

MENGENAL **STEM CELL** (SEL PUNCA) HINGGA **CELL THERAPY** (TERAPI SEL)

Prof. Dr. dr. Ary Harryanto Reksodiputro, SpPD-KHOM | Dr. dr. Cosphiadi Irawan, SpPD- KHOM
 Divisi Hematologi dan Onkologi Medik Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSCM

Istilah *stem cell* sudah tidak asing lagi di telinga kita dan berbagai literatur telah banyak dipublikasikan. Terapi *stem cell* disebut-sebut sebagai salah satu masa depan pengobatan modern dikarenakan manfaat terapi dirasakan oleh pasien sekarang ini, baik secara subyektif maupun temuan obyektif oleh para ahli. *Stem cell* (sel punca) adalah sel yang belum mempunyai fungsi khusus (-terkait organ-), tetapi mempunyai kemampuan (*transdiferensiasi*; berdiferensiasi) menjadi berbagai sel matang (yang sudah memiliki fungsi khusus) misalnya sel jantung, sel darah, sel tulang, dan sel lainnya sesuai dengan keperluan. *Stem cell* juga bisa beregenerasi atau memperbanyak dirinya sendiri melalui pembelahan diri yang simetris yaitu tetap menjadi *stem cell* atau asimetris dimana turunannya sebagian adalah sel matang yang sudah memiliki fungsi khusus (misalnya sel jantung dsb).

Stem cell mempunyai kemampuan menggantikan gen yang sudah tidak berfungsi lagi melalui transfer gen dan dapat bermigrasi ke lokasi jaringan target yang mengalami kerusakan. Dengan kata lain, *stem cell* bisa mengubah dan menggantikan sel yang rusak, atau dengan bergabung dengan *stem cell somatik* (*organ stem cell*) yang rusak. Di tempat yang baru *stem cell* yang telah berdiferensiasi menjadi sel matang (yang telah memiliki fungsi khusus) dapat membentuk atau memperbaiki jaringan yang rusak dengan mengeluarkan berbagai zat yang diperlukan misalnya memproduksi zat pertumbuhan dan zat reaksi peradangan (faktor inflamasi). Singkatnya, diharapkan fungsi organ yang telah menurun akan membaik kembali.

Pada prinsipnya, yang dimaksud dengan terapi sel (*cell therapy*) adalah cara pengobatan menggunakan sel hidup. Sel hidup tersebut diproses dan dikultur di laboratorium agar tetap memiliki kompetensi sel punca, yang bila jumlahnya telah memenuhi kebutuhan, (misal: *stem cell* darah yang telah ditingkatkan jumlahnya) akan disaring dengan mesin khusus hingga didapat sel khusus. *Stem cell* khusus ini dapat dibuat dari sumsum tulang, jaringan lemak, darah tali pusat atau lainnya. Sel yang telah dikultur tadi akan disuntikkan ke dalam tubuh pasien. Sel hidup ini pada dasarnya berasal dari manusia, meskipun ada juga yang menggunakan sel hidup dari binatang, atau campurannya (*xenotransplant*).

Terdapat beberapa jenis *stem cell* yang dapat dikembangkan berdasarkan kemampuannya berdiferensiasi, yaitu *stem cell pluripotent* dan *multipotent* yang mempunyai kemampuan berkembang menjadi berbagai jenis sel. Berbeda dengan *stem cell unipotent* yang hanya bisa menjadi 1 jenis jalur sel saja. Berdasarkan sumbernya, *stem cell* bisa diambil dari berbagai jaringan tubuh misalnya yang sering dipakai adalah *stem cell* yang diambil dari sumsum tulang, darah tepi setelah dimobilisasi, jaringan lemak, dan darah tali pusat. *Stem cell* tersebut kemudian disimpan di tempat penyimpanan khusus di fasilitas layanan *stem cell*, dengan suhu minus 196°. Sebenarnya setiap organ tubuh memiliki *stem cell*, yang juga disebut *somatic stem cell* yang dapat diambil dari jaringan dewasa, seperti jaringan hati, lemak, otot, pankreas, gusi dan lainnya, namun karena pemisahannya dengan jaringan disekitarnya jauh lebih sulit, biasanya hanya dapat dilakukan pada pusat penelitian dengan

relatif terbatas, tingkat pembelahan dirinya paling tinggi dibanding *adult stem cell* yang lain, namun demikian bila penapisannya tidak ketat penerimanya tetap berisiko terinfeksi dan terkena kelainan genetik dari donor.

Pada penerapannya, transplantasi menggunakan *stem cell* darah berasal dari sumsum tulang atau darah perifer autologous (dari pasien sendiri), telah bisa dilakukan di beberapa rumahsakit di Indonesia (Semarang, Jogja, Jakarta, Surabaya). Transplantasi *stem cell* sumsum tulang merupakan pengobatan utama dan baku pada beberapa jenis leukemia,

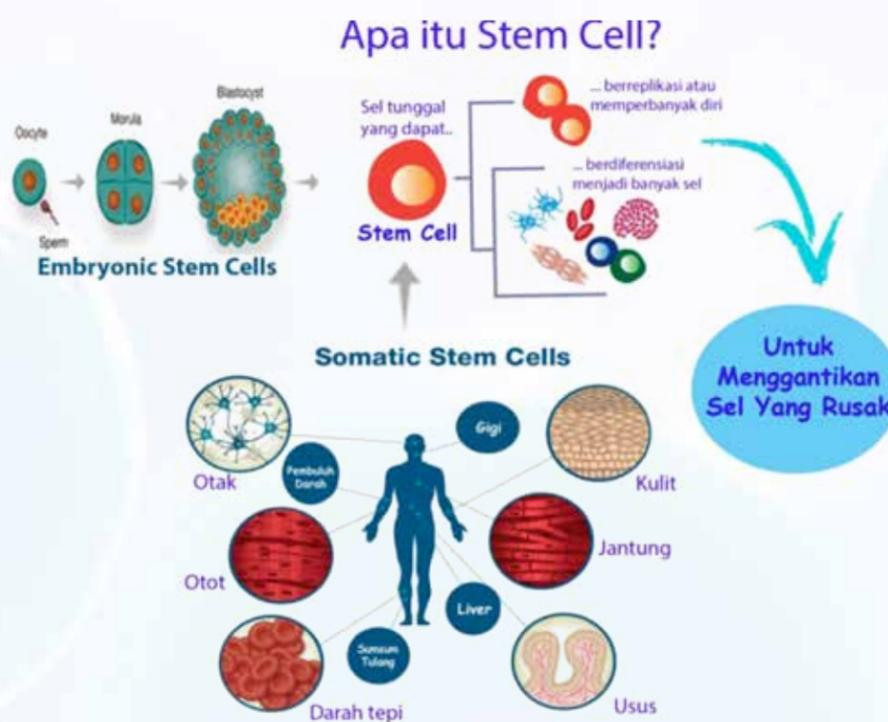
menggembirakan pada beberapa penyakit, misalkan saja di RSUPN Cipto Mangukusumo telah dilaporkan keberhasilannya dalam mengobati penyakit jantung, patah tulang yang gagal sambung (*malunion*) dan berbagai penyakit lain yang sedang diteliti seperti penyakit pembuluh darah pada pasien diabetes, cedera saraf pusat, dan pengobatan luka bakar. Di RS Dr Sutomo juga telah mengembangkan terapi *stem cell* pada 12 penyakit degeneratif, yang beberapa di antaranya yakni untuk diabetes melitus, fraktur tulang, sirosis, kanker dan *cerebral palsy*.

Pengobatan lain yang menggunakan sel hidup disebut sebagai *cell therapy* (*stem cell* dan *non stem cell*), yaitu dengan menggunakan sel darah putih dari pasien sendiri. Pada *cell therapy*, sel-sel yang digunakan seperti: sel dendritik, limfosit T (*natural killer cell*), dan monosit/makrofag. Sel-sel tersebut akan dipisahkan, diproses dan dilipat gandakan di laboratorium khusus yang steril dan kemudian disuntikkan kembali setelah 3-4 minggu. Terapi ini juga terus dikembangkan dan masih dalam proses penelitian. Beberapa yang populer adalah *CAR-T cell therapy*. Terapi ini menggunakan sel limfosit T yang juga merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh. Limfosit T pasien diambil kemudian diproses khusus dan diubah menjadi limfosit T yang mengandung protein CAR (*chimeric antigen receptor*) pada permukaannya. Setelah diperbanyak (kultur), hasilnya disuntikkan kembali ke dalam tubuh pasien. Berbeda dengan limfosit T biasa, *CAR-T cell* mampu mengenal protein abnormal yang ada dalam tubuh, misalnya mengenali dan membunuh sel kanker.

Kesimpulan

Terapi *stem cell* merupakan cara pengobatan menggunakan sel hidup mempunyai kemampuan berdiferensiasi menjadi berbagai sel matang dan beregenerasi atau memperbanyak diri melalui pembelahan serta mempunyai kemampuan menggantikan gen dan dapat bermigrasi ke lokasi jaringan target yang mengalami kerusakan. Terdapat beberapa jenis *stem cell* yang dapat dikembangkan diantaranya *stem cell pluripotent* dan *multipotent* yang mempunyai kemampuan berkembang menjadi berbagai jenis sel. Pada penerapannya, transplantasi menggunakan *stem cell* darah telah bisa dilakukan di beberapa rumah sakit di Indonesia serta menjadi pengobatan baku pada beberapa jenis leukemia, kanker getah bening limfoma non Hodgkin maupun limfoma Hodgkin, juga pada beberapa jenis/keadaan keganasan darah lain seperti misalnya multiple myeloma, displasia myeloid, ataupun anemia aplastik. Bidang *regenerative medicine* di Indonesia masih dalam proses penelitian, meskipun demikian hasilnya cukup menggembirakan sehingga kita harapkan kelak terapi ini bisa menjadi salah satu pilihan pengobatan yang diunggulkan di negara kita. MD

Acknowledgement: Fujiyanto



GAMBAR. MENGENAL SUMBER DAN CARA KERJA STEM CELL

sumber daya yang canggih. (lihat gambar:)

Sumber *stem cell* lainnya adalah dari hasil pembuahan sperma dan sel telur (*zygote*) yang akan menjadi embrio, atau janin yang masih kontroversial dalam penggunaannya karena terkait masalah etis, agama dan sosial budaya. Di Indonesia dan banyak negara lain tidak diperkenankan untuk dikembangkan.

Setiap jenis *stem cell* mempunyai kelebihan dan kekurangannya masing-masing. *Stem cell* dari hasil pembuahan sel telur dan sperma pada hari ke 5, disebut blastosis mengandung sekitar 200-an *embryonal stem cell*, mempunyai kelebihan bersifat *totipotent/pluripotent*, namun berpotensi tumorigenik, artinya dalam perkembangan untuk memperbaiki jaringan yang rusak, dapat berkembang menjadi berbagai jenis sel termasuk kanker, misal teratoma. Disisi lain dikenal *adult stem cell*, istilah yang sebenarnya mencakup semua *stem cell* setelah fase embryonal, termasuk diantaranya adalah somatik *stem cell*, yang pemisahan dan pembiakan dengan jaringan disekitarnya jauh lebih sulit. Contoh lain yang juga berkembang adalah *stem cell* dari darah tali pusat yang disimpan di bank khusus sehingga siap dipakai, yang jika dengan proses penyaringan yang baik, risiko kontaminasi virus menjadi negatif. Selain itu, cara pengambilan *stem cell* ini mudah serta tidak menyakiti donor. *Stem cell* darah tali pusat meskipun jumlah selnya

kanker getah bening limfoma non Hodgkin maupun limfoma Hodgkin, juga pada beberapa jenis/keadaan keganasan darah lain seperti misalnya multiple myeloma, displasia myeloid, ataupun anemia aplastik.

Transplantasi sumsum tulang telah lama menjadi baku terapi dan protokol pengobatan (pelayanan standar) di dunia pada berbagai penyakit keganasan darah. Berbeda dengan terapi *stem cell* di bidang *regenerative medicine* yang baru mulai dikembangkan di dunia sejak 1996, dan di Indonesia pada tahun 2007 yang telah dimulai oleh team FKUI/RSCM dengan kasus pertama infark jantung akut (serangan jantung), yang hasilnya telah dipublikasikan. Untuk di Indonesia sendiri, terapi ini masih dalam penelitian dan pengembangan. Meskipun masih dalam tahap penelitian dan belum menjadi layanan standar, hasilnya cukup

REFERENSI:

1. Areman, Ellen M., Hans Joachim Deeg, and Ronald A. Sacher. Bone Marrow and Stem Cell Processing: A Manual of Current Techniques. FA Davis Company, 1992.
2. Copelan, Edward A. Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *New England Journal of Medicine* 2006;1813-1826.
3. Cutler, Corey, and Joseph H. Antin. Peripheral blood stem cells for allogeneic transplantation: a review." *Stem Cells* 2001;108-117.
4. Cosphiadi Irawan, Teguh Santoso, Djumhana Atmakusumah, dkk. Hemostatic status of pre and post intracoronary injection of peripheral blood stem cells in patients with recent myocardial infarction. *Acta Medica Indonesiana* 46, no. 1 (2016).
5. Jain, Michael D., and Marco L. Davila. Concise review: emerging principles from the clinical application of chimeric antigen receptor t cell therapies for b cell malignancies. *STEM CELLS*, 2017.
6. Rajasekhar, Vinagolu K., and Mohan C. Vemuri. Molecular insights into the function, fate, and prospects of stem cells. *STEM CELLS* 2005;1212-20.
7. Direktorat Jenderal Bina Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI. Pedoman penyelenggaraan pelayanan medis sel punca di Indonesia, Jakarta, 2008.