



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Perkembangan ilmu dermatologi: Dari klinik hingga terapi regeneratif

Hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pasien reaksi kusta tipe 1 di RS Donorejo Jepara: Sebuah studi potong lintang

Klinikopatologi pemfigus vulgaris dan pengukuran aktivitas penyakit pemfigus dengan *Pemphigus Disease Area Index*

Acrokeratosis verruciformis of Hopf: Kasus langka pada pasien geriatri

Pityriasis lichenoides pascavaksinasi m-RNA COVID-19

Dermatomiositis klasik dengan *anti-Mi-2 antibody* positif: Sebuah laporan kasus jarang dengan prognosis baik

Ulkus genital akibat herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru

Peran dan potensi *stem cell* dan *secretome stem cell* sebagai terapi regeneratif dalam penatalaksanaan skar

Karakteristik dermatosis akibat sengatan ubur-ubur di Indonesia

DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit

Interaksi metabolisme kolesterol dengan psoriasis

Tata laksana dermatitis radiasi

MDVI	Vol. 53	No. 1	Hal. 1–72	Jakarta Jan–Mar 2026	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	-----------	-------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Perkembangan ilmu dermatologi: Dari klinik hingga terapi regeneratif	1
<i>Nurrachmat Mulianto</i>	
ARTIKEL ASLI	
Hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pasien reaksi kusta tipe 1 di RS Donorejo Jepara: Sebuah studi potong lintang	2–7
<i>Amalia An Nidha*, Qonita Nur Qolby, Syifa Nurisma Putri</i>	
LAPORAN KASUS	
Klinikopatologi pemfigus vulgaris dan pengukuran aktivitas penyakit pemfigus dengan <i>Pemphigus Disease Area Index</i>	8–12
<i>Awalia Astarina*, Kristo A Nababan</i>	
<i>Acrokeratosis verruciformis of Hopf</i> : Kasus langka pada pasien geriatri	13–16
<i>Keiko Yolanda*, Rahadi Rihatmadja, Shannaz Nadia Yusharyahya</i>	
<i>Pityriasis lichenoides</i> pascavaksinasi m-RNA COVID-19	17–21
<i>Riani Laurensia*, Shannaz Nadia Yusharyahya, Lili Legiawati, Rinadewi Astriningrum, Rahadi Rihatmadja, Kenny Andrianus</i>	
Dermatomiositis klasik dengan <i>anti-Mi-2 antibody</i> positif: Sebuah laporan kasus jarang dengan prognosis baik	22–26
<i>Riani Laurensia*, Eylene Meisyah Fitri, Windy Keumala Budianti, Rahadi Rihatmadja, Endi Novianto, Andravina Pranathania</i>	
Ulkus genital akibat herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru	27–34
<i>Seno Lamsir*, Prasetyadi Mawardi, Endra Yustin Ellistasari, Pratiwi Prasetya Primisawitri</i>	
TINJAUAN PUSTAKA	
Peran dan potensi <i>stem cell</i> dan <i>secretome stem cell</i> sebagai terapi regeneratif dalam penatalaksanaan skar	35–40
<i>Ade Gustina Siahaan, Imam Budi Putra*</i>	
Karakteristik dermatosis akibat sengatan ubur-ubur di Indonesia	41–50
<i>Anita Valencia*, Dediando Hidajat, Yoga Pamungkas Susani</i>	
DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit	51–55
<i>Ella Finarsih ES*, Nelva Karmila Jusuf</i>	
Interaksi metabolisme kolesterol dengan psoriasis	56–63
<i>Irvandra Afren*, Nopriyati, Athuf Thaha, Sarah Diba, Fifa Argentina, Soenarto Kartowigno</i>	
Tata laksana dermatitis radiasi	64–72
<i>Widyastuti, Henry Kodrat*</i>	

PERKEMBANGAN ILMU DERMATOLOGI: DARI KLINIK HINGGA TERAPI REGENERATIF

Artikel MDVI edisi 1 tahun 2026 akan memuat 11 artikel yang terdiri atas 1 artikel asli, 5 laporan kasus dan 5 tinjauan pustaka yang telah melalui proses seleksi oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Dalam edisi ini, terdapat beberapa artikel penelitian dan tinjauan pustaka yang mengangkat isu penting dalam dermatologi modern. Salah satunya membahas hubungan metabolisme kolesterol dengan psoriasis, yang menunjukkan adanya keterkaitan kompleks antara gangguan metabolik dan inflamasi kulit. Selain itu, terdapat penelitian analitik mengenai hubungan lama sakit dengan kadar interleukin-6 pada pasien reaksi kusta tipe 1 yang menunjukkan tidak adanya hubungan bermakna antara kedua variabel tersebut. Edisi ini juga menampilkan tinjauan sistematis terkait tatalaksana dermatitis radiasi yang menyoroti efektivitas kortikosteroid topikal dan fotobiomodulasi dalam menurunkan derajat keparahan.

Seiring dengan perkembangan dermatologi estetika dan regeneratif, beberapa artikel tinjauan pustaka dalam edisi ini membahas inovasi terapi terkini, seperti penggunaan DNA salmon sebagai agen biostimulator dalam peremajaan kulit serta potensi stem cell dan secretome dalam terapi regeneratif skar. Pendekatan ini mencerminkan kemajuan ilmu yang tidak hanya berfokus pada perbaikan klinis, tetapi juga pada regenerasi jaringan secara fisiologis.

Berbagai laporan kasus menarik juga turut disajikan dalam edisi ini. Salah satunya adalah kasus *acrokeratosis verruciformis* pada pasien geriatri dengan manifestasi klinis atipikal yang menekankan pentingnya korelasi klinikopatologis dalam penegakan diagnosis. Selain itu,

terdapat laporan kasus dermatomiositis dengan antibodi anti-Mi-2 yang berkaitan dengan prognosis yang lebih baik, serta kasus *pityriasis lichenoides* pascavaksinasi COVID-19 yang menunjukkan respons terapi yang baik terhadap kortikosteroid dan antibiotik.

Kasus lain yang tidak kalah menarik adalah herpes genitalis pada pasien geriatri imunokompromi dengan keganasan paru, yang menunjukkan manifestasi klinis tidak khas sehingga menjadi tantangan dalam diagnosis. Selain itu, terdapat laporan kasus pemfigus vulgaris dengan penilaian aktivitas penyakit menggunakan *Pemphigus Disease Area Index* (PDAI), yang menegaskan pentingnya evaluasi objektif dalam menentukan terapi dan memantau respons pengobatan.

Edisi ini juga menyoroti isu kesehatan masyarakat yang relevan di Indonesia, seperti dermatosis akibat sengatan ubur-ubur yang masih sering terjadi di wilayah pesisir, khususnya di daerah wisata. Hal ini menekankan pentingnya edukasi masyarakat serta upaya preventif untuk mengurangi risiko kejadian.

Semoga artikel yang diunggah pada edisi ini dapat memberikan manfaat dan menambah wawasan bagi para pembaca serta menjadi referensi dalam praktik klinis maupun pengembangan penelitian di bidang dermatologi, venereologi, dan estetika.

Nurrachmat Mulianto
Tim Editor MDVI

PERAN DAN POTENSI *STEM CELL* DAN *SECRETOME STEM CELL* SEBAGAI TERAPI REGENERATIF DALAM PENATALAKSANAAN SKAR

Ade Gustina Siahaan, Imam Budi Putra*

Departemen Dermatologi, Venereologi dan Estetika,
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSU Prof. dr. Chairuddin P. Lubis, Medan

ABSTRAK

Skar terbentuk akibat kerusakan jaringan sebagai bagian dari proses penyembuhan luka secara alami. Skar sering dimanifestasikan sebagai gangguan penyembuhan luka atau pembentukan bekas luka yang meliputi skar atrofi, hipertrofi, dan keloid. Penatalaksanaan skar masih merupakan tantangan hingga saat ini. Intervensi dini dan perawatan skar sangat penting untuk mengontrol perkembangan skar sehingga mengurangi insiden morbiditas dan masalah psikologis pada penderita. *Stem cell* memiliki sifat *self-renewal*, dapat berdiferensiasi, dan memperbanyak diri menjadi berbagai jenis sel. *Secretome* yang disekresikan oleh *mesenchymal stem cells* memiliki berbagai manfaat pada kulit sebagai agen terapeutik untuk penyakit regeneratif. *Secretome stem cells* dapat meningkatkan penyembuhan luka dengan mempercepat penutupan luka, meningkatkan reepitelisasi, meningkatkan angiogenesis, memodulasi peradangan, dan mengatur renovasi matriks ekstraseluler. *Secretome stem cells* menunjukkan efek pada penyembuhan luka dan regenerasi kulit dalam penanganan skar atrofi, hipertrofi, dan keloid. Penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk memastikan keamanan dan efikasi terapi *stem cell* dan *secretome* sebagai pilihan tata laksana skar di masa depan.

Kata kunci: *secretome stem cell*, skar, *stem cell*, tata laksana skar

THE ROLE AND POTENTIAL OF STEM CELLS AND SECRETOME STEM CELL AS REGENERATIVE THERAPY IN SCAR TREATMENT

ABSTRACT

Scars form as a result of tissue damage as part of the natural wound healing process. Scars are often manifested as impaired wound healing or scar formation which includes atrophic, hypertrophic and keloid scars. The management of scars remains a challenge to date. Early intervention and treatment of scars is essential to control the progression of scars, thereby reducing the incidence of morbidity and psychological problems in patients. Stem cells have self-renewal properties, can differentiate and multiply into various cell types. Secretome secreted by mesenchymal stem cells has various benefits on the skin as a therapeutic agent for regenerative diseases. The secretome of stem cells can promote wound healing by accelerating wound closure, promoting re-epithelialisation, enhancing angiogenesis, modulating inflammation, and regulating extracellular matrix remodelling. Secretome stem cells show effects on wound healing and skin regeneration in the treatment of atrophic, hypertrophic, and keloid scars. Further research is still needed to confirm the safety and efficacy of stem cell and secretome therapy as a future scar management option.

Keywords: *secretome stem cell*, scar, *stem cell*, scar management

Masuk : 28 Mei 2025
Revisi : 30 Januari 2026
Publikasi : 31 Maret 2026

*Korespondensi:

Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara
Prof. Dr. Chairuddin P Lubis
Jl. Dr. Mansyur No. 66, Medan 20154,
Indonesia
Email: imam_65@yahoo.com

PENDAHULUAN

Jaringan parut/bekas luka/skar (bahasa Latin: *cicatrix*) merupakan hasil dari luka traumatis pada kulit yang menyebabkan terbentuknya jaringan fibrosa permanen. Skar atrofi ditandai dengan adanya cekungan pada kulit akibat hilangnya kolagen atau jaringan lemak. Sementara itu, skar hipertrofi dan keloid ditandai dengan pertumbuhan berlebih kolagen akibat respons berlebih terhadap cedera. Skar hipertrofi biasanya menonjol dan terbatas pada area luka awal, sedangkan skar keloid menonjol dan meluas melampaui area luka awal.¹⁻⁴

Meningkatnya permintaan pasien untuk menjalani prosedur yang tidak terlalu invasif dengan hasil yang sama atau lebih baik telah menyebabkan bertambahnya variasi prosedur untuk menangani skar.^{5,6} *Stem cell* (sel punca atau sel induk) adalah sel yang belum terdiferensiasi menjadi jenis sel tertentu dan dapat berkembang menjadi berbagai jenis sel yang dibutuhkan. Sekretom adalah kumpulan kompleks molekul protein yang dihasilkan dan disekresikan oleh *stem cell* mesenkim ke ruang ekstraseluler.^{7,8} Tulisan ini bertujuan untuk memberikan pemahaman mengenai potensi terapi berbasis *stem cell* dan *secretome stem cell* dalam tata laksana skar, yang hingga kini masih menjadi tantangan klinis.

STEM CELL

Stem cell adalah sel yang mempunyai sifat *self-renewal* dan plastisitas yang dapat berdiferensiasi serta memperbanyak diri menjadi berbagai macam sel. Sel ini memiliki tiga karakteristik yang umum termasuk kemampuan (i) memperbaharui diri (kemampuan membelah diri tanpa batas waktu), (ii) diferensiasi menjadi satu atau lebih jenis sel, dan (iii) klonogenik (menghasilkan duplikat/replika yang sama persis).⁹⁻¹⁰ Saat ini, variasi *stem cell* yang luas dapat disederhanakan menjadi tiga kategori, yaitu:⁹⁻¹¹

1. *Stem cell* embrionik yang berasal dari embrio tahap awal.
2. *Stem cell* pluripoten yang diinduksi.
3. *Stem cell* dewasa termasuk *stem cell* hematopoietik, *stem cell* saraf dan *stem cell* mesenkim.

Berdasarkan hierarki diferensiasi sel, sel ini dapat diklasifikasikan menjadi *stem cell* totipoten, pluripoten, multipoten, oligopoten, dan unipoten. *Stem cell* mesenkim adalah sel multipoten yang berasal dari mesoderm yang memiliki kemampuan memperbaharui diri (terbatas secara *in vitro*) dan potensi diferensiasi ke dalam garis keturunan mesenkim.^{9,12}

Potensi terapeutik yang dimiliki *stem cell* dihubungkan dengan tiga mekanisme utama, yaitu:^{10,13,14}

1. Mekanisme “*homing*”

Stem cell yang diberikan secara sistemik bermigrasi ke lokasi cedera akut secara kimiawi pada mekanisme ini. Hipotesis dari penelitian yang sudah ada menyatakan bahwa migrasi yang tertuju pada jaringan target terjadi melalui proses yang mirip dengan migrasi leukosit. Kemoatraksi dimediasi oleh reseptor permukaan sel seperti reseptor kemokin. Meskipun mekanisme pasti dari interaksi *stem cell* dan endotel di lokasi target belum diketahui dengan baik, integrin dan selektin juga diperkirakan berperan dalam interaksi ini. Transmigrasi *stem cell* ke lokasi cedera terjadi di seluruh endotel melibatkan *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) dan jalur reseptor *G-protein-coupled*.

2. Mekanisme diferensiasi menjadi beberapa tipe sel.

Kemampuan *stem cell* berdiferensiasi menjadi beberapa tipe sel yang dicangkok secara lokal dapat menginduksi perbaikan fungsi dengan mengganti jaringan yang rusak.

3. Mekanisme sekresi faktor bioaktif.

Sekresi faktor bioaktif yang dimiliki *stem cell* berpotensi memengaruhi proses fisiologis lokal maupun sistemik. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa mekanisme sekresi faktor bioaktif yang dimiliki oleh *stem cell* ini dapat bekerja secara parakrin. Faktor parakrin tersebut kemudian bertanggung jawab atas efek terapeutiknya. Faktor parakrin *stem cell* secara kolektif disebut sebagai *secretome* dan dapat diisolasi secara individual untuk tujuan terapeutik.

MESENCHYMAL STEM CELLS

International Society for Cellular Therapy mendefinisikan *mesenchymal stem cells* (MSCs) sebagai sel stroma mesenkim multipoten yang memiliki potensi diferensiasi menjadi osteoblas, adiposit, kondroblas, dan berpotensi menjadi berbagai jenis sel lainnya.¹⁰ *Mesenchymal stem cells* adalah *adult stem cell* yang memiliki kemampuan memperbaharui diri, imunomodulator, antiinflamasi, pensinyalan, pembelahan sel, dan sifat diferensiasi.^{10,13} *Mesenchymal stem cells* berperan penting dalam memediasi setiap tahap proses penyembuhan luka.^{10,13,14}

Mekanisme aksi MSCs dalam perbaikan dan imunomodulasi jaringan dengan mengeluarkan antiinflamasi, antiapoptosis, antioksidan, antifibrosis, proangiogenesis, promitosis, dan faktor kemotaktik untuk merangsang regenerasi jaringan. Hal ini dilakukan melalui dua cara yaitu:^{10, 15}

1. Pensinyalan langsung: Pensinyalan sel ke sel oleh kontak langsung memungkinkan *stem*

cells untuk berkomunikasi dan merespons sel lain. Ketika MSCs diberikan secara lokal atau intravena, MSCs akan bermigrasi, menetap di lokasi cedera, dan mempromosikan regenerasi jaringan melalui diferensiasi untuk menggantikan sel atau sel yang rusak.

2. Pensinyalan parakrin: MSCs dapat mengeluarkan faktor trofik untuk memperbaiki peradangan tubuh. Tingkat sitokin antiinflamasi tetap meningkat dari awal hingga enam bulan pascatransfusi MSCs.

Keunggulan utama MSCs terletak pada kemampuan imunomodulatornya yang membuatnya berbeda dari jenis *stem cells* lainnya. MSCs dapat berinteraksi dengan berbagai sel imun seperti sel T, sel B, sel dendritik, dan makrofag, serta memodulasi respons imun melalui kontak sel langsung maupun pelepasan molekul imunoregulator. Efek terapeutik MSCs dimediasi melalui pelepasan molekul bioaktif termasuk faktor pertumbuhan, sitokin, dan vesikel ekstraseluler yang berperan penting dalam memodulasi lingkungan seluler lokal, mempromosikan perbaikan jaringan, angiogenesis, kelangsungan hidup sel, dan memberikan efek antiinflamasi. Karakteristik ini menjadikan MSCs sebagai kandidat yang menarik untuk aplikasi terapeutik pada berbagai spektrum penyakit manusia.^{10,13,15}

SECRETOME STEM CELL

Secretome merupakan kumpulan molekul bioaktif yang disekresikan oleh MSCs dan menjadi mekanisme utama yang memediasi efek terapeutik *stem cells*. *Secretome* didefinisikan sebagai kumpulan kompleks molekul protein dan faktor biologis yang disekresikan dari *stem cell* ke dalam ruang ekstraseluler. Faktor-faktor sekretorik ini berperan penting dalam banyak fungsi biologis, yaitu: homeostasis, perkembangan, pensinyalan, imunomodulasi, inflamasi, angiogenesis, apoptosis, proteolisis, adhesi, dan organisasi matriks ekstraseluler. *Secretome* terdiri dari berbagai protein serum, faktor pertumbuhan, faktor angiogenik, hormon, sitokin, protein matriks ekstraseluler dan protease, mediator lipid, dan materi genetik.^{10,13,15}

Komponen penting dari *secretome* adalah vesikel ekstraseluler (EVs) dan eksosom yang memainkan peran penting dalam komunikasi seluler. vesikel ekstraseluler yang berasal dari MSCs mampu memprogram ulang sel target, mengatur proses fisiologis normal, dan memengaruhi kondisi patologis. Eksosom dari MSCs sumsum tulang (BM-MSC-EVs) telah terbukti dapat memengaruhi aktivasi makrofag, menghambat proliferasi dan diferensiasi sel T dan sel B, mengurangi sekresi sitokin proinflamasi, serta menstimulasi produksi

sitokin antiinflamasi. Vesikel ekstraseluler juga bertindak sebagai pembawa informasi genetik termasuk *microRNA* (miRNA) dan *long non-coding RNA* (lncRNA), menjadikannya agen penting dalam berbagai proses biologis dan terapi potensial.^{10,13}

PERAN STEM CELL DAN SECRETOME STEM CELL DALAM TATA LAKSANA SKAR ATROFI

Terapi berbasis *stem cell* dan *secretome* telah muncul sebagai pendekatan regeneratif yang bermanfaat dalam tata laksana skar atrofi, sebuah kondisi kulit yang ditandai dengan hilangnya jaringan dermal dan kolagen sehingga menimbulkan depresi pada permukaan kulit. Skar atrofi, yang sering dijumpai sebagai sekuele dari akne vulgaris, dapat menimbulkan dampak psikologis dan sosial yang signifikan bagi pasien. *Mesenchymal stem cell-derived-conditioned media* atau *secretome* muncul sebagai alternatif yang menjanjikan terhadap terapi *stem cell* konvensional karena kandungannya yang kaya akan *growth factors* dan sitokin yang mampu meningkatkan perbaikan dan regenerasi jaringan. *Secretome* MSCs telah terbukti efektif dalam berbagai aplikasi dermatologi termasuk perbaikan skar, penyembuhan luka, stimulasi pertumbuhan rambut, dan peremajaan kulit melalui berbagai mekanisme biologis seperti modulasi imun, angiogenesis, inhibisi apoptosis, dan pertahanan antimikroba.¹⁶

Wang dkk.. menjelaskan bahwa *adipose-derived stem cells* (ADSCs) dapat secara efektif memperbaiki skar melalui mediasi inflamasi, regulasi proliferasi dan aktivasi fibroblas, serta rekonstruksi vaskular. *Secretome* dari ADSCs, yang mencakup *conditioned medium*, eksosom, dan vesikel ekstraseluler, mengandung berbagai molekul bioaktif yang mampu memodulasi proses penyembuhan luka dan mengurangi inflamasi. Studi in vitro dan in vivo menunjukkan bahwa MSC memiliki efek antifibrosis, potensi untuk membentuk ulang struktur mikrovaskular, menginduksi sintesis kolagen, dan melakukan *remodeling* matriks ekstraseluler (ECM). Mekanisme ini berperan penting dalam patofisiologi skar atrofi dan menjadi target terapi regeneratif.⁶

Mesenchymal stem cells dan *secretome* yang dikenal sebagai *conditioned medium* telah menunjukkan potensi yang menjanjikan dalam tata laksana skar atrofi melalui berbagai mekanisme regeneratif yang kompleks. Skar atrofi, termasuk *striae distensae* dan skar akne atrofi, ditandai dengan atrofi epidermal dan dermal serta perubahan pada kolagen dan serat elastin matriks ekstraseluler. Behrangi dkk. dalam uji klinis acak tersamar ganda mendemonstrasikan bahwa kombinasi *microneedling* dengan injeksi intradermal *conditioned medium* dari *Wharton's jelly mesenchymal stem cells*

menghasilkan peningkatan signifikan pada pasien *striae distensae*. Penelitian ini menunjukkan peningkatan signifikan pada semua parameter ultrasonografi kulit meliputi ketebalan epidermal, dermal, dan total serta densitas kulit ($p < 0,05$), disertai kepuasan dokter dan pasien yang secara statistik lebih tinggi dibandingkan *microneedling* saja ($p = 0,001$), di mana 90% pasien pada kelompok kombinasi melaporkan respons baik hingga sangat baik.¹⁷

PERAN STEM CELL DAN SECRETOME STEM CELL DALAM TATA LAKSANA SKAR HIPERTROFI

Skar hipertrofi merupakan gangguan fibroproliferatif dermis yang terjadi akibat luka bakar atau trauma, menyebabkan masalah estetik dan gangguan fungsional yang signifikan bagi pasien serta menimbulkan beban medis yang serius. Patogenesis skar hipertrofi melibatkan proliferasi fibroblas yang berlebihan, deposisi matriks ekstraseluler yang abnormal terutama kolagen tipe I dan III, serta diferensiasi fibroblas menjadi miofibroblas yang mengekspresikan α -smooth muscle actin (α -SMA). Terapi konvensional seperti injeksi kortikosteroid intralesi, eksisi bedah, terapi laser, dan radioterapi masih memiliki keterbatasan dengan tingkat kekambuhan yang tinggi dan efek samping yang signifikan. Dalam beberapa tahun terakhir, *adipose-derived stem cells* (ADSC) dan *secretome* sebagai pendekatan regeneratif yang menjanjikan karena kemampuannya untuk memperbaiki skar patologis melalui mediasi inflamasi, regulasi proliferasi, aktivasi fibroblas, dan rekonstruksi vaskular.^{9,17}

ADSC-conditioned medium (ADSC-CM) merupakan faktor bioaktif berspektrum luas yang dilepaskan oleh ADSCs ke dalam medium kultur dan telah terbukti mempromosikan penyembuhan luka serta imunomodulasi, sementara ADSC-exosomes (ADSC-Exo) adalah vesikel ekstraseluler kecil berdiameter 30–150 nm yang diperkaya dengan protein, lipid, dan asam nukleat yang terlibat dalam proliferasi sel, apoptosis, imunomodulasi, dan remodeling matriks ekstraseluler (ECM). Mekanisme kerja ADSCs dalam mengatasi skar hipertrofik meliputi efek antiinflamasi dan imunomodulasi melalui modulasi polarisasi makrofag dari M1 ke M2, penghambatan fibrosis dengan menekan ekspresi TGF- β 1 dan kolagen serta meningkatkan ekspresi *matrix metalloproteinase* (MMP) untuk mempercepat dekomposisi matriks ekstraseluler, serta rekonstruksi vaskular yang mengembalikan pola vaskularisasi abnormal jaringan skar dan meremodelasi struktur mikrovaskular.^{16,17}

Eksosom yang diderivasi dari ADSCs (ADSC-Exo)

telah menunjukkan potensi terapeutik yang signifikan dalam mengatasi fibrosis skar hipertrofi melalui berbagai mekanisme molekuler. Chen dkk. mendemonstrasikan bahwa eksosom dari ADSCs mampu memperbaiki skar hipertrofi melalui regulasi aksis microRNA-181a/SIRT1, di mana injeksi eksosom menurunkan deposisi kolagen setelah penyembuhan luka dengan menekan ekspresi microRNA-181a yang ditemukan lebih tinggi pada jaringan skar dibandingkan kulit normal.¹⁸

PERAN STEM CELL DAN SECRETOME STEM CELL DALAM TATA LAKSANA KELOID

Bojanic dkk. mengevaluasi efektivitas transplantasi MSCs dalam mengobati bekas luka hipertrofik dan keloid pada model *in vivo*. Evaluasi *systematic review* pada 11 penelitian kasus kontrol diidentifikasi yang melibatkan total 156 subjek uji hewan coba (terdiri atas tikus, kelinci, dan babi) yang diterapi dengan *stem cell* mesenkim. Sebanyak 10 penelitian menilai skar hipertrofik dan satu penelitian menilai skar keloid. Semua penelitian melaporkan perbaikan dalam hal penampilan makroskopis, histologi, dan imunohistokimia skar pada kelompok yang diobati *stem cell* mesenkim dibandingkan kontrol. Satu penelitian keloid dalam jurnal tersebut adalah penelitian terhadap 4 subjek kelinci yang menerima suntikan *stem cell* mesenkim ke dalam transplantasi kulit manusia yang membentuk parut keloid setelah dilakukan *xenograft* pada kelinci tersebut. Hasilnya menunjukkan penyusutan parut keloid pada kelompok terapi MSCs dibandingkan kontrol. Selain itu, terdapat juga penurunan proliferasi fibroblas jaringan parut keloid. Keterbatasan utama penelitian ini adalah hanya menggunakan 4 subjek keloid dan model hewan *xenograft* yang mungkin tidak mencerminkan proses pembentukan parut keloid pada manusia. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut pada model hewan yang lebih baik dan sampel yang lebih besar sebelum terapi MSCs dapat diterapkan secara klinis untuk mengobati parut keloid pada manusia.⁴

Li dkk. membahas tentang penggunaan *adipose-derived mesenchymal stem cells* (AD-MSCs) untuk mengobati keloid. AD-MSCs mampu menghambat proliferasi dan migrasi fibroblas pada jaringan keloid. AD-MSCs juga dapat memicu apoptosis pada fibroblas keloid.¹⁹ Penelitian Jing Li dkk. menginvestigasi efek eksosom dari sel mesenkimal stroma yang berasal dari jaringan adiposa, yaitu *stem cell* mesenkimal yang berasal dari jaringan lemak/adiposa atau adMSC-Exos) terhadap produksi *Extracellular Matrix* (ECM) oleh *fibroblast keloid* (KF).²⁰

Penelitian di Indonesia oleh Harsono dkk. mengevaluasi kemanjuran injeksi intralesional

Umbilical cord-derived Mesenchymal Stem Cells (UC-MSC) dan *Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cell Conditioned Medium* (UC-CM) dibandingkan triamisinolon asetonida pada terapi keloid. *Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cell* merupakan *stem cell* yang berasal dari jaringan *umbilical cord* bayi. *Umbilical Cord-derived Mesenchymal Stem Cell Conditioned Medium* merupakan cairan media kondisional yang merupakan hasil sekresi dari kultur UC-MSC. Dosis yang digunakan untuk tiap intervensi yaitu:²¹

(1) Kelompok UC-MSC: 2 juta sel UC-MSC per mL per cm³ volume keloid.

(2) Kelompok UC-CM: 1 mL UC-CM per cm³ volume keloid.

(3) Kelompok *triamcinolone acetonide* (TA): 40 mg TA per mL per cm³ volume keloid.

Eksosom yang diderivasi dari *adipose stem cells* (ASC-Exos) telah terbukti memiliki potensi terapeutik yang menjanjikan dalam pengobatan keloid melalui mekanisme *autophagy* mitokondria yang dimediasi oleh jalur PI3K/AKT/mTOR. Keloid merupakan kondisi patologis kulit yang ditandai dengan fibrosis persisten akibat inflamasi kronis yang tidak teratasi, di mana *autophagy* mitokondria berperan penting dalam mengurangi inflamasi dan menghambat fibrosis. Studi oleh Liu dkk. mendemonstrasikan bahwa eksosom ASCs yang diisolasi efektif menurunkan proliferasi, migrasi, dan sintesis kolagen pada fibroblas keloid secara *in vitro*. Mekanisme kerja ASC-Exos melibatkan penghambatan jalur sinyal PI3K/AKT/mTOR yang selanjutnya menyebabkan peningkatan level aliran autofagik dan memperbaiki morfologi serta fungsi mitokondria pada fibroblas keloid. Pada model tikus keloid manusia yang dikonstruksi dengan mentransplantasikan jaringan keloid manusia ke tikus BALB/c nude, aplikasi ASC-Exos menunjukkan penurunan fibrosis yang signifikan melalui regulasi *remodeling* matriks ekstraseluler dan reduksi deposisi kolagen berlebihan.²²

Adipose-derived stem cells merupakan populasi *stem cells* multipoten dengan potensi diferensiasi yang luas, mampu berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel termasuk adiposit, osteosit, kondrosit, miosit, sel epitel, dan sel neuronal, yang menjadikannya sumber ideal untuk terapi regeneratif dalam penyembuhan luka dan pencegahan skar patologis. Selain kemampuan diferensiasinya, ADSCs juga memiliki kapasitas untuk mensekresikan berbagai faktor parakrin seperti *growth factors* (VEGF, FGF, PDGF), sitokin antiinflamasi (IL-10), dan *transforming growth factor-β* (TGF-β) yang secara kolektif mempromosikan angiogenesis, proliferasi fibroblas, sintesis kolagen, dan *remodeling* jaringan.^{6,9,10}

Eksosom yang diderivasi dari ADSCs (ADSC-Exos)

kaya dengan komponen bioaktif antifibrotik yang secara efektif meregulasi *remodeling* kolagen dan menghambat hiperplasia keloid dengan cara menghambat proliferasi, migrasi, deposisi kolagen, serta diferensiasi fibroblas derivat skar hipertrofi menjadi miofibroblas. Mekanisme molekuler yang mendasari efek terapeutik ADSC-Exos melibatkan miR-192-5p yang dibawa oleh eksosom, di mana miRNA ini menargetkan IL-17RA dan menghambat jalur Smad yang terlibat dalam fibrosis skar proliferatif. Akibatnya, terjadi penurunan ekspresi kolagen tipe I, kolagen tipe III, dan α -SMA, serta peningkatan level SIP1 pada fibroblas, yang akhirnya mengoptimalkan rasio kolagen tipe III:I untuk mencegah pembentukan skar berlebihan dan mempromosikan penyembuhan luka yang lebih fisiologis.²³

SIMPULAN

Penatalaksanaan skar masih merupakan tantangan klinis yang memerlukan pendekatan terapeutik inovatif. Terapi berbasis *stem cell* serta *secretome* telah menunjukkan potensi yang menjanjikan melalui berbagai mekanisme kerja termasuk modulasi inflamasi, regulasi proliferasi dan diferensiasi fibroblas, penghambatan deposisi matriks ekstraseluler berlebihan, serta promosi angiogenesis dan *remodeling* jaringan. *Mesenchymal stem cells secretome* menunjukkan efek yang menguntungkan pada penyembuhan luka dan regenerasi kulit dalam usaha tata laksana skar atrofi, hipertrofi, dan keloid. Bukti ilmiah dari studi *in vitro* dan *in vivo* mendemonstrasikan bahwa *mesenchymal stem cells* dan produk turunannya seperti eksosom dan *conditioned medium* secara efektif dapat menurunkan ekspresi penanda fibrotik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. Limandjaja GC, Niessen FB, Scheper R, Gibbs S. Hypertrophic scars and keloids: an overview of the evidence and practical guide for differentiating between these abnormal scars. *Experimental Dermatology*. 2021;1–16.
2. Riedemann HI, Schmidt MF, Baron JM. Therapy of pathological scars. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2023;15(21):761–776.
3. Nast A, Gauglitz G, Lorenz K, et al. S2k guidelines for the therapy of the skin. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022;19:312–327.
4. Bojanic C, To K, Hatoum A, Shea J. Mesenchymal stem cell therapy in hypertrophic and keloid scars. *Cell and Tissue Research*. 2021;383(2):1–16.

5. Bueno A, Nevado-Sanchez E, Pardo-Hernández R, de la Fuente-Anuncibay, R, González-Bernal JJ. Treatment and Improvement of Healing after Surgical Intervention. *Healthcare MDPI*. 2023;11(15):1–20.
6. Almadori A, Butler PE. Scarring and skin fibrosis reversal with regenerative surgery and stem cell therapy. *Cells*. 2024;13(5):1–19.
7. Foo JB, Looi QH, Chong PP, Hassan NH, Yeo GEC, Ng CY, et al. Comparing the Therapeutic Potential of Stem Cells and their Secretory Products in Regenerative Medicine. *Hindawi Stem Cell International*. 2021:1–30.
8. Darmayanti RH, Rusdiana T, Wathoni N. Mesenchymal Stem Cell Secretome for Dermatology Application: A Review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2021:1401–1412.
9. Wang J, Deng G, Wang S, Li S, Song P, Lin K, et al. Enhancing regenerative medicine: the crucial role of stem cell therapy. *Frontiers in Neuroscience*. 2024;18:1–10.
10. Han X, Liao R, Li X, Zhang C, Huo S, Qin L, et al. Mesenchymal stem cells in treating human diseases: molecular mechanisms and clinical studies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2025;10(1):1–10.
11. Wu M, Mi J, Qu GX, Zhang S, Jian, et al. Role of hedgehog signaling pathways in multipotent mesenchymal stem cells differentiation. *Cell Transplantation*. 2024;33:1–10.
12. Gepstein L, Skorecki K. Regenerative Medicine, Cell Therapy, and Gene Therapy. *Goldman-Cecil Medicine*. 2023;34:169–179.
13. Sajjad U, Ahmed M, Iqbal MZ, Riaz M, Mustafa M, Biedermann T, et al. Exploring mesenchymal stem cells homing mechanisms and improvement strategies. *Stem Cells Translational Medicine*. 2024;13(12):1161–1177.
14. Mohd Nor NH, Mansor NI, Mohd Kashim MIA, Mokhtar MH, Mohd Hatta FA. From teeth to therapy: a review of therapeutic potential within the secretome of stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(14):1–16.
15. Patel JC, Shukla M, Shukla M. From bench to bedside: translating mesenchymal stem cell therapies through preclinical and clinical evidence. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2025;13:1–18.
16. Zare S, Jafarzadeh, A, Zare, S, Shamloo A. Exploring the dermatological applications of human mesenchymal stem cell secretome: a comprehensive review. *Stem Cell Research & Therapy*. 2025;16(177):1–17.
17. Wang M, Zhao J, Li J, Meng M, Zhu M. Insights into the role of adipose-derived stem cells and secretome: potential biology and clinical applications in hypertrophic scarring. *Stem cell research & therapy*. 2024;15(137):1–14.
18. Chen J, Yu W, Xiao C, Su N, Han Y, Zhai L, Hou C. Exosome from Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Attenuates Scar Formation through MicroRNA-181a/SIRT1 Axis” - *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2023;746:1–5.
19. Li S, Yang J, Sun J, Chen M. Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Alleviate Hypertrophic Scar by Inhibiting Bioactivity and Inducing Apoptosis in Hypertrophic Scar Fibroblasts. *Cells*. 2022;11(24):1–21.
20. Li J, Li Z, Wang S, Bi J, Huo R. Exosomes from human adipose-derived mesenchymal stem cells inhibit production of extracellular matrix in keloid fibroblasts via downregulating transforming growth factor- β 2 and Notch-1 expression. *Bioengineered*. 2022;13(4):1–11.
21. Harsono AD, Dilogio IH, Prasetyono TOH, Prasetyo M, Werdhani RA, Jusman SWA, et al. Clinical evaluation of intral-esional umbilical cord-derived mesenchymal stem cells, conditioned medium and triamcinolone acetonide injection for keloid treatment: A pilot study. *International Wound Journal*. 2023;21:1–13.
22. Liu C, Khairullina L, Qin Y, Zhang Y, Xiao Z. Adipose stem cell exosomes promote mitochondrial autophagy through the PI3K/AKT/mTOR pathway to alleviate keloids. *Stem Cell Research & Therapy*. 2024;15(1):1–14.
23. Feng H, Gong S, Liu J, Aghayants S, Liu Y, Wu M, et al. Adipose-derived stem cell exosomes: mechanisms and therapeutic potentials in wound healing. *Biomarker Research*. 2025;13:88.