

Transplantasi Stem Cell Sebagai Pengobatan Kelainan Darah

Wika Sepiwiryanti¹, Sagita Darma Sari²

Program Studi Profesi Bidan STIKES Abdurahman, Palembang, Indonesia

Corresponding author : wikasepiwiryanti@gmail.com

Abstract: Stem cell or stem cell is a term for cells that do not yet have a special function, so they can change, adapt, and multiply depending on the location of the cell. Because of these properties, stem cells are often used as transplant materials in medical treatment. A stem cell transplant procedure is done by planting stem cells in certain organs of the body to replace cells damaged by a disease. Research on stem cell function is still being carried out and developed. One of them is to replace cells damaged by certain diseases such as cancer, stroke, diabetes, and degenerative diseases such as osteoarthritis and Parkinson's disease. Stem cells can also be used as a treatment for plasma cell disease. The existence of stem cells is expected to develop into mature cells and new tissues. In addition, stem cells are also used to determine the effectiveness and safety of a drug. There are two commonly used stem cell transplant methods. Autologous stem cell transplantation is a method of transplantation that uses stem cells from the patient's own body. The cells are then frozen, stored, and only used when the patient needs them, namely when the natural stem cells are damaged. Allogeneic stem cell transplantation is a method using donor stem cells, such as from volunteers or relatives. This transplant is usually used when the autologous transplant is unsuccessful or the disease is more aggressive.

Keywords : *Stem Cell Transplantation; allogeneic; Autolog*

Abstrak: Sel punca atau stem cell adalah sebutan untuk sel yang belum memiliki fungsi khusus, sehingga dapat mengubah, menyesuaikan, dan memperbanyak diri tergantung lokasi sel tersebut berada. Karena sifatnya tersebut, sel punca kerap digunakan sebagai bahan transplantasi dalam pengobatan medis. Prosedur transplantasi sel punca dilakukan dengan menanam sel punca di organ tubuh tertentu untuk menggantikan sel yang rusak akibat suatu penyakit. Penelitian terhadap fungsi sel punca masih terus dilakukan dan dikembangkan. Salah satunya adalah untuk menggantikan sel yang rusak akibat penyakit tertentu seperti kanker, stroke, diabetes, dan penyakit degeneratif seperti osteoarthritis dan penyakit Parkinson. Sel punca juga dapat dimanfaatkan sebagai salah satu penanganan untuk penyakit sel plasma. Keberadaan sel punca diharapkan dapat berkembang menjadi sel dewasa dan jaringan baru. Selain itu, sel punca juga digunakan untuk mengetahui efektivitas dan keamanan suatu obat. Ada dua metode transplantasi sel punca yang umum digunakan. Transplantasi sel punca autolog yaitu Metode transplantasi yang menggunakan sel-sel punca yang berasal dari tubuh pasien sendiri. Sel tersebut kemudian dibekukan, disimpan, dan baru akan digunakan saat pasien membutuhkannya, yaitu ketika sel punca alami mengalami kerusakan. transplantasi sel punca alogenik merupakan Metode menggunakan sel punca pendonor, seperti dari relawan atau kerabat. Transplantasi ini biasanya digunakan bila transplantasi autolog tidak berhasil atau penyakit bersifat lebih agresif.

Kata Kunci : *Translantasi Stem Cell; Alogenik; Autolog.*

PENDAHULUAN

Stem cell merupakan sel-sel yang belum berdiferensiasi penuh, dapat berproliferasi, berpotensi self-renewal, yang kemudian berdiferensiasi menjadi satu atau lebih jenis sel khusus (termasuk kardiomyosit) sebagai respons terhadap stimuli sinyal yang sesuai (sifat plastisitas), karena sifatnya tersebut, sel punca kerap digunakan sebagai bahan transplantasi dalam pengobatan medis. Prosedur transplantasi sel punca dilakukan dengan menanam sel punca di organ tubuh tertentu untuk menggantikan sel yang rusak akibat suatu penyakit¹. Transplantasi sel punca, kadang-kadang disebut sebagai transplantasi sumsum tulang, adalah prosedur di mana pasien menerima sel induk yang sehat untuk menggantikan sel induk yang rusak². Sebelum transplantasi sel punca, pasien menerima kemoterapi dosis tinggi, dan terkadang terapi radiasi, untuk mempersiapkan tubuh untuk transplantasi. Ini disebut "perawatan pengkondisian." Setelah sel-sel induk dimasukkan ke dalam aliran darah pasien, mereka melakukan perjalanan ke sumsum tulang dan memulai proses pembentukan sel darah baru yang sehat termasuk sel darah putih, sel darah merah dan trombosit. Proses ini disebut "engraftment." Transplantasi sel punca merupakan metode pengobatan untuk mengatasi berbagai penyakit, seperti kanker dan penyakit degeneratif. Meski begitu, penggunaan metode ini masih kerap diperdebatkan terkait keamanan dan efektivitasnya^{2,3}.

Saat ini, sel punca telah digunakan dalam prosedur transplantasi sumsum tulang. Dalam metode ini, sel punca ditanam untuk menggantikan sel-sel yang rusak akibat kemoterapi dan sebagai metode untuk melawan sel kanker, misalnya pada leukemia. Ada dua metode transplantasi sel punca yang umum digunakan. Penentuan metode yang akan digunakan tergantung pada usia, kebutuhan pasien, dan hasil pemeriksaan dokter. Oleh karena itu penulis akan memberikan penjelasan kedua metode tersebut⁴.

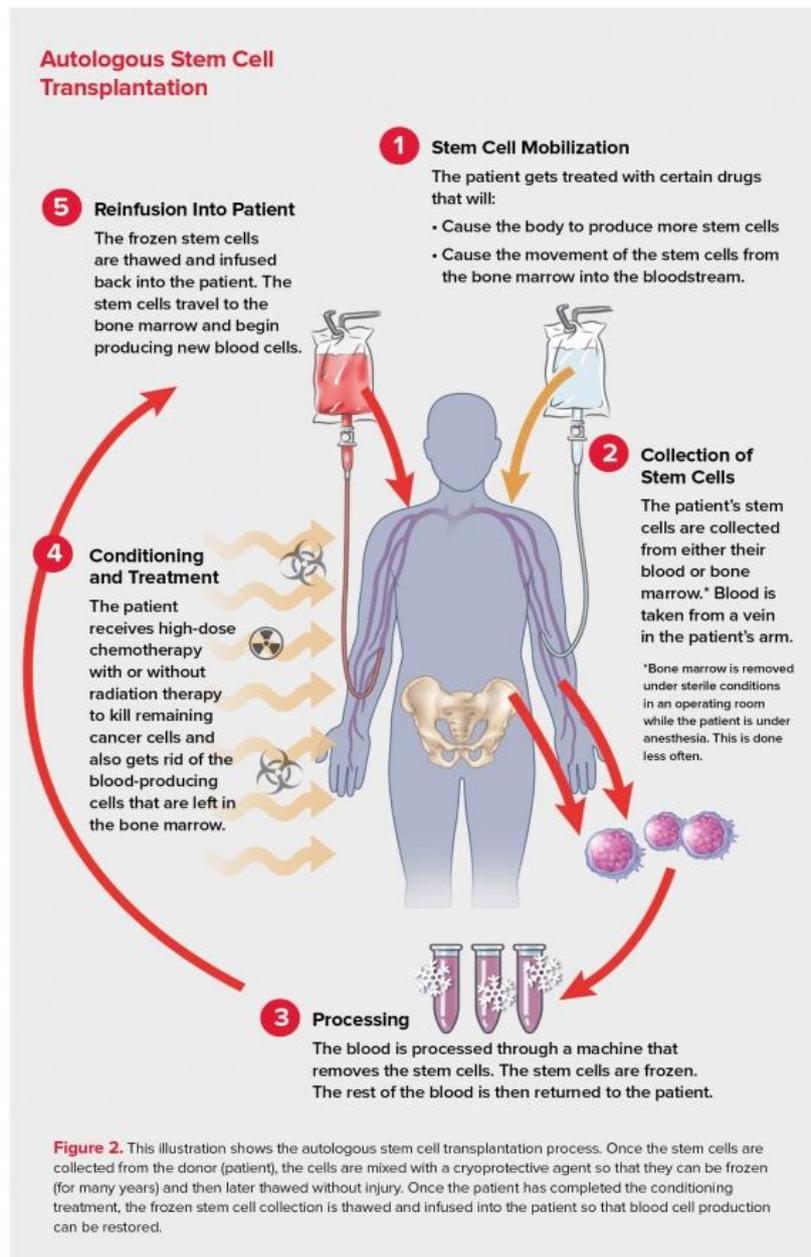
TRANSPLANTASI STEM CELL AUTOLOGUS

Dalam transplantasi sel induk autologus, prosedur ini menggunakan sel induk pasien sendiri untuk transplantasi. Sel induk dikumpulkan dari pasien terlebih dahulu dan dibekukan. Setelah pasien menjalani kemoterapi dosis tinggi, baik dengan atau tanpa terapi radiasi, sel punca kemudian dikembalikan ke tubuh. Jenis transplantasi ini sering digunakan untuk mengobati kanker darah seperti limfoma Hodgkin, limfoma non-Hodgkin dan mieloma. Tujuan transplantasi sel induk autologus adalah mengembalikan kemampuan tubuh untuk membuat sel darah normal setelah kemoterapi atau radiasi dosis tinggi. Perawatan intensif seperti itu biasanya menghancurkan sel kanker lebih baik daripada perawatan standar, tetapi perawatan dosis tinggi ini beracun dan juga menghancurkan sel induk penghasil darah di sumsum tulang⁵. Itulah sebabnya sel-sel induk dikeluarkan sebelum perawatan, sehingga mereka dapat dirawat di luar tubuh dan diinfuskan kembali setelah perawatan untuk membuat sel-sel darah baru di sumsum tulang. Ini disebut "pengikatan." Engraftment terjadi lebih cepat pada transplantasi autologus daripada transplantasi alogenik karena sel yang dibekukan adalah sel punca pasien sendiri, jadi kegagalan cangkok (ketika sel yang ditransplantasikan tidak berhasil tumbuh dan membelah di sumsum tulang) jarang terjadi, dan graft-versus - Penyakit inang (GVHD) tidak pernah menjadi masalah. Tidak seperti transplantasi sel induk alogenik, prosedur ini⁶:

1. Tidak menawarkan manfaat efek graft versus tumor (GVT) ketika sel donor yang sehat menyerang sel kanker. Akibatnya, ada risiko kekambuhan penyakit yang lebih tinggi
2. Tidak membawa risiko penyakit cangkok-versus-inang

Kebanyakan orang memiliki transplantasi autologus tunggal. Orang lain mungkin memiliki transplantasi yang disebut "transplantasi tandem." Transplantasi tandem melibatkan transplantasi sel induk autologus kedua yang direncanakan setelah transplantasi autologus pertama. Semua sel induk dikumpulkan dari pasien sebelum pengobatan kemoterapi dosis tinggi pertama. Setelah transplantasi pertama, setengah dari sel punca ini dimasukkan ke dalam tubuh pasien. Biasanya, beberapa minggu atau bulan berlalu sebelum kemoterapi dosis tinggi kedua. Setelah kursus kedua, bagian lain dari sel

induk sehat yang awalnya dibuang diinfuskan. Metode ini sedang dipelajari dalam uji klinis untuk pengobatan beberapa jenis kanker, termasuk myeloma^{4,6}.



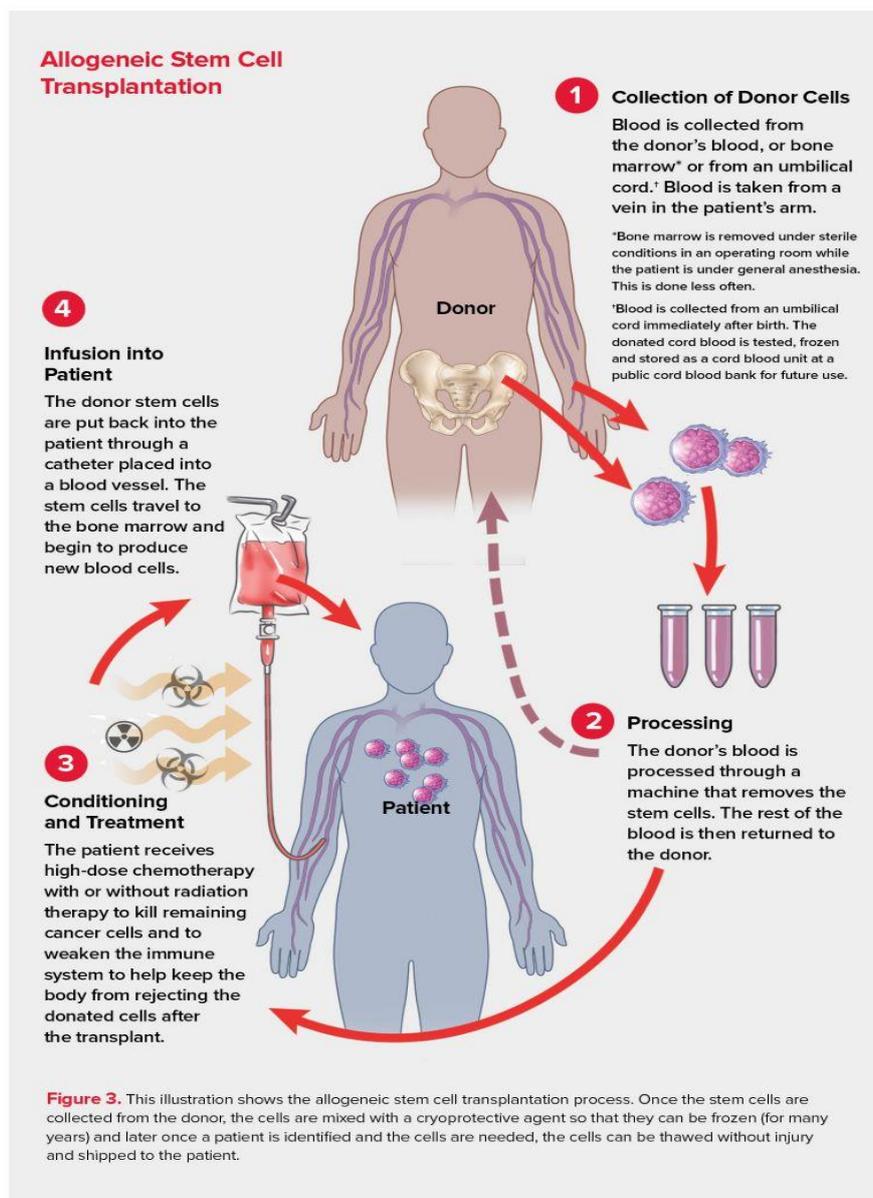
Gambar 1. Ilustrasi proses transplantasi stem cell autologus.⁴

TRANSPLANTASI STEM CELL ALOGENIK

Transplantasi sel punca alogenik melibatkan pemindahan sel punca dari orang sehat (donor) ke tubuh pasien setelah kemoterapi atau radiasi intensitas tinggi. Sel induk yang disumbangkan dapat berasal dari donor terkait atau tidak terkait. Sebelum transplantasi sel induk alogenik, pasien menerima rejimen pengkondisian kemoterapi dan, kadang-kadang, terapi radiasi. Perawatan pengkondisian ini diberikan untuk menghancurkan sel-sel kanker yang tersisa di dalam tubuh. Ini membantu melemahkan sistem kekebalan pasien untuk membantu menjaga tubuh agar tidak menolak sel yang disumbangkan setelah transplantasi.

Hal ini juga memungkinkan sel-sel donor untuk bergerak melalui aliran darah ke sumsum tulang, di mana sel-sel donor akan mulai tumbuh dan menghasilkan sel darah baru, termasuk sel darah merah, trombosit dan sel darah putih. Proses ini disebut "engraftment"⁷.

Ketika transplantasi berhasil, sel induk donor dapat menggantikan sel induk di sumsum tulang. Ini juga dapat memberikan satu-satunya penyembuhan jangka panjang dari penyakit pasien. Salah satu manfaat dari transplantasi sel punca alogenik adalah bahwa setelah sel yang disumbangkan dicangkokkan pada pasien, mereka menciptakan sistem kekebalan baru. Sel-sel yang disumbangkan menghasilkan sel darah putih yang menyerang sel-sel kanker yang tersisa di tubuh pasien. Ini disebut "efek graft-versus-tumor." dan mungkin bahkan lebih penting daripada rejimen pengkondisian yang sangat intensif yang diberikan untuk menghancurkan sel-sel kanker. Manfaat ini hanya dapat terjadi pada transplantasi sel induk alogenik⁷.



Gambar 2. Ilustrasi Proses Transpalantasi *Stem Cell Allogenic*.⁷

KEMUNGKINAN KOMPLIKASI TRANSPLANTASI ALOGENIK

Salah satu komplikasi dari transplantasi alogenik adalah bahwa tubuh pasien—meskipun telah menjalani pengobatan untuk menekan sistem kekebalan—dapat menolak sel punca yang disumbangkan sebelum sel tersebut dapat ditanam di sumsum tulang. Sel kekebalan pasien mungkin melihat sel donor sebagai benda asing dan menghancurkannya. Komplikasi lain dari transplantasi alogenik adalah bahwa sel-sel kekebalan dari donor (cangkok) dapat menyerang sel-sel sehat di tubuh pasien (inang). Ini disebut “graft-versus-host-disease” (GVHD). Bagian tubuh yang paling sering dirusak oleh GVHD adalah kulit, usus, hati, otot, persendian dan mata. Penyakit graft-versus-host dapat berupa ringan, sedang atau berat. Ada pengobatan untuk GVHD, tetapi pada beberapa pasien, GVHD tidak merespon pengobatan dan bisa berakibat fatal. Transplantasi sel induk alogenik untuk pasien yang lebih tua atau memiliki kesehatan yang buruk secara keseluruhan relatif jarang terjadi. Ini karena terapi pengkondisian pra-transplantasi umumnya tidak ditoleransi dengan baik oleh pasien tersebut, terutama mereka yang memiliki organ dalam yang berfungsi buruk. Namun, transplantasi sel induk alogenik intensitas rendah mungkin merupakan pengobatan yang tepat untuk beberapa pasien yang lebih tua atau lebih sakit⁸.

TRANSPLANTASI ALOGENIK INTENSITAS RENDAH

Transplantasi alogenik intensitas rendah (kadang-kadang disebut "transplantasi mini" atau "transplantasi nonmyeloablative") menggunakan dosis kemoterapi dan radiasi yang lebih rendah dan kurang toksik daripada rejimen pengkondisian yang diberikan sebelum transplantasi alogenik standar. Jenis transplantasi ini dapat menjadi pilihan untuk pasien tertentu yang lebih tua, yang memiliki komplikasi organ atau yang tidak sehat atau cukup kuat untuk menjalani transplantasi alogenik standar. Dengan rejimen pengkondisian intensitas rendah, jumlah darah pasien mungkin tidak turun serendah yang mereka lakukan dengan kemoterapi dosis tinggi. Selain itu, rejimen yang kurang toksik mengurangi tekanan pada organ utama pasien, membuat rejimen ini lebih dapat ditoleransi dan lebih aman. Jumlah yang cukup dari transplantasi sel induk alogenik dengan intensitas rendah telah dilakukan untuk menyimpulkan bahwa ini mungkin pengobatan yang tepat untuk pasien yang lebih tua dan sakit yang tidak dapat mentolerir rejimen pengkondisian dosis tinggi^{7,9}.

Keberhasilan transplantasi dengan intensitas rendah tergantung pada efek graft-versus-tumor (GVT) dari sel induk donor, bukan pada pengobatan dosis tinggi untuk membunuh sel kanker. Tujuannya adalah agar sel induk donor tinggal di sumsum penerima dan menghasilkan limfosit (sel darah putih, bagian dari sistem kekebalan) yang akan menyerang sel kanker darah pasien yang tersisa. Rejimen pengkondisian untuk transplantasi alogenik intensitas rendah tidak menghancurkan sel kanker sebanyak rejimen untuk transplantasi alogenik standar. Tetapi rejimen pengkondisian ini — bersama dengan obat kuat untuk menekan sistem kekebalan pasien — harus cukup melemahkan sistem kekebalan pasien sehingga tidak dapat menyerang dan menolak sel donor, memungkinkan sel donor mengambil alih sumsum tulang dan menghasilkan sistem kekebalan baru. untuk melawan kanker⁹.

Dalam beberapa kasus, sel darah dari donor dan pasien mungkin ada di sumsum tulang pasien untuk beberapa waktu setelah transplantasi. Ketika sistem kekebalan donor tidak sepenuhnya menggantikan pasien (keadaan yang disebut "chimerism campuran"), pasien dapat diberikan suntikan limfosit donor (sel darah putih) untuk meningkatkan engraftment dan mungkin efek antitumor sistem kekebalan tubuh. Prosedur ini disebut "infus limfosit donor" (DLI)^{8,9}.

POTENSI KOMPLIKASI TRANSPLANTASI ALOGENIK INTENSITAS RENDAH

Transplantasi alogenik intensitas rendah membawa banyak risiko yang sama dengan transplantasi alogenik standar. Salah satu risikonya adalah tubuh pasien dapat menolak sel punca yang disumbangkan sebelum sel tersebut dapat ditanam di sumsum tulang. Sel kekebalan pasien mungkin melihat sel donor sebagai benda asing dan menghancurkannya sebelum pencangkokan dapat dimulai. Risiko lainnya adalah sel imun dari donor (cangkok) dapat menyerang sel-sel sehat di tubuh pasien (host). Ini disebut "penyakit graft-versus-host" (GVHD)⁹.

CARA MELAKUKAN TRANSPLANTASI STEM CELL

Pada kasus infark miokard, transplantasi stem cell dapat dilakukan melalui beberapa cara: Transvaskular (infus arteri intrakoroner dan infus intravena) dan injeksi langsung ke dinding ventrikel (injeksi transendokardium, transepikardium dan trans vena koronaria)¹⁰.

Transvaskular

Infus Arteri Intrakoroner

Dengan menggunakan percutaneous transluminal coronary catheter sel-sel punca sumsum tulang dimasukkan melalui arteri koronaria dan dapat mencapai konsentrasi maksimum di daerah infark dan sekitarnya. Sel-sel dapat melakukan homing pada daerah yang berbatasan dengan infark secara homogen¹⁰.

Penyuntikan Intravena

Cara ini praktis dan disukai karena tidak memerlukan tindakan operasi atau kateterisasi. Hal ini bisa dilaksanakan bila sel punca mempunyai mekanisme homing yang efektif, sehingga sel-sel ini dapat terkumpul di daerah infark. Faktor lingkungan mikro, ekspresi matriks dan molekul adhesi oleh jaringan yang cedera, homing receptors dan berbagai faktor yang berkaitan dengan migrasi diduga terlibat dalam mekanisme homing. Walaupun demikian adanya homing sel-sel ini ke organ lainnya dapat membatasi jumlah sel yang mencapai daerah infark¹⁰.

Injeksi Langsung Ke Dinding Ventrikel Pada Tepi Daerah Infark

Cara ini menggunakan lebih sedikit sel untuk memperoleh implan dibandingkan pemberian intrakoroner dan intravena. Prosedur intra dan pasca operasi cukup beresiko dengan angka keberhasilan pada hewan coba 40%. Juga dapat dilakukan implantasi sel dengan menggunakan percutaneous catheter-based myocardial injection dituntun oleh mapping elektromekanik. Masalah yang perlu dipertimbangkan yaitu terbentuknya pulau-pulau sel pada jaringan infark, yang dapat mengakibatkan ketidakstabilan elektrik dan tercetusnya takiaritmia ventrikel¹⁰.

Injeksi Transendokardium

Injeksi dilakukan melalui valvula aorta dan ditujukan ke permukaan endokardium ventrikel kiri¹⁰.

Injeksi Transepikardium

Cara ini digunakan sebagai penyerta dalam coronary artery bypass grafting (CABG). Dapat dilakukan bersama-sama pada operasi jantung terbuka¹⁰.

Injeksi Trans Vena Koronaria

Dengan menggunakan jarum serta dituntun ultrasound sel transplan BMCs dimasukkan melalui vena koronaria sejajar dengan dinding ventrikel ke dalam miokard yang cedera pada hewan coba¹⁰.

MEMPERSIAPKAN TRANSPLANTASI

Ada beberapa hal yang perlu dipersiapkan dalam melakukan transplantasi, yaitu¹¹:

1. Tes Medis. Transplantasi sel induk adalah prosedur medis yang ketat. Sebelum menjalani transplantasi, pasien akan menjalani sejumlah tes medis untuk memastikan bahwa mereka cukup sehat untuk menjalani prosedur ini.
2. Pengasuh. Penting bagi pasien yang bersiap untuk transplantasi untuk memilih pengasuh. Terkadang seorang pengasuh adalah satu orang, tetapi seringkali beberapa orang dapat membantu pada waktu yang berbeda selama proses berlangsung. Pengasuh harus bersama pasien sepanjang waktu setelah pasien keluar dari rumah sakit jika terjadi komplikasi yang tidak terduga dan bantuan diperlukan. Setelah pasien kembali ke rumah, pengasuh perlu memberikan dukungan medis, emosional, dan harian selama pemulihan. Anggota tim perawatan kesehatan pasien akan mengajarkan perawat keterampilan yang diperlukan untuk merawat pasien.
3. Biaya Transplantasi. Transplantasi sel induk adalah prosedur yang sangat mahal. Segera setelah transplantasi sel induk dipertimbangkan sebagai pilihan pengobatan, pasien harus mendiskusikan masalah keuangan dengan tim pengobatan mereka. Pusat transplantasi memiliki anggota staf yang dapat membantu pasien mendapatkan jawaban atas pertanyaan keuangan mengenai asuransi kesehatan dan bantuan keuangan.
4. Kesuburan. Kemoterapi dan radiasi dosis tinggi dapat mempengaruhi sel-sel dalam sistem reproduksi pria dan wanita. Pemulihan dari transplantasi sel induk mungkin memakan waktu berbulan-bulan hingga bertahun-tahun, dan pasien usia subur mungkin tidak siap secara fisik atau psikologis untuk memikirkan menjadi orang tua selama beberapa tahun setelah transplantasi. Pasien yang mungkin ingin memiliki anak di masa depan harus mendiskusikan pilihan untuk mempertahankan kesuburan sebelum transplantasi.
5. Pemasangan Kateter Vena Sentral. Selama proses transplantasi, seorang pasien akan membutuhkan sejumlah infus intravena (diberikan langsung ke dalam vena). Selain infus sel induk, pasien juga dapat menerima infus lain, termasuk cairan, kemoterapi, antibiotik, obat lain dan transfusi sel darah merah dan trombosit. Pasien juga perlu sering diambil darahnya untuk pengujian guna memantau kemajuan mereka. Suntikan ini, jika diberikan satu per satu, akan menyakitkan dan pembuluh darah di tangan dan lengan tidak dapat menahan begitu banyak tusukan jarum yang sering terjadi. Oleh karena itu, sebelum transplantasi, pasien akan dipasang jalur sentral (kateter vena sentral [CVC]) jika mereka belum memilikinya. CVC adalah tabung yang dimasukkan melalui kulit ke dalam vena besar, biasanya di dada bagian atas. Penempatan biasanya dilakukan dengan anestesi lokal¹¹.

SIMPULAN

Transplantasi stem cell ada dua metode yaitu secara autologous stem cell dan alogenik stem cell.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saputra V. Dasar-dasar stem cell dan potensi aplikasinya dalam ilmu kedokteran. CDK. 2006; 15(3): 21-25
2. Kalra K, Tomar PC. Stem Cell: Basics, Classification and Applications. Amer J Phytomed Clin Therapeu. 2014; 2(7): 919- 930
3. Kunal D, Sutar and Rutika D, Harshad and Omkar S, Sangar and Aishwarya C, Patil and Santosh A, Payghan. An Overview of Stem Cell Therapy. Journal of emerging Tecnologies and Innovative Research. 2021;8(3): 2067-2072
4. Satyagraha M, Fahrezi A, Ulum R, Hidayatullah G. Transplantasi Human Embryonic Stem Cell Retinal Pigment Epithelium Subretinal Sebagai Terapi Degenerasi Makula Terkait Usia Tipe Kering. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia. 2022; 9(3): 83-91
5. Lee M, Makkar RR. Stem-cell transplantation in myocardial infarction: A status report. Ann Intern Med. 2004;140:729-37
6. Bajada S, Mazakova I, Richardson JB, Ashammakhi N. Updates on stem cells and their applications in regenerative medicine. J Tissue Eng Regen Med. 2008;2:169-83.
7. Setiawan B. Aplikasi terapeutik sel stem embrionik pada berbagai penyakit degeneratif. CDK. 2006;153:5-7.
8. Mescher A. Junqueira's Basic Histology (Twelfth Edition). New York: McGrawHill Education, 2010
9. Traverse JH, McKenna DH, Harvey K, Jorgenso BC, Olson RE, Lesser JR. et al. Results of a phase 1, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of bone marrow mononuclear stem cell administration in patients following STElevation myocardial infarction. Am Heart J. 2010;160:428-434.
10. Wangko L. C., Awaloei J.H., Pangemanan J.A. Pemanfaatan Sel Punca Pada Infark Miokard. Jurnal Biomedik. 2011; 3(1): 10-19
11. Mehat MS, Sundaram V, Ripamonti C, Robson AG, Smith AJ, Borooah S, et al. Transplantation of Human Embryonic Stem Cell-Derived Retinal Pigment Epithelial Cells in Macular Degeneration. Ophthalmology [Internet] 2018;125(11):1765–1775