

Artikel Review:

Terapi Sel Punca Sebagai Inovasi dalam Pengobatan Penyakit Autoimun untuk Mempertahankan Sistem Imunitas Tubuh Manusia

ELYSABETH SIMATUPANG, PAHOTKON PURBA, SHERINA JULIANA, YOHANA AYUSTIN,
WAHYU IRAWATI*

¹Program Studi Pendidikan Biologi, Teachers College, Universitas Pelita Harapan, Tangerang, Indonesia

Diterima: 18 Januari 2021 – Disetujui: 2 April 2022
© 2022 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Cenderawasih

ABSTRACT

Autoimmune is a disease caused by imbalance of immunology and losing tolerance then causes autoimmunity to attack body tissues in organisms. This disease occurs when the self-antigens attached by adaptive immune response. This disease can be treated by stem cell therapy. Stem cell therapy is an assured alternative to autoimmune treatment. Stem cells that can differentiate or can change themselves into various cells according to the environment and function to replace the damaged body cells. This study aims to find out the utility of stem cell therapy as an innovation in the treatment of autoimmune diseases. Literature review is the method used in this research and focus to discuss: 1) the body's immune system; 2) immune system disorders; 3) autoimmune disease mechanisms; and 4) Stem cell therapy as an alternative to autoimmune treatment. Through this paper, readers will know that there is one technology to use treating autoimmune diseases, stem cell therapy. The mechanism of utilisation of stem cell therapy varies with each type of autoimmune disease, but this therapy can also cause some side effects. Stem cell therapy repairs damaged cells and replaces them with new, more functional ones.

Key words: autoimmune disease; stem cell therapy; human body; medication.

PENDAHULUAN

Tubuh manusia terdiri dari sel-sel aktif yang bekerja sesuai dengan struktur dan fungsinya. Sel-sel spesifik yang mempunyai kesamaan struktur dan fungsi akan membentuk jaringan aktif yang kemudian membentuk sebuah organ fungsional. Organ-organ akan saling terhubung dalam melaksanakan aktivitasnya sehingga menciptakan sebuah sistem organ. Sistem organ saling berkoordinasi untuk mendukung kelangsungan hidup setiap individu. Salah satu sistem yang sangat penting dalam setiap tubuh manusia yakni

sistem imunitas tubuh. Sistem imunitas adalah sebuah sistem yang bekerja untuk mempertahankan kekebalan tubuh dengan melawan agen asing yang mematikan, homeostasis untuk mempertahankan keseimbangan tubuh, dan pengawasan untuk menghancurkan sel-sel yang bermutasi dengan ganas (Syarifudin, 2019).

Imunitas tubuh akan bekerja dengan baik apabila seluruh organ dalam sistem imun bekerja sesuai dengan struktur dan fungsinya. Kelainan struktur dan fungsi pada organ akan memengaruhi sistem kerja imun yang tidak normal atau tidak diharapkan. Pada kondisi normal, organisme asing yang menyerang tubuh manusia akan dikendalikan dan dilawan oleh sistem kekebalan tubuh. Hasil dari sistem kerja tidak normal akan menimbulkan sebuah gangguan atau penyakit dalam sistem imun. Gangguan imunitas tubuh yang sering terjadi

* Alamat korespondensi:

PS. Pendidikan Biologi, Teachers College, Universitas Pelita Harapan, Tangerang, Indonesia.
E-mail: wahyu.irawati@uph.edu

adalah beralih fungsinya sistem kekebalan yang seharusnya melindungi tubuh dari organisme asing justru menjadi penyerang sel-sel sehat tubuh. Selain itu, imunitas tubuh juga dapat terjadi karena virus atau benda asing yang menyerang sehingga mengubah struktur dan fungsi dari organ-organ sistem imun.

Salah satu penyakit atau gangguan dalam sistem imunitas tubuh yang sering terjadi adalah autoimun. Autoimun merupakan penyakit yang melawan sel, jaringan dan atau organ sendiri karena adanya kelainan dalam memproduksi suatu respons yang tidak seharusnya (Syariffudin, 2019). Berdasarkan cabang ilmu yang mempelajari tentang penyebab penyakit atau etiologi, penyebab penyakit autoimun masih sulit untuk dijelaskan tetapi tentu karena adanya gangguan toleransi sistem imun terhadap sel-sel organisme (Nurlaila *et al.*, 2013). Penyakit ini berdampak pada pelemahan tubuh dalam mencegah penyebab penyakit serta pelemahan dalam melawan suatu penyakit (Purwaningsih, 2013).

Sel punca atau *stem cell* merupakan sel yang polos atau tidak mempunyai fungsi spesifik, tetapi mengalami regenerasi dan diferensiasi dengan baik (Putra *et al.*, 2019). Sel punca dapat digunakan untuk membantu mengobati berbagai penyakit karena dapat membentuk kembali suatu jaringan yang rusak dalam tubuh. Terapi sel punca merupakan sebuah metode pengobatan yang dapat mengobati berbagai penyakit berbahaya termasuk penyakit autoimun. Pengobatan terapi sel punca cenderung aman karena berbasis biologis dan yang diberikan adalah sel hidup yang secara alami terdapat dalam tubuh, bukan seperti obat-obatan konsumsi (Wood *et al.*, 2016). Terapi sel punca dalam pengobatan autoimun saat ini masih terus dalam pengembangan dan perbaikan oleh ilmuwan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui peranan terapi sel punca sebagai inovasi baru dalam pengobatan penyakit autoimun.

SISTEM IMUNITAS TUBUH

Tubuh manusia diperlengkapi dengan berbagai sistem yang bertujuan untuk menunjang aktivitasnya, salah satunya adalah sistem imunitas. Imunitas merupakan kekebalan tubuh dalam melawan organisme asing yang bersifat toksik atau yang bersifat merusak baik jaringan ataupun organ tubuh (Syariffudin, 2019). Sistem imunitas membantu untuk mengeliminasi zat *toxic* atau alergen yang masuk (Chaplin, 2010). Hal ini sejalan dengan pendapat Mayasari dan Pratiwi (2009) bahwa sistem imunitas merupakan struktur biologis yang memiliki tanggung jawab sebagai pelindung dari mikroorganisme asing yang bersifat perusak bagi tubuh. Sistem imunitas mendeteksi patogen, menyusun strategi perlawanan kemudian menghancurkannya sehingga jaringan yang hendak diserang oleh patogen tidak terganggu dan tetap berfungsi seperti sedia kala (Aripin, 2019). Sistem imunitas adalah struktur biologis yang berperan untuk melindungi tubuh dari infeksi yang disebabkan oleh zat asing serta membantu perbaikan DNA. Fatimah (2006) memaparkan fungsi sistem imunitas yakni untuk menghasilkan antibodi yang akan digunakan untuk menginvasi mikroorganisme asing seperti bakteri, jamur, virus dan mencegah infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme invader tersebut.

Sistem imunitas merupakan kerja sama terpadu antara sistem peredaran darah, sistem limfatik, berbagai organ dan jaringan limfoid, serta sel-sel yang terspesialisasi di dalamnya (Mak *et al.*, 2014). Sistem imunitas disusun oleh tiga komponen yang saling berinteraksi dan memiliki peranan masing-masing yakni senyawa kimia, sel, serta jaringan kekebalan (Waluyo & Budhi, 2014). Jaringan kekebalan ini sering disebut dengan jaringan limfoid yang terbagi atas organ limfoid sentral dan organ limfoid perifer (Gao & Chen, 2016). Adapun penyusun dari struktur limfoid sentral adalah sumsum tulang belakang, timus, dan bursa fabrikus. Timus berperan menyediakan lingkungan yang sesuai untuk pematangan limfosit kecil menjadi

limfosit T, sedangkan bursa fabrikus berperan sebagai tempat mengolah proses sel menjadi matang sehingga antibodi yang menghasilkan sel B akan terbentuk (Schultz & Grieder, 1987).

Sistem imunitas akan memberikan respons ketika suatu komponen asing masuk ke dalam tubuh. Respons imunitas ini merupakan reaksi yang terjadi dalam suatu organisme sebagai bentuk pertahanan terhadap invader (Dunders *et al.*, 2020). Reaksi dari sistem imunitas ini dikordinasi oleh sel atau molekul terhadap mikroba atau komponen asing (Mayasari & Pratiwi, 2009). Secara umum sistem imunitas dibagi menjadi dua yaitu respons imunitas alamiah dan respons imunitas adaptif (Syarifuddin, 2019). Sudiono (2014) menyatakan bahwa respons imun yang tidak dapat menginvasi suatu patogen akan secara otomatis mengakibatkan respons imun adaptif aktif sehingga tubuh pulih kembali. Respons alamiah bertindak cepat setelah patogen atau komponen asing masuk sedangkan respons adaptif lebih lama dikarenakan respons adaptif terdiri dari sejumlah kecil sel yang spesifik untuk setiap pathogen, toksin, dan alegren. Setiap sel yang memberi respons terhadap mikroba atau toksin harus berkembang biak lagi agar jumlah sel tersebut cukup efektif untuk melawan mikroba atau toksin (Chaplin, 2010). Komponen utama respons imun adaptif adalah sel limfosit T dan B untuk mendeteksi adanya respons imun yang spesifik (Sudiono, 2014). Jika terjadi gangguan pada perkembangan sel limfosif maka akan terjadi berbagai penyakit. Salah satu contoh jika terjadi gangguan pada sel limfosit B maka dapat menimbulkan berbagai macam penyakit seperti autoimun, immunodefisiensi, kenagasan, serta alergi (Levani, 2018).

Sistem imun bekerja setiap saat dalam tubuh namun tidak terlihat. Tubuh akan menyadari kerja sistem imun disaat sistem imun gagal menginvasi serangan mikroorganisme asing. Ketika suatu bagian tubuh terluka, maka akan sangat mudah bagi mikroorganisme asing untuk masuk ke dalam tubuh. Ketika organisme sudah masuk dan menempel pada luka, maka sistem imun akan berusaha mendorong patogen

tersebut keluar. Efek samping yang ditunjukkan melalui proses ini misalnya adalah munculnya nanah atau cairan yang berfungsi untuk mendorong benda asing tersebut keluar dari tubuh. Meskipun demikian, terkadang muncul kondisi atau kelainan yang dapat membuat sistem imun tubuh menyerang sel-sel sehat tubuh, dan membiarkan benda asing atau mikroorganisme asing menginvasi individu tersebut. Peristiwa ini disebut dengan autoimun. Sistem imun gagal mengenali dirinya sendiri sehingga menyerang dan menghancurkan koloninya sendiri. Pada kondisi ini, sistem pertahanan tubuh yang dibentuk digunakan untuk melawan protein hospes yang dianggap sebagai antigen. Kondisi ini disebut dengan autoimun dan beberapa contoh jenisnya artritis rheumatoid, lupus eritematosus sistemik (SLE), glomerulonephritis, multiple sclerosis, dan diabetes tipe I, dan sebagainya. Kondisi penyakit di atas merupakan kekeliruan pada sistem imun yang seharusnya menghancurkan benda asing justru menginvasi sel atau komponen sel tubuh (Sudiono, 2014).

GANGGUAN SISTEM IMUN

Sistem imunitas atau kekebalan tubuh merupakan sistem yang sangat kompleks dan terus berkembang namun dengan misi yang sederhana, yaitu membunuh benda-benda asing dalam tubuh (Marmont, 2009). Sistem imunitas tersebar dalam seluruh tubuh dalam sel-sel tertentu untuk menjaga pertahanan tubuh dan tidak memiliki tempat yang spesifik dalam tubuh, seperti sistem organ lainnya, misalnya sistem peredaran darah, sistem pernafasan, dan sistem lainnya yang memiliki tempat-tempat spesifik dalam tubuh (Weng, 2012). Sistem imunitas tidak selalu bekerja dengan lancar sesuai dengan fungsinya sehingga dapat menyebabkan gangguan atau penyakit dalam tubuh manusia. Sistem imunitas dipengaruhi oleh respons imun yang terlalu lemah atau terlalu aktif. Sebagian besar gangguan kekebalan

diakibatkan oleh respons imun yang berlebihan atau serangan autoimun.

Autoimun disebabkan karena ketidakseimbangan dari imunologi dan hilangnya toleransi sehingga menyebabkan sistem imun menyerang jaringan tubuh dalam organisme (Yamamoto, 2004). Penyakit ini terjadi ketika respons imun adaptif menyerang antigen yang disusun oleh tubuh organisme. Kemudian, proses autoimun juga diikuti dengan adanya pengaktifan sel limfosit T dalam jumlah yang besar (Khasanah, 2015). Respons imun adaptif membersihkan antigen asing dari tubuh dan sel limfosit T akan menghancurkan sel yang terinfeksi oleh virus, sedangkan antigen yang dapat larut dibersihkan dengan pembentukan kompleks imun antibodi dan antibodi yang diambil oleh sel sistem fagositik monoklear seperti makrofag. Ketika respons imun adaptif berkembang melawan antigen sendiri, mekanisme efektor imun tidak akan menghilangkan antigen sepenuhnya sehingga dengan demikian terjadi respons yang berkelanjutan (Janeway *et al.*, 2001). Namun, respons pengaktifan limfosit T pada antigen tubuh yang kurang tepat dapat merusak jaringan yang lebih besar daripada kemampuan merusak patogen yang hendak diinvasi (Rifa'i, 2011).

Penurunan sistem kekebalan tubuh dapat menyebabkan imunodefisiensi atau defisiensi imun (Rivat *et al.*, 2012). Defisiensi imun dapat dipengaruhi oleh obesitas, penggunaan alkohol, narkoba, kekurangan nutrisi, dan virus yang menyerang tubuh (Kusumo, 2012). Sistem imun yang terlalu aktif memungkinkan terjadinya hipersensitivitas atau reaksi alergi terhadap suatu benda asing. Alergi dapat terjadi karena peningkatan reaksi terhadap antigen tertentu yang disebut alergen (Kam & Raveinal, 2018). Sistem kekebalan tubuh dapat mengalami kegagalan dalam menjalankan fungsinya yang menyebabkan berkurangnya kemampuan dalam mengenali dan membedakan sel tubuh dan sel asing. Kegagalan fungsi ini akan mengakibatkan imunitas menginvasi sel fungsional dalam tubuh, yang disebut dengan penyakit autoimun.

Beberapa gangguan yang terdapat dalam

sistem imunitas selain autoimun adalah alergi dan gangguan imunodefisiensi primer. Alergi atau hipersensitivitas merupakan suatu reaksi dari mekanisme kerja sistem kekebalan ketika jaringan tubuh yang normal mengalami cedera atau luka. Menurut Riwayanti (2015), hipersensitivitas adalah suatu respons berlebihan yang dapat terjadi pada organisme yang menunjukkan adanya rangsangan kekebalan. Hipersensitivitas dibagi menjadi empat tipe yaitu anafilatik, sitotoksik, antigen-antibodi, dan imun seluler lambat. Anafilatik adalah suatu respons jaringan yang terjadi karena adanya ikatan silang antara alergen dan IgE. Sitotoksik terjadi karena terbentuknya antigen dari IgG dan IgM. Antigen-antibodi proses aktivasi komplemen dan akumulasi leukosit polimorfonuklear akibat adanya penumpukan kompleks imun. Keempat, imun seluler lambat yaitu autoimun yang terjadi karena aktivitas perusakan jaringan pada mikrofas yang dapat disebabkan oleh sel T.

Gangguan lain dalam sistem imunitas adalah gangguan imunodefisiensi primer (PID). PID merujuk pada kondisi dimana adanya kekurangan komponen penyusun sistem kekebalan tubuh (Kusumo, 2012). Gangguan PID diklasifikasikan menjadi dua yaitu gangguan sistem imun adaptif dan gangguan sistem imun bawaan. Gangguan sistem imun adaptif disebabkan oleh kurangnya sel T dan atau sel B yang meliputi gangguan *Severe Combined Immunodeficiency* (SCID), Defisiensi Antibodi, dan Gangguan Aktivasi dan Fungsi Sel T. Gangguan sistem imun bawaan disebabkan oleh gangguan fagositik dan gangguan komplemen (McCusker & Warrington, 2011). Gangguan sistem imun bawaan meliputi Defisiensi Sel T dan *Combined Immunodeficiency disorder* (CID), serta Defisiensi Sel B.

PENYAKIT AUTOIMUN

Tubuh manusia memiliki sistem imun yang menjaga potensi kerja tubuh sehingga sistem organ dapat bekerja sesuai dengan fungsinya. Autoimun menandakan bahwa terdapat

kerusakan pada sistem imun. Sel sel imun pada penderita bekerja menyerang tubuh sendiri (Setiawan *et al.*, 2019). Penyakit autoimun merupakan penyakit yang memiliki gejala mirip dengan penyakit yang ada pada tubuh manusia sehingga hal ini membuat penyakit autoimun sulit didiagnosa (Setiawan *et al.*, 2019). Penyakit autoimun menyerang sistem imun manusia dengan menghasilkan respons antigen yang yang menginvasi sel, jaringan, dan organ suatu individu (Syarifuddin, 2019).

Penyakit autoimun sangat sulit didiagnosa karena gejala yang nampak serupa dengan gejala penyakit lainnya. Penyakit autoimun tidak dapat diklasifikasi berdasarkan jenis kelamin karena dapat diderita oleh pria maupun wanita, beberapa jenis penyakitnya adalah *ankylosing spondylitis*, diabetes melitus tipe 1, *wegener's granulomatosis*, *Crohn's disease*, dan psoriasis (Waluyo & Marhaendra, 2014). Terdapat beberapa jenis penyakit autoimun seperti Lupus Eritematosus Sistemik yaitu peradangan organ tertentu akibat dari kekebalan tubuh yang menyerang jaringannya sendiri, kemudian Skloderma yaitu terjadinya pegerasan kronis atau pengetatan pada kulit dan jaringan ikat, kemudian terdapat juga jenis penyakit Dermatomiositis yaitu penyakit radang dengan gejala melemahnya otot dan ruam pada bagian kulit tertentu (Rubenstein *et al.*, 2007).

Terdapat berbagai jenis penyakit autoimun yang sering dijumpai dalam masyarakat, seperti *multiple sclerosis (MS)*, *systemic sclerosis (SS)*, *rheumatoid arthritis (RA)*, *juvenile idiopathic arthritis (JIA)*, dan *systemic lupus erythematosus (SLE)* (Rosa *et al.*, 2007). Penerapan sel punca dalam pengobatan penyakit autoimun disesuaikan dengan struktur yang rusak sesuai dengan jenis penyakitnya. Hal ini menyebabkan terdapat berbagai metode atau cara penyembuhan spesifik yang diperbaiki oleh terapi sel punca pada setiap jenis penyakitnya. Penyembuhan tiga kasus terbanyak dalam penyakit autoimun dengan metode terapi sel punca, yaitu *multiple sclerosis*, *Rheumatoid Arthritis*, dan *Systemic Lupus Erythematosus*.

Multiple Sclerosis (MS)

MS adalah autoimun yang memengaruhi sistem saraf pusat yaitu otak dan sumsum tulang belakang (Ochi, 2017). Penyebab MS adalah sistem kekebalan tubuh yang menyerang saraf dan mengenai otak, saraf optikus, dan sumsum tulang belakang (Mackenzie *et al.*, 2014). Serangan tersebut berpengaruh pada menurunnya atau melambatnya sinyal antar saraf karena kerusakan pada selubung mielin (Jafar, 2017). Terapi sel punca telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dan telah menarik perhatian sebagai alternatif penyembuhan bagi penderita MS (Rahim *et al.*, 2018). MS adalah penyakit autoimun yang menyerang selubung mielin sehingga terjadi penurunan aktivitas saraf, namun dapat diobati dengan terapi sel punca (Jafar, 2017; Mackenzie *et al.*, 2014; Ochi, 2017; & Rahim *et al.*, 2018).

Ada dua cara untuk menyembuhkan penyakit ini melalui sel punca. Pertama, transplantasi sel punca hematopoietik autologous yang berpotensi untuk mengobati MS dan telah diteliti sejak 1997 (Atkins & Freedman, 2013). Sel punca hematopoietik autologous dilakukan dengan mengaktifkan ulang sistem kekebalan, sehingga dapat memberikan serangan kepada otak dan sumsum tulang belakang sebagai rangsangan untuk menghantarkan sel-sel induk baru (Snowden *et al.*, 2019). Langkah-langkahnya adalah sebagai berikut: 1) sistem kekebalan tubuh diaktifkan kembali oleh sel punca hematopoietik autologous; 2) *re-active* sistem kekebalan tubuh menjadi rangsangan untuk menghantarkan sel-sel baru; 3) sel punca baru bermigrasi ke sumsum tulang dan seiring waktu menghasilkan sel baru; dan 4) sel-sel punca yang baru mengisi kembali tubuh dengan sel-sel kekebalan (Openshaw *et al.*, 2002).

Kedua, penggandaan sel punca mesenkimal dengan cara memperlambat aktivitas penyakit MS dan meningkatkan proses perbaikan aksonal dan mielin endogen (Rahim *et al.*, 2018). Langkah-langkahnya sebagai berikut: 1) isolasi sel punca mesenkimal dari sumsum tulang aliran darah kemudian diperbanyak di laboratorium; 2) hasil dari perbanyakan akan dimasukkan

kembali dengan jumlah yang lebih banyak ke dalam tubuh penderita (Dantuma *et al.*, 2010). Hal ini akan memperlambat aktivitas MS karena jumlah sel-sel sehat semakin banyak.

Rheumatoid Arthritis (RA)

RA merupakan penyakit yang memengaruhi jaringan, organ dan sendi-sendi yang disebabkan oleh inflamasi autoimun-sistemik yang progresif dan kronik (Fauzi, 2019). Penyakit ini kronis dan degeneratif, menyebabkan nyeri dan bengkak, kaku, dan kelelahan (Kay *et al.*, 2016). Pengobatan penyakit ini dapat disembuhkan dengan metode terapi sel punca atau mesenkimal sel punca, namun hal ini masih terus dalam proses penelitian untuk membuktikan efektivitasnya. Sel-sel yang terlibat dalam reaksi inflamasi RA berasal dari sel punca hematopoietic (HSC), artinya penyakit ini mungkin berasal dari sel punca namun belum pasti apakah dari sel punca abnormal sel progenitor (Rosa *et al.*, 2007). Hal ini dibuktikan dengan melihat bahwa RA dapat ditularkan atau dihapuskan dengan transplantasi sel punca alogenik.

Studi penerapan sel punca untuk pengobatan RA dimulai pada awal 1980-an. Studi klinis terutama melibatkan metode sel punca hematopoietik autologous (AHSC). Beberapa langkah penerapan pengobatannya adalah sebagai berikut: 1) pengurangan sel darah putih dalam tubuh (leukapheresis); 2) sistem kerja imun melemah karena pembentukan limfosit di dalam tubuh diminimalisir (imunosupresif); dan 3) sel-sel baru dimobilisasi menggunakan perangsang granulosit (G-CSF) (Rosa *et al.*, 2007). Selanjutnya pasien akan kembali menjalani proses imunosupresif, hal tersebut dilakukan untuk mengurangi jumlah limfosit sel T yang berpotensi kembali menjadi patogen. Sel-sel yang ditransplantasikan atau disuntikkan akan membangun kembali keseimbangan imunologis yang baru.

Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

SLE bersifat sistemik, panjang serta berpengaruh pada seluruh tubuh (Asih &

Sukendra, 2016). Salah satu penyebab SLE adalah karena adanya pembentukan autoantibodi secara berlebihan akibat terganggunya sistem imun pada sel B dan sel T atau pada interaksi keduanya yang mengaktivasi sel-sel B poliklonal. (Fajriansyah & Najirman, 2019). Pembentukan autoantibodi yang berlebihan akan menyerang sel-sel normal sehingga menyebabkan inflamasi. Pengobatan SLE dengan metode transplantasi sel punca mesenkimal (MSCT) telah dicoba selama dua dekade terakhir. Secara bertahap dan sistematis peneliti terus menganalisis kemanjuran dan keamanan dari HSCT pada pasien SLE untuk melihat potensi pengobatan ini (de Silva & Seneviratne, 2019).

Menurut Purwaningsih (2013) terdapat dua hal yang menyebabkan penyakit autoimun yaitu karena adanya kegagalan pengaturan sistem imunitas dan adanya kegagalan pada delesi DNA limfosit normal untuk mengenali antigen tubuh sendiri. Autoimun terjadi karena adanya aktivasi, proliferasi serta diferensiasi sel T autoreaktif menjadi sel efektor yang menimbulkan kerusakan jaringan dan organ (Purwaningsih, 2013). Penyakit autoimun memiliki beberapa faktor yaitu hormon seks, usia, genetik, obat-obatan jangka lama, kegagalan autoregulasi, reaksi silang dengan antigen mikroorganisme penyebab infeksi (Nasronudin, *et al.*, 2011).

TERAPI SEL PUNCA SEBAGAI ALTERNATIF PENGobatan AUTOIMUN

Terapi sel punca merupakan salah satu diantara beberapa pilihan pengobatan autoimun yang menjanjikan. Sel punca merupakan sel yang mampu berdiferensiasi, diedit, atau dimodifikasi menjadi berbagai jenis sel fungsional untuk mengoversi sel sel tubuh yang sudah tidak fungsional (Mustikaningtyas & Romdhoni, 2013). Sel punca memiliki ciri dan kemampuan yang unik, yakni belum terspesialisasi, dapat membelah (proliferasi), memperbanyak diri, dan dapat dimodifikasi untuk berkembang menjadi

berbagai macam tipe sel (Siswanto & Pangkahila, 2014). Penelitian medis meyakini bahwa pengembangan terapi sel punca berpotensi untuk mengubah cara pengobatan penyakit manusia dengan cara yang lebih aman dan secara langsung memperbaiki jaringan atau organ tubuh yang sudah rusak (Djauhari, 2010).

Berdasarkan lokasi tumbuhnya, sel punca terbagi menjadi tiga yaitu embryonal yang berasal dari blastokista, ekstraembrional yang diperoleh dari tali pusat, plasenta dan cairan amnion, dan punca dewasa yang dapat diperoleh dari sumsum tulang, darah, lemak maupun kulit (Imantika, 2014). Menurut beberapa penelitian, terapi sel punca dapat mengobati beberapa penyakit juga seperti demam berdarah, hepatitis dan penyakit lainnya yang disebabkan oleh virus. Terapi bertujuan untuk menghambat respons imun dengan mengganti sel spesifik yang menghambat pengaktifan sel imun pada organ target (Khasanah, 2015). Terapi sel punca berperan dalam mengontrol respons kekebalan yang tidak diinginkan, dapat mengekspresikan atau menghasilkan molekul imunomodulator, melindungi diri dari serangan kekebalan dengan menghambat inisiasi (Wood *et al.*, 2016).

Terapi sel punca kenyataannya tidak mengobati penyakit *SLE* tetapi hanya mengurangi inflamasi semaksimal mungkin. MSCT dilakukan untuk menghambat pembentukan autoantibodi yang berlebih. Sel B yang memproduksi autoantibodi akan dikurangi sementara dengan meningkatkan jumlah *treg cell* (Sel T yang berfungsi untuk menekan pertumbuhan sel B); sementara sel B akan memberikan respons menjadi sel plasma disebut dengan proses kemotaksis; sisi lain sel punca disiapkan untuk membuat sel B baru yang normal; sel dendritik (DC) sebagai monosit akan mengalami pematangan dan beraktivasi (Liang & Sun, 2015). Dengan demikian reaksi inflamasi akan berkurang pada sel-sel tubuh.

Sel punca yang berasal dari embrio atau sel dewasa belum memiliki fungsi khusus dan mampu berdiferensiasi menjadi tipe sel dengan fungsi spesifik dalam jangka panjang hingga dapat membentuk jaringan yang fungsional

(Halim *et al.*, 2010). Efek samping pengobatan sel punca adalah gejala dalah mual, diare, kelelahan, dan rambut rontok. Gejala ini dapat terjadi apabila terjadi penolakan secara spontan pada saat transplantasi sel punca (Antarianto *et al.*, 2018). Kondisi medis ini juga sering disebut dengan *Graft-versus-host disease*. Efek samping lain dalam penerapan sel punca adalah gangguan penglihatan, sakit kepala, kelainan neurologis ataksia, kejang, infeksi, diare, pendarahan yang mengakibatkan berkurangnya jumlah trombosit (Antarianto & Barasila, 2018).

KESIMPULAN

Terapi sel punca merupakan salah satu alternatif pengobatan autoimun. Terapi sel punca berperan dalam mengontrol respons kekebalan yang tidak diinginkan, dapat mengekspresikan atau menghasilkan molekul imunomodulator, serta melindungi diri dari serangan kekebalan dengan menghambat inisiasi. Terapi pada penyakit autoimun bertujuan untuk menghambat respons imun dengan menghilangkan sel imun yang spesifik atau menghambat aktivasi sel imun pada organ target. Terapi sel punca mengganti sel-sel yang rusak dengan sel baru yang fungsional. Namun, terapi ini juga mengakibatkan beberapa efek samping seperti gejala mual, diare, kelelahan, rambut rontok, gangguan penglihatan, sakit kepala, kelainan neurologis ataksia, kejang, infeksi, diare, pendarahan, hingga berkurangnya jumlah trombosit. Mekanisme kerja terapi sel punca berbeda-beda pada setiap jenis autoimun. Beberapa jenis penyakit autoimun yang dapat diterapi melalui proses terapi sel punca ini adalah *Multiple Sclerosis (MS)*, *Rheumatoid Arthritis (RA)*, dan *Systemic Lupus Erythematosus (SLE)*.

DAFTAR PUSTAKA

- Antarianto, R.D., dan A.C. Barasila. 2018. *Uji peduli kajian terapi sel punca untuk anak berkebutuhan khusus*. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.

- Antarianto, R.D., E.J. Sitanggang, W.L. Septiana, dan C.O. Jasirwan. 2018. *Potensi terapi sel punca untuk sirosis hati*. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Aripin, I. 2019. Pendidikan nilai pada materi konsep sistem imun. *Jurnal Bio Educatio*. 4(1): 1-12.
- Asih, R.A., dan D.M. Sukendra. 2016. Hubungan keparahan penyakit, aktivitas, dan kualitas tidur terhadap kelelahan pasien systemic lupus erythematosus. *Unnes Journal of Public Health*. 5(3): 221-231.
- Atkins, H.L., and M.S. Freedman. 2013. Hematopoietic stem cell therapy for multiple sclerosis: Top 10 lessons learned. *Neurotherapeutics*. 10(1): 68-76. DOI: 10.1007/s13311-012-0162-5
- Chaplin, D. D. 2010. Overview of the immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 125(2): S3-S23. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.12.980
- Dantuma, E., S. Merchant, and K. Sugaya. 2010. Stem cells for the treatment of neurodegenerative diseases. *Stem Cell Research and Therapy*. 1(37): 2-7. DOI: 10.1186/scrt37.
- Djauhari, T. 2010. Sel Punca. *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Kedokteran Keluarga*. 6(2): 91-96.
- Dunders, G., N. Morein, dan M. Kumars. 2020. *Mikrobiologi Medis II: Sterilisasi, diagnosis laboratorium, dan respons imun*. Cambridge Stanford Books. Jakarta.
- de Silva, N.L., and S.L. Seneviratne. 2019. Haemopoietic stem cell transplantation in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. 15(59): 1-12. DOI: 10.1186/s13223-019-0373-y.
- Fajriansyah, F., dan N. Najirman. 2019. Lupus Eritematosus Sistemik pada Pria. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 8(3): 750-754. DOI: 10.25077/jka.v8i3.1065.
- Fatimah. 2006. Respons imunitas yang rendah pada tubuh manusia usia lanjut. *Makara Kesehatan* 10(1): 47-53.
- Fauzi, A. 2019. Rheumatid arthritis. *Jurnal Kedokteran Univeristas Lampung*. 3(1): 167-175.
- Gao, X.H., and H.D. Chen. 2016. *Practical Immunodermatologi*. DOI: 10.1007/978-94-024-0902-4.
- Halim, D, H. Murti, F. Sandra, A. Boediono, T. Djuwantono, dan B. Setiawan. 2010. *Sistem cell: Dasar teori dan aplikasi klinis*. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- Imantika, E. 2014. Peran sel punca (*Stem Cells*) dalam mengatasi masalah infertilitas pada wanita. *Medula*. 2(2): 47-55.
- Jafar, Y. 2017. Tatalaksana multiple sclerosis. *Continuing Medical Education*. 44(3): 180-184.
- Janeway, C.A. Jr., P. Travers, M. Walport, and M. J. Shlomchik. 2001. *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 5th edition. Garland Science. New York.
- Kam, A., and R. Raveinal. 2018. Imunopatogenesis dan implikasi klinis alergi makanan pada dewasa. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 7(S2): 144-151. DOI: 10.25077/jka.v7i0.842.
- Kay, A., Middleton, J., and O. Kehoe. 2016. Mesenchymal stem cell therapy in rheumatoid arthritis. In P. V. Pham, *Bone and Cartilage Regeneration*. Springer. Ho Chi Minh City.
- Khasanah, Y.C. 2015. Potensi koekspressi chimeric antigen receptor (Car) dan gen foxp3 pada sel T regulators sebagai modalitas terapi penatalaksanaan autoimun. *Essence of Scientific Medical Journal*. 16(2): 26-30.
- Kusumo, PD. 2012. *Gangguan Immunodefisiensi Primer (PID)*. Widya Kedokteran. Jakarta.
- Levani, Y. 2018. Perkembangan sel limfosit B dan penanda untuk Flowcytometry. *Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan*. 1(5): 50-57.
- Liang, J., and L. Sun. 2015. Mesenchymal stem cells transplantation for systemic lupus erythematosus. *International Journal Rheumatic Disease*. 18(2): 164-71.
- Mackenzie, I.S., S.V. Morant, G.A. Bloomfield, T.M. MacDonald, and J. O'Riordan. 2014. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the UK 1990-2010: A descriptive study in the General Practice Research Database. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 85(1): 76-84. DOI: 10.1136/jnnp-2013-305450.
- Mak, T.W., M.E. Saunders, B.D. Jett. 2014. *Primer to The Immune Response: Second Edition*. DOI: 10.1016/C2009-0-62217-0.
- Marmont, A.M. 2009. Treating autoimmune diseases: Is stem cell therapy the future? *International Journal of Clinical Rheumatology*. 4(4): 395-408. DOI: 10.2217/ijr.09.33.
- Mayasari, D., dan A. Pratiwi A. 2009. Hubungan respons imun dan stres dengan tingkat kekambuhan demam tifoid pada masyarakat di wilayah puskesmas Colomadu Karanganyar. *Berita Ilmu Keperawatan*. 2(1): 13-18.
- McCusker, C., and R. Warrington. 2011. Primary immunodeficiency. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 7(S1): 1-8. DOI: 10.1186/1710-1492-7-s1-s11.
- Mustikaningtyas E, & Romdhoni A. 2013. Stem cell pada karsinoma nasofaring. *Jurnal THT-KL*. 6(1): 41-51.
- Nasronudin, U. Hadi, M. Vitanata, E.A. Triyono, Bramantono, Suharto, dan I.S. Tantular. 2011. *Penyakit Infeksi di Indonesia Solusi Kini & Mendatang*. Pusat Penerbitan dan Percetakan. Surabaya.
- Nurlaila, R., N.F. Astuti, A.D. Sulistyiwati, D.C. Cahyani, dan A. Budiyanto. 2013. Terap imunoglobulin intravena pada penyakit autoimun kulit. 4(3): 133-137.
- Ochi, H. 2017. Clinical features, diagnosis and therapeutic strategies in pediatric multiple sclerosis. *Clin Exp Neuroimmunol*. 8(S1): 3-9.
- Openshaw, H., R.A. Nash, and P.A. McSweeney. 2002. High-dose immunosuppression and hematopoietic stem cell transplantation in autoimmune disease: Clinical review. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 8(5): 233-48. DOI: 10.1053/bbmt.2002.v8.pm12064360.
- Pratiwi, A.R. 2020. *Pangan untuk Sistem Imun*. SCU Knowledge Media. Jawa Tengah.
- Purwaningsih, E. 2013. Disfungsi telomer pada penyakit

- autoimun. *Jurnal Kedokteran Yarsi*. 21(1): 041-049.
- Putra, I.B.K., R.D. Sihanto, dan I.P.E. Widyadharma. 2019. Terapi sel punca neural pada stroke iskemik. *Callosum Neurology*. 2(1): 25-28. DOI: 10.29342/cnj.v2i1.53.
- Rahim, F., B. Arjmand, R. Tirdad, and A.S. Malehi. 2018. Stem cell therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Library*. 2019(9): CD013049. DOI: 10.1002/14651858.CD013049.
- Rifa'i, M. 2011. *Autoimun dan Bioregulator*. UB Press. Malang.
- Rivat, C., G. Santilli, H.B. Gaspar, and A.J. Thrasher. 2012. Gene therapy for primary immunodeficiencies. *Human Gene Therapy*. 23(7): 668-675. DOI: 10.1089/hum.2012.116.
- Riwayanti. 2015. Reaksi hipersensitivitas atau alergi. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*. 13(2): 22-27. DOI: <https://doi.org/10.24114/jkss.v13i26.3593>.
- Rosa, S.B., J.C. Voltarelli, J.A.B. Chies, and P. Pranke. 2007. The use of stem cells for the treatment of autoimmune diseases. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 40(12): 1579-1597. DOI: 10.1590/S0100-879X2006005000166.
- Rubenstein, D., D. Wayne, dan J. Bradley. 2007. *Kedokteran Klinis* (6 Ed.). Penerbit Erlangga. Jakarta.
- Schultz, K.T., and F. Grieder. 1987. Structure and function of the immune system. *Toxicologic Pathology*. 15(3): 262-274. DOI: 10.1177/019262338701500301
- Setiawan, D., R.N. Putri, dan R. Suryanita. 2019. Implementasi algoritma genetika untuk prediksi penyakit autoimun. *Rabit: Jurnal Teknologi dan Sistem Informasi Univrab*. 4(1): 8-19. DOI: 10.36341/rabit.v4i1.595.
- Siswanto, F.M., dan A. Pangkahila. 2014. Pelatihan fisik seimbang meningkatkan aktivitas stem cell endogen untuk anti penuaan. *Jurnal Olahraga dan Fitnes*. 2(1): 1-9.
- Snowden, J.A., M. Badoglio, and T. Alexander. 2019. The rise of autologous HCT for autoimmune diseases: what is behind it and what does it mean for the future of treatment? An update on behalf of the EBMT Autoimmune Diseases Working Party. *Expert Review of Clinical Immunology*. 15(10): 981-985. DOI: 10.1080/1744666X.2019.1656526.
- Sudiono, J. 2014. *Sistem kekebalan tubuh*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Syariffudin. 2019. *Imunologi Dasar: Dasar-dasar Sistem Kekebalan Tubuh*. Klinik Cendekia. Indonesia.
- Waluyo, S., dan Budhi. 2014. *Penyakit-penyakit Autoimun*. Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Weng, N ping. 2012. Telomeres and immune competency. *Current Opinion in Immunology*. 24(4): 1-12. DOI: 10.1016/j.coi.2012.05.001.
- Wood, K.J., F. Issa, and J. Hester. 2016. Understanding stem cell immunogenicity in therapeutic applications. *Trends in Immunology*. 37(1): 5-16. DOI: 10.1016/j.it.2015.11.005.
- Yamamoto, K. 2004. Mechanisms of autoimmunity: Recent concept. *JMAJ*. 47(9): 403-406.