
EFEKTIVITAS ADIPOSE DERIVED STEM CELL TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR: TELAAH SISTEMATIS

Novendra Dery Elvantora^{1*}, Pronisa Alma Christanti², Abdurrohman
Izzuddin³

¹⁻³Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

²Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung

^{*)}Email korespondensi: novendraelvantora@gmail.com

Abstract: Effectiveness of Adipose Derived Stem Cells on Burn Wound Healing: Systematic Review. Burns are a form of damage to skin tissue that can cause disturbances in body function and anatomy. Adipose-derived stem cell (ADSC) therapy has high effectiveness on burn wound healing. Through this literature review, we will describe several studies on the effectiveness of adipose-derived stem cells on burn wound healing. The literature study method was carried out by searching for published articles on MEDLINE, Google Scholar, PubMed, and Proquest with the keywords stem cell, adipose-derived stem cell, wound burn, and ADSC effectiveness. Literature searches from 2019-2023 publications with experimental research designs. The search results obtained 18 studies that met the criteria for review. From some of the results of the study explained that ADSC has benefits in the burn healing process with various types of ADSC therapy. ADSC therapy showed an increase in angiogenesis, collagen, fibroblast, cell differentiation, and proliferation. ADSC combined with hydrogel, collagen or 3D Scaffold is more effective than ADSC alone. **Keywords:** Stem Cell, Adipose-Derived Stem Cell, Wound Burn, ADSC Effectiveness

Abstrak: Efektivitas Adipose Derived Stem Cell terhadap Penyembuhan Luka Bakar: Telaah Sistematis. Luka bakar merupakan suatu bentuk kerusakan pada jaringan kulit yang dapat menyebabkan gangguan pada fungsi dan anatomi tubuh. terapi stem cell yang berasal dari adipose (ADSC) memiliki efektivitas yang tinggi terhadap penyembuhan luka bakar. Melalui telaah sistematis ini kami akan menjelaskan beberapa penelitian efektivitas Adipose derived stem cell terhadap penyembuhan luka bakar. Metode telaah sistematis dilakukan melalui penelusuran artikel publikasi pada MEDLINE, Google scholar, PubMed serta Proquest dengan kata kunci *stem cell*, *adipose-derived stem cell*, luka bakar, efektivitas ADSC. Penelusuran literatur dari terbitan tahun 2019-2023 dengan desain penelitian eksperimental. Hasil penelusuran didapatkan 18 penelitian yang memenuhi kriteria untuk kemudian dilakukan review. Dari beberapa hasil penelitian menjelaskan bahwa ADSC memiliki manfaat dalam proses penyembuhan luka bakar dengan berbagai jenis terapi ADSC. Terapi ADSC menunjukkan peningkatan angiogenesis, kolagen, fibroblast, diferensiasi sel, dan proliferasi. ADSC yang dikombinasikan dengan hydrogel, kolagen ataupun 3D Scaffold lebih efektif dibandingkan dengan ADSC saja. **Kata kunci :** Stem Sel, *Adipose-Derived Stem Cell*, Luka Bakar, Efektivitas ADSC

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan suatu bentuk kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan kontak dengan sumber panas (seperti bahan kimia, air panas, api, radiasi, dan listrik), Luka bakar menyebabkan gangguan pada fungsi dan struktur anatomi tubuh (Morris & Malt, 1994). Luka bakar merupakan suatu

jenis trauma dengan morbiditas dan mortalitas tinggi yang memerlukan tatalaksana khusus sejak awal sampai fase lanjut. Luka bakar juga dapat menyebabkan koagulasi nekrosis pada kulit dan terpaparnya jaringan hingga lapisan dalam termasuk efek terhadap sistem organ lainnya (Sudjatmiko, 2014). Berdasarkan studi epidemiologi di

Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) tahun 2011-2012 data pasien yang dirawat selama periode 2 tahun adalah 303 pasien. Perbandingan antara pria dan wanita adalah 2,26: 1 dan usia rata-rata adalah 25,7 tahun (15-54 tahun). Sebagian besar pasien dengan luka bakar berat 20-50% adalah 45, 87%. Rata-rata pasien dirawat adalah 13,72 hari dengan angka kematian sebanyak 34% pada tahun 2012 dan sebanyak 33% pada tahun 2011. Data dari RSUP daerah diluar Jakarta, RSU. Sanglah Denpasar tahun 2012 dari total 154 pasien yang dirawat 13 orang meninggal (8,42%) akibat ledakan api dengan luka bakar luas dan dalam, RSUP Sardjito Yogyakarta, pada tahun 2012 terjadi bencana gunung merapi meletus yag kedua kali, dari total pasien 49 yang dirawat di unit luka bakar, 30 pasien adalah korban gunung meletus dimana 21 orang (70%) terkena trauma inhalasi dan meninggal sebanyak 16 pasien (53.3%), selanjutnya RSUD Soetomo Surabaya tahun 2011 dari total pasien 145, 127 pasien (87.6%) sembuh dipulangkan, dan 15 pasien (10.3%) meninggal (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Proses penyembuhan luka adalah hal yang kompleks karena adanya kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Penggabungan respon vaskuler, aktivitas seluler, dan terbentuknya senyawa kimia sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka. Ketika terjadi luka, tubuh memiliki mekanisme untuk mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak dengan membentuk struktur baru dan fungsional (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Penyembuhan dan regenerasi luka adalah proses kompleks yang terdiri dari 4 tahap: hemostatis, inflamasi, proliferasi, dan remodeling (Strong et al., 2017)

Terapi stem sel adalah terapi yang menggunakan sel hidup. Tujuan terapi sel adalah untuk memperbaiki, mengganti, atau mengembalikan fungsi jaringan atau organ yang telah rusak (Ghieh et al., 2015). Banyak penelitian

telah menunjukkan hasil yang efektif saat menggunakan stem sel dalam penyembuhan luka bakar (Hocking & Gibran, 2010). Stem sel dapat diisolasi dari sumsum tulang, jaringan adiposa, tali pusat/darah, dan amnion, menunjukkan efek yang menguntungkan pada luka dan berperan penting dalam proses penyembuhan. Di antara stem sel tersebut, stem sel yang berasal dari jaringan adiposa menunjukkan keunggulan dalam pengambilan jaringan sumber dengan prosedur yang kurang invasif dan perluasan kultur yang mudah, khususnya pada kasus pasien luka bakar yang perlu menjalani perawatan bedah tertentu (Zuk et al., 2001).

Hingga saat ini efektivitas penggunaan *adipose derivate stem cell* belum didefinisikan dengan baik. Oleh karena itu, dalam telaah sistematis ini , kami ingin menggambarkan semua studi preklinis yang menggunakan *adipose derivate stem cell* (ADSC) dalam proses penyembuhan luka bakar.

METODE

Penulisan telaah sistematis ini dilakukan dengan menggunakan penelusuran melalui MEDLINE, Google scholar, PubMed serta Proquest dengan kata kunci *stem cell*, *adipose-derived stem cell*, luka bakar, *wound burn*, efektivitas ADSC. Penelusuran literatur dimulai dari tahun terbit 2019-2023. Jurnal dengan metode eksperimental dimasukkan ke dalam telaah sistematis ini. Adapun kriteria dalam telaah sistematis ini adalah 1. Penelitian eksperimental in vitro / invivo dengan menggunakan stem cell yang berasal dari adipose, 2. terapi adipose dengan pemberian secara topical, scaffolds, injeksi, systemic, 3. Kondisi luka bakar pada area kulit.

HASIL

Hasil penelusuran literatur diperoleh artikel berjumlah 18 yang sesuai dengan kriteria inklusi. Penelitian yang dikaji dalam studi ini memiliki karakteristik sebagaimana tertera dalam Tabel 1. Terdapat 6 jurnal penelitian yang menganalisis efektivitas *adipose derived*

stem cell (ADSC) secara langsung, dan 2 jurnal yang menganalisis efektivitas *adipose derived stem cell* dengan kombinasi lainnya.

PEMBAHASAN

Adipose-derived stem cells atau *adipose-derived mesenchymal stem cells* (ASCs) yang diambil dari jaringan adiposa dapat menjadi sumber baru MSCs karena mudah diambil dari biopsi lemak (eksisi) atau aspirasi lemak (*lipoaspirate*), dengan prosedur yang tidak terlalu agresif dan nyeri (Santi, 2018).

Cara pemberian/ aplikasi *adipose derived stem cell* (ADSC) berbagai macam cara yaitu dengan topical, injeksi kebagian tepi dan tengah luka, bioscaffolds dan sistemik (Santi, 2018). Tetapi dalam beberapa penelitian lebih mendominasi dengan teknik topical dan injeksi intradermal dan scaffolds.

Secara umum dari hasil penelitian menunjukan hasil yang signifikan, penggunaan *adipose derived stem cell* (ADSC) dapat membantu mempercepat penyembuhan luka dibandingkan dengan kelompok lain.

Efek *Adipose derived stem cell* (ADSC) dalam penyembuhan luka bakar

Adipose derived stem cell mempunyai peran penting dalam penyembuhan luka dengan beberapa mekanisme yaitu memberikan efek parakrin, angiogenesis, diferensiasi sel dan proliferasi (Johnson & Wilgus, 2014).

ADSC dapat menghasilkan hormon pertumbuhan VEGF (*vascular*

endothelial growth factor). VEGF adalah protein sinyal angiogenik kuat yang berperan penting dalam mengatur pembentukan pembuluh darah baru, seperti induksi ekspresi gen terkait, regulasi permeabilitas pembuluh darah, dan peningkatan migrasi sel, proliferasi, dan kelangsungan hidup, yang pada akhirnya meningkatkan angiogenesis sehingga dapat terbentuknya pembuluh darah baru di area sekitar luka (Han et al., 2019; Yunaini et al., 2019; Zhou et al., 2019).

Adipose-derived stem cells (ADSC) memiliki potensi dalam meregenerasi kulit melalui beberapa mekanisme: 1) Stimulasi angiogenesis: ADSC telah terbukti mampu merangsang pertumbuhan pembuluh darah baru (angiogenesis) di area luka, yang dapat meningkatkan pasokan darah ke area yang terluka dan mempercepat proses penyembuhan; 2) Peningkatan proliferasi sel, beberapa penelitian menunjukkan bahwa ADSC dapat mempercepat proliferasi dan diferensiasi sel-sel progenitor apendiks kulit, yang dapat berkontribusi pada regenerasi jaringan kulit; 3) Sekresi faktor pertumbuhan, ADSC dikenal karena kemampuannya untuk mengeluarkan berbagai faktor pertumbuhan, seperti HGF (*hepatocyte growth factor*) dan VEGF (*vascular endothelial growth factor*), yang dapat mempromosikan penyembuhan jaringan melalui aktivitas angiogenik dan anti-apoptosis (Dong et al., 2020; Junaidi et al., 2019; Ng et al., 2021; Yunaini et al., 2019).

Tabel 1. Ringkasan Artikel Penggunaan *Adipose Derived Stem Cell* Dalam Penyembuhan Luka Bakar

Penulis	Jenis penelitian	Terapi ADSC	Model percobaan	Jenis perlukaan	Cara penggunaan ADSC	Bahan ADSC	Jumlah ADSC	Hasil
Ribeiro, dkk, 2024 (Ribeiro et al., 2024)	Invitro / invivo	ADSC	96 tikus wistar	Luka bakar panas 95°C pada pungung tikus ditempelkan selama 14 detik	Injeksi intradermal	Adipose tikus	1x 10 ⁶	Terapi ADSC+ dan LLLT menunjukan hasil yang efektif, karena memberi efek dalam pengurangan fase inflamasi, peningkatan angiogenesis, penurunan oedema, pengendapan kolagen yang lebih besar.
Yu, dkk 2023 (Yu et al., 2023)	In vitro/ invivo	Hidrogel berbasis polisakarida zwitterionik dengan ADSC	Tikus	Luka bakar derajat 2	Injeksi	-	-	Hidrogel mempercepat penyembuhan luka bakar dan regenerasi jaringan kulit tanpa bekas luka. hidrogel berbasis polisakarida zwitterionik meningkatkan respon stem sel untuk penyembuhan luka bakar.
Barera, dkk 2021 (Barrera et al., 2021)	Invitro / invivo	Hydrogel ADSC	Tikus	Luka bakar derajat tiga dengan plat bundar panas dibagian dorsum	Injeksi subdermal	Adiposa manusia	-	Luka bakar yang diobati dengan hidrogel ADSC menunjukkan percepatan waktu untuk reepitelisasi, vaskularisasi yang lebih besar
Wu, dkk 2021	In vitro / in vivo	ADSC NO	32 Balb/c tikus	Luka bakar panas	3D scaffolds	Adipose inguinal tikus	2x10 ⁶	3D scaffolds ADSCs dan NO meningkatkan proses

(Wu et al., 2021)		(nitrit acid) hydrogel scaffold		100°C diameter 14 mm selama 1 menit					penyembuhan luka bakar yang parah. Scaffolds ini dapat meningkatkan angiogenesis dan migrasi sel endotelial manusia (HUVECs)
Azam dkk 2021 (Azam et al., 2021)	In vitro / invivo	Curcumin-ADSC	22 Tikus wistar	Luka bakar pada asam pada punggung tikus	Injeksi intradermal	Adipose abdominal tikus	2x10 ⁶		Prekondisi curcumin pada ASCs meningkatkan kemampuan migrasi, proliferasi, dan pelepasan parakrin dari sel-sel
Roshangar, Dkk 2021 (Roshangar et al., 2021)	Invitro /invivo	3D Scaffolds dengan ADSC	Tikus	Luka bakar besi panas	scaffolds	-	1X10 ⁵		Penyembuhan luka bakar dengan penggunaan 3D scaffold dengan ADSCs sebagai bahan grafting luka bakar dalam pengobatan regeneratif kulit menunjukkan hasil yang efektif.
Ng yao, dkk 2021 (Ng et al., 2021)	Invitro /invivo	ADSC-laden IPN hydrogel	32 tikus jantan	Luka bakar suhu 100°C selama 30 detik di posterior dorsum tikus	topical	-	-		permen karet gellan murni menjadi pembalut luka biologis, mampu meningkatkan penutupan luka dini, mengurangi peradangan, dan mempromosikan regenerasi kulit lengkap untuk luka bakar tingkat tiga luka
Yu lu, dkk 2021 (Lu et al., 2020)	Invitro invivo	Enzyme crosslinkend gelatin Hydrogel	Tikus wistar	Luka bakar panas 100°C dibagian	topical	Lemak subcutan pasien	1x10 ⁶		Hidrogel dengan sel sferoid jauh lebih efektif dalam meningkatkan angiogenesis

		dengan ADSC		pungung selama 15 detik					
Dong, dkk 2020 (Dong et al., 2020)	In vitro / in vivo	Hydrogel dengan ADSC	tikus	Luka bakar derajat 2 dengan plat besi panas 100 ^o C derajat ditempelkan selama 20 detik bagian dorsum	topical	Lemak abdominal pasien	3x10 ⁵	Hydrogel dengan ADSC memberikan efek yang efektif dengan meningkatkan perlekatan seluler, proliferasi dan sekresi growth factor	
Fujiwara, dkk 2020 (Fujiwara et al., 2020)	Invitro / in vivo	ADSC	tikus	Luka bakar bagian dorsum	topical	domba	7x10 ⁶	Topical ADSC mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan angiogenesis	
Kaita, dkk 2019 (Kaita et al., 2019)	Invitro/ invivo	ADSC	Tikus Jantan BALB/c	Luka bakar aluminium suhu 150 ^o Cderajat dibagian dorsum ditempelkan selama 5 detik	Injeksi Intradermal	-	5x10 ⁴	ADRC beku meningkatkan penyembuhan luka bakar dalam regenerasi kulit dengan peningkatan sintesis kolagen tipe I yang lebih baik dibandingkan dengan ADRC segar.	
Feng, dkk 2019 (Feng et al., 2019)	Invitro invivo	/ ADSC	Tikus <i>Sprague Dawley</i>	Luka bakar besi tembaga selama 30 detik	Injeksi intradermal	Lemak inguinal tikus	5X10 ⁵	Injeksi lokal ASC tidak hanya meningkatkan pemulihan luka bakar tetapi juga meningkatkan angiogenesis dan regenerasi kulit	

Franck, dkk 2019 (Franck et al., 2019)	Invitro / invivo	ADCS	Tikus wistar	Luka bakar di abdominal dengan kertas keramik suhu 100°C selama 30 detik	Injeksi intradermal	Lemak retroperitoneal, inguinal, perirenal tikus	3.2x10 ⁶	injeksi ADSC menunjukkan lebih banyak kolagen tipe III pengendapan dan mengurangi sikatrikial dan jumlah pembuluh limfatik.
Alemzadeh, dkk 2019 (Alemzadeh et al., 2020)	Invitro / in vivo	Kombinasi HA dan ADSC	12 tikus Jantan sprague- dawley	Luka bakar diametes 10 mm bagian dorsum dengan besi alumunium 100°C derajat ditempelkan selama 30 detik	Injeksi 7x10 ⁵ di bagian luka Sisanya 3x10 ⁵ dioleskan	Lemak inguinal tikuss	7x10 ⁶	Kombinasi HA dan ADSC mampu menstimulasi secara signifikan penyembuhan luka dengan mengurangi respon inflamasi dan modulasi pembentukan bekas luka
Zhou, dkk 2019 (Zhou et al., 2019)	Invitro/ invivo	ADSC	27 tikus Sprague- dawley	Luka bakar derajat 3 dengan besi panas 100°C ditempelkan selama 10 detik	Injeksi subcutan	Lemak inguinal tikus jantan	2x10 ⁶	ADSC mempercepat proses penyembuhan luka bakar meningkatkan angiogenesis dan mempercepat re- epitelisasi
Banerjee, dkk 2019 (Banerjee et al., 2019)	In vitro / invivo	Fibrin Hydrogel dengan ADSC	tikus	Luka bakar pungung tikus yang terinfeksi pseudomonas aeruginosa dengan besi panas 87°C ditempelkan	Injeksi	Jaringan adiposa perirenal dan epididymal tikus	-	Terapi kombinasi menggunakan hydrogel; ADSC secara signifikan mempercepat penyembuhan luka bakar yang terinfeksi, meningkatkan neovaskularisasi, pembentukan jaringan

					selama 10 detik					granulasi, dan penurunan inflamasi pada luka bakar.
Yunaini , dkk 2019 (Yunaini et al., 2019)	Invitro/invivo		ADSC dalam collagen gel	25 ekor tikus jantan Sprague Dawley	tiga kali luka bakar dengan diameter 10 mm	Topical		Liposuction pasien	1X10 ⁶	Penambahan ADSC pada gel kolagen pada luka bakar dalam luka tidak menunjukkan peran yang signifikan dalam pembuluh darah peningkatan, namun menunjukkan peningkatan secara kualitatif peningkatan penyembuhan luka bakar
Junaidi, dkk 2019 (Junaidi et al., 2019)	Invitro / invivo	/	ADSC dalam collagen gel	20 tikus Jantan Sprague-dawley	Luka bakar derajat 3 dengan plat panas suhu 250°C selama 15 detik	topical		Liposuction pasien	1x10 ⁶	ADSC pada gel kolagen memiliki kepadatan kolagen yang lebih tinggi. Mempercepat penyembuhan luka

ADSC dengan hydrogel

Hidrogel ADSC dapat mengurangi respon benda asing dan peradangan kronis, sehingga dapat memberikan lingkungan yang bersih dan mencegah infeksi pada luka bakar. ADSC dalam hydrogel selanjutnya dapat mengurangi eksresi sitokin pro-inflamasi dan meningkatkan polarisasi makrofag fenotip M2, yang penting untuk remodeling jaringan dan penyembuhan luka, mendorong deposisi kolagen dan angiogenesis di area luka, yang sangat penting untuk regenerasi jaringan dan penyembuhan luka (Barrera et al., 2021; Dong et al., 2020). Pada proses remodeling jaringan, ADSC dapat menginduksi pembentukan jaringan kolagen yang teratur, sehingga mendorong remodeling jaringan secara normal dibandingkan membentuk jaringan parut, sehingga menghambat pembentukan bekas luka (Barrera et al., 2021; Dong et al., 2020; Ng et al., 2021).

Kombinasi ADSC dengan Silver sulfadiazine + Fibrin hydrogel

Kombinasi silver sulfadiazine + fibrin hydrogel dengan ADSC pada luka bakar yang terinfeksi secara signifikan mengurangi beban bakteri pada luka bakar. Peningkatan matriks fibrin dapat meminimalisir kontraktur luka, ulserasi, dan meningkatkan re-epitelisasi (Ozpur et al., 2016). Pengobatan ini menyebabkan penurunan sitokin pro-inflamasi TNF- α dan peningkatan sitokin anti-inflamasi IL-10, yang menunjukkan resolusi peradangan setelah meredanya infeksi (Banerjee et al., 2019).

Enzyme cross-linked gelatin hydrogel dengan spheroid ADSC

Hidrogel gelatin memiliki biokompatibilitas yang baik dengan sel induk dan dapat mengatur pembelahan sel, adhesi, diferensiasi, dan migrasi. Spheroid stem sel memiliki keunggulan dibandingkan sel tunggal termasuk peningkatan viabilitas sel, morfologi stabil, peningkatan aktivitas proliferasi, dan fungsi metabolisme fisiologis. Spheroid juga membawa bahan matriks ekstraseluler yang kaya dan faktor

pertumbuhan, yang dapat menghasilkan efek parakrin yang lebih baik (Lu et al., 2020).

Hidrogel gelatin dengan spheroid ADSC dapat melepaskan lebih banyak faktor pertumbuhan karena spheroid tersebut mengalami peningkatan interaksi sel-sel/sel-ECM dibandingkan dengan sel kultur 2D, sehingga menyebabkan peningkatan sekresi faktor pertumbuhan.

Eksperimen penyembuhan luka bakar in vivo menunjukkan bahwa sel spheroid bahwa sel spheroid dengan sistem hidrogel dapat menjadi pendekatan yang layak untuk memfasilitasi perbaikan luka dalam waktu dekat (Ng et al., 2021).

ADSC-NO hydrogel scaffolds

Nitric oxide (NO) bermanfaat dalam meningkatkan bioaktivitas sel induk dengan meningkatkan migrasi sel. Hidrogel 3D juga mempercepat penyembuhan luka melalui peningkatan vaskularisasi dan efek parakrin. Terapi luka bakar dengan 3D-ADSC/NO menunjukkan penyembuhan luka yang efektif dengan menstimulasi produksi kolagen dan angiogenesis pada model luka bakar parah (Wu et al., 2021).

ADSC dalam gel kolagen

Kolagen adalah protein yang membentuk struktur utama jaringan ikat pada kulit dan merupakan komponen utama dari matriks ekstraseluler pada jaringan ikat. Pada tahap awal penyembuhan luka bakar, fibroblas memproduksi kolagen untuk membentuk jaringan granulasi. ADSC melepaskan sekretom dalam bentuk kolagen I, kolagen III, IV dan VII (Mescher, 2013). Kolagen juga membantu memberikan kekuatan pada jaringan ikat yang baru terbentuk dan membantu mempercepat penyembuhan luka (Yunaini et al., 2019).

ADSC dalam gel kolagen menyebabkan re-epitelisasi lengkap dan penutupan luka lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol, sehingga menunjukkan potensi hADSC dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Studi ini juga menyoroti biokompatibilitas dan biodegradabilitas kolagen eksogen, menjadikannya bahan

yang ideal untuk aplikasi biomedis, yang selanjutnya mendukung potensi hADSC dalam gel kolagen untuk penyembuhan luka bakar (Junaidi et al., 2019).

3D Scaffold dengan ADSC

Scaffold merupakan media atau kerangka yang berperan dalam menyediakan lingkungan untuk membangun dan membantu sel punca atau stem cell yang akan melakukan adhesi, proliferasi dan diferensiasi yang pada akhirnya menghasilkan jaringan yang diharapkan (Martino et al., 2012).

3D Scaffold dengan ADSC ini mempercepat kontraksi luka dan penyembuhan, serta mempercepat pembentukan lapisan epidermis yang baru. Selain itu, scaffold ini juga memperlihatkan kemampuan dalam memfasilitasi adhesi sel, proliferasi sel, dan neovaskularisasi di area luka bakar (Roshangar et al., 2021).

Prekondisi curcumin dengan ADSC

Curcumin adalah zat aktif yang terdapat dalam kunyit (*Curcuma longa*), memiliki antioksidan kuat, anti-inflamasi dan sifat anti-tumorigenik dan telah dilaporkan bekerja sitoprotektif terhadap oksidatif dan inflamasi dalam beberapa penelitian (Azam et al., 2021).

Penilaian molekuler menunjukkan secara signifikan berkurangnya ekskresi faktor pro-inflamasi (interleukin-1 beta, interleukin-6, nekrosis tumor faktor alfa) dengan peningkatan penanda oksidatif yang mencolok (superoksida dismutase 1), faktor pro angiogenik (faktor pertumbuhan endotel vaskular, faktor pertumbuhan hepatosit, yang diinduksi hipoksia faktor-1 alfa) dan penanda kolagen (mengubah faktor pertumbuhan beta 1, faktor pertumbuhan fibroblas-2, kolagen tipe 1 alfa 1), yang memverifikasi bahwa Cur-ADSC memodulasi regulasi pro-inflamasi dan penanda penyembuhan di lokasi luka bakar. Pengobatan dengan Cur-ASCs menghasilkan re-epitelisasi yang lebih cepat pada luka bakar (Azam et al., 2021).

KESIMPULAN

Pada telaah sistematis ini, ditemukan bahwa ADSC efektif dalam proses penyembuhan luka bakar, baik dengan penggunaan topical, injeksi ataupun scaffold. Terapi ADSC menunjukkan peningkatan angiogenesis, kolagen, fibroblast, diferensiasi sel, dan proliferasi dalam penyembuhan luka bakar. ADSC yang dikombinasikan dengan hydrogel, kolagen ataupun 3D Scaffold lebih efektif dibandingkan dengan ADSC saja.

DAFTAR PUSTAKA

- Alemzadeh, E., Oryan, A., & Mohammadi, A. A. (2020). Hyaluronic acid hydrogel loaded by adipose stem cells enhances wound healing by modulating IL-1 β , TGF- β 1, and bFGF in burn wound model in rat. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 108(2), 555–567. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34411>
- Azam, M., Ghufuran, H., Butt, H., Mehmood, A., Ashfaq, R., Ilyas, A. M., Ahmad, M. R., & Riazuddin, S. (2021). Curcumin preconditioning enhances the efficacy of adipose-derived mesenchymal stem cells to accelerate healing of burn wounds. *Burns & Trauma*, 9, tkab021. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkab021>
- Banerjee, J., Seetharaman, S., Wrice, N. L., Christy, R. J., & Natesan, S. (2019). Delivery of silver sulfadiazine and adipose derived stem cells using fibrin hydrogel improves infected burn wound regeneration. *PloS One*, 14(6), e0217965. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217965>
- Barrera, J. A., Trotsyuk, A. A., Maan, Z. N., Bonham, C. A., Larson, M. R., Mittermiller, P. A., Henn, D., Chen, K., Mays, C. J., Mittal, S., Mermin-Bunnell, A. M., Sivaraj, D., Jing, S., Rodrigues, M., Kwon, S. H., Noishiki, C., Padmanabhan, J.,

- Jiang, Y., Niu, S., ... Gurtner, G. C. (2021). Adipose-Derived Stromal Cells Seeded in Pullulan-Collagen Hydrogels Improve Healing in Murine Burns. *Tissue Engineering. Part A*, 27(11-12), 844-856. <https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2020.0320>
- Dong, Y., Cui, M., Qu, J., Wang, X., Kwon, S. H., Barrera, J., Elvassore, N., & Gurtner, G. C. (2020). Conformable hyaluronic acid hydrogel delivers adipose-derived stem cells and promotes regeneration of burn injury. *Acta Biomaterialia*, 108, 56-66. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.03.040>
- Feng, C.-J., Lin, C.-H., Tsai, C.-H., Yang, I.-C., & Ma, H. (2019). Adipose-derived stem cells-induced burn wound healing and regeneration of skin appendages in a novel skin island rat model. *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*, 82(8), 635-642. <https://doi.org/10.1097/JCMA.000000000000134>
- Franck, C. L., Senegaglia, A. C., Leite, L. M. B., de Moura, S. A. B., Francisco, N. F., & Ribas Filho, J. M. (2019). Influence of Adipose Tissue-Derived Stem Cells on the Burn Wound Healing Process. *Stem Cells International*, 2019, 2340725. <https://doi.org/10.1155/2019/2340725>
- Fujiwara, O., Prasai, A., Perez-Bello, D., El Ayadi, A., Petrov, I. Y., Esenaliev, R. O., Petrov, Y., Herndon, D. N., Finnerty, C. C., Prough, D. S., & Enkhbaatar, P. (2020). Adipose-derived stem cells improve grafted burn wound healing by promoting wound bed blood flow. *Burns & Trauma*, 8, tkaa009. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa009>
- Ghiehi, F., Jurjus, R., Ibrahim, A., Geagea, A. G., Daouk, H., El Baba, B., Chams, S., Matar, M., Zein, W., & Jurjus, A. (2015). The Use of Stem Cells in Burn Wound Healing: A Review. *BioMed Research International*, 2015, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2015/684084>
- Han, Y., Ren, J., Bai, Y., Pei, X., & Han, Y. (2019). Exosomes from hypoxia-treated human adipose-derived mesenchymal stem cells enhance angiogenesis through VEGF/VEGF-R. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 109, 59-68. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2019.01.017>
- Hocking, A. M., & Gibran, N. S. (2010). Mesenchymal stem cells: Paracrine signaling and differentiation during cutaneous wound repair. *Experimental Cell Research*, 316(14), 2213-2219. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2010.05.009>
- Johnson, K. E., & Wilgus, T. A. (2014). Vascular Endothelial Growth Factor and Angiogenesis in the Regulation of Cutaneous Wound Repair. *Advances in Wound Care*, 3(10), 647-661. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0517>
- Junaidi, H., Sari, P., Septiara, D. P., Pawitan, J. A., & Yunaini, L. (2019). Application of Human Adipose Stem Cell (hADSC) in Collagen Gel on Rat Deep Dermal Burn. *OnLine Journal of Biological Sciences*, 19(3), 192-202. <https://doi.org/10.3844/ojbsci.2019.192.202>
- Kaita, Y., Tarui, T., Yoshino, H., Matsuda, T., Yamaguchi, Y., Nakagawa, T., Asahi, M., & Ii, M. (2019). Sufficient therapeutic effect of cryopreserved frozen adipose-derived regenerative cells on burn wounds. *Regenerative Therapy*, 10, 92-103. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2019.01.001>
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Luka Bakar*.

- Lu, T.-Y., Yu, K.-F., Kuo, S.-H., Cheng, N.-C., Chuang, E.-Y., & Yu, J.-S. (2020). Enzyme-Crosslinked Gelatin Hydrogel with Adipose-Derived Stem Cell Spheroid Facilitating Wound Repair in the Murine Burn Model. *Polymers*, 12(12), 2997. <https://doi.org/10.3390/polym12122997>
- Martino, S., D'Angelo, F., Armentano, I., Kenny, J. M., & Orlacchio, A. (2012). Stem cell-biomaterial interactions for regenerative medicine. *Biotechnology Advances*, 30(1), 338–351. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.06.015>
- Mescher, A. (2013). *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas* (13th ed.). McGraw Hill Professional.
- Morris, P. J., & Malt, R. A. (1994). *Oxford textbook of surgery*. Oxford university press.
- Ng, J. Y., Zhu, X., Mukherjee, D., Zhang, C., Hong, S., Kumar, Y., Gokhale, R., & Ee, P. L. R. (2021). Pristine Gellan Gum–Collagen Interpenetrating Network Hydrogels as Mechanically Enhanced Anti-inflammatory Biologic Wound Dressings for Burn Wound Therapy. *ACS Applied Bio Materials*, 4(2), 1470–1482. <https://doi.org/10.1021/acsabm.0c01363>
- Ozpur, M. A., Guneren, E., Canter, H. I., Karaaltin, M. V., Ovali, E., Yogun, F. N., Baygol, E. G., & Kaplan, S. (2016). Generation of Skin Tissue Using Adipose Tissue-Derived Stem Cells. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 137(1), 134–143. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001927>
- Ribeiro, M., Santos, K. C., Macedo, M. R., de Souza, G. A., Neto, F. I. de A., Araujo, G. H. M., Cavalcante, D. R., Costa, F. F., de Sá Ferreira, G., Peixoto, L. A., de Miranda Moraes, J., & Vulcani, V. A. S. (2024). Use of adipose derived stem cells accelerates the healing process in third-degree burns. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 50(1), 132–145. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2023.08.018>
- Roshangar, L., Rad, J. S., Kheirjou, R., & Khosroshahi, A. F. (2021). Using 3D-bioprinting scaffold loaded with adipose-derived stem cells to burns wound healing. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 15(6), 546–555. <https://doi.org/10.1002/term.3194>
- Santi. (2018). Peranan Sel Punca dalam Penyembuhan Luka. *Cermin Dunia Kedokteran*, 45(4).
- Strong, A. L., Neumeister, M. W., & Levi, B. (2017). Stem Cells and Tissue Engineering: Regeneration of the Skin and Its Contents. *Clinics in Plastic Surgery*, 44(3), 635–650. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2017.02.020>
- Sudjatmiko, G. (2014). *Petunjuk Praktis Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi*. Yayasan Lingkar Studi Bedah Plastik.
- Wu, Y., Liang, T., Hu, Y., Jiang, S., Luo, Y., Liu, C., Wang, G., Zhang, J., Xu, T., & Zhu, L. (2021). 3D bioprinting of integral ADSCs-NO hydrogel scaffolds to promote severe burn wound healing. *Regenerative Biomaterials*, 8(3), rbab014. <https://doi.org/10.1093/rb/rbab014>
- Yu, Q., Sun, H., Yue, Z., Yu, C., Jiang, L., Dong, X., Yao, M., Shi, M., Liang, L., Wan, Y., Zhang, H., Yao, F., & Li, J. (2023). Zwitterionic Polysaccharide-Based Hydrogel Dressing as a Stem Cell Carrier to Accelerate Burn Wound Healing. *Advanced Healthcare Materials*, 12(7), e2202309. <https://doi.org/10.1002/adhm.202202309>
- Yunaini, L., Sari, P., Septiara, D. P., Junaidi, H., & Antarianito, R. D. (2019). Human Adipose Stem Cells in Collagen on Angiogenesis

- Process of Burn Healing in Rat Model: Its Number of Blood Vessels. *OnLine Journal of Biological Sciences*, 19(1), 9–14. <https://doi.org/10.3844/ojbsci.2019.9.14>
- Zhou, X., Ning, K., Ling, B., Chen, X., Cheng, H., Lu, B., Gao, Z., & Xu, J. (2019). Multiple Injections of Autologous Adipose-Derived Stem Cells Accelerate the Burn Wound Healing Process and Promote Blood Vessel Regeneration in a Rat Model. *Stem Cells and Development*, 28(21), 1463–1472. <https://doi.org/10.1089/scd.2019.0113>
- Zuk, P. A., Zhu, M., Mizuno, H., Huang, J., Futrell, J. W., Katz, A. J., Benhaim, P., Lorenz, H. P., & Hedrick, M. H. (2001). Multilineage cells from human adipose tissue: Implications for cell-based therapies. *Tissue Engineering*, 7(2), 211–228. <https://doi.org/10.1089/107632701300062859>