



**EFIKASI TERAPI *BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELL*
TERHADAP INFEKSI VIRUS HEPATITIS
*SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

**INGGIT DANA AYU WILUJENG
1710211012**

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



**EFIKASI TERAPI *BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELL*
TERHADAP INFEKSI VIRUS HEPATITIS
*SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

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

**INGGIT DANA AYU WILUJENG
1710211012**

**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 yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Inggit Dana Ayu Wilujeng

NRP : 1710211012

Tanggal : 12 Oktober 2020

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

Jakarta, 12 Oktober 2020

Yang Menyatakan,



Inggit Dana Ayu Wilujeng

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Inggit Dana Ayu Wilujeng
NRP : 1710211012
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: **“EFIKASI TERAPI *BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELL* TERHADAP INFEKSI VIRUS HEPATITIS *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 : 12 Oktober 2020

Yang menyatakan,



Inggit Dana Ayu Wilujeng

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Inggit Dana Ayu Wilujeng

NRP : 1710211012

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : “Efikasi Terapi *Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* terhadap Infeksi Virus Hepatitis: *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.med. Dr.Sc. dr. Yanto Sandy Tjang,
Sp.BTKV(K), MAB, MPH, M.Sc, Ph.D,
FACS, FETCS, FICS

Ketua Penguji

Andri Pramesyanti Pramono, S.Si,
M.Biomed. Ph.D

Pembimbing I



dr. Niniek Hardini, Sp.PA
DEKAN
Fakultas Kedokteran
Plt. Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Mila Citrawati, M.Biomed
Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal Ujian : 12 Oktober 2020

EFIKASI TERAPI *BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELL* TERHADAP INFEKSI VIRUS HEPATITIS *SYSTEMATIC REVIEW*

Inggit Dana Ayu Wilujeng

Abstrak

Virus hepatitis B telah menginfeksi 2 miliar orang dan sekitar 170 juta orang terinfeksi virus hepatitis C di dunia (Kemkes RI, 2014). Meskipun pengobatan untuk hepatitis telah tersedia, hampir tidak terdapat obat yang efektif untuk mengembalikan jaringan pada hati yang mengalami cedera. Transplantasi hati merupakan pengobatan yang paling efektif untuk fibrosis hati stadium akhir. Hal tersebut efektif untuk mengembalikan fungsi hati dan meningkatkan regenerasi hati, namun dalam pengujian secara *in vitro* terlihat bahwa hepatosit mudah mengalami penurunan hingga hilangnya viabilitas. Review kali ini bertujuan untuk mengetahui efikasi terapi bone marrow mesenchymal stem cell terhadap infeksi virus hepatitis. Desain penelitian ini adalah studi literatur berupa systematic review dengan metode PRISMA dan hasil screening yang didapatkan berjumlah 7 jurnal. Pengambilan sampel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil menunjukkan bahwa BM-MSC dapat mengembalikan fungsi hati, dilihat dari parameter nilai fungsi hati, menunjukkan prognosis yang lebih baik (skor MELD dan lain-lain). Pemberian dosis tinggi yaitu 5×10^7 sel, tidak memberikan efek samping yang berat ataupun toksisitas. Penelitian lebih lanjut mengenai efikasi terapi BM-MSC terhadap infeksi virus hepatitis masih perlu dilakukan.

Kata kunci: Hepatitis virus, *Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells*, *Bone Marrow Stromal Cells*, *Bone Marrow Stromal Cell*, *Bone Marrow Cell Transplantation*.

EFFICACY OF BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELL THERAPY AGAINST HEPATITIS VIRUS INFECTION SYSTEMATIC REVIEW

Inggit Dana Ayu Wilujeng

Abstract

The hepatitis B virus has infected 2 billion people and about 170 million people are infected with the hepatitis C virus in the world (Kemkes RI, 2014). Although treatment for hepatitis is available, there is hardly an effective drug to restore tissue in the liver that has been injured. Liver transplantation is the most effective treatment for end-stage liver fibrosis. It is effective to restore liver function and improve liver regeneration, but in in vitro testing it appears that hepatocytes easily decrease to loss of viability. This review aims to find out the efficacy of bone marrow mesenchymal stem cell therapy against hepatitis virus infection. The design of this study is a literature study in the form of a systematic review with the PRISMA method and screening results obtained in 7 journals. Sampling was done based on inclusion and exclusion criteria. Results showed that BM-MSK can restore liver function, judging by the parameters of liver function values, indicating a better prognosis (MELD scores and others) Giving a high dose of 5×10^7 cells, did not give serious side effects or toxicity. More research on the efficacy of BM-MSK therapy against hepatitis virus infection still needs to be done.

Keywords: Hepatitis Virus, Mesenchymal Bone Marrow Stem Cells, Bone Marrow Stromal Cells, Bone Marrow Stromal Cells, Bone Marrow Cell Transplantation.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena berkat limpahan Rahmat dan Hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul “Efikasi Terapi *Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell* terhadap Infeksi Virus Hepatitis: *Systematic Review*”.

Selama penyusunan skripsi ini, penulis banyak menghadapi tantangan, namun atas bantuan dari berbagai pihak, skripsi ini dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Pada kesempatan ini izinkan penulis untuk menyampaikan rasa hormat dan ucapan terimakasih yang mendalam kepada dr. Niniek Hardini, Sp.PA selaku plt. Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta, dr. Mila Citrawati, M.Biomed selaku ketua Program Studi Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta, Tim *Community Research Program*, Andri Pramesyanti Pramono, S.Si, M.Biomed, Ph.D selaku dosen pembimbing utama dan Dr.med. Dr.Sc. dr Yanto Sandy Tjang, Sp.BTKV(K), MAB, MPH, M.Sc, Ph.D, FACS, FETCS, FICS selaku penguji utama yang telah meluangkan waktu dan tenaganya, serta berkenan memberikan ilmu, arahan, saran dan motivasi bagi penulis selama penelitian. Selanjutnya, orang tua saya tercinta, Emut Sunardi dan Menil Endah Suyarmi serta M. Alif dan sahabat-sahabat saya yang telah menemani, memberikan motivasi serta dukungan penuh terhadap penulis. Seluruh pihak yang terlibat dan tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terimakasih untuk seluruh kontribusi yang telah diberikan kepada penulis.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT membalas seluruh kebaikan kepada seluruh pihak yang telah berkontribusi dalam penyelesaian skripsi ini. Penulis menyadari skripsi ini jauh dari kata sempurna. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Jakarta, 12 Oktober 2020

Penulis

Inggit Dana Ayu Wilujeng

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iii
PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR BAGAN	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.3.1 Umum	3
I.3.2 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 Teoretis.....	5
II.1.1 <i>Mesenchymal Stem Cell</i>	5
II.1.2 Hepatitis.....	11
II.1.3 Efikasi Terapi <i>Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell</i> terhadap Infeksi Virus Hepatitis.....	17
II.2 Penelitian Terkait.....	18
II.3 Kerangka Teori.....	19
II.4 Kerangka Konsep	20
BAB III METODE PENELITIAN	21
III.1 Desain Penelitian.....	21
III.2 Waktu Penelitian	21
III.3 Populasi, Sampling dan Sampel Penelitian.....	21
III.3.1 Populasi Penelitian	21
III.3.2 Teknik Sampling	21
III.3.3 Sampel.....	23
III.4 Tahapan <i>Systematic Reviews</i>	23
III.4.1 Identifikasi Masalah	25
III.4.2 Strategi Pencarian Literatur.....	25
III.4.3 Sumber Data.....	27
III.4.4 Ekstraksi Data	28
	viii

III.4.5 Penilaian Kualitas Literatur.....	28
III.5 Sintesis dan Analisis Data.....	30
III.6 Alur Penelitian	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
IV.1 Hasil	32
IV.1.1 Karakteristik Studi.	32
IV.1.2 Risiko Bias dalam Hasil Uji Coba Individual.....	37
IV.1.3 Ekstraksi Data	40
IV.1.4 Sintesis Data	47
IV.2 Pembahasan.....	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	60
V.1 Kesimpulan	60
V.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA	62
RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Sumber <i>Mesenchymal Stem Cell</i>	9
Tabel 2	Penelitian Terkait	18
Tabel 3	PICO.....	25
Tabel 4	Kombinasi Strategi Pencarian	26
Tabel 5	Level Based of Evidence	29
Tabel 6	Karakteristik Studi	33
Tabel 7	Risiko Penilaian Bias untuk Uji Coba Kontrol secara Acak	38
Tabel 8	Hasil Ekstraksi Data	41
Tabel 9	Hasil Sintesis Data Menggunakan Parameter Jurnal yang Diteliti Fungsi Hati	47
Tabel 10	Hasil Sintesis Data Menggunakan Parameter Jurnal yang Diteliti: Penilaian Prognosis.....	51
Tabel 11	Hasil Sintesis Data Menggunakan Parameter Jurnal yang Diteliti: Lab Darah	53
Tabel 12	Hasil Sintesis Data Menggunakan Parameter Jurnal yang Diteliti: Efek Samping Terapi	55

DAFTAR BAGAN

Bagan 1	Pola Kerangka Teori	19
Bagan 2	Kerangka Konsep	20
Bagan 3	Diagram PRISMA: Tahapan <i>Systematic Reviews</i>	24
Bagan 4	Alur Penelitian	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Persetujuan Proposal Penelitian
Lampiran 2	Penilaian Kualitas Seri Kasus – Modified Newcastle Ottawa Scale
Lampiran 3	Surat Pernyataan Bebas Plagiarism
Lampiran 4	Hasil Uji Turnitin