan infeksi yang menetap, dimana berhubungan dengan terjadinya inflamasi kronik dan hiperproliferasi sel epitel dan dapat menyebabkan penyakit neoplasma serta berhubungan dengan penyakit hepatobilier (Johannes *et al*, 2006).

**2.3.4. Morfologi dan Fisiologi Pertumbuhan *H. pylori***

*H. pylori* adalah kuman Gram negatif, non spora, koloni *curved*, atau morfologi spiral dan tumbuh secara mikroaerofilik. Organisme tersebut mempunyai 7 flagella pada salah satu ujung badan sel. Media yang dapat dipakai untuk kultur terdiri dari darah dengan atau tanpa selektif antibiotika. *H. pylori* dapat tumbuh dengan baik pada suhu 35-37°C, dan memproduksi enzim katalase, sitokrom oksidase, urease, alkalin phosphatase, dan glutamil transpeptidase. Strain *H. pylori* dapat dikultur dari duodenum, cairan lambung, dental plaque, dan feses (Marshall B, 2002).



**Gambar 3. Morfologi *Helicobacter pylori***

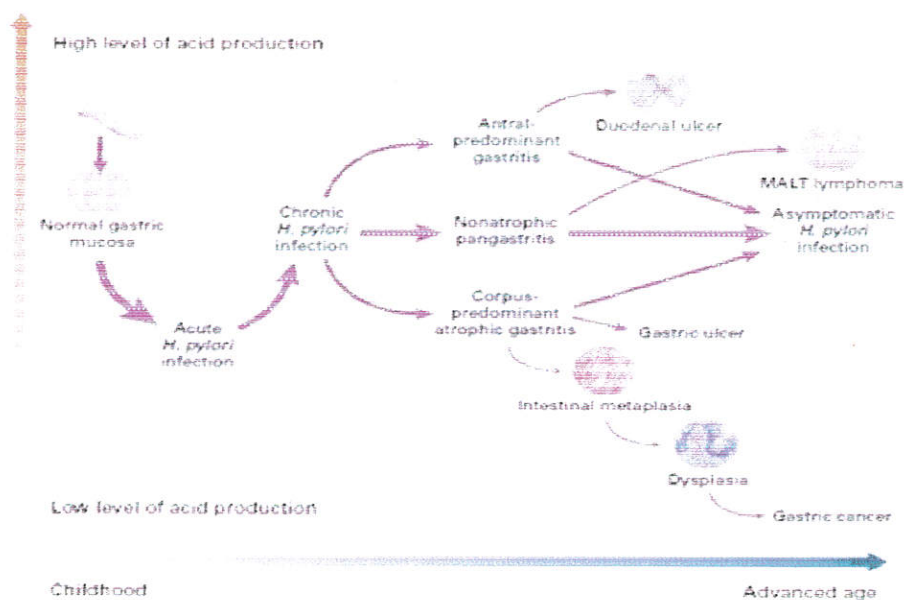
**Sumber: Michelle Wiepjes, 2008**

Pertumbuhan dari *H. pylori* bergantung pada keberadaan dari beberapa asam amino; termasuk arginin, histidin, isoleusin, leusin, metionin, fenilalanin, dan valin. Beberapa bentuk juga membutuhkan alanin, serin, prolin, dan triptopan. *H. pylori* dapat dikultur pada lingkungan dengan pH berkisar dari 4.5-9. Pada pH yang rendah (misalnya 3.5), penambahan enzim urease dapat meningkatkan ketahanan hidup bakteri ini (Yvonne, 2001).

### **2.3.5. Patogenesis**

Mukosa gaster sebenarnya sangat terlindungi dari infeksi bakteri. Tetapi kuman *H. pylori* sangat pandai melakukan adaptasi terhadap hal ini, dengan caranya yang unik dapat masuk ke dalam lapisan mukus, kemudian melakukan perlekatan dengan sel epitel, evasi respon imun dan akhirnya terjadi kolonisasi dan transmisi persisten. Setelah masuk gaster bakteri ini harus melawan aktifitas asam untuk masuk ke lapisan mukus. *H. pylori* dapat terikat erat pada sel epitel dengan adanya beberapa komponen yang berada pada permukaan bakteri. Setelah melekat, sebagian besar strain *H. pylori* dapat memproduksi *Vacuolating cytotoxin A* (VacA, suatu eksotoksin). Toksin ini masuk ke dalam membran sel epitel dan menyebabkan keluarnya bikarbonat dan anion organik yang diperlukan untuk nutrisi bakteri. Selain

itu VacA ini juga mempunyai target pada membran mitokondria yang menyebabkan terjadinya apoptosis (Suerbaum S & P. Michetti, 2002).



**Gambar 4 Patogenesis Infeksi *H. pylori***  
(Sumber: Suerbaum S & P. Michetti, 2002)

Sebagian besar strain *H. pylori* mempunyai *cag pathogenicity Island* (cagPAI), suatu fragmen genomic yang mempunyai 29 gen. Setelah melekat pada sel epitel, cagA ini terfosforilasi dan menyebabkan respon seluler, dan produksi sitokin oleh sel epitel gaster. *H. pylori* menyebabkan *continuous gastric inflammation* pada setiap individu yang terinfeksi. Respon inflamatori ini terdiri dari rekrutmen netrofil yang kemudian diikuti oleh sel limfosit B dan T, sel plasma, makrofag, dan kemudian terjadi rusaknya sel epitel. Sel epitel gaster yang terinfeksi oleh *H. pylori* terdapat peningkatan sitokin interleukin-1 $\beta$ , interleukin-2, interleukin-6, interleukin-8, dan *tumor necrosis faktor*. Interleukin-8 merupakan kemokin yang poten untuk aktifasi netrofil. Infeksi *H. pylori* ini dapat menyebabkan pula terjadinya respon humoral sistemik dan mukosa. Produksi antibodi ini tidak mengakibatkan eradikasi bakteri tetapi menyebabkan kerusakan jaringan. Sebagian penderita dengan *H. pylori* mempunyai autoantibodi terhadap H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP-ase sehingga menyebabkan atrofi

korpus gaster. Pada saat terjadi inflamasi ini apabila respon Th1 yang lebih dominan akan menyebabkan peningkatan produksi interleukin-8 , dan ditambah dengan apoptosis akan menyebabkan infeksi persisten *H. pylori* (Suerbaum S & P. Michetti, 2002)

### 2.3.6. Gejala Klinis

Infeksi *H. pylori* pada anak-anak sering tidak menimbulkan gejala tetapi lebih sering berhubungan dengan terjadinya gastritis dibanding dengan ulkus peptikum. Secara klinis sulit membedakan gastritis yang terinfeksi akibat *H. pylori* dengan yang tidak terinfeksi *H. pylori*. Keluhan yang sering disampaikan oleh anak adalah adanya nyeri epigastrium, terbangun pada malam hari, dan sering muntah. Refluks gastroesofagus merupakan keadaan lain yang pernah dilaporkan pada anak yang terinfeksi dengan *H. pylori*. Adanya nyeri perut sebelah kiri yang berulang dapat terjadi selama fase akut dari infeksi *H. pylori*, 30% anak dengan sakit perut berulang ditemukan bakteri *H. pylori* di dalam antrumnya, sedangkan hanya 10% anak yang ditemukan bakteri *H. pylori* di dalam korpusnya. Kejadian ulkus pada anak jarang ditemukan, tetapi bila ditemukan perlu dipikirkan kemungkinan adanya infeksi *H. pylori*. *Helicobacter pylori* ditemukan pada 25% anak dengan ulkus lambung dan 86% pada ulkus duodenum (Alpha *et al*, 2006).

*Heartburn* dan nyeri epigastrik lebih sering terjadi pada pasien dengan infeksi *H. pylori*. Dari data pasien dengan dyspepsia memiliki faktor resiko tinggi terkena infeksi *H. pylori*. Pada orang dewasa, terjadinya infeksi *H. pylori* berhubungan juga dengan peningkatan insiden terjadinya kanker pada gastrointestinal. Infeksi *H.pylori* juga dapat menyebabkan diare berulang, malnutrisi, dan gangguan pertumbuhan. Hubungan antara infeksi *H. pylori* dengan penyakit di luar saluran pencernaan, seperti penyakit fungsional vaskular dan kulit, dan penyakit autoimun endokrin

sudah pernah digambarkan. Zat-zat vasoaktif seperti, sitokin (interleukin, interferon, gamma, TNF-alpha), prostaglandin, leukotrin, oksiradikal, protein C-reaktif, dan fibrinogen akan dilepaskan pada infeksi kronik. Banyak pasien dengan penyakit autoimun tiroid yang terinfeksi dengan strain tipe 1 *cytotoxic cagA-positif*. Peneliti dari italia memperlihatkan adanya korelasi positif antara alergi makanan dan *H. pylori* (Vandenplas, 2000).

### **2.3.7. Diagnosis**

Diagnosis dari *H. pylori* dapat dibagi menjadi teknik invasive dan teknik non invasive. Pada teknik yang invasive memerlukan pemeriksaan *Upper Gastrointestinal Endoscopy* (UGIE) dan pemeriksaan biopsi, sedangkan pada teknik yang non invasive menggunakan cara lain. Pada umumnya pemeriksaan biopsi tidak dapat digunakan khususnya pada anak-anak, kecuali untuk mengisolasi organisme untuk keperluan tes sensitifitas antibiotik atau ada indikasi yang jelas untuk pemeriksaan UGIE. Jika diperlukan biopsi dengan UGIE untuk *H. pylori*, maka diperlukan specimen yang berasal dari lambung, termasuk antrum gaster, korpus gaster, dan zona transisional (kardia, dan incisura) (Rajindrajith, 2009).

#### **2.3.7.1. Teknik Invasif Menggunakan Biopsi dari UGIE**

##### **Histologi**

Hematoksilin dan eosin dapat menunjukkan adanya peradangan akibat gastritis dan kuman *H. pylori* itu sendiri. Pewarnaan khusus dapat digunakan untuk mendeteksi kuman *H. pylori* jika jumlah kumannya sedikit. Pewarnaan silver dapat mendeteksi organisme dalam jumlah kecil dan kerugiannya adalah tidak memungkinkan untuk mempelajari gambaran histologinya dan pewarnaan silver sangat mahal. Pewarnaan Giemsa modifikasi yang tidak terlalu mahal adalah sensitif spesifik untuk mendeteksi



organisme dan lebih mudah digunakan jika dibandingkan dengan pewarnaan silver (Rowland M, *et al*, 2004).

### **Kultur**

Untuk mengkultur organisme ini relatif sulit, mahal dan membutuhkan media khusus. Organisme yang diidentifikasi sebagai *H. pylori* jika tes ureasenya positif dan oksidase dan menghasilkan reaksi negatif untuk hidrolisis hipurat dan reduksi nitrat. Pemeriksaan kultur hanya dapat dilakukan pada saat penelitian dan jika ada dugaan resistensi obat (Rowland M, *et al*, 2004).

### **Tes Rapid Urease**

Kemampuan dari organisme untuk memecah urease dengan menggunakan enzim urease digunakan untuk mengidentifikasi kuman *H. pylori* pada spesimen jaringan biopsi. Hhidrolisis urea oleh enzim urease membawa perubahan warna pada pH di dalam medium, dan digunakan oleh para peneliti untuk mengetahui keberadaan tersebut. Ketepatan dari pemeriksaan ini tergantung dari jumlah spesimen jaringan yang diperiksa, lokasi tempat pengambilan spesimen, beban bakteri, dan penggunaan antibiotika serta penghambat pompa proton sebelumnya (Rowland M, *et al*, 2004).

#### **2.3.7.2. Tekhnik Noninvasif untuk *H. pylori***

##### **Serologi**

Sebagaimana pada infeksi lainnya, infeksi akibat *H. pylori* dari lambung menyebabkan respon peradangan pada tubuh. Pemeriksaan dari serum immunoglobulin (Ig)A atau IgM antibodi tidak dapat diandalkan untuk mendeteksi kolonisasi kuman lambung, untuk itu hanya digunakan deteksi antibodi IgG yang diukur dengan menggunakan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Keberadaan dari antibodi IgG melawan *H. pylori* menandakan bahwa adanya infeksi aktif karena sekali terdapat adanya kolonisasi kuman maka infeksi akan berlangsung

terus sepanjang hidup, kecuali dilakukan terapi eradikasi yang tepat (Day AS *et al*, 2002).

### **Antibodi IgG Saliva**

Pemeriksaan ini dapat mendeteksi antibodi IgG di dalam saliva pada anak yang terinfeksi. Kekurangan dari pemeriksaan ini adalah kurang sensitif dibanding dengan tes urea nafas (*Urea Breath Test/ UBT*). Kelebihan dari pemeriksaan ini, yaitu tidak infasiv tetapi hanya dapat digunakan pada studi epidemiologi (Bode G *et al*, 2002).

### **UBT (*Urea Breath Test*)**

Uji urea nafas didasarkan pada kenyataan bahwa kuman *H. pylori* memproduksi urease. Urease adalah enzim yang memecah urea menjadi ammonia dan CO<sub>2</sub>. Urea dengan label C13 atau C14 dihirup oleh penderita dan menyebar melalui mukosa menuju pembuluh darah. Beberapa menit kemudian penderita disuruh bernafas pada suatu alat spirometer khusus. Uji urea nafas merupakan uji diagnostik yang dapat dipercaya dan merupakan pilihan pertama dan dapat digunakan sebagai evaluasi terapi. Cara ini mempunyai nilai sensitifitas sebesar 95%-98% dan spesifisitas sebesar 98%-100% (Sabbi *et al*, 2005).

### **Tes *Stool Antigen***

Tes *Stool antigen* adalah pemeriksaan enzimatik (ELISA) yang dapat mengidentifikasi antigen *H. pylori* pada feses. Tes ini terdiri dari metode poliklonal dan monoklonal untuk mendeteksi infeksi juga untuk monitoring pasca terapi infeksi *H. pylori*. Keuntungannya adalah dapat membedakan infeksi aktif *H. pylori* dengan paparan, pemeriksaannya non infasif, penderita lebih nyaman dan lebih murah daripada metode lainnya. Dapat mendeteksi antigen secara langsung, dapat digunakan sebagai alat untuk monitoring sebelum dan sesudah terapi dan akurasinya di atas 95% (Elitsur Y, 2005).



## 2.4. CARA KERJA TOKSIN *VACUOLATING CYTOTOXIN A (VacA)* DALAM MENGHAMBAT INFEKSI HIV

Toksin *Vacuolating Citotoxin A (VacA)* adalah suatu metabolit yang dilepaskan oleh *H. pylori*. VacA adalah faktor virulensi penting pada patogenesis dari terjadinya ulkus gaster dan ulkus duodenum. VacA mengandung dua subunit: subunit p58 yang akan masuk ke sel target, serta subunit p34 yang akan masuk ke mitokondria dan yang bersifat toksik (Domańska G *et al*, 2010). VacA mempunyai aktifitas immunosupresif, termasuk penghambatan proliferasi sel T. Hal ini membuktikan bahwa limfosit sel T memegang peranan penting dari pathogenesis infeksi *H. pylori* dimana dapat menyebabkan peradangan gastritis kronik (Robinson, 2007).

Aktifitas dari VacA termasuk pembentukan saluran membran, pemutusan dari aktifitas endosomal dan lisosomal, yang berpengaruh pada reseptor intergrin menyebabkan terjadi sinyal sel dan terjadi apoptosis. VacA tidak hanya berpengaruh pada sel epitel lambung, sekresi VacA tampaknya akan lebih dalam melakukan penetrasi ke dalam jaringan, sehingga dapat berinteraksi dengan sel-sel tipe lain, seperti granulosit, monosit, sel B, dan sel T. Dengan adanya interaksi dari VacA dengan sel-sel ini menghasilkan penghambatan antigen dan penghambatan proliferasi sel T (Johannes, 2006).

Virus AIDS (HIV) dapat menghindar bahkan mampu melumpuhkan sistem kekebalan tubuh (immune system), yaitu sistem pertahanan tubuh yang selalu timbul bila tubuh dimasuki benda asing. Target sel HIV terutama adalah limfosit T helper, yang dikenal sebagai sel pemberi komando awal untuk memulai suatu rantai reaksi kekebalan tubuh. Kalau sel T helper ini lumpuh akibat infeksi HIV, maka sistem kekebalan tubuh pun tidak melakukan reaksi dalam keadaan defisiensi. Akibatnya,

penderita AIDS mudah mendapat infeksi oportunistik atau bertambah beratnya suatu penyakit yang semula hanya ringan saja. Patogenesis HIV dimulai pada saat virus masuk ke dalam suatu sel induk (limfosit T helper). RNA dari HIV mulai membentuk DNA dalam struktur yang belum sempurna, disebut proviral DNA, yang akan berintegrasi dengan genom sel induk secara laten (lama). DNA dari HIV akan bergabung/integrasi dengan genom sel induknya (limfosit T helper) maka jika setiap kali sel induk berkembang biak, genom HIV tersebut selalu ikut memperbanyak diri dan akan tetap dibawa oleh sel induk ke generasi berikutnya, oleh karena itu dapat dianggap bahwa sekali mendapat infeksi virus AIDS maka orang tersebut selama hidupnya akan terus terinfeksi virus, sampai suatu saat (bagian LTR) mampu membuat kode dari messenger RNA (cetakan pembuat gen) dan mulai menjalankan proses pengembangan partikel virus AIDS generasi baru yang mampu ke luar dari sel induk dan mulai menyerang sel tubuh lainnya untuk menimbulkan gejala umum penyakit AIDS (Imran, 1992).

Sekali virion HIV masuk ke dalam sel, maka enzim yang terdapat dalam nukleoprotein menjadi aktif dan memulai siklus reproduksi virus. Nukleoprotein inti virus menjadi rusak dan genom RNA virus akan ditranskripsi menjadi DNA untai ganda oleh enzim *reverse transcriptase* dan kemudian masuk ke nukleus. Enzim integrase akan mengkatalisa integrasi antara DNA virus dengan DNA genom dari sel hospes. Bentuk DNA integrasi dari HIV disebut provirus, yang mampu bertahan dalam bentuk inaktif selama beberapa bulan atau beberapa tahun tanpa memproduksi virion baru. Provirus (gen virus spesifik) juga ikut mengalami penyatuan dengan kromosom sel yang terinfeksi. Integrasi ini dimungkinkan dengan adanya sisipan rantai pengulangan yang disebut *long terminal repeats* (LTR) pada ujung-ujung salinan genom RNA. Itu sebabnya infeksi HIV pada seseorang dapat bersifat laten

dan virus terhindar dari sistem imun hospes. Secara *in vitro* telah dibuktikan pada sel T yang terinfeksi virus laten, rangsangan TNF (*Tumor Necrosis Factor*) dan IL-6 dapat meningkatkan produksi virus yang infeksius. Hal ini penting karena monosit pada individu yang terinfeksi HIV cenderung melepaskan sitokin dalam jumlah besar sehingga dapat menyebabkan meningkatnya transkripsi virus (Sarwo, 2001).

Untuk menghasilkan infeksi yang produktif *reverse transcriptase* cDNA dari virus harus masuk ke dalam genom sel hospes. Hal ini menunjukkan bahwa sel T harus berada dalam fase G1 dari siklus sel untuk mengoptimalkan *reverse transcriptase*. Sirkulasi dari cDNA retrovirus mengandung siklus LTR (Richter, 2006). Rantai LTR ini memuat informasi sinyal yang diperlukan untuk transkripsi provirus oleh RNA polimerase dari pejamu. Selain itu juga protein integrase berperan dalam proses ini. Setelah DNA pejamu terintegrasi dengan materi genetik virus, akan terjadi proses transkripsi yang menghasilkan satu rantai genom RNA yang utuh dan satu atau beberapa mRNA. mRNA yang dihasilkan ini mengkode protein regulator virus (Hanzl, 2009).

VacA mengganggu aktivasi sel T melalui pembentukan kanal anion khusus oleh pencegahan influx kalsium dari ekstraselular, di dalam sel T influx kalsium ekstraselular adalah penting untuk aktivasi dan proliferasi sel (Lewis, 2001). Aktifitas VacA dari influx kalsium ,menyebabkan depolarisasi membran dengan cara membuka kanal anion (Tombola *et al*, 1999), dimana hal ini menyebabkan kegagalan dari faktor transkripsi NFAT untuk bertranslokasi ke dalam nukleus sehingga mengaktifkan sitokin. NFAT adalah faktor kunci dari transkripsi dimana akan menjadi aktif setelah TCR di picu dan penting untuk aktivasi sel T serta kemampuannya untuk meningkatkan IL-2 dan sitokin lainnya (Marianna, 2003).

VacA tidak muncul untuk mengganggu *reverse transcriptase* tetapi VacA dapat menghalangi terbentuknya siklus 2-LTR. VacA berlokasi di mitokondria pada sel HeLa dan HEp-2 dan menyebabkan depolarisasi pada membran mitokondria serta mengurangi kadar ATP sel pada sel T diharapkan dapat berpengaruh pada translokasi virus HIV ke dalam nucleus, karena pada proses ini memerlukan energi. Studi tentang sel HeLa mengindikasikan bahwa VacA dapat masuk ke dalam membran plasma sel untuk membentuk anion kanal selektif, dan menyebabkan perubahan pada bagian endositik mitokondria, dimana dapat menyebabkan perubahan dari kompleks *pore* nuklear transport dari DNAs RNAs, faktor transkripsi dan molekul besar lainnya. Untuk itu, jika VacA mengganggu pembentukan kompleks *pore* nuklear maka hal ini diharapkan dapat menghentikan siklus sel dan menghambat translokasi HIV ke dalam nukleus (Richter, 2006).

## BAB III

# TOKSIN *VACUOLATING CITOTOXIN A* (VacA) DARI *Helicobacter pylori* DAPAT MENGHAMBAT INFEKSI HIV SECARA INVIVO DITINJAU DARI ISLAM

### 3.1. AIDS DALAM PANDANGAN ISLAM

Seperti yang sudah dijelaskan pada bab sebelumnya, AIDS (*Acquired Immuno Deficiency Syndrome*) adalah fase akhir dari infeksi virus yang dikenal dengan HIV (*Human Immunodeficiency Virus*). HIV adalah virus yang merusak sel-sel *immune* dalam darah yang juga disebut dengan istilah sel limfosit T helper atau sel limfosit CD4. Sel ini berfungsi sebagai sistem daya tahan dan kekebalan dalam tubuh seseorang. Jika HIV ini sudah masuk maka ia akan menyatu dengan sel limfosit dan berkembang biak, sehingga dari satu limfosit akan melahirkan ribuan HIV turunan. Manusia dengan sistem kekebalan tubuh yang sudah terinfeksi HIV ini otomatis daya tahan tubuhnya akan berkurang. Sel-selnya akan menurun secara bertahap, baik secara fungsi (kualitas) maupun jumlahnya (kuantitas) sebagaimana yang dibutuhkan oleh tubuh manusia normal. Pada akhirnya, akan mudah sekali terjadi infeksi oportunistik yang muncul, berupa berbagai gejala penyakit dan kanker dalam tubuh (Ahmad, 2009). Sampai saat ini belum ada vaksin yang mampu mencegah HIV. Orang yang terinfeksi HIV akan menjadi karier selama hidupnya. Sebagaimana firman Allah dalam Al-Quran

وَلَنَبْلُوَنَّكُمْ بِشَيْءٍ مِّنَ الْخَوْفِ وَالْجُوعِ وَنَقْصٍ مِّنَ الْأَمْوَالِ  
وَالْأَنْفُسِ وَالْثَمَرَاتِ<sup>ط</sup> وَبَيِّنَاتٍ لِّلصَّابِرِينَ ﴿١٥٥﴾

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. (Q.S. Al-Baqarah: 155).

﴿٢٠﴾ إِذَا مَسَّهُ الشَّرُّ جَزُوعًا ﴿٢١﴾ إِنَّ الْإِنْسَانَ خُلِقَ هَلُوعًا ﴿٢٢﴾

﴿٢١﴾ وَإِذَا مَسَّهُ الْخَيْرُ مَنُوعًا ﴿٢٢﴾

*Artinya: "Sesungguhnya manusia diciptakan bersifat keluh kesah lagi kikir. Apabila ia ditimpa kesusahan ia berkeluh kesah, dan apabila ia mendapat kebaikan ia Amat kikir" (Q.S. Al-Ma'aarij: 19-21).*

Ayat-ayat di atas memberi petunjuk bahwa musibah yang menimpa manusia, termasuk penyakit AIDS yang sekarang diderita oleh banyak orang, ada dua kemungkinan:

1. Dianggap musibah, maka itu dikenakan kepada penderita AIDS dikarenakan ketularan dari orang lain bukan karena penyimpangan seksual (Heri, 2009).
2. Dianggap sebagai azab Allah SWT, maka itu dikarenakan kepada orang yang banyak berbuat dosa, melampaui batas seksual, melanggar ketentuan Allah SWT (Heri, 2009).

Pada zaman era globalisasi ini dengan majunya ilmu pengetahuan dan teknologi, telah menimbulkan perubahan pola dan gaya hidup dimana manusia yang meninggalkan nilai-nilai ajaran agama dan merubahnya dengan paham baru (Heri, 2009).

Hingga saat ini para ilmuan telah sepakat bahwa normalnya penularan HIV hanya bisa terjadi jika ada kontak darah antara orang yang terinfeksi dan orang yang masih sehat. HIV menular lewat cairan semen (cairan yang menyertai sperma), cairan-cairan vaginal, kontak darah, atau dari proses transplantasi organ dari orang yang telah terinfeksi HIV. Virus ini bisa masuk karena adanya kontak seksual, karena virus ini akan masuk melalui lubang vagina, vulva (bagian luar kemaluan

wanita), penis, rektum (dubur), dan juga mulut yang luka. HIV juga menular melalui transfusi darah atau kontak dengan darah yang sudah terinfeksi HIV. HIV sangat rentan menular pada pengguna narkotika suntik atau diistilakan dengan IDU (*Injecting Drugs Users*), yaitu ketika mereka bergantian memakai jarum yang telah tercemar. Seorang wanita juga mungkin menularkan HIV kepada bayinya pada saat dia hamil, melahirkan, maupun pada saat menyusui karena terjadinya kontak darah (Ahmad, 2009). Allah berfirman

فَلَمَّا نَسُوا مَا ذُكِّرُوا بِهِ فَتَحْنَا عَلَيْهِمْ أَبْوَابَ كُلِّ شَيْءٍ حَتَّىٰ إِذَا فَرِحُوا  
بِمَا أُوتُوا أَخَذْنَاهُمْ بَغْتَةً فَإِذَا هُمْ مُبْلِسُونَ ﴿٤٤﴾

*Artinya: "Maka tatkala mereka melupakan peringatan yang telah diberikan kepada mereka, Kami pun membukakan semua pintu-pintu kesenangan untuk mereka; sehingga apabila mereka bergembira dengan apa yang telah diberikan kepada mereka, Kami siksa mereka dengan sekonyong-konyong, Maka ketika itu mereka terdiam berputus asa." (Q.S. Al-An'am: 44).*

Ayat tersebut memberikan petunjuk bahwa musibah berupa penyakit AIDS, boleh jadi peringatan dan adzab Allah SWT terhadap manusia yang hidup serba bebas mengabaikan norma-norma dan nilai-nilai agama. Epidemik AIDS di Indonesia sudah berada dalam tahap lanjut, penularan terjadi melalui berbagai cara. Infeksi HIV juga telah mengenai semua golongan masyarakat, baik kelompok perilaku risiko tinggi (KPRT) maupun masyarakat pada umumnya. Jika mula-mula sebagian besar penularan HIV di Indonesia berasal dari perilaku-perilaku seksual, kini penularan sudah semakin kompleks, terutama yang terjadi akibat penggunaan jarum suntik secara bergantian antar para pengguna narkotika. Selain itu, beberapa bayi telah terbukti tertular HIV dari ibunya yang terinfeksi. Saat ini kasus penularan HIV tertinggi di Indonesia berasal dari kalangan pecandu narkotika suntik. Fakta ini juga perlu dipertimbangkan agar konsentrasi kita tentang HIV & AIDS tidak hanya

pada faktor-faktor yang berhubungan dengan seksualitas, tetapi juga berkaitan dengan masalah sosial lain, yaitu penyebaran narkoba di Indonesia (Ahmad, 2009).

### 3.1.1. Faktor-faktor penyebab terjadinya HIV-AIDS

Ada beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya penyakit HIV-AIDS tersebut. Di antaranya adalah (Arifin, 2008):

#### 1. Penyalahgunaan narkoba dengan menggunakan jarum suntik

Secara eksplisit di dalam Al-Qur'an tidak disebutkan akan dilarangnya penggunaan narkoba. Namun secara kontekstual, Al-Qur'an telah menyebutkan bahwa Narkoba itu hukumnya adalah haram (Arifin, 2008).

Sebagaimana Ayat di bawah ini:

﴿يَسْأَلُونَكَ عَنِ الْخَمْرِ وَالْمَيْسِرِ قُلْ فِيهِمَا إِثْمٌ كَبِيرٌ وَمَنْفَعٌ لِلنَّاسِ وَإِثْمُهُمَا أَكْبَرُ مِنْ نَفْعِهِمَا وَيَسْأَلُونَكَ مَاذَا يُنْفِقُونَ قُلِ الْعَفْوَ كَذَلِكَ يُبَيِّنُ اللَّهُ لَكُمْ الْآيَاتِ لَعَلَّكُمْ تَتَفَكَّرُونَ ﴿٢١٩﴾﴾

*Artinya: "Mereka bertanya kepadamu tentang khamar dan judi. Katakanlah: Pada keduanya terdapat dosa yang besar dan beberapa manfaat bagi manusia, tetapi dosa keduanya lebih besar dari manfaatnya. Dan mereka bertanya kepadamu apa yang mereka nafkahkan. Katakanlah: "yang lebih dari keperluan. Demikianlah Allah menerangkan ayat-ayat-Nya kepadamu supaya kamu berfikir (QS. Al-Baqarah: 219)*

﴿يَتَأْتِيهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا إِثْمًا الْخَمْرُ وَالْمَيْسِرُ وَالْأَنْصَابُ وَالْأَزْلَامُ رِجْسٌ مِّنْ عَمَلِ الشَّيْطَانِ فَاجْتَنِبُوهُ لَعَلَّكُمْ تُفْلِحُونَ ﴿٩٠﴾﴾

﴿إِنَّمَا يُرِيدُ الشَّيْطَانُ أَنْ يُوقِعَ بَيْنَكُمُ الْعَدَاوَةَ وَالْبَغْضَاءَ فِي الْخَمْرِ وَالْمَيْسِرِ وَيَصُدَّكُمْ عَن ذِكْرِ اللَّهِ وَعَنِ الصَّلَاةِ فَهَلْ أَنْتُمْ مُنْتَهُونَ ﴿٩١﴾﴾

*Artinya: "Hai orang-orang yang beriman, Sesungguhnya (meminum) khamar, berjudi, (berkorban untuk) berhala, mengundi nasib dengan panah, adalah Termasuk perbuatan syaitan. Maka jauhilah perbuatan-perbuatan itu*



*agar kamu mendapat keberuntungan. Sesungguhnya syaitan itu bermaksud hendak menimbulkan permusuhan dan kebencian di antara kamu lantaran (meminum) khamr dan berjudi itu, dan menghalangi kamu dari mengingat Allah dan sembahyang; Maka berhentilah kamu (dari mengerjakan pekerjaan itu). (Q.S. Al-Maa'idah: 90-91).*

Dari ayat di atas jelas bahwa khamr itu memabukkan dan hukumnya haram sedangkan narkoba lebih bahaya dari khamr dan hukumnya lebih haram dari khamr. Narkoba tidak hanya membuat orang menjadi mabuk tetapi dapat membuat orang yang menyalahgunakan menjadi mati. Melihat bahanya narkoba melebihi khamr, maka narkoba hukumnya adalah haram (Arifin, 2008).

Rasulullah bersabda: *"Arak merupakan kejahatan dan dosa terbesar di antara dosa-dosa besar, dan barangsiapa meminum arak niscaya ia akan meninggalkan sholat, dan tega menyetubuhi ibu dan bibi kandungnya sendiri."*(HR. Ahmad). Hadis di atas dengan tegas dan lugas menjelaskan betapa besar bahaya minuman keras, arak, dan obat-obatan terlarang yang memabukkan lainnya. Dengan meminum minuman keras seseorang akan rela berbuat keji dan melakukan berbagai kejahatan (Ahsin, 2007),

## 2. Seks bebas/ tidak sehat

Dalam kaca mata Islam seks bebas dikategorikan sebagai bentuk penyimpangan seksual, yaitu pola seksualitas yang tidak beragama (tidak berdasarkan syariat). Artinya, semua tindakan yang mengatasnamakan seks tidak bisa berlangsung tanpa mendapat legitimasi dari agama (Heri, 2009).

Ilmu kedokteran modern menegaskan bahwa berzina dapat menyebabkan timbulnya berbagai macam penyakit yang membahayakan kesehatan manusia dan sangat sulit pengobatannya, termasuk penyakit AIDS (Abdushshamad, 2003). Dalam Islam, perzinaan masuk dalam kategori seksualitas yang tidak

beradab karena berjalan di luar konsep yang disepakati oleh Islam. Seksualitas yang sah adalah seksualitas yang diridhoi oleh syariat Islam. Dengan demikian, perzinaan sesungguhnya adalah bentuk lain dari penyimpangan seksual (Heri, 2009), Sebagaimana firman Allah;

﴿٣٢﴾ وَلَا تَقْرَبُوا الزِّنَىٰ إِنَّهُ كَانَ فَحِشَةً وَسَاءَ سَبِيلًا

*Artinya: "Dan janganlah kamu mendekati zina; Sesungguhnya zina itu adalah suatu perbuatan yang keji dan suatu jalan yang buruk." (Q.S. Al-Israa: 32).*

﴿٥﴾ وَالَّذِينَ هُمْ لِأُزْوَاجِهِمْ حَافِظُونَ

إِلَّا عَلَىٰ أَزْوَاجِهِمْ أَوْ مَا مَلَكَتْ أَيْمَانُهُمْ فَإِنَّهُمْ

غَيْرُ مُلْؤِمِينَ ﴿٦﴾ فَمَنْ أَبْتَغَىٰ وَرَاءَ ذَلِكَ فَأُولَٰئِكَ هُمُ الْعَادُونَ ﴿٧﴾

*Artinya: "Dan orang-orang yang menjaga kemaluannya, kecuali terhadap isteri-isteri mereka atau budak yang mereka miliki; Maka Sesungguhnya mereka dalam hal ini tiada tercela. Barangsiapa mencari yang di balik itu, maka mereka Itulah orang-orang yang melampaui batas. (Q.S. Al-Mu'minuun: 5-7)*

Dalam istilah kedokteran dan buku-buku tentang penyakit jiwa dan sosial disebutkan nama-nama penyakit kelainan seks, yang semuanya bertentangan dengan fitrah manusia. Istilah-istilah itu di antaranya adalah homoseksual. Yaitu, penyimpangan seks yang dilakukan antar sesama pria. Pandangan hukum Islam terhadap dunia homoseksual ini sangat jelas, yaitu tidak memperbolehkan. Kalangan ulama fiqh tampaknya menyepakati bahwa hubungan sesama jenis jelas tidak diperbolehkan agama. Sebab praktik demikian meniru kaum Nabi Luth yang dikutuk oleh Al-Quran. Di samping pernyataan eksplisit Al-Quran dalam kisah Nabi Luth, penghukuman atas homoseks juga bisa diambil dari Hadits Nabi : Dari Ibn Abbas r.a. bahwa

Nabi Muhammad SAW bersabda: "Apabila kamu menjumpai orang melakukan perbuatan kaum Luth, maka bunuhlah kedua pelakunya". (HR. Abu Dawud, Tirmidzi dan Ibn Majah). Beberapa studi dan penelitian ilmiah menyebutkan bahwa perilaku ini sangat membahayakan kesehatan manusia. Apalagi setelah tersebarnya penyakit AIDS (Abdushshamad, 2003). Perilaku ini bahkan dilarang oleh Allah bahkan dicela dalam sebuah firman-Nya;

﴿١٦٥﴾ أَتَأْتُونَ الذُّكْرَانَ مِنَ الْعَالَمِينَ

﴿١٦٦﴾ وَتَذَرُونَ مَا خَلَقَ لَكُمْ رَبُّكُمْ مِنْ أَزْوَاجِكُمْ بَلْ أَنْتُمْ قَوْمٌ عَادُونَ

Artinya: "Mengapa kamu mendatangi jenis lelaki di antara manusia, dan kamu tinggalkan isteri-isteri yang dijadikan oleh Tuhanmu untukmu, bahkan kamu adalah orang-orang yang melampaui batas." (Q.S. Asy-Syu'araa: 165-166).

Dalam ilmu kedokteran modern disebutkan bahwa menyeturubuhi wanita tidak pada tempatnya sangat membahayakan alat kelamin pria. Hal itu disebabkan karena lubang dubur banyak terdapat bakteri yang membantu proses pencernaan siloloz (Abdushshamad, 2003). Allah berfirman dalam Al-Quran

نِسَاؤُكُمْ حَرْثٌ لَكُمْ فَأْتُوا حَرْثَكُمْ أَنْتُمْ شَيْئَةٌ وَقَدْ جِئْتُمْ أَنْفُسَكُمْ وَأَنْتُمْ

﴿٧٧٣﴾ أَللَّهُ وَأَعْلَمُوا أَنْكُمْ مُلْفِقُونَ وَبَشِّرِ الْمُؤْمِنِينَ

Artinya: "Isteri-isterimu adalah (seperti) tanah tempat kamu bercocok tanam, Maka datangilah tanah tempat bercocok-tanammu itu bagaimana saja kamu kehendaki. dan kerjakanlah (amal yang baik) untuk dirimu, dan bertakwalah kepada Allah dan ketahuilah bahwa kamu kelak akan menemui-Nya. dan berilah kabar gembira orang-orang yang beriman." (Q.S. Al-Baqarah: 223).

Selain itu perilaku seks ini akan berdampak negatif pada kejiwaan wanita. Ia akan kehilangan hak pribadinya dalam kenikmatan seksual yang seharusnya dapat dinikmatinya pada tempat yang semestinya, di mana Allah

menjadikannya sebagai tempat untuk mengembangkan keturunan (Abdushshamad, 2003). Menurut hadis Nabi Muhammad Saw yang diriwayatkan oleh Ibnu Majah: *"Jika perbuatan keji, perzinahan, dan segala bentuk perilaku seks telah merajalela dan dipraktikkan di suatu bangsa secara terbuka tanpa larangan, maka Allah akan menghukum mereka dengan menurunkan satu wabah penyakit baru (tha'un) yang tidak ada obatnya dan tidak pernah terjadi pada nenek moyang dan generasi-generasi sebelumnya."* (HR. Ibnu Majah).

Dengan hadis ini di percaya bahwa AIDS adalah ganjaran ilahi atas kebejatan moral yang terjadi di negara-negara barat yang kemudian juga mempengaruhi negara-negara lain

### 3. Musibah

Penyakit HIV-AIDS selain ditimbulkan oleh mereka yang melanggar syari'ah agama ( menyalahgunakan narkoba dengan menggunakan jarum suntik dan seks yang tidak sehat) juga bisa karena faktor ketidak sengajaan. Misalnya: istri yang baik-baik (shalihah) bisa terkena HIV jika bergaul dengan suaminya yang suka melacur dan pelacurnya terinfeksi HIV, atau seorang petugas kesehatan yang menggunakan jarum suntik bekas digunakan menyuntik seseorang yang terinfeksi HIV dan masih banyak faktor lainnya. Oleh karena itu jalan yang paling baik untuk mencegah tertularnya penyakit HIV-AIDS yang sangat menakutkan tersebut adalah dengan menjauhi perbuatan zina dan penyalahgunaan narkoba (Arifin, 2008).

### 3.1.2. Pencegahan AIDS dalam pandangan Islam

Dalam rekomendasi dunia kedokteran tentang upaya pencegahan HIV & AIDS, yang sangat terkenal dengan lima strategi ABCDE (*Abstinent, Be faithful, Condom use, no drug, dan education*), adalah strategi model barat yang tidak berbasis moralitas dan merupakan metode yang terbukti gagal. Strategi ini sama sekali tidak membatasi, justru mendukung dunia pelacuran serta tidak mampu memperbaiki moralitas individu. Jika strategi ini telah terbukti gagal, maka solusi terbaik untuk menyelesaikan masalah AIDS ini adalah dengan mempromosikan strategi pencegahan AIDS secara Islam, yaitu dengan kembali pada iman, Islam dan ihsan. Konsepsi Islam bisa digunakan dalam rangka pencegahan AIDS, di antaranya adalah; larangan Islam terhadap homoseksualitas, perzinahan, seks anal, dan seks vaginal selama haid, larangan Islam untuk menggunakan alkohol (minuman keras) dan narkoba. Pada tahun 1995 Departemen Agama Republik Indonesia bersama dengan UNICEF dan MUI mengeluarkan beberapa butir fatwa terkait dengan pencegahan AIDS di Indonesia termasuk pendirian forum yang diberi nama Mudzakar Nasional Ulama tentang penanggulangan penularan HIV-AIDS. Fatwa ini terdiri dari tiga poin utama. Pertama, mengenai dasar teologi HIV dan AIDS yang dipahami oleh MUI. Kedua, mengenai peran MUI untuk mendidik masyarakat sehubungan dengan HIV dan AIDS. Ketiga, beberapa rekomendasi MUI untuk fatwa. Fatwa MUI ditujukan bagi tiga kategori (1) penderita HIV positif atau ODHA; (2) kelompok perilaku resiko tinggi (KPRT) yang belum terinfeksi; dan (3) masyarakat Indonesia secara umum. Dalam Islam fatwa-fatwa MUI adalah termasuk *sadzariah preventif*, yaitu menutup semua jalan yang di haramkan, yang bertujuan untuk pencegahan penyebaran penyakit (dalam hal ini AIDS) (Ahmad, 2009).

### **Fatwa untuk ODHA (Ahmad, 2009)**

1. ODHA yang belum menikah harus berhenti melakukan kegiatan seks (MUI juga mengancam mereka dengan dosa kepada Tuhan dan perasaan bersalah terhadap orang lain.
2. ODHA yang sudah menikah harus memberitahukan status positifnya kepada pasangannya.
3. Bagi pasangan suami istri dalam keadaan darurat agar mengenakan kondom dan alat pelindung lain untuk melindungi keluarganya.
4. Semua penderita HIV positif dilarang menularkan penyakitnya dengan cara apa pun termasuk menyumbangkan darahnya.
5. Semua penderita HIV positif wajib memberitahukan statusnya kepada siapapun yang berkepentingan.

### **Fatwa untuk Kelompok Perilaku Risiko Tinggi (Ahmad, 2009)**

1. Mereka harus mengecek status kesehatannya
2. Pasangan yang menikah harus menggunakan kondom.
3. Pasangan yang akan menikah harus mengecek status kesehatan.

Puncak perselingkuhan adalah perzinahan dengan pria/wanita lain. Dasar kehidupan rumah tangga adalah kepercayaan. Saling percaya di antara pasangan adalah hal yang paling pokok. Jika tidak ada lagi rasa percaya dan saling curiga maka perkawinan sudah tidak bisa lagi berjalan. Karena itu, suami isteri dituntut untuk menghindarkan diri dari kecurigaan, dengan cara saling terbuka. Dalam hidup berumah tangga, hendaknya hubungan suami isteri semestinya saling terbuka di antara keduanya. Kalau masih ada gengsi, takut-takut dan sembunyi-sembunyi terhadap sesuatu sekecil apapun di antara keduanya maka belum mengikuti kehendak

dan keinginan Allah. Allah menginginkan di antara pasangan suami istri saling terbuka dan saling percaya (Heri, 2009). Sebagaimana Allah berfirman dalam Al-Quran:

وَمِنْ آيَاتِهِ أَنْ خَلَقَ لَكُمْ مِنْ أَنْفُسِكُمْ أَزْوَاجًا لِتَسْكُنُوا إِلَيْهَا وَجَعَلَ  
بَيْنَكُمْ مَوَدَّةً وَرَحْمَةً إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿٢١﴾

*Artinya: "Dan di antara tanda-tanda kekuasaan-Nya ialah Dia menciptakan untukmu isteri-isteri dari diri kamu, supaya kamu cenderung dan merasa tenteram kepadanya, dan dijadikan-Nya diantaramu mawaddah dan rahmah. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda bagi kaum yang berfikir." (QS.Ar-Ruum: 21)*

Jika dilihat ayat diatas. Allah mengatakan Dia telah menciptakan untukmu isteri-isteri dari diri kamu. Makna ayat di atas adalah pasangan suami istri adalah sesungguhnya adalah diri sendiri. Apabila pasangan suami istri menginginkan sesuatu maka sebelum mengucapkan, suami/isteri sudah dapat menebaknya dengan tepat apa yang diinginkan, begitu juga sebaliknya. Semakin terjadi persesuaian suami-isteri, akan semakin bahagia mereka. Dalam ajaran Islam ada perintah musyawarah yaitu; musyawarah untuk pujian, musyawarah dalam kehidupan bermasyarakat dan musyawarah dalam hidup berumah tangga. Jadi dalam hidup berumah tangga, tidak ada yang tertutup sedikitpun, dan musyawarah membutuhkan kejujuran. Jadi jangan menyembunyikan sesuatu pada pasangan Anda (Heri, 2009). Allah berfirman,

أَسْكِنُوهُنَّ مِنْ حَيْثُ سَكَنْتُمْ مِنْ وَجْدِكُمْ وَلَا تُضَارُّوهُنَّ  
 لِتُضَيِّقُوا عَلَيْهِنَّ وَإِنْ كُنَّ أُولَاتٍ حَمْلٍ فَأَنْفِقُوا عَلَيْهِنَّ حَتَّىٰ  
 يَضَعْنَ حَمْلَهُنَّ فَإِنْ أَرْضَعْنَ لَكُمْ فَآتُوهُنَّ أُجُورَهُنَّ وَأَتَمِرُوا  
 بِبَنَاتِكُمْ بِمَعْرُوفٍ وَإِنْ تَعَاسَرْتُمْ فَسَتُرْضِعْ لَهُ أُخْرَىٰ ﴿٦﴾

*Artinya: "Tempatkanlah mereka (para isteri) di mana kamu bertempat tinggal menurut kemampuanmu dan janganlah kamu menyusahkan mereka untuk menyempitkan (hati) mereka. Dan jika mereka (isteri-isteri yang sudah ditalaq) itu sedang hamil, maka berikanlah kepada mereka nafkahnya hingga mereka bersalin, kemudian jika mereka menyusukan (anak-anak)mu untukmu maka berikanlah kepada mereka upahnya, dan musyawarahkanlah di antara kamu (segala sesuatu) dengan baik; dan jika kamu menemui kesulitan maka perempuan lain boleh menyusukan (anak itu) untuknya." (Ath-Thalaaq: 6)*

#### **Fatwa untuk masyarakat Indonesia secara umum (Ahmad, 2009)**

1. Mereka harus meningkatkan ibadah dan keimanan mereka kepada Tuhan.
2. Ulama harus memperbaharui metode dakwah untuk mendidik umat tentang moralitas.
3. Ulama dan umaroh (pemerintah) harus bekerja sama untuk meningkatkan komunikasi, informasi, pendidikan, dan motivasi tentang HIV,AIDS, dan penderitanya.

Pencegahan secara umum adalah upaya memberikan penerangan penyuluhan kepada masyarakat tentang penyakit AIDS, baik sebab-sebabnya maupun bahayanya menurut ajaran Islam. Usaha-usaha ini dapat dilakukan melalui khatbah, pengajian, ceramah agama dan lembaga-lembaga keagamaan memegang peranan penting. dalam konteks ini mereka perlu memiliki pengetahuan yang kuat dan mendalam tentang AIDS dan segala permasalahannya (Heri, 2009), Allah berfirman dalam surat Al-Anbiyaa ayat 107, yang artinya "Dan Tiadalah Kami mengutus kamu, melainkan untuk (menjadi) rahmat bagi semesta alam."



Memberikan penerangan dan penyuluhan kepada masyarakat merupakan dakwah Islamiyah yang sangat dianjurkan oleh agama Islam (Heri, 2009). Mencegah masyarakat dari penyakit dari penyakit AIDS yang mematikan itu dakwah amar ma'ruf nahi munkar, Allah berfirman :

وَلْتَكُنْ مِنْكُمْ أُمَّةٌ يَدْعُونَ إِلَى الْخَيْرِ وَيَأْمُرُونَ بِالْمَعْرُوفِ وَيَنْهَوْنَ عَنِ الْمُنْكَرِ وَأُولَئِكَ هُمُ الْمُفْلِحُونَ ﴿١٠٤﴾

*Artinya : “Dan hendaklah ada diantara kamu segolongan umat yang menyeru kepada kebaikan, menyuruh kepada yang ma'ruf dan mencegah dari yang munkar ; merekalah orang-orang yang beruntung”.(Q.S. Ali-Imron : 104).*

Pencegahan secara khusus adalah pencegahan yang dilakukan terhadap diri sendiri dan anggota keluarga dari serangan penyakit AIDS, pencegahan terhadap diri sendiri dilakukan dengan cara (Heri, 2009):

1. Hubungan seksual hanya dengan istri sendiri dan menghindarkan hubungan seksual diluar nikah
2. Hindarkan hubungan seksual bila sedang mengalami luka pada alat kelamin dan hindarkan pula penggunaan alat-alat tertentu saat berhubungan seksual yang memungkinkan timbulnya luka.
3. Hindarkan hubungan seksual secara homo, lesbian maupun sodomi (melalui lubang dubur).
4. Hindarkan penyalahgunaan narkotika, lebih-lebih bila menggunakan suntikan.
5. Hindarkan penggunaan pisau cukur gunting kuku atau sikat gigi milik orang lain, karena alat-alat tersebut mungkin mengandung butir-butir darah pengidap HIV

6. Mengadakan pemeriksaan darah untuk mengetahui apakah mengidap virus HIV atau tidak dengan terlebih dahulu diberi konseling.

Pencegahan dari serangan penyakit AIDS terhadap anggota keluarga dengan cara, antar lain ; Setiap orang tua harus menjaga diri dari perbuatan yang memungkinkan terkena virus HIV seperti tersebut di atas; ibu yang sedang hamil mengidap HIV agar memeriksakan kesehatannya dengan kontinue; memelihara kesehatan anak dengan sebaik-baiknya, terutama anak balita yang belum mempunyai daya tangkal yang kuat terhadap penyakit lebih-lebih penyakit AIDS; mendidik dan membimbing anaknya agar tidak berperilaku yang memungkinkan tertulari penyakit AIDS seperti penyalahgunaan narkotika, pergaulan bebas dan lain sebagainya; bagi seorang wanita yang secara positif sudah terkena virus HIV supaya dapat diusahakan tidak hamil lagi; dan diusahakan agar pasangan suami istri selalu dapat menciptakan rumah tangga yang sakinah, bahagia sejahtera, mawadah warahmah dan menjauhi dari hal-hal yang menimbulkan perceraian (Heri, 2009).

### **3.2. ANJURAN BEROBAT BAGI PENDERITA HIV DALAM ISLAM**

Islam memiliki perbedaan yang nyata dengan agama-agama lain di muka bumi ini. Islam sebagai agama yang sempurna tidak hanya mengatur hubungan manusia dengan Sang Khalik-nya dan alam, namun Islam memiliki aturan dan tuntunan yang bersifat komprehensif, harmonis, jelas dan logis. Salah satu kelebihan Islam adalah perihal perspektif Islam dalam mengajarkan kesehatan bagi individu maupun masyarakat. Kesehatan merupakan salah satu hak bagi tubuh manusia, demikian sabda Nabi Muhammad SAW. Karena kesehatan merupakan hak asasi manusia, sesuatu yang sesuai dengan fitrah manusia, maka Islam menegaskan perlunya istiqomah memantapkan dirinya dengan menegakkan agama Islam. Satu-

satunya jalan dengan melaksanakan perintah-perintah-Nya dan meninggalkan larangan-Nya (Yusuf, 2008), Allah berfirman:

يَتَأْتِيهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَتْكُمْ مَوْعِظَةٌ مِّن رَّبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِّمَا فِي الصُّدُورِ  
وَهُدًى وَرَحْمَةً لِّلْمُؤْمِنِينَ ﴿٥٧﴾

*Artinya: "Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh-penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk dan rahmat bagi orang-orang yang beriman" (Q.S: Yunus 57).*

Sehat menurut batasan World Health Organization adalah keadaan sejahtera dari badan, jiwa, dan sosial yang memungkinkan setiap orang hidup produktif secara sosial dan ekonomis. Tujuan Islam mengajarkan hidup yang bersih dan sehat adalah menciptakan individu dan masyarakat yang sehat jasmani, rohani, dan sosial sehingga umat manusia mampu menjadi umat yang pilihan (Yusuf, 2008).

Bagi mereka yang menderita sakit hendaknya berusaha berobat di sertai dengan doa dan zikir, hal ini sesuai dengan hadis berikut: *Artinya: "Setiap penyakit ada obatnya, jika obat itu tepat mengenai sasarannya, maka dengan ijin Allah penyakit itu sembuh."* (HR. Muslim dan Ahmad). *"Berobatlah kalian, maka sesungguhnya Allah SWT tidak mendatangkan penyakit kecuali mendatangkan juga obatnya, kecuali penyakit tua"* (HR At-Tirmidzi).

Hal ini sesuai dengan firman Allah dalam Al-Qur'an:

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

*Artinya: "Dan apabila aku sakit. Dialah Yang menyembuhkan aku". (Q.S. Asy-Syu'araa (26): ayat 80).*

وَإِذَا سَأَلَكَ عِبَادِي عَنِّي فَإِنِّي قَرِيبٌ أُجِيبُ دَعْوَةَ الدَّاعِ إِذَا دَعَانِ

فَلْيَسْتَجِيبُوا لِي وَلْيُؤْمِنُوا بِي لَعَلَّهُمْ يَرْشُدُونَ ﴿١٨٦﴾

Artinya: “Dan apabila hamba-hamba-Ku bertanya kepadamu tentang Aku, maka (jawablah), bahwasanya Aku adalah dekat. Aku mengabulkan permohonan orang yang berdoa apabila ia berdoa kepada-Ku, maka hendaklah mereka itu memenuhi (segala perintah)-Ku dan hendaklah mereka beriman kepada-Ku, agar mereka selalu berada dalam kebenaran” (Q.S. Al-Baqarah (2):186).

Untuk dapat mengetahui pasti adanya infeksi HIV maka dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk menemukan adanya antibodi khusus terhadap virus tersebut, pemeriksaan ini menggunakan metode ELISA. Pemanfaatan teknologi ini dalam Islam adalah salah satu bentuk usaha dalam mencari pengobatan. Agama Islam memberi tuntunan dalam pengobatan dengan usaha lahiriyah dan usaha bathiniyah. Usaha lahiriyah adalah berobat kepada dokter, dan bathiniyah adalah mendekati diri kepada Allah sebagai sumber dari kesembuhan. Dalam menghadapi penyakit AIDS yang penyebab utamanya adalah perilaku dan perbuatan manusia sendiri, yang harus dilakukan adalah (Heri, 2009):

#### 1. Sabar

Sabar adalah tahan menderita, menerima segala cobaan dan musibah yang menimpanya dengan senantiasa berserah diri pada Allah SWT disertai ikhtiar untuk mengatasinya dan bertawakal kepada-Nya. Allah memerintahkan umat manusia untuk bersabar dikala suka maupun duka (Heri, 2009), sebagaimana firman-Nya :

يَتَأْتِيهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا اسْتَعِينُوا بِالصَّبْرِ وَالصَّلَاةِ إِنَّ اللَّهَ مَعَ الصَّابِرِينَ



Artinya : “Hai orang-orang yang beriman jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah bersama orang-orang yang sabar” (Q.S. Al-Baqarah : 153)

## 2. Taubat

Taubat adalah mensucikan diri dari kehilafan, kesalahan dan dosa yang pernah dilakukan, baik terhadap Allah maupun terhadap manusia, dalam bertaubat itu hendaknya : mengingat-ingat kesalahan dan dosa masa lalu; menyesal atas kesalahan dan dosa yang pernah dilakukan; berjanji dalam hati untuk tidak mengulangi lagi kesalahan dan dosa yang pernah dilakukan itu; meminta maaf kepada orang yang pernah disalahi dan mohon ampun kepada Allah; dan memperbanyak ibadah dan amal kebajikan (Heri, 2009).

## 3. Taqarrub Ilallah

Taqarrub Ilallah adalah mendekatkan diri kepada Allah antara lain dengan dzikrullah (menyebut asma Allah) seperti istigfar, tasbih, tahmid, takbir, tahlil, membaca Al-Qur'an (Heri, 2009).

## 4. Do'a

Do'a adalah memohon kepada Allah SWT untuk memperoleh karunia dan segala sesuatu yang diridhoi-Nya, tercapainya cita-cita dan keinginan serta mendapat perlindungan dari segala bala dan bencana (Heri, 2009).

Kemajuan paling mutakhir dalam hal penanganan kasus AIDS adalah bahwa AIDS kini sudah tidak lagi dianggap sebagai penyakit tanpa harapan. Beberapa penemuan obat berjenis anti-retroviral (ARV) bisa menolong para ODHA untuk mengurangi derita, memperpanjang umur, dan membantu mereka agar tidak mudah menyerah akan nasib hidup, sehingga mereka masih bisa terus berkarya hingga akhir hayatnya. Islam memberikan tuntunan dalam pengobatan HIV/AIDS yakni secara fisik, psikis, dan sosial. Secara fisik melalui medis dan sejenisnya hingga yang terbaru ARV (AntiRetroviral) secara psikis melalui kesabaran (Ahmad, 2009).

### 3.3. KEDOKTERAN DAN REKAYASA MANUSIA

Kemajuan dalam bidang kedokteran tidak bisa disangkal lagi. Berbagai penemuan dari waktu ke waktu semakin menampakkan hasil yang spektakuler. Oleh karenanya banyaknya hasil yang diperoleh melalui penelitian di bidang kedokteran, maka muncullah *human engineering*, atau rekayasa manusia. Istilah ini dirumuskan sebagai aplikasi ilmu-ilmu manusia (biologi, genetika, kedokteran) dengan menggunakan prinsip-prinsip saintifik dan rekayasa dalam rangka pencegahan dan pengobatan penyakit. Dalam ilmu fiqih, permasalahan-permasalahan tersebut perlu sekali mendapat perhatian dalam hukum Islam (Ahsin, 2007). Pada penemuan terbaru memperlihatkan bahwa toksin VacA yang dihasilkan oleh *H. pylori* dapat menghambat infeksi HIV. Toksin *Vacuolating Citotoxin A* (VacA) adalah racun protein yang dilepaskan oleh *H. pylori* (Richter KO *et al*, 2006).

*H. pylori* adalah bakteri yang dapat menginvasi lambung manusia, berhubungan dengan terjadinya infeksi, risiko terjadinya perdarahan lambung dan kanker lambung. Bakteri ini ditularkan melalui fekal-oral, atau oral-oral. Infeksi *H.pylori* sering memberikan gejala adanya nyeri perut berulang, dan juga berhubungan dengan terjadinya kanker lambung. Pembasmian aktif dari infeksi *H. pylori* adalah memperbaiki keadaan higienis individu dan kebersihan lingkungan (Johannes *et al*, 2006). Ajaran Islam sangat memperhatikan kebersihan yang merupakan salah satu aspek penting dalam ilmu kedokteran. Dalam terminologi Islam, masalah yang berhubungan dengan kebersihan disebut dengan *al-Thaharat*. Dari sisi pandang kebersihan dan kesehatan, *al-thaharat* merupakan salah satu bentuk upaya preventif, berguna untuk menghindari penyebaran berbagai jenis kuman dan bakteri. Berpijak pada prinsip bahwa menjaga adalah lebih baik daripada mengobati, maka para pakar dalam bidang kedokteran dan Islam sepakat menyatakan

bahwa menjaga kebersihan agar tidak terserang penyakit adalah upaya terbaik (Zuhroni, 2003). Bahkan untuk memperkuat dan mempertajam pentingnya upaya pencegahan, Al-Quran menggandengkan kebersihan dengan taubat (Ahsin, 2007). Sebagaimana dinyatakan dalam Al-Qur'an:

وَيَسْأَلُونَكَ عَنِ الْمَحِيضِ ۗ قُلْ هُوَ أَذَىٰ فَأَعْتَزِلُوا النِّسَاءَ فِي الْمَحِيضِ وَلَا تَقْرَبُوهُنَّ حَتَّىٰ يَطْهُرْنَ ۖ فَإِذَا تَطَهَّرْنَ فَأْتُوهُنَّ مِنْ حَيْثُ أَمَرَ اللَّهُ ۚ إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ التَّوَّابِينَ وَيُحِبُّ الْمُتَطَهِّرِينَ ﴿٢٢٢﴾

*Artinya: "Mereka bertanya kepadamu tentang haidh. Katakanlah: Haidh itu adalah suatu kotoran. Oleh sebab itu hendaklah kamu menjauhkan diri dari wanita di waktu haidh; dan janganlah kamu mendekati mereka, sebelum mereka suci. Apabila mereka telah suci, maka campurilah mereka itu di tempat yang diperintahkan Allah kepadamu. Sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang taubat dan menyukai orang-orang yang mensucikan diri". (QS. Al-Baqarah (2): ayat 222)*

Menurut WHO (*World Health Organization*) sehat adalah memperbaiki kondisi manusia, baik jasmani, ruhani ataupun akal, sosial, dan bukan semata-mata memberantas penyakit. Majelis Ulama Indonesia (MUI), dalam musyawarah Nasional tahun 1983 merumuskan kesehatan sebagai ketahanan jasmaniah, ruhaniah, dan sosial yang dimiliki manusia sebagai karunia Allah yang wajib disyukuri dengan mengamalkan (tuntunan-Nya), dan memelihara serta mengembangkannya. Upaya untuk memperoleh kesehatan tersebut dapat dilakukan dalam bentuk upaya promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif. Upaya promotif di bidang kesehatan adalah upaya untuk meningkatkan kondisi dari yang sudah baik atau sehat menjadi lebih baik atau lebih sehat (Ahsin, 2007). Allah berfirman dalam Al-Quran:

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-Baqarah: 195)

Upaya preventif adalah upaya mencegah atau melindungi dari terjadinya penyakit. Oleh karena mencegah datangnya penyakit lebih baik daripada mengobati (Ahsin, 2007). Allah berfirman,

يَتَأْتِيهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا قُتُوبًا أَنفُسِكُمْ وَأَهْلِيكُمْ نَارًا وَقُودُهَا النَّاسُ  
وَالْحِجَارَةُ عَلَيْهَا مَلَائِكَةٌ غِلَاظٌ شِدَادٌ لَا يَعْصُونَ اللَّهَ مَا أَمَرَهُمْ وَيَفْعَلُونَ  
مَا يُؤْمَرُونَ ﴿٦١﴾

Artinya: “Hai orang-orang yang beriman, peliharalah dirimu dan keluargamu dari api neraka yang bahan bakarnya adalah manusia dan batu; penjaganya malaikat-malaikat yang kasar, keras, dan tidak mendurhakai Allah terhadap apa yang diperintahkan-Nya kepada mereka dan selalu mengerjakan apa yang diperintahkan.” (Q.S. At-Tahrim (66): 6)

Walaupun yang menyembuhkan penyakit itu Allah SWT, tetapi apabila seseorang dalam keadaan sakit ia wajib berusaha menyembuhkannya dengan jalan berobat (Ahsin, 2007). Allah berfirman

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

Artinya: “Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan Aku,” (Q.S. Asy-Syu'araa (26): 80)

Penggunaan toksin VacA dari *H. pylori* sebagai penghambat infeksi HIV termasuk berobat dengan menggunakan barang yang dilarang, karena berasal dari racun yang diproduksi oleh bakteri. Tetapi karena sampai saat ini belum ditemukan obat untuk HIV-AIDS, maka penggunaannya diperbolehkan dalam kondisi darurat dan penggunaannya tidak melampaui batas. Allah berfirman



إِنَّمَا حَرَّمَ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةَ وَالدَّمَ وَلَحْمَ الْخِنزِيرِ وَمَا أُهْلَ بِهِ لِغَيْرِ اللَّهِ  
 فَمَنْ اضْطُرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَلَا إِثْمَ عَلَيْهِ إِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَحِيمٌ ﴿١٧٣﴾

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

Upaya rehabilitatif adalah upaya memperbaiki atau mengembalikan suatu kondisi dari keadaan sakit menjadi lebih sehat. Upaya rehabilitatif harus senantiasa diupayakan agar tidak jatuh kepada kondisi yang lebih parah atau buruk. (Ahsin, 2007). Allah berfirman:

لَهُ مُعَقِّبَاتٌ مِّن بَيْنِ يَدَيْهِ وَمِنْ خَلْفِهِ يَحْفَظُونَهُ مِنْ أَمْرِ اللَّهِ إِنَّ  
 اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّى يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ وَإِذَا أَرَادَ اللَّهُ بِقَوْمٍ  
 سُوءًا فَلَا مَرَدَّ لَهُ وَمَا لَهُم مِّن دُونِهِ مِن وَالٍ ﴿١١﴾

Artinya: “Bagi manusia ada malaikat-malaikat yang selalu mengikutinya bergiliran, di muka dan di belakangnya, mereka menjaganya atas perintah Allah. Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan suatu kaum sehingga mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri. Dan apabila Allah menghendaki keburukan suatu kaum, maka tidak ada yang dapat menolaknya dan sekali-sekali tidak ada pelindung bagi mereka selain Dia.” (Q.S. Ar-Ra’d (13): 11)

Hukum menetapkan persyaratan yang mengharuskan calon suami untuk melakukan tes darah guna memperoleh kepastian bahwa dirinya terbebas dari penyakit AIDS, maka persyaratan yang demikian itu diwajibkan. Dilihat dari tinjauan umum, orang yang melakukan satu akad berhak mengajukan persyaratan untuk kemaslahatannya atau kemaslahatan orang yang ia wakili. Hal ini dengan catatan bahwa dalam syarat tersebut tidak ada hal yang bertentangan dengan hukum

syariat. Ini berdasarkan pada sabda nabi: *“Setiap muslim itu tergantung kepada persyaratan di antara mereka, kecuali persyaratan yang mengharamkan yang halal dan menghalalkan yang haram.”* (H.R. Uqbah bin Amir). Dan dari tinjauan khusus, pihak bapak atau walinya berhak mengajukan satu persyaratan yang menurutnya akan memberi kemanfaatan baginya ketika dilanjutkan ke jenjang pernikahan. Tentunya selama syarat itu tidak menyalahi hukum syariat (Ar-Rumaikhon, 2008). Hal ini didasarkan pada hadis nabi saw *“Syarat yang paling layak untuk kalian penuhi adalah syarat untuk menghalalkan pernikahan.”* (H.R. Uqbah bin Amir).

Pernikahan merupakan pengalaman hidup yang sangat penting sebagai media penyatuan fisik dan psikis antara dua insan dan penggabungan kedua keluarga besar dalam rangka ibadah melaksanakan perintah Allah SWT. Hal itu tentunya memerlukan berbagai persiapan terkait yang cukup matang termasuk persiapan fisik sebelum menikah. Tes kesehatan yang disarankan kalangan medis serta para penganjur dan konsultan pernikahan sebenarnya merupakan salah satu bentuk persiapan pranikah yang secara eksplisit maupun implisit disunnahkan dalam Islam. Bahkan, sekalipun tidak ada riwayat dan indikasi penyakit ataupun kelainan keturunan di dalam keluarga, berdasarkan prinsip syariah tetap dianjurkan untuk dilakukan pemeriksaan standar termasuk meliputi tes darah dan urin (Setiawan, 2009).

Bila ditinjau secara psikologis, sebenarnya pemeriksaan itu akan dapat membantu menyiapkan mental pasangan. Sedangkan secara medis, pemeriksaan itu sebagai ikhtiar (usaha) yang bisa membantu mencegah hal-hal yang tidak diinginkan di kemudian hari sehingga dapat menjadi langkah antisipasi dan tindakan preventif yang dilakukan jauh-jauh hari untuk menghindarkan penyesalan dan penderitaan rumah tangga. Kriteria kesehatan juga menekankan bahwa calon suami harus sehat

jasmani dan rohani steril dari berbagai penyakit yang dapat menghalangi dan mengganggu kebahagiaan pernikahan seperti gangguan kejiwaan, lepra, impotensi, AIDS, dan penyakit lainnya yang dapat menular ataupun menurun. Dengan demikian, berdasarkan data urgensi dan manfaat dari pemeriksaan kesehatan tersebut syariat Islam sangat menyambut anjuran agar calon pengantin melakukan pemeriksaan tes kesehatan fisik maupun mental agar dapat diketahui lebih awal berbagai kendala dan kesulitan medis yang mungkin terjadi untuk diambil tindakan antisipasi yang semestinya sedini mungkin berdasarkan prinsip Sadd Adz-Dzari'ah (prinsip pengambilan langkah preventif) terhadap segala hal yang dapat membahayakan (Setiawan, 2009).

Ilmu pengetahuan modern menegaskan bahwa setiap makhluk hidup yang ada di dalam alam semesta ini berasal dari sel hidup, termasuk bakteri *H. Pylori*. Para ilmuwan kemudian melakukan berbagai penelitian dan observasi, sehingga ditemukan manfaat dari bakteri ini, yaitu dengan adanya toksin yang dihasilkan oleh bakteri ini dapat menghambat infeksi HIV, Karena segala sesuatu yang diciptakan Allah SWT tidak ada yang sia-sia. Allah telah memberikan kepada makhluk-makhluk-Nya kemampuan dan karakter tertentu, sehingga dapat beradaptasi dengan lingkungan sekitar dan menjalankan fungsinya masing-masing. Allah berfirman;

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَلَمْ يَكُن لَّهُ شَرِيكٌ

فِي الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا ﴿٢﴾

*Artinya: "Yang kepunyaan-Nya-lah kerajaan langit dan bumi, dan Dia tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu bagiNya dalam kekuasaan(Nya), dan Dialah yang menciptakan segala sesuatu menurut ukuran-ukuran tertentu." (Q.S. Al-Furqaan: 2).*

Oleh karena itu, hanya orang yang mau meneliti makhluk-makhluk Allah secara ilmiah sajalah yang dapat mengerti dan mengambil hikmah, hadis Nabi yang artinya: "Musibah terhadap sebuah kaum menjadi kebaikan bagi kaum yang lain".

Allah juga berfirman dalam Al-Quran:

قَالَ رَبُّنَا الَّذِي أَعْطَى كُلَّ شَيْءٍ خَلْقَهُ ثُمَّ هَدَى ﴿٥٠﴾

Artinya: "Musa berkata: "Tuhan kami ialah (Tuhan) yang telah memberikan kepada tiap-tiap sesuatu bentuk kejadiannya, kemudian memberinya petunjuk" (Q.S. Thaahaa: 50).

## BAB IV

### KAITAN PANDANGAN ANTARA KEDOKTERAN DAN ISLAM MENGENAI TOKSIN *VACUOLATING CITOTOXIN A (VacA)* DARI *Helicobacter pylori* DAPAT MENGHAMBAT INFEKSI HIV SECARA INVIVO

Berdasarkan uraian yang sudah disampaikan, maka penulis mendapat kaitan pandangan antara kedokteran dan Islam, yaitu sebagai berikut:

1. Infeksi HIV dapat menyebabkan terjadinya AIDS, dimana HIV dapat merusak sistem pertahanan tubuh (sistem imun), sehingga kemampuan untuk mempertahankan diri dari serangan penyakit menjadi berkurang. Pengobatan yang berkembang saat ini, targetnya adalah enzim-enzim yang dihasilkan oleh HIV untuk berkembang. Enzim-enzim ini dihambat dengan menggunakan inhibitor yang nantinya akan menghambat pertumbuhan virus HIV. Obat-obatan yang telah ditemukan pada saat ini menghambat pengubahan RNA menjadi DNA dan menghambat pembentukan protein-protein aktif. Enzim yang membantu pengubahan RNA menjadi DNA disebut “*Reverse Transcriptase*”, sampai saat ini belum ada obat yang benar-benar dapat menyembuhkan penyakit HIV/AIDS. Obat-obatan yang telah ditemukan hanya menghambat proses pertumbuhan virus, sehingga jumlah virus dapat ditekan. Pada penemuan terbaru memperlihatkan bahwa toksin VacA yang dihasilkan oleh *H. pylori* dapat menghambat infeksi HIV, dimana toksin *Vacuolating Citotoxin A (VacA)* adalah racun protein yang dilepaskan oleh *H. pylori*.

2. Menurut syariat Islam AIDS merupakan musibah yang menimpa manusia, dapat sebagai ujian atau cobaan maupun sebagai kutukan dari Allah. Salah satu cara penularan HIV-AIDS adalah melalui hubungan seksual yang tidak sehat, dalam Islam hubungan seksual yang seperti ini merupakan bentuk dari kelainan seksual. Kelainan seksual ini melanggar fitrah manusia dan dapat membahayakan kesehatan, termasuk timbulnya berbagai penyakit menular seksual bahkan timbulnya AIDS. Dalam menghadapi penyakit AIDS agama Islam memberi tuntunan dalam pengobatan dengan usaha lahiriah dan batiniah. Usaha lahiriah adalah berobat kepada dokter, dan batiniah adalah mendekati diri kepada Allah sebagai sumber dari kesembuhan. Salah satu bentuk usahanya adalah berobat kepada yang ahlinya
3. Islam tidak sependapat dengan ilmu kedokteran dikarenakan dalam ilmu kedokteran dalam mengobati AIDS menggunakan toksin atau racun yang dihasilkan oleh kuman, dimana hal ini menurut ajaran Islam dapat dikategorikan berobat dengan menggunakan bahan yang dilarang. Tetapi karena hingga saat ini belum ditemukan pengobatan yang tepat, maka Islam memperbolehkan penggunaan pengobatan dengan cara tersebut, karena berada dalam kondisi darurat.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. KESIMPULAN

1. Pengaruh toksin VacA dari *H. pylori* terhadap tubuh dapat di luar saluran pencernaan ( penyakit fungsional vaskular dan kulit, dan penyakit autoimun, anemia pernisiiosa, alopesia areata) dan di dalam saluran pencernaan ( ulkus peptikum, ulkus duodenum. sampai terjadinya kanker gastrointestinal )
2. Toksin *Vacuolating Citotoxin A* (VacA) adalah racun protein yang dilepaskan oleh *H. pylori* . Aktifitas dari VacA termasuk pembentukan saluran membran, pemutusan dari aktifitas endosomal dan lisosomal, yang berpengaruh pada reseptor intergrin menyebabkan terjadi sinyal sel dan terjadi apoptosis. Virus AIDS/HIV mampu melumpuhkan sistem kekebalan tubuh (immune system). Target sel HIV terutama adalah limfosit T helper, yang dikenal sebagai sel pemberi komando awal untuk memulai suatu rantai reaksi kekebalan tubuh. Kalau sel T. helper ini lumpuh akibat infeksi HIV, maka sistem kekebalan tubuh pun tidak melakukan reaksi dalam keadaan defisiensi. Akibatnya, penderita AIDS mudah mendapat infeksi oportunistik. Setelah virus HIV memasuki sel target, “*reverse transcriptase*” mengubah genom RNA virus menjadi cDNA rantai ganda. Untuk menghasilkan infeksi yang produktif, “*reverse transcriptase*” cDNA dari virus harus masuk ke dalam genom sel hospes. Hal ini menunjukkan bahwa sel T harus berada dalam fase G1 dari siklus sel untuk mengoptimalkan “*reverse transcriptase*”. Sirkulasi dari cDNA retrovirus mengandung siklus LTR. VacA dapat menghalangi

terbentuknya siklus 2-LTR diharapkan dapat menghentikan siklus sel dan menghambat translokasi HIV ke dalam nukleus.

3. Menurut pandangan Islam mengobati AIDS menggunakan toksin atau racun yang dihasilkan oleh kuman, dapat dikategorikan berobat dengan menggunakan bahan yang dilarang. Tetapi karena sampai sekarang belum ditemukan pengobatan untuk HIV-AIDS, maka Islam memperbolehkan penggunaan pengobatan dengan cara tersebut di atas karena berada dalam kondisi darurat.

## 5.2. SARAN

1. Untuk masyarakat pada umumnya

Diharapkan terus mencari informasi mengenai penemuan terbaru pengobatan HIV-AIDS, dengan adanya penelitian mengenai pemanfaatan toksin VacA dari kuman *H.pylori* yang dapat menghambat infeksi HIV, maka hal ini dapat menjadi harapan baru bagi masyarakat pada umumnya dan penderita HIV-AIDS pada khususnya sehingga dapat meningkatkan kualitas hidupnya.

2. Untuk para tenaga kesehatan

Selalu menambah pengetahuan tentang perkembangan ilmu kedokteran dalam hal ini khususnya yang berhubungan dengan pemanfaatan toksin VacA dari *H. pylori*, sehingga dapat menerapkan metode penemuan pengobatan ini untuk masyarakat pada umumnya dan khususnya bagi penderita HIV-AIDS.

3. Untuk para Ulama

Selalu mengikuti perkembangan terbaru mengenai pengobatan HIV-AIDS, dengan adanya toksin dari bakteri yang dapat menghambat infeksi HIV, diharapkan para ulama dapat memberikan pengertian bahwa semua makhluk



ciptaan Allah termasuk bakteri juga dapat memberikan manfaat bagi banyak orang, khususnya untuk penderita HIV-AIDS. Diharapkan selalu memotivasi para penderita HIV-AIDS melalui pendekatan agama, khususnya ajaran Islam, agar tidak mudah berputus asa dalam menghadapi musibah ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Quran dan Terjemahnya, 2006. Departemen Agama RI, cetakan ke-10. Penerbit Diponegoro, Bandung.
- Abbas A, Lichtman A, Pober J, 1994. Cellular and Molecular Immunology, 418-25. Philadelphia : WB Saunders Co.
- Abdushshamad, 2003. Mukjizat Ilmiah dalam Al-Quran cetakan ke lima, penerbit Akbar Media Eka Sarana, Jakarta.
- Ahmad Shams Madyan, 2009. AIDS dalam Islam krisis moral atau krisis kemanusiaan?, cetakan 1., hal 40-145. Penerbit Mizan Pustaka, Bandung.
- Ahsin, 2007. Fikih kesehatan Cetakan pertama, hal 142-199. Penerbit Amzah, Jakarta.
- Alpha Fardah, 2006. Infeksi Helicobacter pylori pada anak. Divisi Gastroenterologi Bagian Ilmu Kesehatan Anak. Fakultas Kedokteran Unair, Surabaya.
- Arifin, 2008. HIV-AIDS dalam paradigma Islam. <http://alumnfiad.youneed.us/portal.htm>
- Ar-Rumaikhon, 2008. Fiqh Pengobatan Islami, cetakan II. Penerbit Al-Qowam, Solo.
- Bode G, Marchildon P, Peacock J, Brenner H, Rothenbacher D, 2002. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in children: Comparison of a salivary immunoglobulin G antibody test with the 13C urea breath test. Clin Diagn Lab Immunol 9:493-5
- Chalmers, R., Embrey, M., Hunter, P. et al. 2004. Microbiology of Waterborne Diseases Elsevier 91-115. Academic Press, San Diego.
- Day AS, Sherman PM, 2002. Accuracy of office-based immunoassay for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children. Helicobacter 7:205-9.
- Depkes RI, 2008. Petunjuk Pengembangan Program Nasional Pemberantasan dan Pencegahan AIDS, Jakarta.
- Domańska Grażyna, Motz C, Meinecke M, Harsman A, Papatheodorou P, et al 2010. Helicobacter pylori VacA Toxin/Subunit p34: Targeting of an Anion Channel to the Inner Mitochondrial Membran. PLoS Pathog 6(4)
- Elitsur Y, 2005. *Helicobacter pylori* Diagnostic Tool: is it in the stool. J Pediatr: 165-167.
- Farooq, 2008. Helicobacter pylori: Neurological and Ophthalmological Disorders. The Internet Journal of Neurology, Volume 9: 2
- Fazidah A Siregar, 2004. Pengenalan dan Pencegahan AIDS. Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara.
- Hanzl, 2009. Struktur virus HIV dan cara kerja terapi anti-HIV. <http://hnz11.wordpress.com/>
- Helicobacter Foundation, 2006. General. [http://www.helico.com/h\\_general.html](http://www.helico.com/h_general.html)

- Heri Kiswanto, 2009. AIDS pandangan Islam. <http://heriikhlas.blog.com/2009/09/08/aids-pandangan-islam/>
- Husein, 2006. AIDS dan Islam Perspektif Al-Qur'an. <http://groups.yahoo.com/group/keluarga-islam/>
- Imran Lubis, 1992. Pemeriksaan Laboratorium untuk HIV. Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan., Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Jawetz, Melnick, Adelberg's, 2005. *Helicobacter pylori*. Dalam, Mikrobiologi Kedokteran, buku 1: hal 391-393. Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Jawetz, Melnick, Adelberg's, 2005. AIDS dan Lentivirus. Dalam, Mikrobiologi Kedokteran, buku 2: hal 292-309. Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Johannes G. Kusters, Arnoud H. M. van Vliet, and Ernst J. Kuipers, 2006. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. Clin Microbiol 19(3): 449-490
- Kuby J, 1996. Immunology. Second Ed, 523-56. Freeman and Co, New York.
- Lewis, R.S. 2001. Calcium signaling mechanisms in T lymphocytes. Annu. Rev. Immunol. 19:497-521.
- Marriana B, *et al*, 2003. The *Helicobacter pylori* Vacuolating Toxin Inhibits T Cell Activation by Two Independent Mechanisms. JEM vol. 198no. 121887-1897.
- Marshall B, 2002. *Helicobacter pylori*: 20 years on. Clin Med JRCPL 2: 147-152.
- Michelle Wiepjes, 2008. Helicobacter pylori. <http://tolweb.org/tree/phylogeny.html>
- MicrobiologyBytes, 2009. The Pathogenesis of AIDS. <http://www.microbiologybytes.com/virology/index.html>
- Patrick AK & Potts KE, 1998. Protease Inhibitors as Antiviral Agents. Clin Microbiol Rev 11: 614-627.
- Rajindrajith S, 2009. *Helicobacter pylori* infection in children. The Saudi Journal of Gastroenterology 15 (2):86-94
- Richter Kyra Oswald, Victor J. Torres, Mark S. Sundrud, Scott E. VanCompernelle, Timothy L. Cover, Derya Unutmaz, 2006. *Helicobacter pylori* VacA Toxin Inhibits Human Immunodeficiency Virus Infection of Primary Human T Cells. Journal of Virology Vol. 80, No. 23
- Robinson K, 2007. The inflammatory and immune response to *Helicobacter pylori* infection. Best Pract. Rest. Clin. Gastroenterol., 21:237-259.
- Rowland M, Bourke B, Drumm B, 2004. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. dalam Pediatric Gastrointestinal disease, 491-512. BC Decker Inc, Ontario.
- Sabbi T, *et al*, 2005. Efficacy Noninvasive Test in The Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Pediatric Patients. Am. Med. Association 159: 238-241.
- Safri Ishmayana, 2005. Adakah obat untuk HIV/AIDS saat ini. <http://www.chem-is-try.org/>

- Sarwo Handayani, 2001. Depleksi Sel Limfosit CD4+ pada Infeksi HIV. Pusat Penelitian dan Pemberantasan Penyakit, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan., Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Setiawan, 2009. Tes fertilitas dan kesehatan pra-nikah. <http://www.dakwatuna.com/>
- Suerbaum S & P. Michetti, 2002. *Helicobacter pylori* infection. N. Eng. J. Med 347: 1175-1186
- Tombola, F., C. Carlesso, I. Szabo, M. de Bernard, J.M. Reyrat, J.L. Telford, R. Rappuoli, C. Montecucco, E. Papini, and M. Zoratti. 1999. *Helicobacter pylori* vacuolating toxin forms anion-selective channels in planar lipid bilayers: possible implications for the mechanism of cellular vacuolation. Biophys. J. 76:1401–1409.
- Vandenplas Y, 2000. *Helicobacter pylori* infection. World Journal of Gastroenterology6(1):20-31
- Wolther K, Schuitmaker H, Miedema F, 1998. Rapid CD4+ T-Cell Turnover HIV 1 Infection: Paradigm Revisited. J Immunol Today 19 : 44-7
- Yusuf, 2008. Kesehatan menurut pandangan Islam. <http://rotigedang.wordpress.com/2008/08/06/kesehatan-menurut-pandangan-islam/>
- Yvonne T.H.P. van Duynhoven & Rob de Jonge, 2001. Transmission of *Helicobacter pylori* : a role for food?. Bulletin of the World Health Organization, 2001, 79 (5)
- Zuhroni, Riani N, Nazaruddin N, 2003. Menjaga Kebersihan dalam Ajaran Islam, dalam buku Islam untuk disiplin ilmu kesehatan dan kedokteran 2., hal 41-46. Depag RI, Jakarta.