



**KEAMANAN DAN EFIKASI PEMBERIAN SEL PUNCA
MESENKIMAL (*MESENCHYMAL STEM CELLS*) PADA
TERAPI LUKA BAKAR:
*SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

**THERESIA DINI
1810211042**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2021**



**KEAMANAN DAN EFIKASI PEMBERIAN SEL PUNCA
MESENKIMAL (*MESENCHYMAL STEM CELLS*) PADA
TERAPI LUKA BAKAR:
*SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

THERESIA DINI

1810211042

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2021**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Theresia Dini
NRP : 1810211042
Tanggal : 20 Desember 2021

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya siap dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 20 Desember 2021

Yang menyatakan,



PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Theresia Dini
NRP : 1810211042
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:
“KEAMANAN DAN EFIKASI PEMBERIAN SEL PUNCA MESENKIMAL (MESENCHYMAL STEM CELLS) PADA TERAPI LUKA BAKAR: SYSTEMATIC REVIEW”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada Tanggal : 20 Desember 2021

Yang menyatakan,



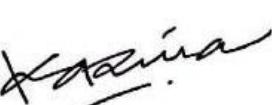
Theresia Dini

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Theresia Dini
NRP : 1810211042
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Keamanan dan Efikasi Pemberian Sel Punca Mesenkimal
(Mesenchymal Stem Cells) pada Terapi Luka Bakar:
Systematic Review

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.


Dr. dr. Karina,
Sp.BP-RE

Ketua Penguji

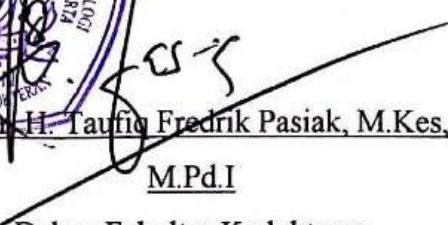

Dr. Yudhi Nugraha, S.Si,
M.Biomed

Pembimbing 1


Rika Revina, S.Farm,
M.Farm

Pembimbing 2




Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes,
M.Pd.I
Dekan Fakultas Kedokteran


dr. Mila Citrawati, M.Biomed,
Sp.KKLP
Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 20 Desember 2021

**KEAMANAN DAN EFIKASI PEMBERIAN SEL PUNCA
MESENKIMAL (*MESENCHYMAL STEM CELLS*) PADA
TERAPI LUKA BAKAR:
*SYSTEMATIC REVIEW***

Theresia Dini

Abstrak

Luka bakar termasuk masalah yang serius dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di seluruh dunia dan membutuhkan penanganan medis segera. Terdapat berbagai pilihan pengobatan yang tersedia, namun pengobatan yang umumnya digunakan tidak memberikan hasil yang signifikan dengan waktu penyembuhan yang sangat lama serta memiliki keterbatasan dalam hal donor dan komplikasi. Sel punca mesenkimal (MSCs) memiliki potensi untuk dijadikan sebagai terapi alternatif penyembuhan luka bakar karena dapat diisolasi dari berbagai sumber dan ideal untuk regenerasi jaringan melalui sifat-sifat imunologinya yang baik. Penelitian tinjauan sistematis ini dilakukan untuk mengetahui keamanan dan efikasi pemberian MSCs pada luka bakar serta menentukan sumber MSCs manakah yang paling efektif untuk terapi luka bakar. Penelitian ini dilakukan dengan meninjau beberapa studi melalui *database online PubMed, Google Scholar, Science Direct*, dan DOAJ dengan menggunakan metode PRISMA-P 2020 berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang diseleksi kembali melalui JBI *Critical Appraisal Tools*. Hasil penelitian dari 13 literatur yang didapatkan menunjukkan bahwa MSCs aman untuk digunakan pada terapi luka bakar dengan efek samping/komplikasi yang minimal serta memiliki potensi dalam memperbaiki jaringan dan mempercepat penyembuhan luka bakar melalui beberapa mekanisme yang dimilikinya. Belum dapat ditemukan sumber MSCs yang paling efektif pada terapi luka bakar. Hal ini dikarenakan terapi MSCs pada luka bakar dipengaruhi oleh karakteristik pendonor yang berhubungan dengan derajat keparahan dan luas area luka bakar. Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian sel punca mesenkimal (MSCs) aman dan efektif pada terapi luka bakar.

Kata kunci: Luka bakar, Sel Punca Mesenkimal, Keamanan terapi, Efikasi terapi, Penyembuhan luka

SAFETY AND EFFICACY OF ADMINISTERING MESENCHYMAL STEM CELLS IN BURN THERAPY: SYSTEMATIC REVIEW

Theresia Dini

Abstract

Burns are a serious problem with high morbidity and mortality rates worldwide and require immediate medical attention. There are various treatment options available, but the treatment that is commonly used does not provide significant results with very long healing times and has limitations in terms of donors and complications. Mesenchymal stem cells (MSCs) have the potential to be used as an alternative therapy for healing burns because it can be isolated from various sources and is ideal for tissue regeneration through its good immunological properties. This systematic review study was conducted to determine the safety and efficacy of administering MSCs to burns and to determine which source of MSCs is the most effective for burn therapy. This research was conducted by reviewing several studies through the PubMed, Google Scholar, Science Direct, and DOAJ online databases using the PRISMA-P 2020 method based on inclusion and exclusion criteria that were re-selected through the JBI Critical Appraisal Tools. The results of research from 13 literatures showed that MSCs were safe for use in burn therapy with minimal side effects/complications and had the potential to repair tissue and accelerate burn healing through several mechanisms. The most effective source of MSCs in burn therapy has not been found. This is because the treatment of MSCs in burns is influenced by donor characteristics related to the severity and area of the burn. Based on this, it can be concluded that the administration of mesenchymal stem cells (MSCs) is safe and effective in burn therapy.

Keywords: Burns, Mesenchymal Stem Cells, Therapeutic safety, Therapeutic efficacy, Wound healing

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat, kasih, dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Keamanan dan Efikasi Pemberian Sel Punca Mesenkimal (*Mesenchymal Stem Cells*) pada Terapi Luka Bakar: *Systematic Review*”. Penulis menyadari bahwa banyak arahan, dukungan, dan bantuan dari berbagai pihak dalam penyusunan skripsi ini, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta, dr. Mila Citrawati, M.Biomed selaku Kepala Program Studi Kedokteran Program Sarjana, dan Tim *Community Research Program* yang telah memberikan ilmu dan fasilitas untuk menunjang penelitian ini.
2. Dr. Yudhi Nugraha, S.Si, M.Biomed dan Rika Revina, S.Farm, M.Farm selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, arahan, saran, dan pikiran untuk membimbing dan memberi dukungan yang sangat besar pada penulis selama proses penyusunan skripsi ini.
3. Dr. dr. Karina, Sp.BP-RE selaku dosen penguji yang telah memberikan umpan balik, saran, dan motivasi yang sangat bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
4. Orang tua, Edison Tumpal Manuara Hutapea dan Marisi Napitupulu, kakak, Ribka Carolin, serta seluruh keluarga besar yang telah memberikan doa, semangat, dan dukungan selama penulisan penelitian ini.
5. Keluarga besar Persekutuan Mahasiswa Kristen Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta, seluruh abang dan kakak alumni, teman-teman, adik-adik, serta komunitas bersama yang terkasih dalam Tuhan Yesus Kristus.
6. Keluarga besar KBK “AVICENNA” (SAVRA) yang selalu memberikan semangat dan motivasi selama perkuliahan dan pengajaran skripsi ini.

7. Kepada penulis sendiri, terima kasih sudah berjuang selama proses penyusunan skripsi ini berlangsung.
8. Teman-teman terbaik penulis: Gracella F, Johannes, Goldy, Amel, Gamma, Sarah, Indah, Anas, Flo, Ruth, Jerin, Jane, Handro, Shifa, Akmal, Khofifah, Ayu, Ega, Sisca, Grace J, Chintia, dan teman-teman lain yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, yang selalu membantu dan memberikan semangat selama perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini.
9. Teman-teman skripsi, Sakhia, Elmiraz, dan Ferdiana dalam satu departemen skripsi Biologi, serta Syauqiyyah, Farhani, Rani, dan Shafiyya dalam satu dosen pembimbing 2 yang telah membantu, memberi semangat, dan berjuang bersama-sama dengan penulis dalam penggerjaan skripsi.
10. Kak Andi Salsabilah yang bersedia meluangkan waktu untuk memberikan arahan dan bantuan serta saran dan masukan dalam penulisan skripsi ini.
11. Keluarga NRP 042 yang selalu memberikan dukungan dan bantuan selama perkuliahan serta dalam penyusunan skripsi ini.
12. Seluruh keluarga besar FK UPNVJ 2018 yang selalu kompak dan berjuang bersama-sama, membimbing, membagi ilmunya, serta memberikan dukungan selama perkuliahan sampai menuju pencapaian gelar Sarjana Kedokteran nantinya, tetap semangat dan sukses selalu.
13. Seluruh guru-guru dan teman-teman dari TK Mahaprajna, TK KKM Marsudirini, SD TKG Marsudirini, SMP KK Marsudirini, dan SMA Negeri 52 Jakarta.
14. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, untuk bantuan dan kontribusi yang diberikan kepada penulis demi kelancaran penyusunan skripsi ini serta kehidupan perkuliahan yang penulis lalui di Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.

Penulis berharap, semoga Tuhan Yang Maha Esa berkenan membala segala kebaikan semua pihak yang telah membantu kelancaran skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini, oleh karena itu besar harapan penulis untuk menerima kritik dan saran yang membangun demi kelancaran skripsi penulis ke depannya. Semoga hasil penelitian nantinya dapat menambah wawasan bagi para pembaca dan bermanfaat bagi dunia kesehatan maupun dunia pendidikan.

Penulis



Theresia Dini

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR BAGAN	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR DIAGRAM.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang Masalah	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.3.1 Tujuan Umum	3
I.3.2 Tujuan Khusus	3
I.4 Manfaat Penelitian	4
I.4.1 Manfaat Teoretis	4
I.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Landasan Teori	5
II.1.1 Definisi Luka Bakar	5
II.1.2 Etiologi Luka Bakar	5
II.1.3 Epidemiologi Luka Bakar	6

II.1.4 Faktor Risiko Luka Bakar	7
II.1.5 Klasifikasi Luka Bakar	8
II.1.6 Patofisiologi Luka Bakar.....	11
II.1.7 Zona Luka Bakar	12
II.1.8 Perhitungan Luas Luka Bakar	13
II.1.9 Kategori Penderita Luka Bakar	15
II.1.10 Prognosis Luka Bakar.....	16
II.1.11 Definisi Sel Punca Mesenkimal (MSCs)	18
II.1.12 Karakteristik Sel Punca Mesenkimal (MSCs).....	18
II.1.13 Hubungan Sel Punca Mesenkimal (MSCs) dan Kerusakan Jaringan.....	20
II.1.14 Sifat Imunomodulator Sel Punca Mesenkimal (MSCs)	21
II.1.15 Aplikasi Klinis Sel Punca Mesenkimal (MSCs)	22
II.1.16 Sumber Sel Punca Mesenkimal (MSCs)	24
II.2 Kerangka Teori.....	25
II.3 Kerangka Konsep	26
II.4 Penelitian Terkait.....	26
 BAB III METODE PENELITIAN.....	28
III.1 Desain Penelitian.....	28
III.2 Waktu Penelitian	28
III.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	28
III.3.1 Kriteria Inklusi	28
III.3.2 Kriteria Eksklusi.....	29
III.4 Sumber Data.....	29
III.5 Strategi Pencarian Literatur.....	29
III.6 Seleksi Studi.....	30
III.7 Ekstraksi Data	32
III.8 Penilaian Kualitas Literatur.....	32
III.9 Sintesis Data.....	33
III.10 Alur Penelitian	34

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	35
IV.1 Hasil Penelitian	35
IV.1.1 Penilaian Kualitas Literatur	35
IV.1.2 Ekstraksi Data	38
IV.1.3 Sintesis Data	50
IV.1.3.1 Karakteristik Sampel.....	50
IV.1.3.2 Prosedur Terapi.....	53
IV.1.3.3 Keamanan Sel Punca Mesenkimal (MSCs)	58
IV.1.3.4 Efikasi Sel Punca Mesenkimal (MSCs)	61
IV.1.3.4.1 Perbaikan Jaringan	61
IV.1.3.4.2 Penyembuhan Luka.....	66
IV.2 Pembahasan.....	68
IV.2.1 Karakteristik Sampel.....	69
IV.2.2 Prosedur Terapi	71
IV.2.3 Keamanan Sel Punca Mesenkimal (MSCs)	76
IV.2.4 Efikasi Sel Punca Mesenkimal (MSCs).....	78
IV.2.4.1 Perbaikan Jaringan	79
IV.2.4.2 Penyembuhan Luka.....	85
IV.3 Keterbatasan Penelitian.....	90
 BAB V PENUTUP.....	91
V.1 Kesimpulan	91
V.2 Saran.....	92
 DAFTAR PUSTAKA	93
RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Etiologi Luka Bakar	5
Tabel 2. Perhitungan <i>Rule of Nines</i> (Dewasa) dan Lund & Browder (Anak).....	14
Tabel 3. Sistem Skoring ABSI.....	17
Tabel 4. Penelitian Terkait	26
Tabel 5. PICO dalam Strategi Pencarian Literatur.....	29
Tabel 6. Kata Kunci (<i>Keyword</i>) Pencarian Literatur	30
Tabel 7. Kualitas Literatur Studi <i>Randomized Controlled Trial</i>	35
Tabel 8. Kualitas Literatur Studi <i>Case Reports</i>	36
Tabel 9. Kualitas Literatur Studi <i>Case Control</i>	36
Tabel 10. Kualitas Literatur Studi <i>Quasi Experimental</i>	37
Tabel 11. Hasil Ekstraksi Data.....	39
Tabel 12. Karakteristik Sampel.....	51
Tabel 13. Prosedur Terapi	54
Tabel 14. Keamanan MSCs	59
Tabel 15. Perbaikan Jaringan	62
Tabel 16. Penyembuhan Luka.....	67

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka Teori	25
Bagan 2. Kerangka Konsep.....	26
Bagan 3. Alur Diagram PRISMA	31
Bagan 4. Alur Penelitian	34
Bagan 5. Mekanisme Efikasi MSCs pada Terapi Luka Bakar.....	88

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Klasifikasi Luka Bakar berdasarkan Kedalaman	10
Gambar 2. Gambaran Luka Bakar berdasarkan Kedalamannya	10
Gambar 3. Zona Luka Bakar	13
Gambar 4. Diagram <i>Rule of Nines</i>	14
Gambar 5. MSCs Melekat pada <i>Disk Culture</i>	19
Gambar 6. Visualisasi Marker Penanda MSCs	19
Gambar 7. Potensi Diferensiasi MSCs.....	20
Gambar 8. Mekanisme Regenerasi dan Perbaikan Jaringan oleh MSCs	21
Gambar 9. Kemampuan Imunomodulator MSCs.....	22
Gambar 10. Interaksi MSCs dan Respon Imun sebagai Aplikasi Klinis MSCs ...	23
Gambar 11. Faktor Tropik MSCs dalam Regenerasi dan Perbaikan Jaringan.....	24

DAFTAR DIAGRAM

Diagram 1. Efek Samping Terapi MSCs pada Luka Bakar 78

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat Persetujuan Proposal Penelitian
- Lampiran 2 Surat Bebas Plagiarisme
- Lampiran 3 Hasil Uji Turnitin
- Lampiran 4 Hasil Penilaian Kualitas Literatur Menggunakan JBI
- Lampiran 5 Ekstraksi Data
- Lampiran 6 Sintesis Data Perbaikan Jaringan