

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan ancaman kesehatan global dan salah satu penyebab kematian utama di dunia. Jumlah kematian yang diakibatkan oleh DM dan komplikasinya pada tahun 2019 diperkirakan mencapai 4,2 juta orang (International Diabetes Federation, 2019). Diabetes adalah penyakit metabolik yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya, dan disertai dengan tanda-tanda peningkatan kadar glukosa (hiperglikemia) (Perkeni, 2019).

Penderita diabetes di dunia diperkirakan sebanyak 463 juta pada rentang usia orang dewasa 20–79 tahun. Angka kejadian ini diprediksi akan meningkat menjadi 578,4 juta orang pada tahun 2030 dan 700,2 juta orang pada tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2019). Dalam beberapa tahun terakhir, prevalensi diabetes di negara berpenghasilan rendah dan menengah telah meningkat lebih cepat daripada di negara berpenghasilan tinggi (Riskesdas, 2019). Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF) sekitar 79,4% penderita diabetes berada di negara dengan penghasilan rendah dan menengah.

Penelitian di 211 negara di dunia, Indonesia berada pada peringkat ke-7 pada tahun 2019 setelah China, India, USA, Pakistan, Brazil, Mexico (International Diabetes Federation, 2019). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 melaporkan prevalensi diabetes meningkat hingga 8,5% atau sekitar 20,4 juta penduduk Indonesia. Peningkatan ini sejalan dengan prevalensi obesitas yang merupakan faktor risiko diabetes yang meningkat dari 13,6% pada data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013 menjadi 21,8% pada 2018. Berdasarkan pola pertumbuhan penduduk, pada tahun 2030 diperkirakan terdapat 28 juta penderita diabetes di perkotaan dan 13,9 juta di perdesaan (Perkeni, 2019).

Diabetes melitus (DM) dibedakan menjadi beberapa jenis yaitu diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2. Kedua jenis DM tersebut memiliki mekanisme patofisiologis yang berbeda. Pada diabetes tipe 1, sel β dihancurkan, menyebabkan defisiensi insulin; pada diabetes tipe 2, sel β berfungsi tidak normal, menyebabkan resistensi

Shabrina Amalia Suci, 2021

UJI KLINIS SEL PUNCA MESENKIMAL (MESENCHYMAL STEM CELLS) DAN SEL PUNCA HEMATOPOIETIK (HEMATOPOIETIC STEM CELLS) DALAM TERAPI DIABETES MELLITUS TIPE 1: Tinjauan Systematic Review

UPN Veteran Jakarta, Fakultas Kedokteran, Program Studi Kedokteran Program Sarjana
[www.upnvj.ac.id – www.library.upnvj.ac.id – www.repository.upnvj.ac.id]

insulin. Diabetes tipe 1 ditandai dengan kerusakan permanen pada sel beta pankreas yang mensekresi insulin. Individu yang bergejala umumnya kehilangan lebih dari 80% populasi sel β sehingga insulin tidak terproduksi dan tidak mampu untuk mengatur kadar glukosa darah dengan baik (Godfrey *et al.*, 2012).

Sejak penemuan dan isolasi insulin pada tahun 1920-an, pemberian insulin eksogen menjadi terapi utama untuk mengontrol kadar glukosa darah yang tinggi. Namun pemberian insulin eksogen tidak bisa meniru secara akurat kerja dari sekresi insulin endogen dan dapat menyebabkan episode akut hipoglikemia. Transplantasi pankreas atau pulau langerhans adalah pengobatan alternatif lain. Transplantasi pankreas dapat dengan cepat mengendalikan hiperglikemia dan menghilangkan kebutuhan insulin eksogen. Namun, kekurangannya yaitu tingginya morbiditas akibat operasi, terbatasnya ketersediaan donor pankreas, imunosupresi seumur hidup dan risiko yang menyertainya, termasuk infeksi dan keganasan (Zhang *et al.*, 2020).

Terapi sel punca menunjukkan potensi terapi yang signifikan pada pasien diabetes, karena sifat imunomodulator dan kemampuan untuk regenerasi menjadi *insulin producing cells* (IPCs). Sel punca ialah sel yang belum melakukan diferensiasi sehingga dapat tumbuh dan memperbanyak diri menjadi suatu sel tertentu (Imantika, 2014). Sel punca terbagi menjadi beberapa macam, yaitu sel punca mesenkimal dan sel punca hematopoietik. Sel punca mesenkimal adalah sel punca yang memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi garis keturunan mesodermal (kondrosit, adiposit dan osteosit), garis keturunan endodermal (hepatosit) serta garis keturunan ektodermal (neurosit) (Ullah, Subbarao and Rho, 2015). Sel punca hematopoietik ialah sel punca yang berdiferensiasi menjadi berbagai macam sel darah dan sel imunitas (Zhang *et al.*, 2019).

Berdasarkan penelitian Gu *et al.* digunakan *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) untuk mengobati DM tipe 1 dan melaporkan hasil yang baik. Pada penelitian Izadi *et al.* menunjukkan bahwa *Mesenchymal Stem Cells* (MSCs) juga aman dan efektif untuk mengobati DM tipe 1. Sejak itu, sejumlah studi klinis dalam pengobatan DM tipe 1 telah dilakukan melibatkan *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) dan *Mesenchymal Stem Cells* (MSCs). Namun masih belum jelas jenis sel punca yang paling efektif untuk mengobati DM tipe-1. Pada ulasan artikel oleh

Shabrina Amalia Suci, 2021

UJI KLINIS SEL PUNCA MESENKIMAL (MESENCHYMAL STEM CELLS) DAN SEL PUNCA HEMATOPOIETIK (HEMATOPOIETIC STEM CELLS) DALAM TERAPI DIABETES MELLITUS TIPE 1:

Tinjauan Systematic Review

UPN Veteran Jakarta, Fakultas Kedokteran, Program Studi Kedokteran Program Sarjana
[www.upnvj.ac.id – www.library.upnvj.ac.id – www.repository.upnvj.ac.id]

Zhang *et al.* menyimpulkan bahwa *Hematopoietic Stem Cells* (HSCs) yang diambil dari sumsum tulang merupakan pemberian terapi sel punca yang baik untuk DM tipe-1, sedangkan, pada ulasan artikel oleh Godfrey *et al.* menyimpulkan bahwa transplantasi *Mesenchymal Stem Cells* (MSCs) yang diambil dari sumsum tulang memberikan bukti keberhasilan yang meyakinkan untuk mengobati DM tipe-1.

Penelitian ini menggunakan studi literatur yang bertujuan untuk mengevaluasi serta memberikan pembahasan yang komperhensif terkait penelitian yang pernah dilakukan. Penulis pada penelitian ini memilih untuk memperdalam Uji Klinis Sel Punca Mesenkimal (*Mesenchymal Stem Cells*) dan Sel Punca Hematopoietik (*Hematopoietic Stem Cells*) dalam Terapi Diabetes Mellitus Tipe 1.

I.2 Rumusan Masalah

Diabetes mellitus (DM) merupakan ancaman kesehatan global dan salah satu penyebab kematian utama di dunia. Terapi DM meliputi pemberian insulin eksogen secara intravena merupakan pengobatan yang paling sering digunakan pada DM tipe-1 tapi tidak bisa meniru secara akurat kerja dari sekresi insulin endogen dan dapat menyebabkan kondisi hipoglikemia reaktif. Terapi sel punca menunjukkan potensi terapi yang signifikan pada pasien diabetes, karena sifat imunomodulator dan kemampuan untuk regenerasi menjadi insulin producing cells (IPCs). Diharapkan metode terapi ini dapat memproduksi, menyimpan, dan memenuhi kebutuhan insulin untuk mempertahankan homeostasis glukosa. Terapi berbasis sel ini ditujukan untuk dapat memproduksi insulin fungsional yang disekresi oleh sel β untuk sepenuhnya dapat mengobati diabetes. Dengan demikian, penulis merumuskan apakah terdapat potensi dan efikasi sel punca mesenkimal dan sel punca hematopoietik pada terapi diabetes mellitus tipe-1?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efikasi dan potensi dari sel punca mesenkimal dan sel punca hematopoietik dalam terapi diabetes mellitus tipe-1 berdasarkan penelitian-penelitian pada uji klinis yang diterapkan menggunakan sel punca mesenkimal dan hematopoietik.

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui perbandingan terapi sel punca menggunakan mesenkimal dengan hematopoietik pada DM tipe-1.
- b. Mengetahui potensi keberhasilan penggunaan transplantasi sel punca terhadap DM tipe-1.
- c. Mengetahui perkembangan penelitian transplantasi sel punca terhadap DM tipe-1.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Menyediakan informasi pengobatan DM tipe-1 menggunakan sel punca.
- b. Memberikan informasi efek samping penggunaan terapi sel punca terhadap pengobatan DM tipe-1.
- c. Memberikan informasi keberhasilan penggunaan terapi sel punca terhadap pengobatan DM tipe-1.

I.4.2 Manfaat Praktis

- a. Untuk Lembaga Penelitian
Mengoptimalkan pilihan terapi sel punca di masa depan dalam pengobatan DM tipe-1.
- b. Untuk Instansi
Menambahkan referensi literatur sehingga dapat dijadikan sebagai referensi bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian.
- c. Untuk Penulis
Mendapatkan wawasan ilmu pengetahuan mengenai terapi menggunakan sel punca dan memahami prosedur pembuatan *systematic review*.