

## Harapan Baru Pengobatan Penyakit Tidak Menular Dengan Memanfaatkan Sel Punca

ARIYANI NOVIANTARI<sup>1</sup>, KHARIRI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan  
Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI  
Jl. Percetakan Negara No. 23 Jakarta Pusat, Indonesia. 10560  
Email: ariyani.noviantari@gmail.com

<sup>2</sup>Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan  
Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI  
Jl. Percetakan Negara No. 23 Jakarta Pusat, Indonesia. 10560  
Email: arie.tegale@gmail.com

### ABSTRACT

Non-communicable diseases are the disease that can be transmitted from a patient to others around him. The dominance of non-communicable diseases have shifted the existence of infectious diseases and is currently a major global public health problem, including Indonesia. Data from the World Health Organization (WHO) states that non-communicable diseases are the highest cause of death in the world. The results of the Basic Health Research (Riskesmas) in 2018 obtained data on the prevalence of several non-communicable diseases which had increased when compared to Riskesmas 2013. Some of these diseases include cancer, stroke, chronic kidney disease, diabetes mellitus, and hypertension. One alternative therapy that is currently being developed is stem cells. Stem cells are widely used for the treatment of various diseases including non-communicable diseases. This paper describes the treatment of non-communicable diseases by utilizing stem cells. This paper is a literature review obtained through literature searches obtained from the internet. Stem cells are reported to be used in non-communicable disease treatment therapy. The success of stem cells in many studies provides new hope for alternative non-communicable disease treatments in Indonesia.

Keywords: application; hope; non-communicable disease; stem cell; treatment

### INTISARI

Penyakit Tidak Menular (PTM) merupakan penyakit yang dapat ditularkan dari seorang penderita kepada orang lain di sekitarnya. Dominasi penyakit tidak menular telah menggeser keberadaan penyakit menular dan saat ini menjadi masalah utama kesehatan masyarakat global termasuk Indonesia. Data dari Badan Kesehatan Dunia (World Health Organization-WHO) menyebutkan bahwa PTM merupakan penyebab kematian tertinggi di dunia. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2018 mendapatkan data prevalensi beberapa PTM yang mengalami kenaikan jika dibandingkan dengan Riskesmas 2013. Beberapa penyakit tersebut antara lain kanker, stroke, penyakit ginjal kronis, diabetes melitus, dan hipertensi. Salah satu alternatif terapi yang saat ini sedang berkembang adalah sel punca. Sel punca banyak dimanfaatkan untuk pengobatan berbagai penyakit di antaranya PTM. Tulisan ini menguraikan tentang mengenai pengobatan penyakit tidak menular dengan memanfaatkan sel punca. Tulisan ini berupa *review* literatur yang didapatkan melalui penelusuran pustaka yang didapatkan dari internet. Sel punca dilaporkan dapat dimanfaatkan dalam terapi pengobatan PTM. Keberhasilan sel punca dalam banyak penelitian memberikan harapan baru terhadap alternatif pengobatan PTM di Indonesia.

Kata kunci: aplikasi; harapan; pengobatan; penyakit tidak menular (PTM); sel punca

### PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular (PTM) adalah suatu penyakit kronis, yaitu penyakit yang tidak dapat ditularkan dari seorang penderita kepada orang lain di sekitarnya. Perkembangan penyakit tidak menular umumnya lambat dan membutuhkan durasi yang panjang (Warganegara & Nur, 2016). Masalah utama kesehatan masyarakat global termasuk Indonesia didominasi oleh penyakit tidak

menular yang telah menggeser keberadaan penyakit menular. Saat ini, PTM meningkat tajam seiring perubahan gaya hidup dan perilaku masyarakat yang tidak sehat seperti konsumsi makanan tidak sehat, kurangnya aktivitas fisik atau olahraga, penyalahgunaan alkohol dan riwayat merokok. Penyebab kematian utama oleh PTM secara berurutan adalah stroke, hipertensi, diabetes melitus, tumor ganas/kanker, penyakit jantung dan

pernafasan kronik (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular., 2017).

Perkembangan teknologi dalam dunia pengobatan modern telah memunculkan pendekatan regeneratif untuk mengatasi penyakit. Persyaratan ini meningkatkan pentingnya ilmu biomedis dasar seperti penelitian sel punca untuk digunakan sebagai penelitian dan untuk tujuan terapeutik di masa depan (Christ *et al.*, 2013). Sel punca adalah sel yang dapat memperbaharui diri (*self-renewal*), belum mempunyai bentuk dan fungsi tertentu (tidak berdiferensiasi) tetapi dapat berdiferensiasi menjadi sel lainnya. Berdasarkan sumbernya, sel punca dibedakan menjadi beberapa jenis, yaitu sel punca embrionik, sel punca dewasa, dan sel punca yang diinduksi menjadi pluripoten (sel punca pluripoten terinduksi -iPSCs) (Sun *et al.*, 2014).

Salah satu jenis sel punca dewasa adalah sel punca mesenkim (SPM). SPM bersifat multipoten yang dapat berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel tetapi terbatas hanya pada satu kelompok sel dan dapat mengekspresikan beberapa penanda tertentu. SPM dapat diisolasi dari berbagai sumber yaitu dari jaringan adiposa, sumsum tulang, pulpa gigi, *jelly wharton*, darah tali pusat, dan lain-lain. SPM dapat diisolasi dari berbagai sumber. SPM dapat berdiferensiasi menjadi sel lain seperti osteoblas, kondroblas, dan adiposit. SPM memiliki sifat imunotoleran dan dapat *homing* ke sel yang dituju (Laverdet *et al.*, 2014).

SPM dapat menyekresikan sejumlah besar kemokin, faktor pertumbuhan, dan sitokin, tetapi juga menghasilkan banyak sekretom. Faktor-faktor ini berperan penting sebagai imunomodulator. Oleh sebab itu, SPM memiliki potensi sebagai terapi sel baru untuk berbagai penyakit sehingga dapat digunakan sebagai harapan baru penyembuhan berbagai penyakit di antaranya PTM (Wang *et al.*, 2018). Oleh karena itu, artikel ini akan mendeskripsikan penelitian dan pengembangan yang menguraikan tentang pengobatan PTM dengan memanfaatkan sel punca.

## METODE PENELITIAN

Kajian ini merupakan *assessment* laporan atau artikel penelitian mengenai pengobatan penyakit tidak menular dengan memanfaatkan sel punca yang telah dipublikasikan di berbagai jurnal ilmiah. Kajian ini diawali dengan mengumpulkan referensi melalui internet dan selanjutnya melakukan kajian literatur yang berkaitan. Literatur yang dikaji diperoleh dari jurnal, buku dan laporan penelitian dari dalam dan luar negeri antara tahun 2010 hingga 2020, untuk referensi sebelum tahun 2010 yang masih relevan tetap digunakan sebagai rujukan. Artikel penelitian yang dikaji mencakup dominasi PTM, pemanfaatan sel punca, aplikasi sel punca untuk PTM dan masa depan sel punca di Indonesia.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Dominasi Penyakit Tidak Menular (PTM)

Pemerintah Indonesia menghadapi beban ganda dalam penanggulangan masalah kesehatan masyarakat yaitu untuk menekan angka kejadian penyakit menular (PM) yang cenderung masih tinggi, namun angka kejadian PTM yang melaju dengan cukup cepat juga, sehingga perlu mendapat perhatian (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular, 2017). Saat ini, gambaran nasional juga menunjukkan bahwa pola penyakit di Indonesia telah bergeser dari PM atau penyakit infeksi ke arah PTM. PTM merupakan penyakit yang tidak dapat ditularkan dari penderita kepada orang lain. Pada tahun 1990, penyakit menular seperti infeksi saluran pernafasan atas (ISPA), tuberkulosis dan diare mendominasi pada pelayanan kesehatan, namun saat ini, stroke dan penyakit jantung koroner yang termasuk PTM menggeser dominasi penyakit menular (Yarmaliza & Zakiyuddin, 2019). PTM menjadi permasalahan di dunia. Menurut Badan Kesehatan Dunia (World Health Organization-WHO), penyebab kematian di dunia tahun 2016 disebabkan karena PTM yaitu sekitar 71% yang membunuh 36 juta jiwa per tahun. Sekitar 80% kematian tersebut terjadi di negara berpenghasilan menengah dan rendah. yang disebabkan oleh penyakit jantung dan

pembuluh darah (35%), penyakit kanker (12%), penyakit pernapasan kronis (6%), diabetes (6%), dan karena PTM lainnya (15%) (Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular, Kementerian Kesehatan, 2019).

PTM juga menjadi permasalahan di Indonesia. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018 menunjukkan prevalensi PTM mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan RISKESDAS 2013. PTM yang mengalami kenaikan prevalensi yaitu kanker, stroke, penyakit ginjal kronis, diabetes melitus, dan hipertensi. Kenaikan prevalensi PTM ini berhubungan dengan pola hidup masyarakat, antara lain merokok, konsumsi minuman beralkohol, aktivitas fisik, dan konsumsi buah serta sayur. Prevalensi kanker naik dari 1,4% (Risksedas 2013) menjadi 1,8%; stroke naik dari 7% menjadi 10,9%; penyakit ginjal kronik naik dari 2% menjadi 3,8%;

diabetes melitus naik dari 6,9% menjadi 8,5% berdasarkan pemeriksaan gula darah; dan hipertensi naik dari 25,8% menjadi 34,1% dari hasil pengukuran tekanan darah (Ambarwati & Ferianto, 2019).

### Pemanfaatan Sel Punca

Sel punca atau *stem cell* merupakan suatu sel yang mampu memperbarui diri (*self renewal*) dan mampu berdiferensiasi menjadi sel lain. Sel punca adalah sel yang belum terdiferensiasi (*undifferentiated*), tetapi sel punca dapat berdiferensiasi menjadi sel otot, sel otot jantung, sel lemak, sel darah, dan sel saraf (*neuron*). Oleh sebab itu, sel punca berpotensi dalam pengobatan penyakit-penyakit degeneratif, contohnya pada penyakit jantung, diabetes melitus, dan penyakit lainnya (Halim, 2010).

Berdasarkan kemampuan diferensiasi, sel punca dapat dibedakan menjadi 4 (Tabel 1) (Zakrzewski *et al.*, 2019).

Tabel 1. Pembagian sel punca berdasarkan kemampuan diferensiasinya

No.	Sifat sel punca	Pengertian	Contoh
1	Totipoten	Sel punca yang dapat berdiferensiasi menjadi semua jenis sel, baik menjadi sel embrionik atau sel ekstra embrionik	Zigot
2	Pluripoten	Sel punca turunan sel punca totipotent yang dapat berdiferensiasi menjadi hampir seluruh jenis sel, yaitu 3 lapisan germinal (ektoderm, mesoderm, dan endoderm), tapi tidak dapat menjadi jaringan ekstra embrionik seperti plasenta dan tali pusat	Sel punca Embrionik
3	Multipoten	Sel punca yang dapat berdiferensiasi menjadi beberapa jenis sel yang terbatas dalam satu golongan sel saja	Sel punca mesenkim (SPM) dan sel punca hematopoietik
4	Unipoten	Sel punca yang hanya dapat berdiferensiasi menjadi 1 jenis sel saja tetapi masih memiliki sifat dapat memperbarui diri atau meregenerasi dirinya sendiri	Sel punca otot

Menurut Balogh & Engelmann (2011), berdasarkan sumbernya ada dua macam sel punca yaitu :

- Sel punca embrionik: sel punca dari embrio sebelum terjadinya implantasi di uterus dan bersifat *pluripoten*.
- Sel punca dewasa: sel punca yang belum berdiferensiasi dan bersifat multipoten, dapat ditemukan di sumsum tulang, yaitu sel punca hematopoietik. Sumber lainnya adalah berasal dari adiposit, *wharton jelly*, pulpa gigi, dermis, cairan amnion, dan lain-lain. Contoh sel punca dewasa adalah sel punca mesenkim, sel punca jaringan lemak

dan sel punca hematopoietik, dan sel punca endotelial.

### Penelitian Sel Punca untuk beberapa Penyakit Tidak Menular

SPM dapat diisolasi dari berbagai sumber, dapat mengekspresikan beberapa penanda spesifik dan mampu berdiferensiasi menjadi sel-sel lain seperti osteoblas, kondrosit, adiposit, serta neuron. Oleh sebab itu, SPM berpotensi besar dalam terapi penyakit tidak menular. Penelitian sel punca pada empat jenis PTM utama menurut WHO adalah sebagai berikut:

- a. Aplikasi sel punca pada penyakit kardiovaskular (penyakit jantung koroner, stroke)  
Pada penyakit kardiovaskular, terapi sel punca dapat mendukung terjadinya angiogenesis. Jenis sel punca yang dapat digunakan adalah SPM dari sumsum tulang, SPM dari darah tepi, sel punca embrionik dan sel punca yang diinduksi (iPSCs). Untuk memperbaiki kerusakan jaringan akibat penyakit kardiovaskular, sel punca dapat melepaskan faktor angiogenik dan sel punca berdiferensiasi menjadi lini sel vaskuler, seperti sel endotel. SPM dapat menyekresikan faktor-faktor angiogenik seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *basic fibroblast growth factor* (bFGF), dan *platelet derived growth factor* (PDGF) yang menstimulasi pembentukan pembuluh darah yang baru (Hou *et al.*, 2016).
- b. Aplikasi sel punca pada kanker  
Teknologi sel punca dapat digunakan untuk pengobatan terapi kanker. Sel punca dapat bermigrasi menuju tumor dan memfasilitasi kondisi anti-tumor spesifik. Sel punca dapat direkayasa untuk mengekspresikan berbagai agen anti-tumor, seperti terapi pro-drug, *secreted agents*, virus onkolitik,

- nanopartikel, imunoterapi (Wijaya & Gondhowiardjo, 2020).
- c. Aplikasi sel punca pada penyakit pernafasan kronis  
SPM dilaporkan mampu berdiferensiasi menjadi sel tertentu dan memperbaiki kerusakan parenkim paru akibat paparan asap rokok. Potensi ini telah dibuktikan dalam penelitian terhadap hewan percobaan yang hasilnya terbukti bahwa terdapat perbaikan pada kerusakan parenkim paru yang telah diberikan terapi SPM (Ningrum & Kurniawaty, 2019).
- d. Aplikasi sel punca pada penyakit diabetes  
Penelitian yang dilakukan Widhiastuti *et al.* (2018) melaporkan bahwa pemberian medium terkondisi SPM dapat menormalkan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes tipe 2. Hasil uji histopatologi pankreas juga menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel-sel Langerhans, yang menunjukkan adanya regenerasi sel (Widhiastuti *et al.*, 2018)

### Masa Depan Sel Punca di Indonesia

Terdapat beberapa aturan penggunaan sel punca di Indonesia. Kementerian Kesehatan RI juga sudah mengaturnya dalam beberapa Peraturan Menteri Kesehatan (Tabel 2).

Tabel 2. Beberapa peraturan tentang sel punca di Indonesia

No.	Peraturan	Isi
1	Permenkes No. 48/2012	Penyelenggaraan Bank Sel Punca Darah Tali Pusat
2	Permenkes No. 50/2012	Penyelenggaraan Laboratorium Pengolahan Sel Punca untuk Aplikasi Klinis
3	Permenkes No. 62/2013	Penyelenggaraan Bank Jaringan dan/atau sel
4	Permenkes No. 32/2014	Penetapan Rumah Sakit Pusat Pengembangan Pelayanan Medis Penelitian dan Pendidikan Bank Jaringan dan Sel Punca
5	Keputusan Menteri Kesehatan RI No. HK.02.02/MENKES/541/2016	Komite Pengembangan Sel Punca dan Rekayasa Jaringan
6	Permenkes No. 32/2018	Penyelenggaraan Pelayanan Sel Punca dan/atau sel

Berdasarkan Permenkes No. 32/2014 terdapat 11 rumah sakit yang diberi izin untuk melakukan Pelayanan Medis Penelitian dan Pendidikan Bank Jaringan dan Sel Punca pada

Tabel 3. Terapi menggunakan sel punca harus dilakukan di fasilitas kesehatan yang sudah memenuhi persyaratan dari Kementerian Kesehatan RI.

Tabel 3. Rumah Sakit yang diberi izin pelayanan medis penelitian dan pendidikan bank jaringan dan sel punca

No.	Nama Rumah Sakit	Kota
1	Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo	Jakarta
2	Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo	Surabaya
3	Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita	Jakarta

4	Rumah Sakit Umum Fatmawati	Jakarta
5	Rumah Sakit Umum Persahabatan	Jakarta
6	Rumah Sakit Khusus Kanker Dharmais	Jakarta
7	Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin	Bandung
8	Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito	Yogyakarta
9	Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi	Semarang
10	Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil	Padang
11	Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah	Denpasar

## KESIMPULAN

Keberhasilan sel punca dalam banyak penelitian memberikan harapan baru terhadap alternatif pengobatan PTM di Indonesia.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada para peneliti di Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan yang telah memberikan suasana kondusif dalam penelitian dan pengembangan serta ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberi masukan yang membangun dalam penulisan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

Ambarwati, A dan Ferianto, F. 2019. Evaluasi pelaksanaan pos pembinaan terpadu penyakit tidak menular (PTM). *Jurnal Profesi Keperawatan*. vol 6(1): 30–44.

Balogh, P and Engelmann, P. 2011. Transdifferentiation and regenerative medicine. In P. Balogh, E. Peter, and R. Bognar (Eds.), *University of Pecs*. University of Pecs. [http://www.tankonyvtar.hu/en/tartalom/tamop425/0011\\_1A\\_Transdifferentiation\\_en\\_book/ch01s06.html](http://www.tankonyvtar.hu/en/tartalom/tamop425/0011_1A_Transdifferentiation_en_book/ch01s06.html).

Christ, GJ., Saul, JM., Furth, ME., and Andersson, K. 2013. The pharmacology of regenerative medicine. *Pharmacological Reviews*. vol 65(3): 1091–1133. doi: 10.1124/pr.112.007393.

Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular. 2017. Rencana Aksi Nasional: Pencegahan Aksi Nasional 2015-2019. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular, Kementerian Kesehatan RI.

Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular. 2019. Buku Pedoman: Manajemen Penyakit Tidak Menular. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular, Kementerian Kesehatan.

Halim, D. 2010. Stem Cell – Dasar Teori & Aplikasi Klinis. Jakarta: Penerbit Erlangga.

Hou, L., Kim, JJ., Woo, YJ., and Huang, NF. 2016. Stem cell-based therapies to promote angiogenesis in ischemic cardiovascular disease. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. vol 310(4): 455–465. doi: 10.1152/ajpheart.00726.2015.

Laverdet, B., Micallef, L., Lebreton, C., Mollard, J., Lataillade, JJ., Coulomb, B., and Desmoulière, A. 2014. Use of mesenchymal stem cells for cutaneous repair and skin substitute elaboration. *Pathologie Biologie*. 62(2): 108–117. doi: 10.1016/j.patbio.2014.01.002.

Lee, JS., Hong, JM., Moon, GJ., Lee, PH., Ahn, YH., and Bang, OY. 2010. A long term follow up study of intravenous autologous mesenchymal stem cell transplantation in patients with ischemic stroke. *Stem Cells Journals*. vol 28(6): 1099–1106. doi: 10.1002/stem.430.

Ningrum, AP dan Kurniawaty, E. 2019. Peran sel punca mesenkimal dalam memperbaiki kerusakan parenkim paru. *Majority*. vol 8(1): 201–205.

Santoso, T., Irawan, C., Alwi, I., Aziz, A., Kosasih, A., Ingriani, S., Saputra, A., Wintery, M., and Lison, L. 2011. Safety and feasibility of combined granulocyte colony stimulating factor and erythropoietin based-stem cell therapy using intracoronary infusion of peripheral blood stem cells in patients with recent anterior myocardial infarction: One-year follow-up of a phase 1 study. *Acta Medica Indonesiana*. vol 43(2): 112–121.

Sun, Q., Zhang, Z., and Sun, Z. 2014. The potential and challenges of using stem cells for cardiovascular repair and regeneration. *Genes and Diseases*. vol. 1(1): 113–119. doi: 10.1016/j.gendis.2014.07.003.

Wang, M., Yuan, Q., and Xie, L. 2018. Mesenchymal stem cell-based immunomodulation: Properties and clinical application. *Stem Cells International*. vol 2018: 1–12. doi: 10.1155/2018/3057624.

Warganegara, E., dan Nur, NN. 2016. Faktor risiko perilaku penyakit tidak menular. *Majority*. 5(2): 88–94.

Widhiastuti, SS., Branitamahisi, B., Inayati, NS., Kusuma, IA., Handika, DB., Sadewa, AH., Haryana, SM., dan Laqif, A. 2018. Pengaruh media terkondisi sel punca mesensimal (MT-SPM) terhadap histopatologi pankreas tikus model DM tipe 2. *Biota*. vol 3(3): 111–116. doi: 10.24002/biota.v3i3.1900.

Wijaya, HM dan Gondhowiardjo, SA. 2020.  
Perkembangan terapi sel punca pada kanker solid.  
*Jurnal Radioterapi dan Onkologi Indonesia*. vol  
11(1): 24–31.

Yarmaliza, Y dan Zakiyuddin, Z. 2019. Pencegahan dini  
terhadap penyakit tidak menular (PTM) melalui  
germas. *Jurnal Pengabdian Masyarakat*