

**HUBUNGAN CYTOMEGALOVIRUS DENGAN TERJADINYA
ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI
KEDOKTERAN DAN ISLAM**



Handwritten signature in blue ink.

Oleh :

**R. FITRI ANNISA
NIM : 1102003228**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat

untuk mencapai gelar Dokter Muslim

Pada

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI

JAKARTA

JUNI 2010

ABSTRAK

HUBUNGAN CYTOMEGALOVIRUS DENGAN TERJADINYA ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Cytomegalovirus (CMV) merupakan virus yang umum menginfeksi 60-99 % orang dewasa di dunia. Manusia diketahui sebagai satu-satunya reservoir bagi *Human Cytomegalovirus* (HCMV). Infeksi CMV dapat menimbulkan komplikasi berat bila individu berada dalam keadaan *immature*, *immunosuppressed* atau *immunocompromised*, termasuk ibu hamil dan neonatus, penderita HIV, penderita yang mendapatkan transplantasi organ atau pengobatan imunosupresan dan penderita penyakit keganasan.

Diketahui CMV memiliki hubungan dengan terjadinya proses pembentukan aterosklerosis, sehingga diperlukan pemaparan informasi mengenai penelitian tersebut ditinjau dari kedokteran dan Islam, sehingga dapat diketahui transmisi, faktor risiko, patogenesis, cara mendiagnosis infeksi CMV, dan peranan CMV dalam mekanisme pembentukan aterosklerosis, serta pandangan Islam mengenai penelitian tersebut.

CMV merupakan faktor risiko mayor dari aterosklerosis, melalui mekanisme respon imun yang mengaktifasi reaksi inflamasi, mengakibatkan cedera sel-sel endotel. Oleh karena aterosklerosis adalah penyakit multifaktorial, maka aterosklerosis yang dicetus oleh infeksi CMV harus didukung oleh faktor risiko yang lain, yaitu hiperlipidemia. Aterosklerosis merupakan faktor risiko penyakit *Coronary Artery Disease* (CAD), sehingga dengan bertambahnya faktor risiko aterosklerosis, maka meningkat pula mortalitas CAD, khusus pada individu-individu yang memiliki predisposisi terinfeksi CMV.

Kedokteran dan Islam sejalan mengenai hubungan CMV dengan terjadinya aterosklerosis, karena infeksi CMV yang sebagian besar bersifat asimtomatik menjadikan proses transmisinya tidak disadari oleh penderita, dan pada individu-individu yang berisiko tinggi tetap berikhtiar menjaga kesehatan dengan melakukan pemeriksaan laboratorium, serta harus menerapkan pola hidup Islami.

Pendeteksian dini terhadap infeksi CMV diharapkan dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas penyakit-penyakit yang disebabkan oleh aterosklerosis pada individu-individu dalam keadaan *immature*, *immunosuppressed* atau *immunocompromised*.

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setuju untuk dipertahankan di hadapan Komisaris Penguji

Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI

Jakarta, Juni 2010

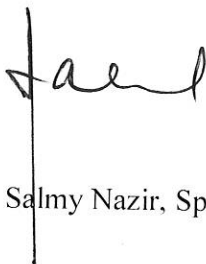
Komisi Penguji

Ketua,



(Dr. H. Sumedi Sudarsono, MPH)

Pembimbing Medik



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

Pembimbing Agama



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

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Swt, karena atas rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Hubungan Cytomegalovirus dengan Terjadinya Aterosklerosis Ditinjau dari Kedokteran dan Islam”**

Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Dokter Muslim di Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ungkapan terima kasih yang sedalam-dalamnya atas bimbingan, dukungan, dan doa yang telah diberikan selama pembuatan skripsi ini kepada :

1. **Prof. Dr. Hj. Qomariyah R. S, MS, PKK, AIFM**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.
2. **Dr. Wan Nedra Komaruddin, Sp.A**, selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.
3. **Dr. H. Sumedi Sudarsono, MPH**, selaku Komisi Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran Univesritas YARSI yang telah meluangkan waktunya untuk menguji skripsi ini. Semoga Allah Swt selalu memberikan perlindungan dan kesehatan kepada beliau agar dapat terus beramal jariyah, yaitu memberikan ilmu yang bermanfaat kepada seluruh mahasiswa Universitas YARSI.
4. **Dr. Hj. Salmy Nazir, Sp.PA**, selaku Dosen Pembimbing Medik yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan pengarahan, dan mengoreksi skripsi ini. Semoga Allah Swt selalu melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada beliau.

5. **Dra. Hj. Siti Nur Riani, M.Ag**, selaku Dosen Pembimbing Agama yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan pengarahan, dan mengoreksi skripsi ini. Semoga Allah Swt selalu melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada beliau.
6. **Staf Perpustakaan Universitas YARSI** yang telah mengizinkan penulis untuk mempergunakan ruangan referensi beserta buku-bukunya untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. Ibu (**Hj. R.A. Sairinah**) dan Ayah (**H. Rusdi M.Noor**), terima kasih atas doa, semangat, dampingan, dan dukungan yang selalu mengiringi hidup Fitri, sehingga begitu besar rezeki, kemudahan, dan perlindungan yang Allah berikan kepada Fitri. Banyak kesalahan yang sudah Fitri perbuat kepada Ibu dan Ayah, mohon maafkan anakmu ini. Fitri sangat mencintai Ibu dan Ayah, dan bersyukur telah dilahirkan sebagai anak kedua dari Ibu dan Ayah.
8. Mbah ibu (**R.A. Hj. Zainah**) dan Mbah kai (**R.M. H. Fadolly Haryono**), terima kasih atas doa dan perlindungan yang selalu diberikan kepada Fitri selama di Jakarta.
9. Kakakku (**R. Reza Prawinata Putra, SP**), dan adikku (**R. Fathin Azizah**), terima kasih untuk doa dan semangatnya. Fitri sangat mencintai kakakku yang sabar, dan adikku yang ceria.
10. Motivatorku, **Priyo A** dan sahabat-sahabat terbaikku, **Febrina Dian, Anita Dwi B, Ibnu Mas'ud, Ainur Rahmh, VISUS (Reny, Luthfi, Mutia, Rani, Yanti, dan Nadia)**, terima kasih atas semangat selama menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah Swt selalu menjadikan kita dokter-dokter muslim yang baik.

11. Guru-guru Madrasah Diniyah Takmiliyah Awaliyah Nurul Hasanah di
Desa Pasindangan, Kabupaten Cirebon. Terima kasih atas bantuan dan dukungan
dalam pembuatan skripsi ini.

Dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini, penulis menyadari bahwa tidak
luput dari kesalahan dan kekurangan baik dari segi materi dan bahasa yang disajikan.
Untuk itu penulis memohon maaf atas segala kekhilafan, serta dengan tangan terbuka
mengharapkan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.

Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis
pada khususnya, civitas akademika Universitas YARSI dan masyarakat pada
umumnya. Amin.

Jakarta, Juni 2010

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
SURAT PERSETUJUAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Permasalahan	3
1.3. Tujuan Penulisan	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penulisan	4
BAB II HUBUNGAN CYTOMEGALOVIRUS DENGAN TERJADINYA ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI SUDUT KEDOTERAN	6
2.1. CYTOMEGALOVIRUS	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Morfologi	7
2.1.3. Infeksi Cytomegalovirus	7
2.1.3.1. Epidemiologi	7
2.1.3.2. Transmisi	9
2.1.3.3. Patogenesis	10
2.1.3.4. Faktor Risiko	13
2.1.4. Manifestasi Klinis	14
2.1.5. Diagnosis	16
2.2. ATEROSKLEROSIS	18
2.2.1. Definisi	18
2.2.2. Anatomi	19
2.2.3. Epidemiologi	20

2.2.4. Faktor Risiko	21
2.2.5. Patogenesis	23
2.2.6. Diagnosis	26
2.2.7. Komplikasi	27
2.3. HUBUNGAN CYTOMEGALOVIRUS DENGAN TERJADINYA ATEROSKLEROSIS	28
2.3.1. Patogenesis	32
2.3.2. Komplikasi	35
 BAB III HUBUNGAN CYTOMEGALOVIRUS DENGAN TERJADINYA ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI SUDUT ISLAM	 38
3.1. Cytomegalovirus Dari Sudut Pandang Islam	38
3.2. Aterosklerosis Dari Sudut Pandang Islam	44
3.3. Hubungan Cytomegalovirus Dengan Terjadinya Aterosklerosis Dari Sudut Pandang Islam	48
3.4. Ikhtiar Menjaga Kesehatan Dari Sudut Pandang Islam	51
 BAB IV KAITAN PANDANGAN KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG HUBUNGAN CYTOMEGALOVIRUS DENGAN TERJADINYA ATEROSKLEROSIS	 54
 BAB V PENUTUP	 56
5.1. Simpulan	56
5.2. Saran	57

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1.	<i>Human Cytomegalovirus</i>	7
Gambar 1.2.	Mikroskopik CMV	12
Gambar 1.3.	Histologi arteri	19
Gambar 1.4.	Perbandingan histologi vena dan arteri	20
Gambar 1.5.	Patogenesis aterosklerosis	25
Gambar 1.6	Mekanisme <i>endothelial injury disfunction</i> terhadap aterosklerosis	33
Gambar 1.7.	Respon inflamasi pada pasien dengan hiperlipidemia yang memicu respon aterosklerosis	35

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Infeksi *Cytomegalovirus* (CMV) biasanya dikelompokkan ke dalam infeksi TORCH (*Toxoplasma, Others, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus tipe II*). Seperti pada infeksi TORCH, infeksi CMV dipopulerkan sebagai penyakit yang berdampak negatif terhadap janin atau fetus yang dikandung oleh wanita hamil yang terinfeksi. (Ryan et al, 2004; Lisyani, 2007; Soedarmo dkk, 2008)

CMV menginfeksi 60 – 99 % orang dewasa yang ada di seluruh belahan dunia. Sedangkan menurut penelitian Djoerban dkk, dilakukan pemeriksaan darah dalam rangka pelaksanaan transplantasi sumsum tulang, ditemukan pada 70 % orang sehat yang diperiksa ternyata mengidap infeksi CMV yang bersifat *dormant* (tidak aktif) dalam tubuhnya. Penelitian lain yang dilakukan di RSCM pada tahun 1992 – 1996 menunjukkan 28,8 % penderita AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) mengalami infeksi CMV. (Djoerban dkk, 1993; Ryan et al, 2004; Crumpacker, 2009)

Di Amerika Serikat, CMV menyebabkan infeksi pada 0,2 – 2,4 % dari seluruh bayi lahir hidup. Sembilan puluh sampai 95 % infeksi CMV kongenital adalah asimtomatik, tetapi pada pemeriksaan selanjutnya 5 – 15 % dari bayi tersebut menunjukkan gejala penyulit seperti tuli sensoris dan retardasi mental. (Chin, 2000. Soedarmo dkk, 2008)

Infeksi CMV menjadi penting untuk kelompok risiko tinggi, yaitu individu dengan kekebalan tubuh yang rendah atau individu dengan imun tubuh yang ditekan. Kelompok risiko tinggi tersebut adalah ibu saat sebelum atau sesudah kelahiran bayi, fetus, bayi, penerima transplantasi organ dan sumsum tulang, orang dengan

leukemia, pasien yang sednag menjalani kemoterapi dan mereka yang terinfeksi HIV (*Human Immonodeficiency Virus*). Infeksi CMV yang terjadi pada transplantasi organ, spesifik terjadi pada resipien seronegatif dan donor seropositif (*carrier*), sedangkan infeksi pasca transplantasi sumsum tulang terjadi sebagai reaksi reaktivasi. (Djoerban dkk, 1993; Ryan et al, 2004; Chin, 2000; Lisyani, 2007; Soedarmo dkk, 2008)

Pada penelitian terbaru dilakukan oleh Crumacker et al pada tahun 2009, menemukan bahwa CMV merupakan virus *co-factor* yang menjadi *precursor* perkembangan aterosklerosis, yaitu sebagai mekanisme yang mendasari terjadinya aterosklerosis melalui infeksi persisten pada sel-sel endotelial yang mengalami inflamasi, serta didukung dengan risiko hiperlipidemia. Penemuan tersebut menambah daftar faktor risiko dari aterosklerosis.

Kerusakan dinding pembuluh darah yang disebabkan oleh suatu proses inflamasi merupakan suatu kondisi yang berlangsung kronik dan asimtomatik. Bahaya aterosklerosis terjadi bila potongan plak terlepas, sehingga menyumbat di arteri dan membuat bagian tubuh kekurangan pasokan darah yang normal, menyebabkan serangan jantung atau stroke, namun penyakit kardiovaskular yang paling sering muncul. Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2004, mengumumkan 20 % kasus kematian di seluruh dunia diakibatkan oleh penyakit yang didasari oleh aterosklerosis, seperti stroke dan infark miokard (*ischemic heart disease*), dan serangan jantung masih menjadi pembunuh nomor satu dengan 29 % kematian global setiap tahun. (Ryan et al, 2004; Edial, 2008)

Dalam ajaran Islam, penyakit yang diderita seseorang memiliki beberapa makna, yaitu penyakit sebagai akibat pola hidup, sebagai musibah, sebagai cobaan atau ujian, sebagai teguran Allah Swt, sebagai hukuman Allah Swt, sebagai

penghapus dosa, sebagai sarana menaikkan derajat kemuliaan, dan sebagai bentuk kasih sayang Allah Swt. Tetapi sebelum penyakit itu timbul, Islam mengajarkan umatnya untuk selalu berikhtiar, dalam hal ini ikhtiar menjaga kesehatan. Transmisi CMV yang terjadi melalui ibu hamil, pendonor darah dan pendonor organ, merupakan suatu penalaran yang menjadi tanggung jawab manusia untuk mencegahnya. (Soenarwo, 2009)

Islam juga mengajarkan pola hidup Islami, sehingga individu-individu yang terinfeksi CMV, tetap harus berikhtiar menjaga kesehatan agar infeksi yang ada di dalam tubuhnya tidak menimbulkan komplikasi yang berat, karena infeksi CMV dapat memicu banyak macam penyakit lain, antara lain keganasan, penyakit autoimun, bermacam inflamasi seperti radang ginjal, saluran kemih, hati, saluran cerna, paru, mata, pembuluh darah, jantung dan infertilitas. Oleh karena itu perlu diteliti tentang hubungan CMV dengan terjadinya aterosklerosis. (Ryan et al, 2004; Chin, 2000; Lisyani, 2007; Soedarmo dkk, 2008)

1.2 PERMASALAHAN

1. Bagaimana transmisi, faktor risiko dan patogenesis infeksi CMV ?
2. Bagaimana cara mendiagnosis infeksi CMV ?
3. Bagaimana patogenesis terjadinya aterosklerosis yang didasari oleh infeksi CMV dan bagaimana komplikasi yang ditimbulkan oleh patogenesis tersebut?
4. Bagaimana pandangan Islam terhadap hubungan CMV dengan terjadinya aterosklerosis?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Memaparkan informasi mengenai hubungan CMV dengan terjadinya aterosklerosis ditinjau dari kedokteran dan Islam.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui transmisi, faktor risiko, patogenesis dan komplikasi infeksi CMV.
2. Mengetahui cara mendiagnosis infeksi CMV.
3. Mengetahui patogenesis terjadinya aterosklerosis yang didasari oleh infeksi CMV dan komplikasi yang ditimbulkan oleh patogenesis tersebut.
4. Mengetahui pandangan Islam tentang hubungan CMV dengan terjadinya aterosklerosis.

1.4 MANFAAT

1. Bagi penulis

Dalam pembuatan skripsi ini, dapat mempelajari dan menambah pengetahuan mengenai hubungan CMV dengan terjadinya aterosklerosis, serta menemukan titik temu antara pandangan Islam dengan ilmu kedokteran mengenai topik yang dibahas.

2. Bagi Civitas Akademika Universitas YARSI

Diharapkan skripsi ini dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan bagi civitas akademika Universitas YARSI, dapat menjadi tambahan kepustakaan selain buku pedoman ilmu kedokteran yang lain mengenai hubungan infeksi CMV dengan terjadinya aterosklerosis, dan dapat bermanfaat sebagai referensi bagi penyusunan skripsi yang akan datang.

3. Bagi Masyarakat

Diharapkan skripsi ini dapat memberikan informasi dan menambah pengetahuan masyarakat mengenai hubungan CMV dengan terjadinya aterosklerosis ditinjau dari kedokteran dan Islam, sehingga masyarakat dapat meningkatkan kualitas kesehatan mereka dengan menghindari faktor-faktor risikonya.

BAB II

HUBUNGAN CYTOMEGALOVIRUS DENGAN TERJADINYA ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI SUDUT KEDOKTERAN

2.1 CYTOMEGALOVIRUS

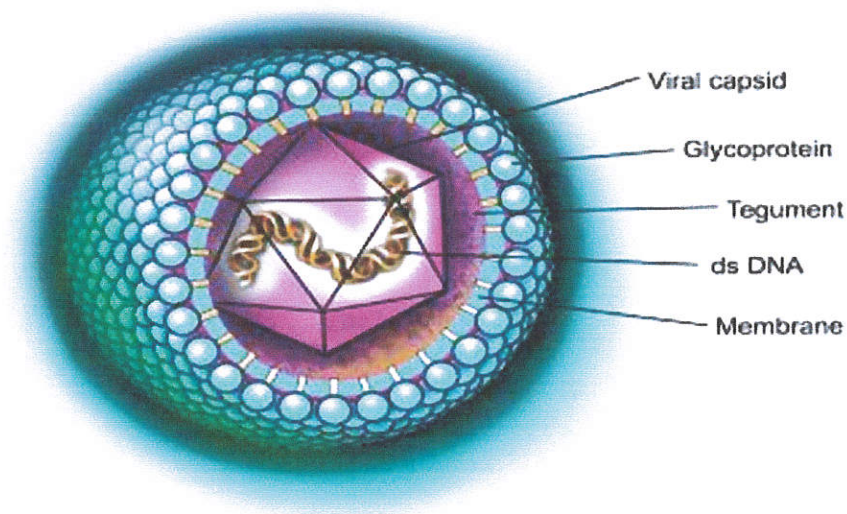
Cytomegalovirus (CMV) merupakan penyebab infeksi kongenital dan perinatal yang paling umum di seluruh dunia. Infeksi CMV juga penyebab utama timbulnya berbagai penyakit dan kematian pada pasien dengan *immunocompromised* (imun rendah), termasuk penerima transplantasi organ, pasien yang mengalami hemodialisis, pasien kanker, pasien penerima *immunosuppressed* (imun tertekan), seperti narkoba dan pasien HIV. (Ryan et al, 2004; Lisyani, 2007)

2.1.1 Definisi

Cytomegalovirus (CMV) adalah genus dari kelompok virus Herpes. Pada manusia dikenal sebagai *Human Cytomegalovirus* (HCMV) atau *Human Herpesvirus 5* (HHV-5). CMV termasuk ke subfamili *Betaherpesvirinae* dari *Herpesviridae*, yang juga termasuk *Roseolovirus*. Semua herpesvirus memiliki kemampuan untuk tetap tersembunyi di dalam tubuh manusia. CMV sering disebut sebagai “virus paradoks” karena bila menginfeksi seseorang dapat berakibat fatal, atau dapat juga hanya diam di dalam tubuh penderita seumur hidupnya. Pada awal infeksi, CMV aktif menggandakan diri. Sebagai respon, sistem kekebalan tubuh akan berusaha mengatasi kondisi tersebut, sehingga setelah beberapa waktu virus akan menetap dalam cairan tubuh penderita. (Ryan et al, 2004; Soedarmo dkk, 2008)

2.1.2 Morfologi

HCMV hanya menyebabkan infeksi pada manusia dan mamalia lainnya secara spesifik. Dengan menggunakan mikroskop elektron, morfologi CMV tampak seperti virus Herpes. Bentuknya sferis dan mempunyai ukuran antara 64 – 110 nm. Dalam sitoplasma sel yang diserang, ukurannya akan bertambah besar menjadi sekitar 100 – 180 nm, mempunyai selubung lipoprotein (*envelope*), bentuk ikosahedral nukleokapsid, dengan asam nukleat berupa DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) *double-stranded* (Gambar 1.1). (Mims et al, 2004; Soedarmo dkk, 2008)



Gambar 1.1. Human Cytomegalovirus
(Sumber : *Medical Microbiology*, 3rd Edition; 29)

2.1.3 Infeksi Cytomegalovirus

2.1.3.1 Epidemiologi

Cytomegalovirus merupakan virus yang terdapat di seluruh belahan dunia, di negara Amerika bagian barat ditemukan pada orang dewasa 40 – 60% seropositif CMV. Setelah terjadi infeksi primer CMV, virus menjadi *latent* dan dapat reaktifasi untuk melakukan infeksi sekunder, terutama sekali selama episode *immunosuppression*. (Rawlinson et al, 2003)

CMV sebagai penyebab paling umum infeksi pasca transplantasi, baik melalui transplantasi organ maupun sumsum tulang belakang. Pada transplantasi organ, infeksi terjadi spesifiknya pada resipien seronegatif dan donor seropositif, sedangkan infeksi pasca transplantasi sumsum tulang terjadi sebagai reaksi reaktivasi. Pada kedua kejadian ini, baik transplantasi organ maupun transplantasi sumsum tulang, rata-rata angka kesakitan timbulnya penyakit serius sekitar 25 %. (Chin, 2000)

Prevalensi infeksi CMV tinggi di negara berkembang dan kasusnya banyak dijumpai pada masyarakat sosial ekonomi rendah, serta banyak menyerang kelompok usia muda. Insidensi infeksi CMV pada bayi sampai usia enam bulan di Amerika Serikat berkisar antara 39 – 56 %, hal ini mungkin disebabkan pemberian air susu ibu (ASI) di Amerika Serikat menjadi populer kembali. Sedangkan pada kalangan sosial ekonomi rendah di Kibbutz, Israel, hasil pemeriksaan pada anak sampai usia dua tahun dan didapatkan hasil titer seropositif sebesar 76 %, sedangkan di dua daerah perkotaan angka seropositif hanya sebesar 44 % dan 54 %. (Soedarmo dkk, 2008)

Infeksi CMV pada ibu hamil merupakan penyebab risiko tinggi bayi baru lahir untuk mengalami gangguan perkembangan. Di Amerika Serikat, CMV menyebabkan infeksi pada 0,2 – 2,4 % dari seluruh bayi lahir hidup bayi lahir disertai gejala ringan-berat. Manifestasi klinis berat oleh infeksi CMV terjadi sekitar 5 – 10 % pada bayi yang terinfeksi *in utero*. Bayi ini menunjukkan gejala dan tanda-tanda klinis dari infeksi umum yang berat, terutama menyerang sistem saraf pusat, hati dan mata. Bayi baru lahir seronegatif yang menerima transfusi darah dari donor seropositif bisa terkena infeksi menjadi penyakit yang berat. (Chin, 2000; Soedarmo dkk, 2008)

2.1.3.2 Transmisi

Manusia diketahui sebagai satu-satunya reservoir bagi HCMV, dan infeksi CMV bukan termasuk *vector born disease*. Media transmisi CMV antara lain saliva, ASI, sekresi vaginal, sekresi servikal, urin, cairan semen, darah, tinja, air mata, cairan amnion dan cairan tubuh lainnya. Penyebaran CMV membutuhkan kontak yang sangat intim, karena virus ini amat labil. Penyakit yang berhubungan dengan CMV umumnya terjadi pada keadaan *imunocompromised*, misalnya pada pasien HIV atau seseorang yang menerima transplantasi organ. Transmisi terjadi melalui kontak langsung, tetapi transmisi tidak langsung dapat juga terjadi melalui peralatan yang terkontaminasi. Transmisi melalui tranfusi darah dikarenakan viremia dapat terjadi pada penderita asimtomatik sehingga bila seseorang yang terinfeksi CMV dan menjadi pendonor, virus bisa ditularkan melalui leukosit. Ditemukan bahwa CMV diekskresikan oleh sebagian besar anak-anak di tempat penitipan, hal ini bisa menjadi sumber infeksi bagi masyarakat. Kemudian penularan melalui hubungan seks umum terjadi dan ini dapat dilihat dari penderita di kalangan homoseksual yang berhubungan seks dengan banyak pasangan. (Chin, 2000; Soedarmo dkk, 2008)

Penyebaran infeksi CMV dapat terjadi secara vertikal dan horizontal. Beberapa kemungkinan dapat menyebabkan terjadinya penyebaran horizontal, yaitu kontak intim dengan penderita, penyebaran melalui tranfusi darah atau transplantasi jaringan, dan melalui hubungan seksual. Sedangkan penyebaran secara vertikal adalah penyebaran infeksi CMV dari ibu yang sedang hamil kepada janin dalam kandungannya. Terdapat tiga jenis infeksi CMV, yaitu : (Soedarmo dkk, 2008)

- 1) Infeksi primer, yaitu infeksi CMV pertama kali yang mungkin terjadi pada waktu bayi, anak, remaja atau pada ibu hamil.
- 2) Reaktivasi atau infeksi rekurens adalah infeksi *latent* yang menjadi aktif kembali. Virus dapat menjadi aktif kembali pada kondisi imun rendah.
- 3) Reinfeksi adalah infeksi berulang oleh virus melalui galur yang sama ataupun berbeda.

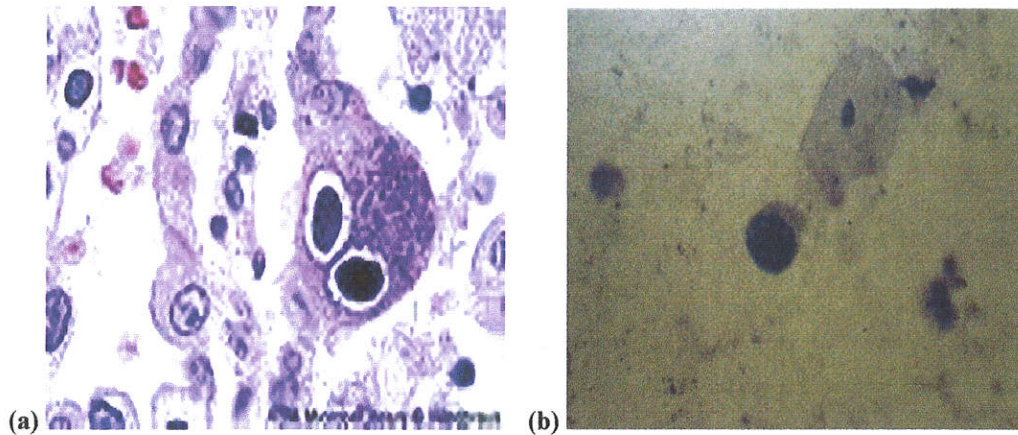
2.1.3.3 Patogenesis

Infeksi CMV dapat terjadi setiap saat dan menetap sepanjang hidup. Virus hidup *dormant* dalam sel inang tanpa menimbulkan keluhan atau hanya keluhan ringan seperti *common cold*. Namun, infeksi yang bersifat ringan ini bukan berarti diam dalam sepanjang kehidupan individu. Reaktivasi dapat terjadi berbulan-bulan atau bertahun-tahun setelah infeksi primer, dan sering terjadi reinfeksi endogen, karena ada replikasi virus. Replikasi virus merupakan faktor risiko penting untuk penyakit dengan manifestasi klinik infeksi CMV. Lokasi hidup virus pada infeksi CMV yang berjalan *latent* sukar diketahui. CMV dapat hidup di dalam bermacam-macam sel seperti sel epitel, endotel, fibroblas, leukosit polimorfonukleus (PMN), makrofag yang berasal dari monosit, sel dendritik, limfosit T (CD4+ dan CD8+), limfosit B, sel progenitor granulosit-monosit dan lain-lain. Dengan demikian berarti CMV menyebabkan infeksi sistemik dan menyerang banyak macam organ antara lain kelenjar ludah, tenggorokan, paru, saluran cerna, hati, kantong empedu, limpa, pankreas, ginjal, adrenal, otak atau sistem saraf pusat, sehingga sebagian besar cairan tubuh dapat mengandung CMV. Ekskresi yang paling umum ditemukan CMV adalah saliva dan urin yang

dapat bertahan lama, sehingga bahaya penularan dan penyebaran infeksi mudah terjadi. (Chin, 2000; Lisyani, 2007)

Infeksi CMV dimulai setelah CMV menempel pada reseptor yang spesifik di permukaan sel, kemudian virus akan menembus membran sel dan kemudian berada dalam sitoplasma sel dengan dikelilingi oleh *vakuola*. Dibutuhkan waktu sekitar dua sampai empat jam setelah virus masuk ke dalam sel untuk kemudian mengadakan replikasi yang kontinyu dengan pola sintesis DNA. Replikasi dapat juga terjadi 36 sampai 48 jam setelah CMV masuk ke dalam sel. (Soedarmo dkk, 2008)

Reaktivasi, replikasi dan reinfeksi umum terjadi secara intermiten, meskipun tanpa menimbulkan keluhan atau kerusakan jaringan. Dengan demikian dapat dikatakan, bahwa infeksi CMV lebih umum terjadi daripada penyakit karena CMV. Replikasi virus merupakan peristiwa penting untuk penyakit dengan manifestasi klinik infeksi CMV. Replikasi DNA virus dan pembentukan kapsid terjadi di dalam nukleus sel inang. Sel-sel terinfeksi CMV dapat berfusi satu dengan yang lain, membentuk satu sel besar dengan nukleus yang banyak dan membesar berbentuk bulat, oval atau berbentuk ginjal. Pada sitoplasma dijumpai adanya *inclusion* yang letaknya terpisah dari membran inti sel *endothelial giant cells (multinucleated cells)* dapat dijumpai dalam sirkulasi selama infeksi CMV menyebar. Sel berinti ganda yang membesar ini sangat berarti untuk menunjukkan replikasi virus, yaitu apabila mengandung inklusi intranukleus dari struktur DNA yang berukuran besar seperti mata burung hantu atau *owl eyes*, dengan pewarnaan PAS (*Periodic acid-shiff*) (Gambar 1.2) memberikan hasil positif. (Chin, 2000; Mims, 2004; Lisyani, 2007; Soedarmo dkk, 2008)



Gambar 1.2, (a), (b). Mikroskopik CMV
(Sumber : Medical Microbiology, 3rd Edition)

Respon Imun

Respons imun seseorang memegang peran penting untuk meniadakan atau eliminasi virus yang telah menyebabkan infeksi. Respons imun terhadap infeksi CMV sama seperti terhadap virus pada umumnya, bersifat kompleks yang meliputi respons imun seluler maupun humoral. Kontrol yang cepat, segera pada infeksi akut dilakukan oleh sistem imun yang diperantarai sel yaitu sel NK (*natural killer*), sel T CD8⁺ dan dengan bantuan sel T CD4⁺. Pada awal infeksi akut, dalam respons imun spesifik, antigen virus diproses oleh makrofag *antigen presenting cells* (APC), dipresentasikan ke sel limfosit T CD4⁺ (*T helper*) yang memproduksi sitokin dan memicu proliferasi klon tunggal sel T sitotoksik atau sitolitik (CD8⁺) yang tersensitasi. Sel T CD8⁺ yang teraktivasi kemudian secara spesifik akan menghancurkan sel inang yang mengekspresikan antigen virus yang berikatan dengan *major histocompatibility complex* (MHC) atau *human leucocyte antigen* (HLA) kelas I di permukaan sel yang berinti. Sel T-CD4⁺ spesifik juga memegang peran penting di dalam mengontrol infeksi virus dengan cara melepaskan *interferon* γ (IFN- γ) yang kemudian mengaktifkan makrofag sebagai fagosit. Imunitas yang diperantarai sel ini memegang peran utama untuk menekan aktivitas virus yang menetap secara *latent*. (Lisyani, 2007; Baratawidjaja. 2009)

Respons imun humoral terbentuk karena fragmen antigen yang berikatan dengan molekul MHC kelas II dipresentasikan oleh APC kepada limfosit T-CD4+. Produksi sitokin terpacu untuk mengaktifkan sel B, kemudian sel B berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi atau imunoglobulin. IgM muncul pertama kali, setelah itu dengan mutasi somatik yang terjadi pada limfosit B yang terstimulasi antigen, maka terbentuk IgG, IgA, IgE, dan IgD. Suatu infeksi dinyatakan baru terjadi, bila serum antibodi IgM spesifik positif pada fase akut penyakit atau terdapat peningkatan serum antibodi IgG spesifik sampai lebih dari sama dengan empat kali antara periode akut dengan masa konvalesen. IgM dijumpai dalam minggu pertama infeksi primer, dan tidak terdeteksi setelah satu sampai tiga bulan. IgG spesifik muncul satu sampai dua minggu setelah infeksi primer, mencapai empat sampai delapan minggu, kemudian menurun, namun tetap terdeteksi dalam kadar rendah sepanjang hidup. Respons imun sekunder pada infeksi ulang, reaktivasi atau reinfeksi, menyebabkan IgM muncul kembali dengan titer yang lebih rendah dari infeksi primer, sebaliknya IgG spesifik sudah dapat terdeteksi pada awal serangan penyakit dengan kadar yang naik cepat, mencapai puncak yang lebih tinggi serta mempunyai kekuatan mengikat antigen yang lebih baik dibandingkan infeksi primer. (Lisyani, 2007; Baratwidjaja, 2009)

2.1.3.4 Faktor Risiko

Infeksi CMV lebih utama terjadi pada individu yang berada dalam keadaan *immature* (belum matang), *immunosuppressed* (respons imun tertekan) atau *immunocompromised* (respons imun lemah). Pada kondisi sistem imun yang tertekan atau lemah, tidak atau kurang atau belum mampu membangun respon

imun, baik seluler maupun humoral, sehingga menimbulkan nekrosis atau kematian jaringan yang berat. Infeksi HCMV menjadi penting untuk kelompok risiko tinggi, yaitu Ibu saat sebelum atau sesudah kelahiran bayi, fetus, neonatus, bayi, penerima transplantasi organ, penderita leukemia, penderita HIV, usia tua, mengkonsumsi obat-obatan immunosupresi, dan penderita *cancer* atau keganasan. (Chin, 2000; Ryan et al, 2004; Lisyani, 2007)

2.1.4 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis infeksi dan penyakit CMV sangat bervariasi, dapat dibagi atas beberapa kondisi, yaitu : (Rawlinson et al, 2003; Soedarmo dkk, 2008)

1) Infeksi CMV Kongenital.

a. Infeksi Akut

Manifestasi klinis yang umum terjadi dapat berupa hepatomegali, splenomegali, petekia, ikterus, mikrosefali, karioretinitis dan *intrauterine growth retardation* (IUGR). Selain karioretinitis, kelainan mata yang jarang ditemukan adalah mikroftalmus, katarak, nekrosis retina, kebutaan, malformasi *camera oculi anterior* (COA), malformasi diskus optikus. Apabila ditemukan mikroftalmus dan katarak maka dapat diduga bahwa kelainan tersebut bukan disebabkan oleh CMV. Akibat infeksi kongenital, pertumbuhan janin menjadi terhambat. Berat badan bayi yang menderita infeksi CMV kongenital secara bermakna lebih rendah dari bayi sehat.

b. Penyakit Lanjut

Tuliskan sensoris merupakan kecacatan yang paling sering ditemukan, dan CMV merupakan virus tersering yang menyebabkan gangguan psikomotor yang ditemukan bersamaan dengan gangguan neurologik dan mikrosefal.

2) Infeksi CMV perinatal.

Harus dipastikan bahwa infeksi CMV bukanlah infeksi kongenital. Masa inkubasi infeksi CMV perinatal antara empat sampai 12 minggu. Kebanyakan infeksi CMV perinatal asimtomatik dan berasal dari reaktivasi atau infeksi rekurens oleh karena mempunyai kadar antibodi yang beragam. Manifestasi klinis yang sering dijumpai adalah pneumonitis pada bayi berusia kurang dari empat bulan, prematuritas, hepatosplenomegali, neutropenia, limfositosis dan trombositopenia.

3) Infeksi CMV akibat tranfusi darah, transplantasi jaringan, dan individu dengan *immunocompromised*

Pada individu *immunocompromised*, risiko infeksi CMV meningkat untuk mendapatkan infeksi primer dan infeksi ulang. Infeksi primer dengan manifestasi berupa pneumonitis, hepatitis, korioretinitis, penyakit gastrointestinal, atau demam dengan leukopeni, seringkali berakibat fatal. Komplikasi yang sering terjadi yaitu perdarahan dan perforasi gastrointestinal, namun pankreatitis dan kolesistitis juga dapat terjadi. Retinitis dan penyakit gastrointestinal merupakan manifestasi yang umum dapat ditemukan pada pasien HIV yang terinfeksi CMV. Tetapi dengan tingginya aktivitas pengobatan dengan antiretroviral pada pasien HIV saat ini, secara signifikan menurunkan insidensi CMV yang menimbulkan beberapa kelainan atau keluhan. Insidensi infeksi CMV pada pasien HIV positif mendekati 100 %, dan umumnya menjadi pencetus infeksi dengan *multiple strain*.

Penerima transplantasi tulang belakang dan *stem cell* merupakan kelompok dengan risiko tinggi yang terancam pneumonitis CMV, penerima donor organ-organ padat lebih sering terinfeksi CMV sehingga mengalami hepatitis. Infeksi

CMV juga dihubungkan dengan penolakan organ transplantasi yang bersifat kronik, terutama pada organ-organ padat yang diterima resipien dengan CMV yang dihubungkan dengan penyakit terminal. Penerima organ yang seronegatif dari donor yang seropositif merupakan faktor risiko yang signifikan untuk perkembangan menjadi penyakit CMV dan meningkatkan risiko untuk terjadi infeksi bakterial sekunder dan infeksi jamur.

4) Infeksi CMV pada orang dewasa

Pada sebagian orang, infeksi primer CMV pada saat dewasa menimbulkan infeksi mononukleosis (suatu kondisi di mana terdapat proliferasi monosit yang luar biasa di dalam darah), gejalanya mirip infeksi yang disebabkan oleh *Epstein Barr virus* (EBV), bersifat menular dengan gejala demam berkepanjangan, hepatitis ringan, sakit tenggorokan, *rash* (bintik merah) di tubuh, pembengkakan kelenjar limfe di leher, rasa lelah hebat, kehilangan nafsu makan, sakit kepala, nyeri otot dan pembesaran lien. Setelah infeksi, virus tetap tersembunyi di dalam tubuh manusia. HCMV jarang menimbulkan penyakit parah kecuali jika kekebalan tubuh tertekan oleh obat-obatan, infeksi atau usia tua. Penularan virus ini berlangsung cepat tanpa tanda-tanda atau gejala. Gejala ini, sebagaimana gejala flu, bisa sembuh sendiri tanpa diobati, cukup beristirahat dua sampai enam minggu.

2.1.5 Diagnosis

Dalam menegakkan diagnosis infeksi CMV diperlukan berbagai pemeriksaan, seperti isolasi virus, pemeriksaan serologik sidik DNA (*DNA probe*), dan pemeriksaan lain yang tidak spesifik. Standar emas penegakkan diagnosis CMV

kongenital adalah dengan mendeteksi virus dalam urin dan saliva dengan efek sitopatik dalam kultur jaringan. (Ryan et al, 2004; Soedarmo dkk, 2008)

Beberapa metoda pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi infeksi CMV, antara lain sebagai berikut : (Lisyani, 2007; Soedarmo dkk, 2008)

1) Isolasi dan kultur virus

Kultur virus merupakan *gold standard* untuk infeksi CMV, namun metoda ini memerlukan waktu tujuh sampai 10 hari. Spesimen harus diambil selama stadium akut, yaitu ketika terjadi pelepasan virus tertinggi. Pada sitoplasma dijumpai adanya *inclusion* yang letaknya terpisah dari membran inti sel. *Inclusion* terdiri dari struktur DNA yang disebut *owl's eye appearance* yang dengan pewarnaan PAS (*Periodic acid-shiff*) memberikan hasil positif.

2) Pemeriksaan serologik

Tes serologik metoda *enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)*, atau *enzyme linked immunofluorescent assay (ELFA)*, merupakan cara yang paling sering dilakukan yaitu untuk menetapkan IgM, IgG , IgG *avidity* spesifik anti-CMV dalam sirkulasi. Proses ini dapat memakan waktu tiga minggu namun deteksi antigen dapat dilakukan dalam 24 jam pertama setelah infeksi dengan hasil yang cukup sensitif dan spesifik

3) Pemeriksaan *Polimerase Chain Reaction (PCR)*

CMV merupakan virus litik yang menyebabkan efek sitopatik *in vivo* dan *in vitro*. Ketika inang telah terinfeksi, DNA CMV dapat dideteksi oleh PCR di dalam semua keturunan sel atau dan sistem organ di dalam sistem tubuh.

4) Pemeriksaan *rheumatoid factor*

5) Pemeriksaan IgG dan IgM.

6) Radiografi

2.2 ATEROSKLEROSIS

2.2.1 Definisi

Aterosklerosis merupakan penyakit arteri yang termasuk kedalam arteriosklerosis. Ateriosklerosis sendiri merupakan istilah umum untuk tiga macam penyakit vaskular, semua menyebabkan penebalan dinding dan hilangnya kekenyalan dinding arteri. Secara patologi anatomi terdapat tiga bentuk arteriosklerosis, yaitu : (Robbins et al, 1995)

1. Aterosklerosis

Suatu penyakit arteri yang ditandai dengan pembentukan lesi jaringan ikat lemak dalam intima, yang disebut bercak aterosklerosis, yang menyempitkan lumen pembuluh darah disertai perubahan degenerasi pada tunika media dan adventisia. Pada pusat bagian tengah bercak tersebut sering mengandung gumpalan debris kaya lemak sebagai kolesterol dan ester kolesterol, bercak dengan inti besar berlemak ini disebut *ateroma*.

2. *Sklerosis Kalsifik Medial Monckeberg*

Suatu penyakit arteri yang ditandai oleh kalsifikasi lapisan tunika media arteri berotot. Keadaan tersebut terdapat pada arteri berotot ukuran sedang pada individu berumur lebih dari 50 tahun. Kalsifikasi membentuk kepingan tidak teratur di dalam media atau sebagai cincin melintang yang tegas. Kadang-kadang penimbunan kalsifikasi tersebut mengalami penulangan. Oleh karena lesi di tunika media ini tidak lepas memasuki lumen, sklerosis kalsifik medial hanya merupakan kepentingan anatomi saja.

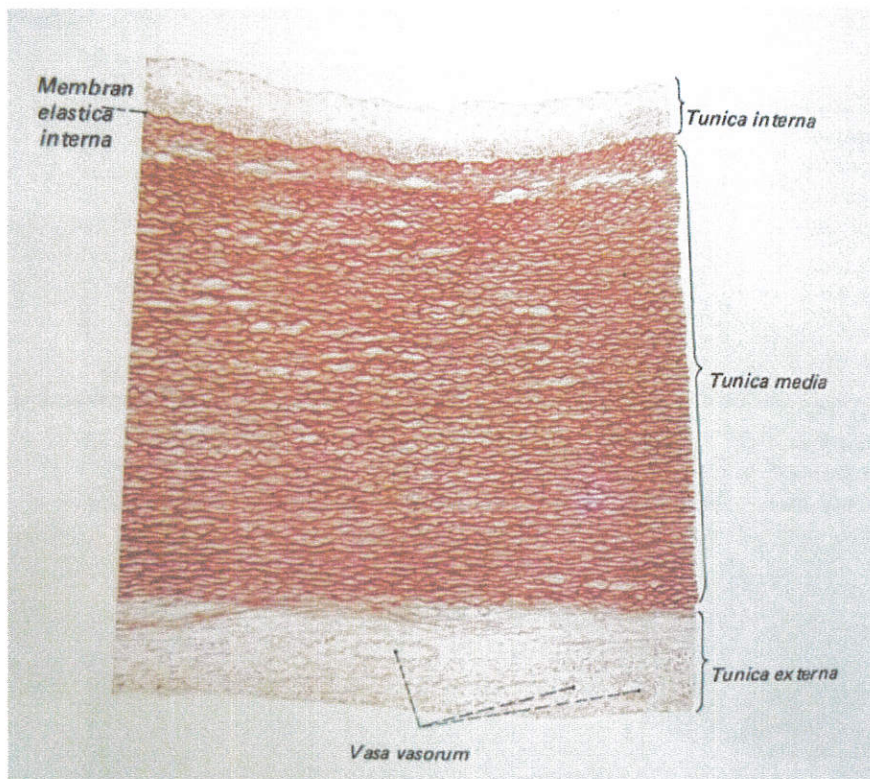
3. Ateriosklerosis

Sklerosis yang terjadi pada arteri kecil dan arteriol. Kondisi patologi ini sering menyertai penyakit hipertensi dan diabetes melitus. Dikenal dua macam

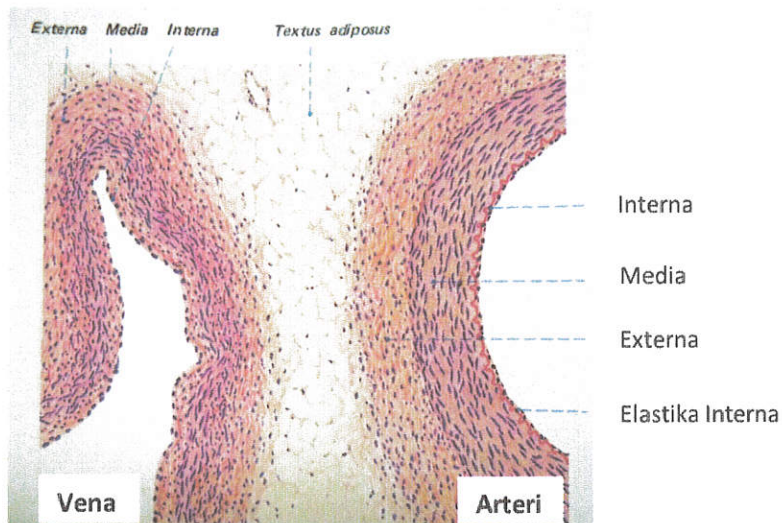
anatomi, yaitu keadaan hialin dan hiperplasi, yang berkaitan dengan penyebab dan progresif penyakitnya. Keduanya menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah dengan penyempitan lumen, selanjutnya dapat berakibat jejas iskemik jaringan dan alat tubuh. Oleh karena itu sering kali lesi ini terjadi pada ginjal.

2.2.2 Anatomi

Secara histologis, dinding pembuluh darah terdiri dari tiga lapis yang berturut-turut dari dalam ke luar, yaitu tunika intima, media dan adventisia (Gambar 1.3 dan 1.4). Bagian tunika intima yang berhubungan dengan lumen pembuluh darah adalah sel endotel. Pada pembuluh darah yang lebih besar, sel-sel endotel ini dilapisi oleh jaringan ikat longgar yang disebut jaringan subendotel. (Anwar, 2004)



Gambar 1.3. Histologi Arteri
(Sumber : Sabota Histolofi Edisi III; 126-127)



Gambar 1.4. Perbandingan Histologi Vena dan Arteri
(Sumber : Sabota Histologi Edisi III; 126-127)

Tunika media terdiri dari sel-sel otot polos dan jaringan ikat yang tersusun konsentris dikelilingi oleh serabut kolagen dan elastik. Tunika media dipisahkan dari tunika intima oleh suatu membran elastis yang disebut lamina elastika interna, dan dari tunika adventisia oleh lamina elastika eksterna. Tunika adventisia terdiri dari jaringan ikat yang tersusun longitudinal dan mengandung sel-sel lemak, serabut saraf dan pembuluh darah kecil yang memperdarahi dinding pembuluh darah (*vasa vasorum*). Sel-sel otot polos pembuluh darah tersusun melingkar konsentris di dalam tunika media dan masing-masing sel dikelilingi oleh membrana basalis, serat-serat kolagen dan proteoglikan. Arteri mempunyai dinding yang lebih tebal dibandingkan dengan vena yang setingkat karena mengandung tunika media yang lebih tebal, namun diameter vena pada umumnya lebih besar. (Anwar, 2004)

2.2.3 Epidemiologi

Aterosklerosis masih menjadi penyebab penyakit jantung koroner (PJK) yang merupakan pembunuh nomor satu di dunia. Data di Indonesia, PJK tetap menjadi pembunuh nomor satu dan jumlah kejadiannya terus meningkat dari tahun ke tahun.

Data statistik menunjukkan bahwa pada tahun 1992 persentase penderita PJK di Indonesia adalah 16,5 % dan pada tahun 2000 melonjak menjadi 26,4 %. Pada tahun 2015, menurut Colin Mathers, salah satu anggota proyek penelitian WHO dalam *Public Library of Science Medicine* (PLOS Medicine), penyakit yang menjadi pembunuh nomor satu di dunia adalah penyakit yang disebabkan rokok dan berperan atas 10 % kematian di seluruh dunia, dan merokok merupakan salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis, sehingga meningkat pula prevalensi terjadinya PJK. (Sanif, 2008)

2.2.4 Fakto Risiko

Proses terjadinya aterosklerosis merupakan peranan multifaktor yang bersifat profresif kronis, sesuai dengan salah satu teori timbulnya penyakit, yaitu teori *Blum* di mana adanya interaksi dinamis antara beberapa faktor, antara lain faktor lingkungan (fisik, biologik, sosio-kultural); perilaku (sikap, gaya hidup); herediter (genetik, pertumbuhan penduduk, penyebaran penduduk); dan pelayanan kesehatan. Faktor risiko yang memiliki hubungan erat dan menjadi pencetus terjadinya aterosklerosis, disebut faktor mayor. Sedangkan faktor yang tidak selalu berhubungan atau berdampak kurang nyata dengan terjadinya aterosklerosis disebut faktor minor. Faktor risiko mayor aterosklerosis dibagi lagi menjadi dua, yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti jenis kelamin pria lebih berisiko menderita aterosklerosis daripada wanita; usia tua; riwayat penyakit jantung pada keluarga. Faktor risiko mayor aterosklerosis yang dapat dimodifikasi antara lain : (Robbins et al, 1995; Japardi, 2002; Anwar, 2004)

1) Hiperlipidemia

Hipotesis pertama mengisyaratkan bahwa kadar kolesterol serum dan trigliserida yang tinggi dapat menyebabkan pembentukan arteriosklerosis. Kolesterol dan trigliserid di dalam darah terbungkus di dalam protein pengangkut lemak yang disebut lipoprotein. Lipoprotein berdensitas tinggi (*high-density lipoprotein*, HDL) membawa lemak ke luar sel untuk diuraikan, dan diketahui bersifat protektif melawan arteriosklerosis. Namun, lipoprotein berdensitas rendah (*low density lipoprotein*, LDL) dan lipoprotein berdensitas sangat rendah (*very-low-density lipoprotein*, VLDL) membawa lemak ke sel tubuh, termasuk sel endotel arteri, oksidasi kolesterol dan trigliserid menyebabkan pembentukan radikal bebas yang diketahui merusak sel-sel endotel.

2) Tekanan Darah Tinggi (Hipertensi)

Peningkatan tekanan darah adalah faktor risiko untuk terjadinya aterosklerosis, *coronary artery diseases* (CAD) atau PJK, dan stroke. Tidak ada ambang atas peninggian tekanan ada hubungan dengan penyakit kardiovaskular. Peranan tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol bisa menyebabkan disorganisasi arteri. Pada arteriole dengan diameter $>200\text{ }\mu\text{m}$ terbentuk *microateroma*, beberapa arteriole terdapat material *hyaline amorphous*, sering hubungannya dengan komponen lipid. Sedangkan pada arteriole dengan diameter $< 200\text{ }\mu\text{m}$ terbentuk *lipophyalinosis*.

3) Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) adalah faktor aterosklerotik juga, tetapi kuantitasnya terhadap proses risiko sangat sukar ditentukan. DM sering juga disertai dengan berbagai kondisi lain seperti tekanan darah tinggi dan hiperlipidemi. Peninggian

risiko berkaitan dengan aksi glikosilasi lipoprotein, dan mekanisme sesungguhnya tetap tidak diketahui.

4) Merokok.

Rokok tembakau adalah faktor independen dan dapat meningkatkan komplikasi kardiovaskular. Jumlah nikotin yang diabsorpsi oleh perokok sangat bervariasi, sehingga sulit menghubungkan jumlah rokok yang dihisap dengan terbentuknya aterosklerotik. Penelitian yang menunjukkan bahwa *low* tar dan *low* nikotin tidak menurunkan risiko infark miokard dibandingkan rokok biasa. Tetapi stimulasi nervus simpatis oleh nikotin, mengganti O₂ dan CO₂ pada hemoglobin, reaksi imunologi langsung diinduksi oleh merokok, meningkatkan adhesi platelet, dan permeabilitas endotelium terhadap lipid. Berita baik bahwa hal tersebut adalah reversibel. Studi Framingham dan yang lainnya memperlihatkan bahwa orang yang berhenti merokok menurunkan risiko mereka terhadap PJK dibandingkan yang terus merokok, walaupun risikonya tetap lebih besar dari yang tidak merokok sama sekali.

Faktor risiko minor aterosklerosis, yaitu kurang aktivitas fisik, ketegangan atau stres, pemakaian kontrasepsi oral, hiperurikemia, obesitas, makanan tinggi karbohidrat, dan minuman beralkohol. (Robbins et al, 1995; Japardi, 2002; Anwar, 2004)

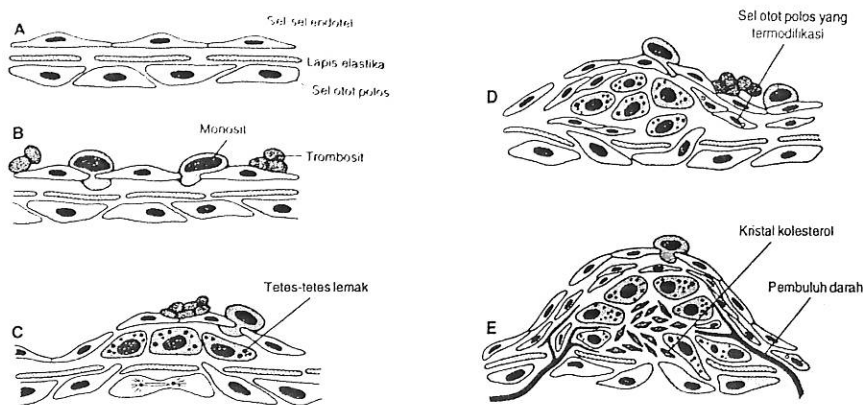
2.2.5 Patogenesis

Patogenesis aterosklerosis didasari oleh dua teori klasik, yang masing-masing tidak mutlak berdiri sendiri. Teori pertama disebut *insudasi* atau infiltrasi lemak, dan

yang kedua *enkrustasi* atau trombogenik. Kedua teori tersebut belakangan ini digabungkan bersama, disebut hipotesis reaksi terhadap jejas. (Robbins et al, 1995)

Teori *insudensi* atau infiltrasi lemak menyatakan bahwa bercak aterosklerosis berkembang sebagai reaksi dinding pembuluh darah terhadap peningkatan infiltrasi lemak dan protein plasma dari darah. Diketahui bahwa terjadi pengaliran makromolekul plasma, termasuk protein dan lipoprotein, masuk ke dalam dan keluar dari intima. Sebenarnya tidak ada pembekalan darah untuk intima, karena vasa vasorum dan pembuluh pembawa makanan yang menembus adventisia hanya mencapai lapis luar tunika media. Jadi kehidupan tunika intima dan lapis dalam tunika media tergantung pengaliran plasma tersebut. Teori sebenarnya tidak menjelaskan secara rinci peristiwa yang bertanggung jawab atas penimbunan progresif lemak, namun penimbunan tersebut mencerminkan tentang peningkatan aliran masuk atau pengurangan dari pemecahan lipoprotein. Mekanisme penimbunan lemak diawali dengan terjadinya jejas endotel. Jejas endotel merusak hambatan dan mempermudah protein dan lipoprotein plasma memasukinya. Peningkatan *glikosaminoglikan* (gugus karbohidrat pada proteoglikan) setempat atau peningkatan jumlah fibrin yang tertimbun, maupun keduanya dapat menahan dan mengikat LDL dalam intima. Mekanisme penimbunan lemak yang lain adalah mekanisme penimbunan lemak intrasel dalam bercak. Perubahan setempat menyebabkan sel otot polos dan makrofag atau molekul LDL, ataupun keduanya, mendorong endositosis absorptif lemak yang tidak bergantung pada reseptor dalam jumlah banyak, berakibat terjadi pembentukan sel buih. Terlepas dari mekanisme penimbunan lemak intra dan ekstra sel, komponen utama isi lemak dalam bercak berasal dari LDL plasma (gambar 1.5). (Robbins et al, 1995)

Teori *enkrustasi* atau trombogenik memiliki anggapan bahwa terjadinya sklerosis sebagai akibat episode berulang trombosis mural dan organisasinya, mengakibatkan pembentukan bercak menonjol. Isi lemak pada ateroma dapat berasal dari kerusakan trombosit, leukosit dan eritrosit. Trombosis merupakan komplikasi bercak aterosklerosis, dan organisasi selaku mekanisme progresi bercak lebih meyakinkan daripada mengawalinya. (Robbins et al, 1995)



Gambar 1.5. Patogenesis Aterosklerosis
(Sumber : Buku Ajar Patologi, Edisi 4)

Walaupun mekanisme terjadinya aterosklerosis belum jelas, bukti-bukti menyatakan bahwa penyebab primernya adalah cedera endotel arteri atau yang dikenal dengan sebutan *hipotesa respon to injury*. Ada tiga bukti yang mendukung : (Robbins et al, 1995; Japardi, 2002; Anwar, 2004)

- a) Lokasi Aterosklerosis. Selama beberapa dekade telah diteliti bahwa lesi aterosklerotik lebih lanjut tidak terjadi secara acak, tetapi umumnya terjadi di percabangan arteri. Tempat ini adalah tempat terjadinya turbulensi tekanan yang sangat memungkinkan terjadinya kerusakan endotel.
- b) Bukti ke dua ini berasal dari anggapan faktor risiko yang telah dibicarakan di atas, bahwa faktor risiko yang diketahui dapat menyebabkan cedera endotel. Merokok misalnya, menyebabkan peninggian sirkulasi *concoession* dan hipoksia

jaringan yang dapat merusak endotel, konsentrasi LDL meningkat dan HDL menurun menyebabkan kolesterol mudah diambil dan merusak dinding pembuluh darah. Tekanan darah langsung meningkatkan stress hemodinamik pada sel endotel.

- c) Teori aterosklerosis bahwa cedera endotel bukan primer tetapi sekunder, sebagai contoh migrasi otot polos dan proliferasi di tunika intima diinduksi oleh genetik.

2.2.6 Diagnosis

Diperlukan keahlian seorang dokter untuk mendiagnosis aterosklerosis, yaitu dengan menggali faktor risiko dari seseorang yang sudah memiliki predisposisi terhadap aterosklerosis. Kemudian dicari tanda-tanda dari penyempitan, perluasan atau pengerasan arteri selama pemeriksaan fisik, antara lain : (Japardi, 2002)

- Kelemahan atau tidak adanya denyut di bawah daerah penyempitan arteri.
- Suara bising di seluruh arteri yang dapat terdengar dengan menggunakan stetoskop.
- Luka kecil menjadi sulit sembuh pada daerah dengan aliran darah terbatas.
- Penurunan tekanan darah pada salah satu ekstremitas yang terkena.
- Tanda-tanda dari aneurisma dalam abdomen atau di belakang lutut.

Seseorang yang berisiko menderita aterosklerosis maka akan disarankan untuk dilakukan satu atau lebih dari pemeriksaan berikut untuk mengidentifikasi penyakit tersebut atau gejala-gejalanya, yaitu : (Panggabean, 2006)

- 1) Test darah. Untuk mengetahui peningkatan tingkatan kolesterol dan gula darah.
- 2) *Ankle-Brachial Index* (ABI). Pengukuran tekanan darah pada kaki dan lengan yang dapat menunjukkan penyakit arteri perifer akibat aterosklerosis.

- 3) *Electrocardiogram (ECG)*.
- 4) Pemeriksaan Radiologi, yaitu : *Chest X-rays, computerized tomography (CT)* scan dan *magnetic resonance imaging (MRI)*.
- 5) *Doppler Ultrasound*
- 6) *Arteriografi resonansi magnetik*
- 7) *Arteriografi* di daerah yang terkena
- 8) *IVUS (intravascular ultrasound)*.

2.2.7 Komplikasi

Komplikasi iskemia dan infark yang diakibatkan oleh proses aterosklerosis akan berdampak pada beberapa organ targetnya, terutama sistem kardiovaskuler dan otak. Manifestasi komplikasi tersebut antara lain : (Price et al, 1995; Sanif, 2008)

- Infarktus miokardia : Istilah medis untuk serangan jantung, terjadi jika satu atau lebih dari tiga arteri koroner utama yang memasok darah ke otot jantung menjadi sangat sempit atau tersumbat, umumnya terjadi akibat aterosklerosis, disebut PJK atau penyakit jantung iskemia.
- Stroke : istilah ini dipakai untuk menyebut kerusakan otak akibat kurangnya aliran darah ke suatu area di otak, biasanya disebabkan oleh pembuluh darah yang tersumbat bekuan darah, yang membuat darah yang mengandung oksigen tidak bisa mencapai jaringan otak, sehingga terjadi kematian sel-sel otak.
- Tekanan darah tinggi : Bentuk penyakit kardiovaskuler yang paling umum dan penyebab utama terjadinya stroke. Tekanan darah tinggi atau hipertensi yang khas terjadi akibat hilangnya elastisitas arteri.
- Gagal jantung kongestif : Jika jantung yang lemah tidak mampu lagi memompa darah secara efektif ke seluruh tubuh.

- Penyakit vaskular perifer : Komplikasi aterosklerosis yang sering dijumpai yang disebabkan oleh kurangnya pasokan darah ke tungkai bawah dan telapak kaki, menyebabkan nyeri otot yang hebat. Sistem vaskular perifer terdiri atas pembuluh darah dan kapiler yang berukuran lebih kecil di mana bekuan darah bisa tersangkut dengan mudah.
- Angina pectoris : Nyeri tiba-tiba yang biasanya dirasakan di dada atau kadang-kadang di tempat lain seperti lengan atau bahu kiri, terjadi karena terhalangnya aliran darah, menyebabkan kurangnya oksigen untuk jaringan jantung.
- Klaudikasio intermiten : Keadaan yang disebabkan oleh sirkulasi darah yang buruk ke kaki, yang menyebabkan nyeri mirip kram.
- Komplikasi lain dapat berupa syok kardiogenik, disfungsi otot papilaris, defek septum ventrikel, ruptura jantung, aneurisma ventrikel, tromboembolisme, perikarditis, dan aritmia.

2.3 HUBUNGAN CYTOMEGALOVIRUS DENGAN TERJADINYA ATEROSKLEROSIS

Aterosklerosis merupakan penyakit yang banyak mendapat perhatian baik di dunia maupun di Indonesia, akan tetapi prevalensi aterosklerosis sulit ditentukan, dikarenakan sebagian besar bersifat asimtomatik. Proses aterosklerosis dimulai sejak anak-anak, dan sejak itu perkembangan garis lemak tetap berlangsung. Pernah ditemukan lesi aterosklerotik di aorta bayi, dan dikatakan lesi berkembang setelah umur delapan sampai 18 tahun, menjadi lesi bentuk lanjut pada umur 25 tahun, dan biasanya manifestasi klinik penyakit akan muncul pada umur 50 sampai 60 tahun, yang disebabkan karena terjadinya disrupsi plak. Disrupsi plak aterosklerotik dalam

arteri koronaria, baik yang disebabkan oleh erosi atau ruptur plak memegang peran dalam perkembangan "sindroma arteri koronaria". (Sanif, 2008)

Terbentuk suatu lesi aterosklerotik tidak lepas dari berbagai faktor risikonya. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh para peneliti di *Beth Israel Deaconess Medical Center* (BIDMC) pada tahun 2009, menunjukkan untuk pertama kalinya bahwa CMV merupakan infeksi virus yang umumnya mempengaruhi antara 60 – 99 % orang dewasa di seluruh dunia, menjadi suatu faktor risiko utama dari aterosklerosis dan hipertensi yang komplikasi lanjutnya menjadi penyakit jantung, stroke dan penyakit ginjal. Temuan lebih lanjut menunjukkan bahwa, ketika digabungkan dengan faktor risiko lain untuk penyakit jantung, CMV dapat menyebabkan perkembangan aterosklerosis atau pengerasan arteri, dan tekanan darah tinggi atau hipertensi. (Crumpacker et al, 2009)

Menurut penelitian yang dilakukan Crumpacker et al, "CMV menginfeksi manusia di seluruh dunia, dan penemuan ini pada akhirnya dapat memberikan dokter dengan pendekatan baru untuk mengobati hipertensi, dengan terapi anti-virus atau vaksin menjadi bagian dari resep." Salah satu anggota keluarga virus herpes, CMV mempengaruhi semua kelompok umur dan merupakan sumber infeksi kongenital, mononukleosis, dan infeksi berat pada pasien transplantasi. Pada usia 40 tahun, sebagian besar orang dewasa akan terjangkit virus, meskipun banyak yang tidak menunjukkan gejala. Begitu telah memasuki tubuh, CMV biasanya *dormant*, reaktivasi bila sistem kekebalan tubuh terganggu.

Studi epidemiologi sebelumnya dinyatakan bahwa CMV dikaitkan dengan restenosis pada pasien transplantasi jantung, situasi di mana arteri jantung *reblock*. Virus ini juga dikaitkan dengan perkembangan aterosklerosis atau pengerasan pembuluh darah jantung. Studi baru yang dilakukan Crumpacker et al ini membawa

bersama tim peneliti dari berbagai disiplin ilmu, yaitu penyakit menular, kardiologi, alergi dan patologi, untuk melihat lebih dekat masalah ini. "Dengan menggabungkan wawasan dari peneliti dari disiplin ilmu medis yang berbeda, kami dapat mengukur dampak dari infeksi virus yang mungkin sebelumnya terabaikan," jelas Crumpacker. Pada bagian pertama dari penelitian ini, para ilmuwan meneliti empat kelompok tikus laboratorium. Dua kelompok hewan diberi makan makanan standar dan dua kelompok diberi makan diet kolesterol tinggi. Setelah periode empat minggu, satu kelompok tikus diet standar dan satu kelompok kolesterol tinggi diet tikus yang diinfeksi dengan agen CMV.

Enam minggu kemudian, tekanan darah binatang diukur oleh tim kardiologi menggunakan kateter kecil yang dimasukkan dalam arteri karotid tikus. Di antara tikus yang diberi makanan standar, tekanan darah tikus-tikus yang terinfeksi CMV meningkatkan dibandingkan dengan kelompok tidak terinfeksi. Tapi tekanan darah bahkan lebih dramatis, 30 % dari tikus yang terinfeksi CMV yang diberi diet kolesterol tinggi tidak hanya menunjukkan peningkatan, tetapi juga menunjukkan tanda-tanda perkembangan aterosklerosis. "Hal tersebut kuat menunjukkan bahwa infeksi CMV dan diet kolesterol tinggi mungkin dapat bekerja sama untuk menyebabkan aterosklerosis", kata Crumpacker. Dalam rangka untuk mengetahui bagaimana dan mengapa hal itu terjadi, para peneliti terus melakukan serangkaian percobaan kultur sel.

Analisis pertama mereka menunjukkan bahwa CMV mengekspresikan tiga mediator inflamasi dari sitokin, yaitu IL-6, TNF- α , dan MCP1. Pada tikus yang terinfeksi, terdapat tiga mediator inflamasi dari sitokin tersebut meningkat yang mengindikasikan bahwa CMV menyebabkan peradangan pada sel-sel endotel pembuluh darah dan jaringan lainnya. Analisis kedua menemukan bahwa infeksi

CMV pada tikus menyebabkan peningkatan ekspresi enzim renin, yang diketahui untuk mengaktifkan sistem renin-angiotensin dan menyebabkan tekanan darah tinggi. Dalam percobaan terakhir mereka, para peneliti menunjukkan bahwa angiotensin II juga meningkat sebagai respon terhadap infeksi CMV. "Peningkatan ekspresi dari renin dan angiotensin II adalah faktor penting dalam hipertensi pada manusia," kata Crumpacker. "Apa yang ditemukan pada penelitian kami menunjukkan bahwa CMV yang bersifat menginfeksi terus-menerus pada sel-sel endotel pembuluh darah mengarah kepada peningkatan ekspresi mediator inflamasi dari sitokin, renin dan angiotensin II, yang menyebabkan aterosklerosis dan hipertensi. (Grahame-Clarke et al, 2003)

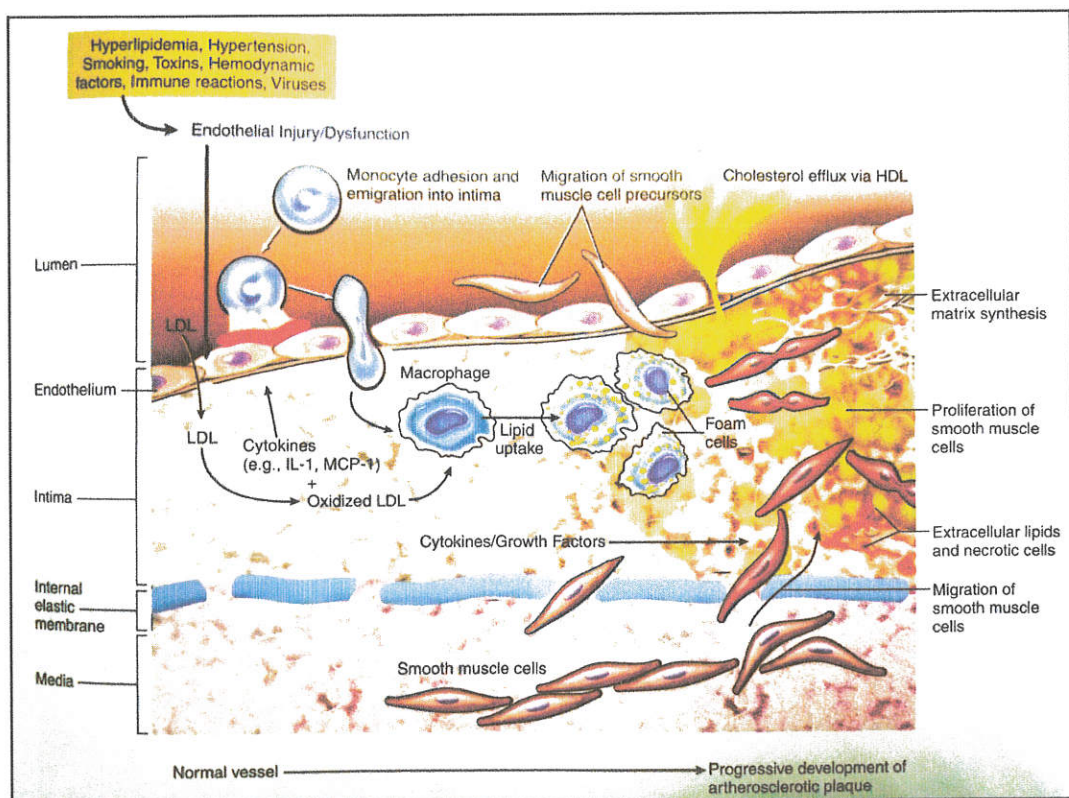
Menurut data terakhir dari *American Heart Association* (AHA), satu dari tiga orang dewasa Amerika memiliki tekanan darah tinggi, dan karena tidak ada gejala yang diketahui, hampir sepertiga dari individu-individu tidak menyadari kondisi mereka. Sering dijuluki "*silent killer*," tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan stroke, serangan jantung, gagal jantung atau gagal ginjal, catatan Crumpacker. "Kami menemukan bahwa infeksi CMV saja menyebabkan peningkatan tekanan darah tinggi, dan ketika dikombinasi dengan diet tinggi kolesterol, infeksi sebenarnya menyebabkan aterosklerosis dalam aorta tikus," kata Crumpacker. "Ini menunjukkan bahwa penelitian lebih lanjut perlu diarahkan pada CMV menyebabkan cedera vaskuler. Oleh karena itu beberapa kasus hipertensi dapat diobati atau dicegah dengan terapi antivirus atau vaksin terhadap CMV. " (Grahame-Clarke et al, 2003)

2.3.1 Patogenesis

Penelitian multi epidemiologi yang dilakukan oleh Zhu et al pada tahun 1999, memiliki hipotesis bahwa infeksi CMV menstimulasi respon inflamasi, yang dicerminkan dengan peningkatan CRP, dan infeksi CMV merupakan predisposisi terhadap CAD melalui proses CMV menginduksi inflamasi. Walaupun beberapa penelitian menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara CMV dengan aterosklerosis, namun Zhu et al meyakini bahwa CMV mendorong timbulnya aterogenik akibat induksi inflamasi. Penelitian ini dilakukan dengan mengambil sampel darah dari 23 individu yang diperiksa untuk seropositif CMV dan kadar CRP, lalu dievaluasi dengan *coronary angiography* untuk CAD. Hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa CMV menimbulkan respon inflamasi subklinis, tetapi hanya pada individu-individu tertentu; individu dengan respon inflamasi tampak rentan menimbulkan aterogenik akibat CMV, tanpa muncul perlawanan. Hasil penelitian ini menjelaskan secara rinci akan perbedaan penelitian sebelumnya dalam mencari hubungan antara CMV dengan terjadinya aterosklerosis.

Sama halnya seperti penelitian yang dilakukan oleh Lisyani dkk pada tahun 2006, bahwa infeksi CMV meningkatkan proses inflamasi dan terlibat dalam patogenesis autoimunitas. Inflamasi kronik serta autoimunitas berperan dalam patogenesis aterosklerosis. Dengan demikian berarti terdapat hubungan antara infeksi CMV dengan aterosklerosis. Infeksi CMV dapat menginduksi pembentukan antibodi-anti *Heat Shock Protein 60* atau HSP60 yang banyak dijumpai pada penderita aterosklerosis dengan kadar yang berkorelasi dengan derajat keparahan penyakit. Di samping itu, selama infeksi CMV, kadar antibodi anti-CMV dapat meningkat dan bereaksi silang dengan HSP60 inang. HSP60 pada sel-sel endotel yang cedera, apabila membentuk kompleks dengan antibodi terhadapnya, akan

mengaktifkan komplemen (Gambar 1.7). Aktivasi komplemen berperan penting baik pada fase awal maupun fase lanjut dari aterogenesis. Permeabilitas vaskuler akan meningkat dan akumulasi fraksi lipid kaya kolesterol yang disebut *lesion complement activator*, dapat memperbesar aktivasi komplemen dalam dinding arteri. Selanjutnya terjadi *recruitment* monosit pada lesi awal, pembentukan sel busa, dan aktivasi sel otot polos yang mengekspresikan reseptor terhadap *chemoattractant* kuat, yaitu fragmen C5a. (Lisyani, 2007)



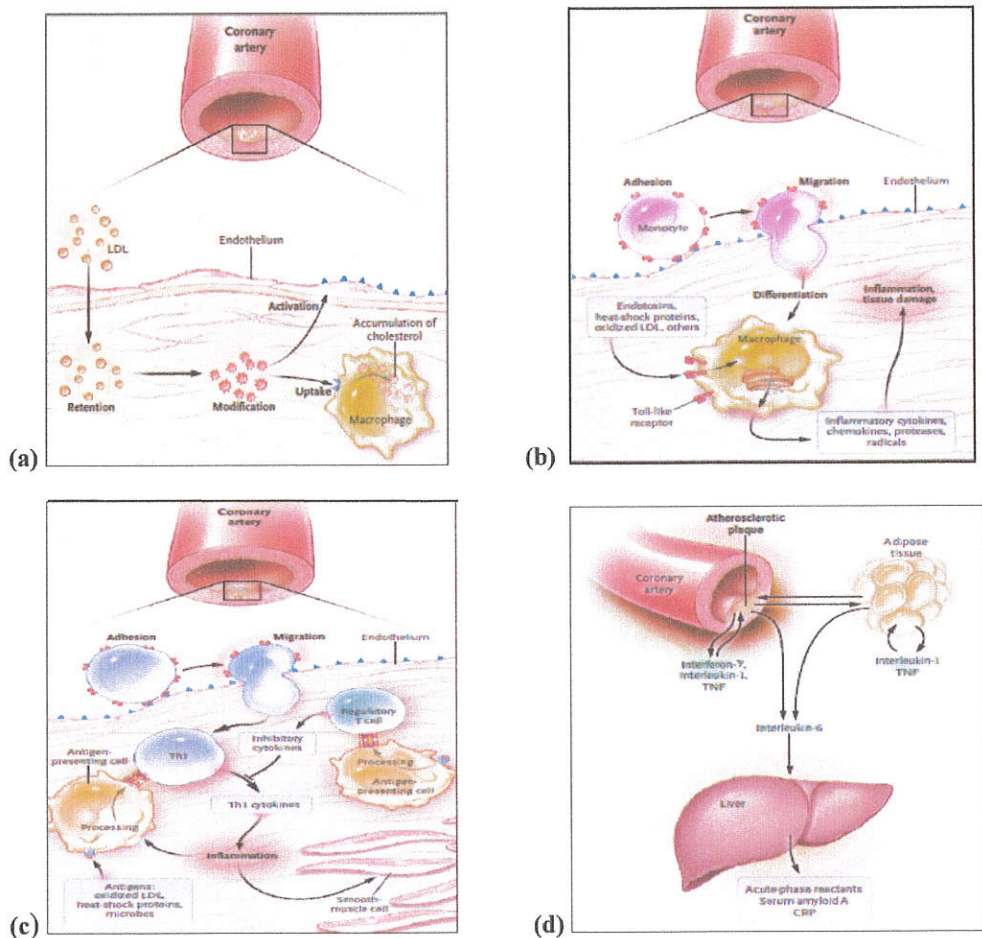
Gambar 1.7. Mekanisme *Endothelial Injury Dysfunction* Terhadap Aterosklerosis
(Sumber : *Robbins Basic Pathology*, 8th Edition)

Sel-sel imun yang berperan dalam proses inflamasi vaskular adalah sel T, sel dendritik *antigen-presenting*, monosit, makrofag, dan sel mast. Infiltrat sel T selalu berada di lesi aterosklerotik. Kandungan infiltrat terutama sel T CD4⁺, mengenali antigen protein yang dipresentasikan sebagai batas-batas fragmen terhadap molekul

MHC kelas II. Sel T CD4⁺ bereaksi terhadap penyakit yang berhubungan dengan antigen LDL teroksidasi dan HSP60, yang didapatkan dari lesi pada manusia. (Hansson, 2005)

Kelompok minor sel T, seperti NK merupakan respon yang umum pada awal terjadinya lesi. Sel NK mengenali antigen lipid, dan aktivitasnya meningkatkan proses aterosklerosis pada apoE tikus. Sel T CD8⁺ pada apoE tikus dapat menyebabkan kematian sel-sel endotel arteri dan mempercepat jalan pembentukan aterosklerosis. Percobaan pada tikus, dua respon serotipikal dapat diperoleh. Respon T helper tipe 1 (Th1) mengaktivasi makrofag, menginisiasi respon inflamasi, untuk mencegah hipersensitifitas dan fungsi yang khas pada pertahanan patogen intraseluler. Respon T helper tipe 2 (Th2) menimbulkan reaksi inflamasi alergi. Secara umum polanya serupa dengan manusia. (Hansson, 2005)

Lesi aterosklerosis terdiri dari sitokin yang mengangkat respon Th1. Aktivasi sel T untuk pembeda dengan sel-sel *effector* Th1, dan sebagai awal dalam memproduksi makrofag yang mengaktivasi *interferon-γ*, berfungsi memperbaiki efisiensi dari presentasi antigen dan memperbanyak sintesis dari faktor inflamasi nekrosis tumor sitokin *interleukin* (IL) 1 (gambar 1.6). Sitokin mendorong produksi beberapa reaksi inflamasi, dan molekul sitokin dalam makrofag dan sel-sel vaskular. Semua aksi tersebut cenderung untuk mendorong terjadinya aterosklerosis. (Hansson, 2005)



Gambar 1.6. (a), (b), (c), (d). Respon inflamasi pada pasien dengan hiperlipidemia yang memicu respon aterosklerosis.

(Sumber : The New England Journal of Medicine 2005: 352; 1685-1695)

2.3.2 Komplikasi

HCMV merupakan kelompok virus herpes yang dapat menyebabkan penyakit berat dan kematian pada orang-orang *immunocompromised*, antara lain resipien dari transplantasi organ dan tulang belakang; penderita HIV, orang-orang yang mengkonsumsi obat-obatan *immunosuppressive*, dan bayi baru lahir yang terinfeksi selama dalam kandungan. Kesulitan dalam mendiagnosis infeksi CMV menjadikan timbulnya penyakit lain yang dicetuskan oleh infeksi CMV meningkat. Dalam hal ini aterosklerosis yang merupakan penyakit vaskuler, salah satu faktor pencetusnya adalah inflamasi, khususnya inflamasi yang diinduksi oleh infeksi CMV.

Aterosklerosis adalah penyakit yang sangat progresif yang dapat dimulai pada masa kanak-kanak. Dengan ditemukannya infeksi CMV sebagai *precursor* atau pelopor dari aterosklerosis bila disertai risiko hiperlipidemia, maka progresifitasnya dapat lebih cepat, sehingga aterosklerosis dapat mempengaruhi arteri di otak, hati, ginjal, lengan dan kaki secara dini. Sehingga dapat diperkirakan bahwa morbiditas dan mortalitas penyakit-penyakit yang disebabkan oleh aterosklerosis dapat meningkat. Khususnya pada pasien *immunocompromised*, tidak hanya penyakit infeksi yang dapat menyebabkan kematian bagi mereka, tetapi penyakit-penyakit non infeksi juga dapat mempercepat kematian mereka, seperti PJK dan stroke. (Hansson, 2006; Edial, 2008)

BAB III

HUBUNGAN CYTOMEGALOVIRUS DENGAN TERJADINYA ATEROSKLEROSIS DITINJAU DARI SUDUT ISLAM

3.1 CYTOMEGALOVIRUS DARI SUDUT PANDANG ISLAM

Cytomegalovirus atau disingkat CMV merupakan anggota “keluarga” virus herpes atau dari *family herpesviridae*, dengan genus *Human Cytomegalocirus* (HCMV) atau Human Herpesvirus 5 (HHV-5). Infeksi CMV sering disebut sebagai “virus paradoks”, karena bila menginfeksi seseorang dapat berakibat fatal, atau dapat juga hanya diam di dalam tubuh penderita seumur hidupnya. Semua herpesviruses memiliki kemampuan untuk tetap tersembunyi (tanpa menimbulkan gejala) di dalam tubuh manusia. (Chin, 2000; Ryan et al, 2004)

Penyakit yang ada di dunia ini dibagi menjadi penyakit menular dan penyakit tidak menular. Infeksi CMV termasuk ke dalam penyakit infeksi menular. Semua jenis penyakit yang ada, baik menular ataupun tidak menular, tidak lepas dari kekuasaan Allah Swt sebagai Maha Pencipta. Seluruh yang terjadi di muka bumi dan alam semesta ini menunjukkan tanda-tanda adanya kebesaran dan kekuasaan Allah Swt, sesuai dalam firman-Nya :

ذَٰلِكُمُ ٱللَّهُ رَبُّكُمْ ۚ لَا إِلَٰهَ إِلَّا هُوَ ۖ خَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ ۖ فَٱعْبُدُوهُ ۚ وَهُوَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ
وَكَيلٌ ﴿١٠٢﴾

Artinya :

“Itulah Allah, Rabb kalian; tidak ada Tuhan selain Dia; Pencipta segala sesuatu, maka sembahlah Dia; Dialah Pemelihara segala sesuatu.” (Q.S Al-An’am (6) : 102)

Pada ayat lain Allah Swt berfirman :

وَلِلَّهِ مُلْكُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ ۖ وَاللَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ ﴿١٨٩﴾ إِنَّ فِي خَلْقِ
السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾

Artinya :

“Dan milik Allah-lah kerajaan langit dan bumi; dan Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu. Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan pergantian malam dan siang terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi orang-rang yang berakal.”
(Q.S Al-Imran (3) : 189-190)

Infeksi CMV populer di masyarakat dengan infeksi TORCH (*Toxoplasma, Others, Rubela, Cytomegalovirus, Herpes simpleks virus tipe II*), yaitu kumpulan infeksi yang dapat diderita oleh ibu hamil dan berdampak negatif pada janin. Infeksi CMV tidak selalu bergabung dalam infeksi TORCH, melainkan dapat berdiri sendiri, karena selain pada ibu hamil dan fetus, dapat menyerang setiap individu. Infeksi CMV pada ibu hamil kebanyakan bersifat *silent*, tanpa disertai gejala atau hanya menimbulkan gejala yang ringan bagi ibu, namun dapat memberi akibat yang berat bagi fetus yang dikandung. Keadaan seperti ini memang perlu diketahui dan dideteksi agar dapat diberikan pengobatan yang tepat, sebab infeksi perinatal dan kongenital dapat berakibat fatal di kemudian hari. Sebagai tindakan preventif, pemeriksaan laboratorium untuk CMV dapat dilakukan secara ketat terhadap wanita produktif dan ibu hamil. (Lisyani, 2007; Soedarmo dkk, 2008)

Tindakan preventif berupa pemeriksaan laboratorium merupakan suatu usaha memeriksa kesehatan yang sesuai dengan ajaran Islam, yaitu anjuran untuk selalu berikhtiar, termasuk berikhtiar dalam menjaga kesehatan. Anjuran berikhtiar dalam Al-Qur'an sebagaimana tersirat dalam firman Allah Swt :

وَأَنْ لَّيْسَ لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَى ﴿٣٩﴾ وَأَنْ سَعْيُهُ سَوْفَ يُرَى ﴿٤٠﴾

Artinya :

Dan bahwasanya seorang manusia tiada memperoleh selain apa yang telah diusahakannya. Dan bahwasanya usahanya itu kelak akan diperlihatkan (kepadanya). (Q.S An-Najm (53) : 39-40)

Penularan infeksi CMV umumnya terjadi pada individu-individu dengan kondisi *immature*, *immunocompromised* dan *immunosuppressive*. Penularan infeksi CMV antara sesama manusia dapat terjadi secara vertikal dan horizontal. Beberapa penyebaran horizontal, yaitu penyebaran melalui tranfusi darah, transplantasi organ, dan hubungan seksual. Sedangkan contoh penyebaran secara vertikal yaitu penyebaran infeksi CMV dari ibu kepada janin dalam kandungannya atau bayi yang sedang disusui. Hal tersebut dikarenakan CMV dapat ditemukan di beberapa cairan tubuh seperti saliva, ASI, sekresi vaginal, sekresi servikal, urin, cairan semen, darah, tinja, air mata, dan cairan amnion. (Chin, 2000; Soedarmo dkk, 2008)

Seorang ibu yang secara tidak sengaja menularkan CMV kepada anaknya tidak menjadikan alasan bagi anak tersebut untuk tidak berbakti kepada orang tua, karena Allah Swt memerintahkan seorang anak untuk selalu berbakti kepada orang tua. Seperti pada kisah tauladan dari Nabi Ibrahim dan Nabi Ismail, di mana Nabi Ibrahim diuji keimanannya oleh Allah Swt atas anak yang dimilikinya, dan Nabi Ismail sebagai anak yang saleh, sangat berbakti kepada Allah dan orang tuanya, sebagaimana sesuai dengan dikisahkan dalam Al-Qur'an :

فَلَمَّا بَلَغَ مَعَهُ السَّعْيَ قَالَ يَا بُنَيَّ إِنِّي أَرَى فِي الْمَنَامِ أَنِّي أَذْبَحُكَ
فَانْظُرْ مَاذَا تَرَى قَالَ يَا أَبَتِ افْعَلْ مَا تُؤْمَرُ سَتَجِدُنِي إِن شَاءَ
اللَّهُ مِنَ الصَّابِرِينَ

Artinya :

Maka tatkala anak itu sampai (pada umur sanggup) berusaha bersama-sama Ibrahim, Ibrahim berkata: "Hai anakku sesungguhnya aku melihat dalam mimpi bahwa aku menyembelihmu. Maka fikirkanlah apa pendapatmu!" Ia menjawab: "Hai bapakku, kerjakanlah apa yang diperintahkan kepadamu; insya Allah kamu akan mendapatiku termasuk orang-orang yang sabar". (Q.S Ash-Shaaffaat (37) : 101)

Perintah Allah Swt untuk selalu berbakti kepada orang tua juga dijelaskan dalam firman-Nya :

وَوَصَّيْنَا الْإِنْسَانَ بِوَالِدَيْهِ حَمَلَتْهُ أُمُّهُ وَهْنًا عَلَى وَهْنٍ وَفِصْلُهُ فِي عَامَيْنِ أَنْ أَشْكُرَ
لِي وَلِوَالِدَيْكَ إِلَى الْمَصِيرِ ﴿١٤﴾

Artinya :

Dan Kami perintahkan kepada manusia (berbuat baik) kepada dua orang ibu-bapaknya; ibunya telah mengandungnya dalam keadaan lemah yang bertambah-tambah, dan menyapihnya dalam dua tahun. Bersyukurlah kepada-Ku dan kepada dua orang ibu bapakmu, hanya kepada-Kulah kembalimu. (Q.S Luqman (31) :14)

Apabila seorang ibu diketahui terinfeksi CMV saat masa menyusui, agar infeksi CMV pada bayinya tidak menjadi reaktivasi sehingga menimbulkan manifestasi klinis yang berat, maka dalam ajaran Islam seorang anak tetap bisa mendapatkan hak ASI selama dua tahun, karena Islam sebagai agama yang sempurna memberikan kemudahan, dalam Al-Qur'an dibolehkan seorang anak disusui oleh wanita lain, seperti dalam firman-Nya :

وَالْوَالِدَاتُ يُرْضِعْنَ أَوْلَدَهُنَّ حَوْلَيْنِ كَامِلَيْنِ لِمَنْ أَرَادَ أَنْ يُتِمَّ الرَّضَاعَةَ وَعَلَى الْمَوْلُودِ لَهُ
رِزْقُهُنَّ وَكِسْوَتُهُنَّ بِالْمَعْرُوفِ لَا تُكَلَّفُ نَفْسٌ إِلَّا وُسْعَهَا لَا تُضَارَّ وَالِدَةٌ بِوَلَدِهَا وَلَا مَوْلُودٌ
لَهُ بِوَلَدِهِ وَعَلَى الْوَارِثِ مِثْلُ ذَلِكَ فَإِنْ أَرَادَا فِصَالًا عَنْ تَرَاضٍ مِّنْهُمَا وَتَشَاوُرٍ فَلَا
جُنَاحَ عَلَيْهِمَا وَإِنْ أَرَدْتُمْ أَنْ تَسْرِعُوا أَوْلَادَكُمْ فَلَا جُنَاحَ عَلَيْكُمْ إِذَا سَلَّمْتُمْ مَا آتَيْتُمْ
بِالْمَعْرُوفِ وَاتَّقُوا اللَّهَ وَاعْلَمُوا أَنَّ اللَّهَ بِمَا تَعْمَلُونَ بَصِيرٌ ﴿٢٢٠﴾

Artinya :

Para ibu hendaklah menyusukan anak-anaknya selama dua tahun penuh, yaitu bagi yang ingin menyempurnakan penyusuan. Dan kewajiban ayah memberi makan dan pakaian kepada para ibu dengan cara yang makruf. Seseorang tidak dibebani melainkan menurut kadar kesanggupannya. Janganlah seorang ibu menderita kesengsaraan karena anaknya dan juga seorang ayah karena anaknya, dan waris pun berkewajiban demikian. Apabila keduanya ingin menyapih (sebelum dua tahun) dengan kerelaan keduanya dan permusyawaratan, maka tidak ada dosa atas keduanya. Dan jika kamu ingin anakmu disusukan oleh orang lain, maka tidak ada dosa bagimu apabila kamu memberikan pembayaran menurut yang patut. Bertakwalah kepada Allah dan ketahuilah bahwa Allah Maha Melihat apa yang kamu kerjakan. (Q.S Al-Baqarah (2) : 233)

Seperti yang sudah dijelaskan, selain penularan secara vertikal, infeksi CMV juga dapat ditularkan secara horiziontal, contohnya melalui tranfusi darah dan transplantasi organ. Dalam Islam, mengkonsumsi darah disebutkan dalam Al-Qur'an bahwa hukumnya adalah haram. Dalam Tafsir al-Manar, Syeikh Sayyid Rida menyebutkan hikmah diharamkannya darah karena bahaya dan menjijikkan, seperti bangkai. Di samping itu, dimungkinkan darah itu mengandung virus atau bakteri berbahaya yang dapat menularkan kepada yang mengkonsumsinya. Namun apabila mengkonsumsi darah yang dimaksud adalah melalui tranfusi, maka sejumlah fatwa ulama kontemporer menghalalkan dengan alasan darurat. (Zuhroni, 2010). Berdasarkan firman Allah Swt :

إِنَّمَا حَرَّمَ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةَ وَالدَّمَ وَلَحْمَ الْخَنَازِيرِ وَمَا أُهِلَّ لِغَيْرِ اللَّهِ بِهِ ۖ فَمَنِ اضْطُرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَإِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَحِيمٌ ﴿١٥٦﴾

Artinya :

"Sesungguhnya Allah hanya mengharamkan atasmu (memakan) bangkai, darah, daging babi dan apa yang disembelih dengan menyebut nama selain Allah; tetapi barangsiapa yang terpaksa memakannya dengan tidak menganiaya dan tidak pula melampaui batas, maka sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang." (Q.S Al-Nahl (16) : 115)

Walaupun ulama membolehkan donor darah, namun ada beberapa syarat yang harus dipenuhi oleh pihak pendonor, salah satunya adalah pihak donor tidak dirugikan ketika tranfusi darah dilaksanakan, artinya dia tidak bertanggung jawab atas risiko yang mungkin timbul setelah tranfusi darah dilakukan, karena tujuannya hanya untuk kemaslahatan manusia (Zuhroni, 2010). Sedangkan masalah menskrining darah individu pendonor menjadi tanggung jawab petugas medis. Jadi apabila seseorang resipien setelah ditranfusi ternyata dia terinfeksi CMV, maka bukan tanggung jawab dari pendonor, sama halnya dengan tindakan transplantasi organ. Tetapi kondisi tersebut hanya berlaku pada donor dengan infeksi CMV asimtomatik (Soedarmo dkk. 2008).

Tindakan saling tolong menolong sesama umat manusia dalam hal kebaikan, sejalan dengan perintah dalam ayat Al-Qur'an :

وَتَعَاوَنُوا عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَىٰ ۖ وَلَا تَعَاوَنُوا عَلَى الْإِثْمِ وَالْعُدْوَانِ ﴿٢﴾

Artinya :

“Dan tolong menolonglah kamu dalam (mengerjakan) kebajikan dan takwa, dan jangan tolong-menolong dalam berbuat dosa dan pelanggaran ...” (Q.S Al-Maidah (5) : 2)

Sedangkan penularan melalui hubungan seks yang intim umum terjadi pada penderita dari kalangan homoseksual yang berhubungan seks dengan banyak pasangan. Dalam khazanah keilmuan Islam khususnya fikih, praktik homoseksual dan lesbian yang termasuk ke dalam kelainan seksual disebut *al-faahisyah* (menjijikan) yang termasuk ke dalam dosa besar dan bertentangan dengan kodrat manusia. Dalam ajaran Islam, perilaku homoseksual tetap dipandang sebagai tindakan menyimpang dari ajaran agama. (Chin, 2000; Hussaini, 2006).

Perilaku homoseksual sudah ada sejak jaman Nabi Luth AS. Al-Qur'an sudah memberikan gambaran jelas bagaimana terkutuknya kaum Nabi Luth yang merupakan pelaku homoseksual, seperti dijelaskan dalam Al-Qur'an :

وَلُوطًا إِذْ قَالَ لِقَوْمِهِ أَتَأْتُونَ الْفَاحِشَةَ مَا سَبَقَكُمْ بِهَا مِنْ أَحَدٍ مِنَ الْعَالَمِينَ ﴿٨٠﴾
 إِنَّكُمْ لَتَأْتُونَ الرِّجَالَ شَهْوَةً مِنْ دُونِ النِّسَاءِ ۚ بَلْ أَنْتُمْ قَوْمٌ مُّسْرِفُونَ ﴿٨١﴾ وَمَا
 كَانَ جَوَابَ قَوْمِهِ إِلَّا أَنْ قَالُوا أَخْرِجُوهُمْ مِنْ قَرْيَتِكُمْ ۖ إِنَّهُمْ أَنْوَاسٌ يَّتَطَهَّرُونَ ﴿٨٢﴾
 فَأَنْجَيْنَاهُ وَأَهْلَهُ إِلَّا امْرَأَتَهُ ۖ كَانَتْ مِنَ الْغَابِرِينَ ﴿٨٣﴾ وَأَمْطَرْنَا عَلَيْهِمْ مَطَرًا ۖ فَانْظُرْ
 كَيْفَ كَانَ عَذَابَ الْمُجْرِمِينَ ﴿٨٤﴾

Artinya :

Dan (kami juga telah mengutus) Luth (kepada kaumnya). (ingatlah) tatkala Dia berkata kepada mereka: "Mengapa kamu mengerjakan perbuatan faahisyah itu, yang belum pernah dikerjakan oleh seorangpun (di dunia ini) sebelummu?" Sesungguhnya kamu mendatangi lelaki untuk melepaskan nafsumu (kepada mereka), bukan kepada wanita, malah kamu ini adalah kaum yang melampaui batas. Jawab kaumnya tidak lain hanya mengatakan: "Usirlah mereka (Luth dan pengikut-pengikutnya) dari kotamu ini; Sesungguhnya mereka adalah orang-orang yang berpura-pura mensucikan diri." Kemudian Kami selamatkan Dia dan pengikut-pengikutnya kecuali isterinya; Dia Termasuk orang-orang yang tertinggal (dibinasakan). Dan Kami turunkan kepada mereka hujan (batu); Maka perhatikanlah bagaimana kesudahan orang-orang yang berdosa itu. (Q.S Al-A'raf (7) : 80 - 84).

Berkaitan dengan kebiasaan kaum Nabi Luth, Nabi Muhammad Saw bersabda :

مَنْ مَاتَ مِنْ أُمَّتِي يَعْمَلُ عَمَلَ قَوْمِ لُوطٍ نَقَلَهُ اللَّهُ إِلَيْهِمْ حَتَّى يَحْشَرَهُمْ
 رواه الخطيب عن أنس

Artinya :

"Barang siapa yang meninggal dari kalangan umatku dalam keadaan mengerjakan pekerjaan kaum Nabi Luth (homoseks), niscaya Allah akan memindahkannya kepada mereka, hingga ia dikumpulkan bersama dengan mereka (kelak dihari kiamat)". (HR. Al-Khathib melalui Anas r.a)

3.2 ATEROSKLEROSIS DARI SUDUT PANDANG ISLAM

Aterosklerosis adalah perubahan dinding arteri yang ditandai akumulasi lipid ekstrasel, rekrutment dan akumulasi lekosit, pembentukan sel busa, migrasi dan proliferasi miosit, deposit matriks ekstrasel, akibat pemicuan patomekanisme multifaktor yang bersifat kronik progresif, fokal atau difus, yang menimbulkan penebalan dan kekakuan arteri. Aterosklerosis disebabkan oleh beberapa faktor risiko mayor, yang terbagi atas faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti usia tua, jenis kelamin dan riwayat penyakit jantung dalam keluarga, dan faktor mayor yang dapat dimodifikasi seperti hipertensi, hiperlipidemia, merokok, diabetes melitus, infeksi dan inflamasi. Selain itu dikenal juga faktor risiko minor seperti obesitas, gaya hidup bermalas-malasan (*sedentary life style*) dan stres. (Robbins, 1995; Japardi, 2002; Anwar, 2004)

Faktor risiko mayor aterosklerosis yang tidak dapat dimodifikasi mengandung arti bahwa risiko tersebut tidak dapat diintervensi dan sudah ada sejak lahir di dalam tubuh setiap individu. Seperti halnya usia tua, merupakan risiko yang tidak dapat dihindari, karena sel-sel tubuh setiap manusia akan mengalami proses degeneratif. Faktor risiko mayor yang lain, misalnya riwayat keluarga atau faktor genetik. Faktor risiko ini berperan dalam pembentukan aterosklerosis prematur. Namun, faktor genetik pun juga memiliki peranan terhadap timbulnya hipertensi dan diabetes melitus, oleh karena aterosklerosis merupakan penyakit multifaktorial, sehingga faktor genetik yang sudah dibawa oleh seseorang tidak akan muncul apabila tidak didukung oleh faktor yang lain, misalnya pola makan yang banyak mengandung lemak, merokok, dan lain-lain (Robbins, 1995; Japardi, 2002; Anwar, 2004). Bila membicarakan mengenai faktor genetik, tidak lepas dari masalah takdir yang ditentukan oleh Allah Swt, sehingga setiap penderita hendaknya bisa menerima

ujian tersebut dan menyikapinya dengan baik, yaitu dengan tetap melakukan ikhtiar melalui pengobatan yang sesuai dengan ajaran Islam (Zuhroni, 2010). Di dalam salah satu hadits, Rasulullah Saw menjelaskan mengenai anjuran untuk berobat dan ketuaan, yaitu :

تَدَاوُّوْا عِبَادَ اللَّهِ، فَإِنَّ اللَّهَ تَعَالَى لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا أَوْضَعَ لَهُ دَوَاءً، غَيْرَ دَاءٍ وَاحِدٍ :
الْهَرَمِ . (رواه الإمام أحمد)

Artinya :

"Hai hamba-hamba Allah, berobatlah kalian, karena sesungguhnya Allah Swt tidak sekali-kali membuat penyakit melainkan Dia membuat pula obatnya, kecuali satu penyakit, yaitu penyakit tua." (HR. Iman Ahmad)

Suatu ikhtiar harus disertai dengan sikap tawakal, karena tetap Allah Swt yang Maha Menentukan segala sesuatu, sebagaimana dalam firman-Nya :

وَمَنْ يَتَوَكَّلْ عَلَى اللَّهِ فَهُوَ حَسْبُهُ إِنَّ اللَّهَ بَلِغُ أَمْرِهِ قَدْ جَعَلَ اللَّهُ لِكُلِّ شَيْءٍ قَدْرًا ﴿١٢٦﴾

Artinya :

"...dan barangsiapa yang bertawakkal kepada Allah niscaya Allah akan mencukupkan (keperluan)nya. Sesungguhnya Allah melaksanakan urusan yang (dikehendaki)Nya. Sesungguhnya Allah telah Mengadakan ketentuan bagi tiap-tiap sesuatu. (Q.S Ath-Thalaaq (63) : 3)

Faktor risiko aterosklerosis yang lain yaitu obesitas, termasuk ke dalam faktor risiko minor karena secara tidak langsung mempengaruhi terbentuknya proses aterosklerosis. Obesitas atau *overweight* merupakan suatu kondisi yang dapat mencetus faktor risiko mayor. Obesitas erat kaitannya dengan perilaku makan yang berlebihan. Sedangkan dalam ajaran Islam menekankan untuk makan dan minum yang halal, jumlah dan kadar yang sesuai serta tidak berlebihan, seperti ditegaskan dalam firman Allah Swt :

وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴿٣١﴾

Artinya :

"....dan makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan". (Q.S Al-A'raf (7) : 31)

يَأْتِيهَا النَّاسُ كُلُّهُمْ مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَلًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطُوَاتِ الشَّيْطَانِ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ مُبِينٌ ﴿١٦٨﴾

Artinya :

"Hai sekalian manusia, makanlah yang halal lagi baik dari apa yang terdapat di bumi, dan janganlah kamu mengikuti langkah-langkah setan, karena sesungguhnya setan itu adalah musuh yang nyata bagimu". (Q.S Al-Baqarah (2) : 168)

Islam juga mengajarkan pola hidup Islami dalam hal makan dan minum, seperti yang dicontohkan oleh Nabi Muhammad Saw, yaitu mencuci tangan sebelum dan setelah makan; berdoa sebelum dan setelah makan; mengormati makanan, dengan cara tidak mencela makanan dan selalu bersyukur terdapat makanan yang ada dihadapan kita; tidak memaksa diri makan sebelum lapar; tenang dan tidak tergesa-gesa saat makan; menggunakan tangan kanan; menggunakan tiga jari; tidak ekspansif dan berlebih-lebihan; minum tiga kali tegukan tanpa membuang napas; tidak makan makanan yang terlalu panas atau terlalu dingin; duduk saat makan; membersihkan mulut setelah makan. (Soenarwo, 2009)

Merokok juga merupakan salah satu faktor yang meningkatkan risiko timbulnya aterosklerosis, karena rokok berhubungan dengan proses aterogenesis, yaitu dengan mekanisme meningkatkan konsentrasi reaksi imunologis langsung pada dinding pembuluh darah, meningkatnya adhesi trombosit, dan meningkatnya permeabilitas endotel terhadap lemak karena zat yang terkandung di dalam rokok. Banyak penyakit yang dapat timbul akibat zat nikotin yang terkandung dalam rokok. Oleh karena itu rokok sangat membahayakan diri sendiri dan juga merugikan orang

lain di sekitarnya. Ajaran Islam sangat melarang tindakan tersebut. (Qardhawi, 1976. Japardi, 2002). Sebagaimana Rasulullah Saw bersabda :

اَلْمُسْلِمُ اَخُو الْمُسْلِمِ لَا يَظْلِمُهُ وَلَا يُسْلِمُهُ، وَمَنْ كَانَ فِي حَاجَةِ اَخِيهِ
كَانَ اللهُ فِي حَاجَتِهِ، وَمَنْ فَرَّجَ عَنْ مُسْلِمٍ كُرْبَةً فَرَّجَ اللهُ عَنْهُ كُرْبَةً مِنْ
كُرْبِ يَوْمِ الْقِيَامَةِ، وَمَنْ سَتَرَ مُسْلِمًا سَتَرَهُ اللهُ يَوْمَ الْقِيَامَةِ. (متفق عليه)

Artinya :

“Orang muslim adalah saudara muslim lainnya, ia tidak boleh berbuat aniaya terhadapnya dan tidak boleh pula menyerahkannya (kepada musuh), barang siapa mengusahakan keperluan saudaranya, maka Allah selalu berada dalam keperluannya. Dan barang siapa menolong orang muslim dari suatu bencana, maka Allah akan menolongnya dari suatu bencana besar kelak di hari kiamat. Dan barang siapa menutupi seorang muslim, maka niscaya Allah akan menutupinya kelak di hari kiamat”. (HR. Bukhari dan Muslim)

Perilaku menjaga diri sendiri dari hal-hal yang tidak baik merupakan sikap yang disukai oleh Allah Swt, sebagaimana dalam firman-Nya :

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

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 (2) : 195)

3.3 HUBUNGAN CYTOMEGALOVIRUS DENGAN TERJADINYA ATEROSKLEROSIS DARI SUDUT PANDANG ISLAM

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Crumpacker et al tahun 2009, ditemukan bahwa CMV merupakan faktor risiko timbulnya aterosklerosis dan hipertensi, yaitu CMV sebagai *precursor* aterosklerosis melalui proses inflamasi dan

cedera sel-sel endotel. Proses inflamasi yang berperan dalam patogenesis aterosklerosis adalah inflamasi yang bersifat kronis. Di dalam tubuh manusia, infeksi CMV dapat berjalan secara latent atau tersembunyi, sehingga lokasinya hidup CMV sulit diketahui, dan keluhan yang timbul biasanya ringan seperti *common cold* atau tanpa keluhan. Sifat CMV yang latent dan jarang menimbulkan keluhan, membuat individu-individu yang menderita infeksi CMV tidak sadar bahwa mereka sedang menderita infeksi virus yang menular. Oleh karena itu pentingnya prosedur pemeriksaan kesehatan terhadap wanita produktif, pendonor darah atau pendonor organ, agar penyebaran virus ini dapat dicegah. Apabila infeksi CMV sudah terjadi pada individu-individu yang juga berisiko hiperlipidemia, maka progresivitas terjadinya aterosklerosis dapat lebih cepat, sehingga dapat diperkirakan bahwa morbiditas dan mortalitas penyakit-penyakit yang disebabkan oleh aterosklerosis dapat meningkat pula. Khususnya pada pasien *immunocompromised*, tidak hanya penyakit infeksi yang dapat menyebabkan kematian bagi mereka, tetapi juga penyakit-penyakit non infeksi, seperti penyakit jantung koroner dan stroke (Chin, 2000; Hansson, 2006; Lisyani, 2007; Soedarmo dkk, 2008; Crumpacker, 2009). Kematian tetaplah merupakan rahasia Allah Swt, oleh karena itu dalam kondisi apapun manusia harus selalu berikhtiar dan beribadah di jalan-Nya, walaupun dalam kondisi sakit berat sekalipun. Allah Swt berfirman :

اللَّهُ يَتَوَفَّى الْأَنفُسَ حِينَ مَوْتِهَا وَالَّتِي لَمْ تَمُتْ فِي مَنَامِهَا فَيُمْسِكُ الَّتِي قَضَىٰ عَلَيْهَا الْمَوْتَ وَيُرْسِلُ الْأُخْرَىٰ إِلَىٰ أَجَلٍ مُّسَمًّى ۚ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿٤٢﴾

Artinya :

“Allah memegang jiwa (orang) ketika matinya dan (memegang) jiwa (orang) yang belum mati di waktu tidurnya; Maka Dia tahanlah jiwa (orang) yang telah Dia tetapkan kematiannya dan Dia melepaskan jiwa yang lain sampai waktu yang ditetapkan. Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda- tanda kekuasaan Allah bagi kaum yang berfikir.” (Q.S Az-Zumar (39) :42)

Aterosklerosis merupakan penyakit kronis progresif yang mekanisme pembentukannya disebabkan oleh beberapa faktor risiko atau multifaktor. Kemunculan suatu penyakit, dalam hal ini aterosklerosis, terjadi akibat adanya interaksi beberapa faktor risiko, sesuai dengan teori *Blum*, yang menjadi suatu hubungan sebab akibat dalam suatu sirkulasi yang dinamis. Apabila seorang individu hanya memiliki satu faktor risiko, maka patogenesis aterosklerosis tersebut tidak dapat terjadi. Namun pola hidup manusia yang tidak sehat dan tidak Islami, menjadikan keberadaan satu faktor risiko tersebut menjadi pemicu yang kemudian berinteraksi dengan risiko yang lain sehingga menyebabkan kerusakan pada tubuh (Japardi, 2002). Hubungan sebab akibat tersebut sesuai dengan firman Allah Swt :

إِنَّا مَكِّنَّا لَهُ فِي الْأَرْضِ وَءَاتَيْنَاهُ مِنْ كُلِّ شَيْءٍ سَبِيلًا ﴿٨٥﴾ فَاتَّبَعَ سَبِيلًا ﴿٨٦﴾

Artinya :

“Sesungguhnya Kami telah memberi kekuasaan kepadanya di (muka) bumi, dan Kami telah memberikan kepadanya jalan (untuk mencapai) segala sesuatu, maka diapun menempuh suatu jalan.(Q.S Al-Kahfi (18) : 84-85)

Pada ibu hamil, apabila keadaan infeksi primer CMV terjadi pada masa kehamilan, maka ia harus tetap menjaga kehamilannya sampai tiba proses kelahiran, yang juga disertai dengan pengobatan terhadap si ibu. Dalam Al-Qur'an telah dijelaskan bahwa Allah Maha Mengetahui apa yang terjadi dalam kandungan seorang wanita, sedangkan manusia memiliki keterbatasan. Allah Swt berfirman :

اللَّهُ يَعْلَمُ مَا تَحْمِلُ كُلُّ أُنْثَىٰ وَمَا تَغِيضُ الْأَرْحَامُ وَمَا تَزْدَادُ ۖ وَكُلُّ شَيْءٍ عِنْدَهُ بِمِقْدَارٍ ﴿٨﴾

Artinya :

Allah mengetahui apa yang dikandung oleh setiap perempuan, dan kandungan rahim yang kurang sempurna dan yang bertambah. Dan segala sesuatu pada sisi-Nya ada ukurannya. (Q.S Ar-Ra'd (13) : 8)

Makna sakit dan penyakit yang merupakan suatu cobaan atau ujian, artinya manusia akan dinaikkan derajatnya di hadapan Allah Swt, karena sakit dan penyakit merupakan suatu ujian kesabaran, berbaik sangka kepada Allah Swt dan berupaya untuk mendapatkan penyembuhan. Allah Swt menguji seluruh umatnya dengan semua tingkatan keimanan. (Soenarwo, 2009). Allah berfirman dalam Al-Qur'an :

أَحْسِبِ النَّاسُ أَنْ يُتْرَكُوا أَنْ يَقُولُوا ءَامَنَّا وَهُمْ لَا يُفْتَنُونَ ﴿٢٩﴾

Artinya :

Apakah manusia itu mengira bahwa mereka dibiarkan (saja) mengatakan: "Kami telah beriman", sedang mereka tidak diuji lagi? (Q.S Al-Ankabut (29) : 2)

Pada ayat yang lain Allah Swt berfirman :

كُلُّ نَفْسٍ ذَائِقَةُ الْمَوْتِ وَنَبْلُوكُم بِالشَّرِّ وَالْخَيْرِ فِتْنَةً وَإِلَيْنَا تُرْجَعُونَ ﴿٣٥﴾

Artinya :

".... Kami akan menguji kamu dengan keburukan dan kebaikan sebagai cobaan (yang sebenar-benarnya). Dan hanya kepada Kami-lah kamu dikembalikan". (Q.S Al-Anbiya (21) : 35)

3.4 IKHTIAR MENJAGA KESEHATAN DARI SUDUT PANDANG

ISLAM

Islam adalah agama penyempurna agama-agama sebelumnya, yang diturunkan melalui rasul akhir zaman, Nabi Muhammad Saw. Kesempurnaan agama Islam dapat diketahui melalui Al-Qur'an dan Hadits, yang menjelaskan semua aspek kehidupan. Dalam ikhtiar menjaga kesehatan, Imam Hakim dan Baihaqi telah meriwayatkan dari Nabi Muhammad Saw, dijelaskan tentang menjaga lima perkara sebelum datang lima perkara lainnya, beliau bersabda sebagai berikut : (Soenarwo, 2009)

اِغْتَنِمْ حَمْسًا قَبْلَ حَمْسٍ : حَيَاتَكَ قَبْلَ مَوْتِكَ ، وَصِحَّتَكَ قَبْلَ سَقَمِكَ ، وَفَرَاغَكَ
قَبْلَ شُغْلِكَ ، وَشَبَابَكَ قَبْلَ هَرَمِكَ وَغِنَاكَ قَبْلَ فَقْرِكَ .

(رواه البيهقي عن ابن عباس)

Artinya :

"Gunakanlah lima perkara sebelum lima perkara lainnya, yaitu : hidupmu sebelum matimu; sehatmu sebelum sakitmu; senggangmu sebelum sibukmu; mudamu sebelum tuamu; kayamu sebelum miskinmu." (HR. Hakim dan Baihaqi)

Ada tiga hal yang disampaikan dalam hadits di atas yang berhubungan dengan ikhtiar menjaga kesehatan, yaitu jaga sehat sebelum datang waktu sakit, jaga masa muda sebelum datang masa tua, dan jaga masa hidup sebelum datangnya maut. (Soenarwo, 2009)

Nikmat sehat baru dapat dirasakan apabila seseorang terbaring tidak berdaya di tempat tidur karena sakit. Nabi muhammad Saw mengingatkan agar manusia memanfaatkan saat-saat sehat untuk melakukan aktivitas yang positif dan produktif. Jadi sangat jelas bahwa Islam sangat preventif dalam masalah kesehatan. Dalam satu hadits yang diriwayatkan oleh Bukhari, Nabi Muhammad Saw bersabda :

نِعْمَتَانِ مَغْبُورٌ فِيهِمَا كَثِيرٌ مِنَ النَّاسِ : الصِّحَّةُ وَالْفَرَاغُ . (رواه البخاري)

Artinya :

"Ada dua nikmat yang selalu memperdaya kebanyakan manusia, yaitu sehat dan waktu senggang." (HR. Bukhari)

Orang yang dapat menjaga kesehatan adalah orang yang pandai menggunakan kesempatan di waktu hidup, karena badan atau tubuh adalah amanah dari Allah Swt yang harus dijaga agar jangan sampai rusak, misalnya rusak karena penyakit. Salah satu sifat manusia yang tercela adalah merusak, namun Allah Swt

adalah Maha Pelindung umat-Nya. Sifat Allah yang Maha Pelindung tersurat pada Al-Qur'an :

وَاللَّهُ جَعَلَ لَكُم مِّمَّا خَلَقَ ظِلَالًا وَجَعَلَ لَكُم مِّنَ الْجِبَالِ أَكْنَانًا وَجَعَلَ لَكُم
سَرَابِيلَ تَقِيكُمُ الْحَرَّ وَسَرَابِيلَ تَقِيكُم بَأْسَكُمْ ۚ كَذَلِكَ يُتِمُّ نِعْمَتَهُ عَلَيْكُمْ
لَعَلَّكُمْ تُسْلِمُونَ ﴿٨١﴾

Artinya :

Dan Allah menjadikan bagimu tempat bernaung dari apa yang telah Dia ciptakan, dan Dia jadikan bagimu tempat-tempat tinggal di gunung-gunung, dan Dia jadikan bagimu pakaian yang memeliharamu dari panas dan pakaian (baju besi) yang memelihara kamu dalam peperangan. Demikianlah Allah menyempurnakan nikmat-Nya atasmu agar kamu berserah diri (kepada-Nya). (Q.S An-Nahl (16) : 81)

Di antara upaya menjaga kesehatan adalah melalui upaya preventif agar individu atau masyarakat jangan tertimpa penyakit, yaitu dengan cara memperhatikan kesehatan lingkungan, membasmi atau menghindari berbagai penyakit menular, dan memberikan penerangan serta pengetahuan kesehatan kepada masyarakat. Fatwa Nabi terhadap kesehatan masyarakat juga dapat dilihat dalam sejumlah hadits yang menganjurkan agar menjauhkan diri dari pengaruh berbagai penyakit menular, menjauhkan diri dari zona yang sedang terjangkit wabah virus dan penyakit berbahaya. (Zuhroni, 2010). Seperti anjuran di dalam hadits Rasulullah Saw tentang etika menjenguk orang yang sakit :

أَفْضَلُ الْحَيَادَةِ أَجْرَ سُرْعَةِ الْقِيَامِ مِنْ عِنْدِ الْمَرِيضِ . (رواه الديلمي عن جابر)

Artinya :

"Pahala yang paling utama dalam menjenguk orang yang sakit ialah cepat berpamitan dari sisi orang yang sakit." (HR. Ad-Dailami melalui Jabir r.a)

Agar terhindar dari penyakit-penyakit berat, seperti *al-Tha'un*, *al-Barash*, *al-Waba'*, *al-Bala'*, *al-Judzam*, dan sejenisnya, Nabi berdoa untuk dijauhkan dari penyakit-penyakit berat tersebut :

اللَّهُمَّ إِنِّي أَعُوذُ بِكَ مِنَ الْبَرَصِ وَالْجُنُونِ وَالْجُذَامِ وَمِنْ سَيِّئِ الْأَسْقَامِ رَوَاهُ الطَّبْرَانِيُّ وَابْنُ
حِبَّانٍ وَابْنُ رَافِعٍ وَاحْمَدُ بْنُ حَنْبَلٍ وَابْنُ أَبِي شَيْبَةَ وَابْنُ مَالِكٍ

Artinya :

"Ya Allah, aku berlindung kepada-Mu dari penyakit *al-Barash*, gila, *al-Judzam* dan buruknya penyakit." (HR. Al-Thabarani, Ibnu Hibban, Abu Dawud, dan Ahmad dari Anas bin Malik)

BAB IV

KAITAN PANDANGAN KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG

HUBUNGAN CYTOMEGALOVIRUS DENGAN TERJADINYA

ATEROSKLEROSIS

Cytomegalovirus (CMV) termasuk ke dalam subfamili *Betaherpesvirinae* dari *Herpesviridae*. Semua herpesvirus memiliki kemampuan untuk tetap tersembunyi atau tanpa menimbulkan gejala di dalam tubuh manusia. Infeksi CMV dapat menyebabkan manifestasi klinis yang berat, atau dapat juga hanya diam di dalam tubuh penderita seumur hidupnya. Infeksi CMV akut jarang menimbulkan komplikasi, namun penyakit dapat menjadi berat bila individu berada dalam keadaan *immature* (belum matang), *immunosuppressed* (respons imun tertekan) atau *immunocompromised* (respons imun lemah), termasuk ibu hamil dan neonatus, penderita HIV, penderita yang mendapatkan transplantasi organ atau pengobatan imunosupresan dan yang menderita penyakit keganasan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Crumpacker et al pada tahun 2009, bahwa infeksi CMV menjadi suatu faktor risiko utama dari aterosklerosis dan hipertensi yang komplikasi lanjutnya menjadi penyakit jantung, stroke dan penyakit ginjal. CMV dapat menyebabkan perkembangan cepat dari aterosklerosis dan tekanan darah tinggi atau hipertensi, apabila disertai dengan risiko hiperlipidemia. Dari analisis tersebut menunjukkan bahwa CMV mengekspresikan tiga mediator inflamasi dari sitokin, yaitu IL-6, TNF- α , dan MCP1. Penelitian pada tikus yang terinfeksi, terdapat tiga mediator inflamasi dari sitokin tersebut meningkat yang mengindikasikan bahwa CMV menyebabkan peradangan dan cedera pada sel-sel endotel pembuluh darah dan jaringan lainnya.

Menurut Islam, keberadaan Infeksi CMV yang termasuk ke dalam penyakit infeksi menular ini tidak lepas dari ketentuan dan kekuasaan Allah Swt sebagai Maha Pencipta. Sifat CMV yang *latent* dan jarang menimbulkan keluhan, membuat individu-individu yang menderita infeksi CMV tidak sadar bahwa mereka sedang menderita infeksi virus yang menular. Oleh karena itu pentingnya pemeriksaan kesehatan untuk menskrining seorang wanita yang sudah menikah, pendonor darah atau pendonor organ, oleh ahli medis, agar terhindar dalam menularkan virus yang berbahaya. Pemeriksaan kesehatan dalam ajaran Islam merupakan suatu ikhtiar untuk menjaga kesehatan. Selain itu, dalam Islam mengkonsumsi darah disebutkan dalam Al-Qur'an bahwa hukumnya adalah haram, sedangkan pada kondisi infeksi CMV asimtomatik, penularan dapat terjadi melalui tranfusi darah dan transplantasi organ. Namun apabila mengkonsumsi darah yang dimaksud adalah melalui tranfusi, maka sejumlah fatwa ulama kontemporer menghalalkan dengan alasan darurat, karena bersifat saling tolong-menolong sesama manusia dan bertujuan hanya untuk kemaslahatan manusia. Terjadinya aterosklerosis yang disebabkan oleh infeksi CMV, didukung oleh risiko hiperlipidemia yang dimiliki oleh penderita, sehingga sangat penting menjaga pola makan dan memperhatikan kandungan gizi yang terdapat di dalam makanan. Dalam ajaran Islam menekankan bahwa makan dan minum harus halal, diatur kadar dan takarannya, serta tidak berlebihan.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 SIMPULAN

1. Manusia diketahui sebagai satu-satunya reservoir bagi HCMV. Media transmisi CMV antara lain saliva, ASI, sekresi vaginal, sekresi servikal, urin, semen, darah dan tinja. Penyebaran CMV membutuhkan kontak yang sangat intim, karena virus ini amat labil. Infeksi CMV menjadi penting untuk kelompok risiko tinggi, yaitu ibu saat sebelum atau sesudah kelahiran bayi, penerima transplantasi organ, penderita leukemia, dan penderita HIV karena dapat menimbulkan komplikasi organ yang berat, hingga kematian.
2. Diagnosis CMV ditegakkan melalui manifestasi yang ditemukan pada individu-individu berisiko tinggi dan beberapa pemeriksaan laboratorium, misalnya kultur virus, tes serologik, dan tes PCR. Manifestasi klinis dapat berupa infeksi mononukleosis, infeksi kongenital, infeksi perinatal, infeksi berat pada pasien *immunocompromised*, post tranfusi darah, dan post transplantasi organ.
3. Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Crumpacker et al pada tahun 2009, infeksi CMV merupakan faktor risiko utama dari aterosklerosis dan hipertensi yang komplikasi lanjutnya menjadi penyakit jantung, stroke dan penyakit ginjal. CMV dapat menyebabkan perkembangan cepat dari aterosklerosis atau pengerasan arteri, dan tekanan darah tinggi atau hipertensi, yang disertai risiko hiperlipidemia. Dari analisis tersebut menunjukkan bahwa CMV mengekspresikan tiga mediator inflamasi dari sitokin, yaitu IL-6, TNF- α , dan MCP1, yang kadarnya meningkat. Hal tersebut mengindikasikan bahwa

CMV menyebabkan peradangan dan cedera pada sel-sel endotel pembuluh darah dan jaringan lainnya.

4. Di dalam ajaran Islam, ikhtiar dalam menjaga kesehatan sangat diutamakan, terutama mengenai hubungan CMV dengan terjadinya aterosklerosis, karena sifat patogenesis infeksi CMV yang dapat berakibat buruk atau fatal apabila berinteraksi dengan risiko hiperlipidemia maka dapat menimbulkan patogenesis aterosklerosis, yang dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian pada kelompok risiko tinggi. Tindakan pencegahan terhadap aterosklerosis yaitu ikhtiar dalam menerapkan pola hidup Islami dan melakukan pemeriksaan laboratorium yang sesuai prosedur kedokteran. Ikhtiar yang dilakukan harus disertai dengan tawakal, karena ketentuan dan ketetapan atau takdir merupakan kuasa Allah Swt, sesuai dengan rukun iman ke enam, yaitu mengimani qada dan qadar.

5.2 SARAN

1. Kepada Ahli medis

- ✓ Kepada petugas medis di rumah sakit atau PMI (Palang Merah Indonesia), pemeriksaan laboratorium atau skrining terhadap CMV menjadi prosedur wajib yang dilakukan terhadap individu-individu yang mendonorkan dan menerima transfusi darah dan organ transplantasi.
- ✓ Dokter-dokter muslim yang menemui bayi-bayi menderita tuli sensoris, retardasi mental, gangguan tumbuh kembang, kelainan penglihatan, mikrosefali dan defisit neurologis patut dicurigai menderita infeksi kongenital CMV simptomatik sehingga perlu dilakukan pemeriksaan

diagnostik dan evaluasi untuk mengetahui seberapa jauh sistem organ yang terkena.

2. Kepada Masyarakat

- ✓ Wanita-wanita produktif dan ibu hamil rutin memeriksakan kondisi kesehatannya, khususnya pemeriksaan terhadap CMV.
- ✓ Kepada orang tua yang memiliki bayi dan anak-anak yang menderita infeksi kongenital atau infeksi perinatal CMV, serta pasien-pasien *immunocompromised* harus sedini mungkin dibiasakan untuk hidup sehat dan makan makanan yang bergizi baik, untuk menghindari faktor risiko lain dari terjadinya aterosklerosis, sehingga dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas PJK atau stroke.
- ✓ Kepada orang tua agar dapat menjaga higiene anaknya dan sanitasi lingkungan dengan baik, sama halnya terhadap pasien-pasien *immunocompromised*.
- ✓ Pencegahan dengan vaksinasi dengan imunoprofilaksis pasif dan imunisasi aktif dapat diberikan kepada penerima transplantasi organ, wanita usia subur dengan CMV seronegatif, dan penerima transplantasi seronegatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Qur'an dan Terjemahnya. 2004. Departemen Agama RI. Penerbit Diponogoro. Bandung.
- Anwar BT. 2004. Dislipidemia Sebagai Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner. University of Sumatera Utara Digital Library, Lecture papers of T.Bahri Anwar,8;1-10.
- Al-Hasyimi, Sayyid A. 1993. Syarah Mukhtaarul Ahaadiits, Hadits-hadits Pilihan; 158;367;891;909;913. Penerbit Sinar Baru Algensindo. Bandung.
- Baratawidjaja KG. Rengganis I. 2009. Imunologi Dasar Edisi ke delapan;257-285;339-449. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Crumpacker CS. Cheng J. Ke Q. Jin Z. Wang H. Kocher O. et al. 2009. Cytomegalovirus Infection Causes an Increase of Arterial Blood Ressure. PloS Pathogens Journal,5; 1-14.
- Chin J. 2000. Manual Pemberantasan Penyakit Menular Edisi 17;141-144. Ditjen PPL-PM. Penerbit Bakti Husada. Jakarta.
- Djoerban Z. Reksodiputro H. Sudoyo AW. Abdulmuthalib. Tambunan KL. Widjanarko A. dkk. 1993. Total Protected Environment untuk Mencegah Infeksi Nosokomial di Ruang Transplantasi Sumsum Tulang RSCM/FKUI. Cermin Dunia Kedokteran;83;18-23.
- Grahame-Clarke C. Chan NN. Andrew D. Ridgway GL. Betteridge DJ. Emery V. et al. 2003. Human Cytomegalovirus Seropositivity Is Associated With Impaired Vascular Function. Circulation, Journal of American Heart Association;108;678-683.
- Hammersen F. 1993. Sabotta Histologi, Atlas Berwarna Anatomi Mikroskopik Edisi III;126-127. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Hansson GK. 2005. Mechanism of Disease Inflammation, Atherosclerosis dan Coronary Artery Disease. New England Journal Medicine;352;1685-1695.
- Hussaini A. 2006. Artikel Bedah Buku Gerakan Homoseksual IAIN Semarang. Institute of The Study of Islamic Thought and Civilization (INSISTS). Jakarta. Indonesia.

- Japardi I. 2002. Aterogenesis dan Infark Aterotrombotik. University of Sumatera utara Digital Library, Jurnal Ilmu Bedah,14;1-9.
- Japardi I. 2002. Patomekanisme Stroke Infark Aterotrombotik. University of Sumatera Utara Digital Library, Jurnal Ilmu Bedah,18;1-13.
- Kumar V. Abbas AK. Fausto N. Mitchell RN. 2007. Robbins Basic Pathology, 8th Edition;339-352. W.B Saunders Company, Elsevier Inc. Philadelphia.
- Lisyani MA. 2007. Kewaspadaan Terhadap Infeksi Cytomegalovirus Serta Kegunaan Deteksi Secara Laboratorik, Cetakan Pertama;2-23. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Diponogoro. Semarang.
- Mims C. Dockrell HM. Roitt I. Wakelin D. Zuckerman M. 2004. Medical Microbiology Third Edition;29. Elsevier Mosby. Philadelphia.
- Panggabean MM. 2006. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi I; 1654-1655 Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Price SA., Wilson LM., 1995. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Buku 1, Edisi 4;529-540. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Qardhawi SMY. 1976. Halal dan Haram dalam Islam; 98; 102. Penerbit Bina Ilmu. Jakarta.
- Rawlinson W. Scott G. 2003. Cytomegalovirus, A Common Disease Causing Serious Disease. Journal Australian Family Physician,32;10;789-793.
- Robbins SL. Kumar V. 1995. Buku Ajar Patologi II, Edisi 4; 1-11. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Ryan KJ. Ray CG (editors). 2004. Sherris Medical Microbiology (4th ed); 566–9. McGraw Hill.
- Sanif E. 2008. Artikel Penyakit Jantung Hipertensi dan Tanggapan Salah Tentang Penyakit Jantung. Didapatkan dari www.jantunghipertensi.com, pada tanggal 21 April 2010.
- Soedarmo SSP. Garna H. Hadinegoro SRS. Satari HI (penyunting). 2008. Buku Ajar Infeksi dan Pediatri Tropis Edisi kedua; 276-291. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). Jakarta.
- Soenarwo BM. 2009. Allah Sang Tabib, Ikhtiar Dalam Pandangan Islam;165. Penerbit Al-Mawardi. Jakarta.

Zuhaili W. Sulaiman W. Salim MA. Zein MBR. 2008. Buku Pintar Al-Qur'an Seven in One; 653-812. Penerbit Almahira. Jakarta.

Zuhroni. 2010. Pandangan Islam Terhadap Masalah Kedokteran dan Kesehatan; 184; 197-222; 247-249. Penerbit Bagian Agama Islam Univesritas YARSI. Jakarta.

Zhu J. Quyyumi AA. Norman JE. Csako G. Epstein SE. 1999. Cytomegalovirus in the pathogenesis of atherosclerosis : The role of inflammation as reflected by elevated C-reactive protein levels. Journal of the American College of Cardiology; 34; 1738-1743.