

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) adalah jenis virus baru merupakan virus RNA untai positif yang berantai tunggal berasal dari genus Coronaviridae, strukturnya berbentuk mahkota dan memiliki Protein S sebagai protein antigenik utama yang berperan dalam interaksi reseptor untuk menempel dan masuknya virus ke sel inang (Wang, 2020).

Transmisi virus SARS-CoV-2 berasal dari manusia ke manusia melalui droplet, dimungkinkan juga bahwa transmisi melalui airborne dapat terjadi pada saat situasi prosedur perawatan yang menghasilkan aerosol di lingkungan rumah sakit (World Health Organization, 2020). Insidensi meningkat pada musim dingin dan musim semi dengan masa inkubasi sekitar 3 sampai 7 hari, gejala klinis virus SARS-CoV-2 memiliki banyak kesamaan dengan wabah SARS di Guangdong, China 2003 silam (Wang, 2020). Variasi gejala sangat luas mulai dari tanpa gejala klinis (asimtomatik) sampai gangguan pernapasan, gejala tersering adalah demam, batuk, sesak napas. Gejala lainnya seperti sakit tenggorokan, mual, muntah, diare, nyeri abdomen, myalgia, dan menggigil (Huang C, et all, 2020).

Pada tanggal 11 maret 2020 WHO menyatakan wabah virus SARS-CoV-2 menjadi pandemik karena adanya peningkatan kasus sebanyak 126.063 orang positif, sembuh 67.071 orang, dan kematian 4.616 orang. Hingga sekarang laporan total kasus diseluruh dunia pada bulan Mei 2020 menjadi 4.437.442 kasus. Data Kementrian Kesehatan Indonesia menunjukkan 16.006 kasus dengan prevalensi dalam perawatan 71,5%, kematian 6,5% dan sembuh 22,0%.

Hingga saat ini, belum ada pengobatan khusus untuk antiviral maupun vaksin pada pasien COVID-19, pengobatan ini sedang diteliti dan masih dalam uji klinis. Berdasarkan fakta tersebut dibutuhkan inovasi strategi terapi untuk menanggapi pasien COVID-19 salah satunya dengan pemberian terapi Sel Punca yang berbasis Mesenchymal Stem Cell (MSCs). Sejak Januari 2020, sudah

terdapat 27 penelitian mengenai pemanfaatan MSCs dengan tipe penelitian yang terfokus pada cell base clinical investigation mengenai penggunaan terapi Sel Punca pada pasien COVID-19.

MSCs telah digunakan untuk terapi berbagai penyakit sebagai imunomodulator karena bersifat regeneratif dan kemampuannya untuk berdiferensiasi, secara signifikan dapat mengurangi patologi pada paru-paru. MSCs diketahui tidak memiliki reseptor ACE-2 dan protease TMPRSS2 yang menjadi port d'entry SARS-CoV-2 sehingga tidak dapat terinfeksi oleh virus SARS-CoV-2. Peran MSCs pada sistem imunomodulasi dengan adanya pengeluaran sitokin interleukin anti inflamasi (IL)-10 juga menghambat produksi sitokin pro inflamasi seperti IL-2, TNF- $\alpha$ , dan IFN- $\gamma$ . Interaksi antara MSCs pada sel T helper dan sekresi PGE-2 dan TGF- $\beta$  dapat menjaga keseimbangan sel T efektor dan T regulator yang dapat menurunkan reaksi inflamasi, pada sel natural killer (NK) interaksinya bergantung pada kondisi microenvironment pada sel NK. MSCs menekan produksi sitokin pro-inflamasi IL-12, IL-15, dan IFN- $\gamma$  dan mengurangi efek sitotoksitas pada sel NK, sedangkan interaksi dengan sel dendritik dapat mencegah proses maturasi monosit dan menekan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-12 menjadi sitokin anti-inflamasi (IL-10) kondisi ini disebut sebagai kondisi yang tolerogenik. (Rawat et al., 2019).

Berdasarkan penelitian tersebut, penulis akan mengulas berbagai literatur mengenai potensi pemberian MSCs sebagai imunomodulator pada perbaikan paru pasien COVID-19, efek samping pemberian terapi MSCs pada pasien COVID-19, penerapan klinis pemberian MSCs pada pasien COVID-19, jenis MSCs yang paling efektif digunakan dalam pemberian terapi.

## **I.2 Perumusan Masalah**

SARS-CoV-2 dapat menyebabkan variasi manifestasi klinis dalam tubuh serta komplikasi pada multiorgan terutama pada organ paru. MSCs menjadi salah satu potensi sumber tatalaksana dalam kerusakan jaringan paru karena memiliki sifat perbaikan jaringan melalui proses sel regenerasi baru dan efek imunomodulator yang dapat menghambat pelepasan sitokin inflamasi. Sehingga

menjadi landasan berpikir penulis untuk melakukan pengulasan literatur lebih lanjut mengenai potensi pemberian terapi MSCs sebagai terapi imunomodulator pada perbaikan paru pasien COVID-19.

### **I.3 Tujuan Penelitian**

#### **I.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui potensi pemberian terapi MSCs pada perbaikan paru pasien COVID-19.

#### **I.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui jenis MSCs yang paling efektif digunakan dalam pemberian terapi.
- b. Mengetahui efek samping pemberian terapi MSCs.
- c. Penerapan klinis pemberian MSCs pada pasien COVID-19.

### **I.4. Manfaat Penelitian**

Melalui penelitian ini diharapkan dapat diperoleh manfaat sebagai berikut:

- a. Bagi Masyarakat Umum
 

Memberikan informasi kepada masyarakat sebagai pemberian pemberian terapi MSCs pada perbaikan paru pasien COVID-19 sebagai pendamping terapi konvensional pada pasien COVID-19.
- b. Bagi Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta
 

Menambah referensi untuk penelitian lebih lanjut di Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta yang terkait bidang Biologi.
- c. Bagi Peneliti dan Peneliti Lain
 

Memberikan informasi aplikasi perkembangan ilmu Stem Cell pada pasien COVID-19.