



UJI KLINIS SEL PUNCA MESENKIMAL (*Mesenchymal Stem Cells*) DAN SEL PUNCA HEMATOPOIETIK (*Hematopoietic Stem Cells*) DALAM TERAPI DIABETES MELLITUS TIPE 1

SYSTEMATIC REVIEW

SKRIPSI

SHABRINA AMALIA SUCI

1710211084

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2021



UJI KLINIS SEL PUNCA MESENKIMAL (*Mesenchymal Stem Cells*) DAN SEL PUNCA HEMATOPOIETIK (*Hematopoietic Stem Cells*) DALAM TERAPI DIABETES MELLITUS TIPE 1

SYSTEMATIC REVIEW

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

SHABRINA AMALIA SUCI

1710211084

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

PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Shabrina Amalia Suci

NRP : 1710211084

Tanggal : 16 Oktober 2020

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

Jakarta, 16 Oktober 2020

Yang menyatakan,



Shabrina Amalia Suci

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Shabrina Amalia Suci
NRP : 1710211084
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 Royalti Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Uji Klinis Sel Punca Mesenkimal (*Mesenchymal Stem Cells*) dan Sel Punca Hematopoietik (*Hematopoietic Stem Cells*) dalam Terapi Diabetes Mellitus Tipe 1 Sebuah Tinjauan *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: 16 Oktober 2020

Yang menyatakan,



Shabrina Amalia Suci

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Shabrina Amalia Suci

NRP : 1710211084

Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Judul Skripsi : Uji Klinis Sel Punca Mesenkimal (*Mesenchymal Stem Cells*) dan Sel Punca Hematopoietik (*Hematopoietic Stem Cells*) dalam Terapi Diabetes Mellitus Tipe 1 Sebuah Tinjauan *Systematic Review*

Telah berhasil dipertahankan dihadapan 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.

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

Ketua Penguji



dr. Nimek Hardiny, Sp.PA

Plt. Dekan Fakultas Kedokteran

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

Pembimbing

dr. Mila Citrawati, M. Biomed

Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 16 Oktober 2020

UJI KLINIS SEL PUNCA MESENKIMAL (*MESENCHYMAL STEM CELLS*) DAN SEL PUNCA HEMATOPOIETIK (*HEMATOPOIETIC STEM CELLS*) DALAM TERAPI DIABETES MELLITUS TIPE 1 TINJAUAN SYSTEMATIC REVIEW

Shabrina Amalia Suci

Abstrak

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit dengan angka morbiditas dan kematian yang tinggi di dunia. Pada tahun 2019, jumlah kematian yang diakibatkan oleh DM dan komplikasinya mencapai 4,2 juta orang. Terapi sel punca menunjukkan potensi terapi yang signifikan pada pasien diabetes, karena sifat imunomodulator dan kemampuan untuk regenerasi menjadi insulin producing cells (IPCs). Saat ini penelitian mengenai sel punca mesenkimal dan sel punca hematopoietik telah banyak diteliti sehingga pembahasan yang komprehensif berdasarkan penelitian terdahulu sangat penting dilakukan untuk menambah referensi terkait terapi sel punca dalam pengobatan diabetes mellitus tipe-1. **Metode:** *Systematic Review* dengan melakukan pencarian literatur menggunakan *PubMed, Cochrane dan ClinicalTrials.gov*. Literatur yang berdasarkan uji klinis pada pasien DM tipe-1 menggunakan desain penelitian eksperimental dan observasional. **Hasil:** Berdasarkan 9 penelitian transplantasi HSCs yang berjumlah 212 sampel pasien dan 7 penelitian transplantasi MSCs yang berjumlah 127 sampel menunjukkan hasil yang serupa dengan tingkat keberhasilan 100% perbaikan sel β pankreas. Keduanya dinilai dari peningkatan serum C-peptida, penurunan kadar HbA1c dan penurunan kebutuhan insulin setiap harinya. **Kesimpulan:** MSCs dan HSCs memiliki sifat imunomodulator dan kemampuan berproliferasi untuk mengganti sel β pankreas yang telah rusak sehingga dapat memproduksi insulin fungsional dan kemudian dapat sepenuhnya mengobati diabetes mellitus tipe-1.

Kata kunci: Sel Punca Mesenkimal, Sel Punca Hematopoietik, Diabetes Mellitus tipe-1

CLINICAL STUDY OF MESENCHYMAL STEM CELLS AND HEMATOPOIETIC STEM CELLS IN TYPE 1 DIABETES THERAPY SYSTEMATIC REVIEW

Shabrina Amalia Suci

Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is one of a disease with high morbidity and mortality rates in the world. In 2019, the number of deaths caused by DM and its complications reach 4.2 million people. Stem cell therapy shows significant therapeutic potential in diabetic patients, due to its ability to differentiate into Insulin Producing Cells (IPCs) and acts as an immunomodulator. In this era, research on mesenchymal stem cells and hematopoietic stem cells has been widely studied, that a comprehensive discussion based on previous research is very important to add references related to stem cell therapy for the treatment in type-1 diabetes. **Methods:** Systematic Review by conducting literature searches using PubMed, Cochrane and ClinicalTrials.gov. The literature based on clinical trials in type-1 DM patients using experimental and observational research designs. **Results:** Based on 9 studies of HSCs transplantation in 212 patient samples and 7 studies of MSCs transplantation in 127 samples, they showed similar results with 100% success rate of pancreatic β cell repair. Both were assessed by the increase in serum C-peptide, decreased level of HbA1c and decreased of daily insulin requirements. **Conclusion:** MSCs and HSCs have immunomodulatory characteristic and capability to replace the damage of β cells pancreas, that can produce functional insulin for treatment in type-1 diabetes.

Keywords: Mesenchymal Stem Cells, Hematopoietic Stem Cells, Type 1 Diabetes

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji Klinis Sel Punca Mesenkimal (*Mesenchymal Stem Cells*) dan Sel Punca Hematopoietik (*Hematopoietic Stem Cells*) dalam Terapi Diabetes Mellitus Tipe 1 Sebuah Tinjauan *Systematic Review*” sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (S1) pada Program Studi Pendidikan Dokter Jurusan Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Keberhasilan penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari doa dan dukungan berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih yang tulus kepada:

1. Dr. dr. Prijo Sidipratomo, SpRad (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta, dr. Niniek Hardini, Sp.PA selaku Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran, dan Tim *Community Research Program* yang telah memberikan ilmu dalam menyusun skripsi ini.
2. Dr. Yudhi Nugraha, S.Si, M.Biomed selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran, masukan dan motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
3. Andri Pramesyanti P, S.Si, Ph.D, M.Biomed selaku dosen penguji utama skripsi yang telah meluangkan waktu sebagai penguji dan memberikan saran serta kritik dalam penyusunan skripsi ini.
4. Mama, Papa, Mas Iqbal dan segenap keluarga besar yang telah mengantar dan mendukung penulis hingga sampai titik ini untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran. Terimakasih atas semua doa, kasih sayang, dukungan dan motivasi yang telah diberikan selama ini.
5. Mbak Taeyeon, Jessica, Tiffany, Sunny, Hyoyeon, Sooyoung, Yuri, Yoona dan Seohyun yang telah menghibur dan menemani saya melalui lagu-lagu serta konten yang diupload selama pengerjaan skripsi ini.
6. Teman-teman seperjuangan sekaligus sahabat saya di FK UPNVJ Sekar, Rizkia, Adelia, Astried, Rinieta, Dinar, Puspa dan Tauvan yang telah mewarnai kehidupan perkuliahan saya dan selalu memberikan dukungan,

motivasi serta menjadi pendengar terbaik disaat senang dan sedih. Sukses selalu untuk kita semua.

7. Teman SMP (Indira, Nadia, Nuni, Laksmi, Aida, Yulia) dan SMA (Amal, Novi, Cessa, Lita, Astrid, Nabila, Asri) yang selalu memberikan semangat dan motivasi walaupun kita sudah jarang berjumpa. See you on top!
8. Seluruh keluarga NRP 84 yang telah membimbing dan memberikan banyak masukan serta bantuan kepada saya selama perkuliahan ini.
9. Seluruh rekan sejawat FK UPNVJ 2017 atas kenangan dan memori yang diberikan setiap harinya selama perkuliahan. Sukses selalu kawan.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang turut andil memberikan doa dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari atas segala kekurangan yang ada pada skripsi ini, oleh karena itu penulis senantiasa menerima kritik dan saran yang dapat membangun penulis agar menjadi lebih baik. Semoga skripsi ini bermanfaat untuk semuanya. Akhir kata, semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Jakarta, 16 Oktober 2020



Shabrina Amalia Suci

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN.....	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iii
PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus	4
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
I.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
I.4.2 Manfaat Praktis.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
II.1 Landasan Teori	5
II.1.1 Diabetes Mellitus (DM) tipe-1	5
II.1.1.1 Definisi Diabetes Mellitus (DM) tipe-1.....	5
II.1.1.2 Epidemiologi Diabetes Mellitus (DM) tipe-1	5

II.1.1.3 Faktor Risiko Diabetes Mellitus (DM) tipe-1	5
II.1.1.4 Patofisiologi Diabetes Mellitus (DM) tipe-1	6
II.1.1.5 Tanda dan Gejala Diabetes Mellitus (DM) tipe-1	7
II.1.1.6 Diagnosis Diabetes Mellitus (DM) tipe-1.....	8
II.1.1.7 Komplikasi Diabetes Mellitus (DM) tipe-1	8
II.1.1.8 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus (DM) tipe-1	9
II.1.2 Sel Punca	11
II.1.2.1 Definisi Sel Punca.....	11
II.1.2.2 Klasifikasi Sel Punca	12
II.1.2.3 Penggunaan Kultur Sel Punca sebagai Terapi Sel (<i>Cell Based Therapy</i>)	13
II.1.2.4 Kelebihan dan Kekurangan Penggunaan Sel Punca	14
II.1.2.5 Penggunaan Sel Punca sebagai Pengobatan Diabetes	15
II.1.3 Jenis Sel Punca yang dipilih.....	15
II.2 Penelitian terkait.....	17
II.3 Kerangka Teori.....	18
II.4 Kerangka Konsep	19
 BAB III METODE PENELITIAN	20
III.1 Desain Penelitian.....	20
III.2 Waktu Penelitian.....	20
III.3 Sumber Data.....	20
III.4 Kriteria Jurnal	20
III.5 Strategi Pencarian Literatur	21
III.6 Ekstrasi Data	22
III.7 Penilaian Kualitas Jurnal.....	22
III.8 Sintesis Data.....	23
III.9 Alur Penelitian	23
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
IV.1 Hasil Penelitian.....	25
IV.1.1 Penelitian Kualitas Jurnal	25
IV.1.2 Hasil Ekstrasi Data	27
IV.1.3 Analisis dan Hasil Sintesis Data	38

IV.2 Pembahasan	40
 BAB V PENUTUP	 46
V.1 Kesimpulan	46
V.2 Saran.....	46
 DAFTAR PUSTAKA	 47
RIWAYAT HIDUP	52
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Kriteria Diagnosis DM.....	8
Tabel 2 Sediaan insulin.....	10
Tabel 3 Penelitian Terkait.....	17
Tabel 4 Hasil Penilaian Kualitas Jurnal berdasarkan kriteria JBI.....	25
Tabel 5 Hasil Ekstrasi Data Terapi HSCs	28
Tabel 6 Hasil Ekstrasi Data Terapi MSCs	34
Tabel 7 Hasil Sintesis Data Terapi HSCs	39
Tabel 8 Hasil Sintesis Data Terapi MSCs.....	40

DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori	18
Bagan 2 Kerangka Konsep.....	19
Bagan 3 Alur Diagram PRISMA	22
Bagan 4 Alur Penelitian	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Patogenesis DM tipe-1	7
Gambar 2 Klasifikasi Sel Punca berdasarkan Diferensiasi	12
Gambar 3 Klasifikasi Sel Punca berdasarkan Sumber Jaringan	13

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar Pernyataan Bebas Plagiarism	54
Lampiran 2 Lembar Lolos Uji Turnitin	55