



# **SEKRETOM & Kualitas Hidup Pasien ARTRITIS REUMATOID**

Dr. Arief Nurudhin, dr., Sp.PD., K-R., FINASIM.  
Yulyani Werdiningsih, dr., Sp.PD., K-R., FINAISM  
Nurhasan Agung P, dr, Sp.PD., M.Kes, FINASIM  
Indrayana Sunarso, dr., Sp.PD

# SEKRETOM DAN KUALITAS HIDUP PASIEN ARTRITIS REUMATOID

Dr. Arief Nurudhin, dr., Sp.PD., K-R., FINASIM.  
Yulyani Werdiningsih, dr., Sp.PD., K-R., FINAISM  
Nurhasan Agung P, dr, Sp.PD., M.Kes, FINASIM  
Indrayana Sunarso, dr., Sp.PD



**TAHTA MEDIA GROUP**

## UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

### Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

### Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i. penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv. penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

### Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

**SEKRETOM DAN KUALITAS HIDUP PASIEN  
ARTRITIS REUMATOID**

Penulis:

Dr. Arief Nurudhin, dr., Sp.PD., K-R., FINASIM.  
Yulyani Werdiningsih, dr., Sp.PD., K-R., FINAISM  
Nurhasan Agung P, dr, Sp.PD., M.Kes, FINASIM  
Indrayana Sunarso, dr., Sp.PD

Desain Cover:

Tahta Media

Editor:

Tahta Media

Proofreader:

Tahta Media

Ukuran:

vii,59, Uk: 15,5 x 23 cm

ISBN: 978-623-147-264-9

Cetakan Pertama:

Desember 2023

Hak Cipta 2023, Pada Penulis

---

Isi diluar tanggung jawab percetakan

---

**Copyright © 2023 by Tahta Media Group**

All Right Reserved

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau  
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini  
tanpa izin tertulis dari Penerbit.

**PENERBIT TAHTA MEDIA GROUP**

**(Grup Penerbitan CV TAHTA MEDIA GROUP)**

Anggota IKAPI (216/JTE/2021)

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warohmatullah hi wabarookatuh Alhamdulillah hi robbil 'aalamiin. Kami bersyukur kepada Tuhan yang telah memberi kita banyak nikmat, terutama untuk menyelesaikan buku ini dengan baik.

Semoga sholawat dan salam senantiasa tercurah kepada junjungan kita nabi besar Muhammad shallallahu 'alaihi wassalam, keluarga, sahabat, dan pengikutnya hingga akhir zaman.

Arthritis Reumatoid (AR) adalah penyakit autoimun kronis yang ditandai oleh peradangan pada sendi, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan sendi dan menurunkan kualitas hidup pasien. Meskipun ada beberapa terapi yang tersedia untuk mengendalikan gejala dan memperlambat perkembangan penyakit, masih ada kebutuhan yang besar untuk mencari pendekatan baru yang lebih efektif dalam mengelola AR.

Sel punca mesenkimal (SPM) adalah jenis sel punca multipoten yang ditemukan dalam berbagai jaringan tubuh, termasuk sumsum tulang, lemak, dan jaringan ikat. MSCs telah menarik minat besar dalam konteks terapi regeneratif dan imunomodulasi karena kemampuannya untuk memodulasi respons imun dan merangsang pemulihan jaringan. Selain itu, sel punca mesenkimal juga menghasilkan berbagai faktor parakrin yang disebut "secretome", yang meliputi berbagai sitokin, faktor pertumbuhan, dan molekul bioaktif lainnya.

Kualitas Hidup pasien dengan AR sangat dipengaruhi oleh aktivitas penyakitnya dan juga deformitas yang terjadi pada pasien tersebut. Buku diharapkan dapat menjadi pandangan baru secara kelimuan terkait potensi sekretom sebagai terapi adjuvan AR yang mampu meningkatkan kualitas hidup pasien AR.

Kami berharap kritik dan saran dari pembaca untuk memperbaiki buku ini karena kami menyadari bahwa ia masih jauh dari sempurna. Mudah-mudahan buku ini bermanfaat bagi semua orang. Salam sejahtera Assalamu'alaikum warohmatullah hi wabarookatuh.

Dr. dr. Arief Nurudhin SpPD K-R FINASIM

## DAFTAR ISI

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| KATA PENGANTAR.....                                                            | iv |
| DAFTAR ISI .....                                                               | v  |
| DAFTAR SINGKATAN.....                                                          | vi |
| BAB I PENDAHULUAN .....                                                        | 1  |
| BAB II SEL PUNCA.....                                                          | 3  |
| 2.1    Definisi.....                                                           | 3  |
| 2.2    Klasifikasi .....                                                       | 3  |
| BAB III SEL PUNCA MESENKIMAL.....                                              | 8  |
| 3.1    Sel Punca Mesenkimal (SPM) .....                                        | 8  |
| 3.2    Mekanisme.....                                                          | 8  |
| BAB IV SEKRETOM .....                                                          | 15 |
| 4.1    Kandungan sekretom.....                                                 | 15 |
| BAB V ARTRITIS REUMATOID .....                                                 | 18 |
| 5.1    Definisi.....                                                           | 18 |
| BAB VI POTENSI SECRETOM PADA AR.....                                           | 37 |
| 6.1    Secretom dan SPM.....                                                   | 37 |
| BAB VII PENELITIAN TERKEIN SEKRETOM DAN PENYAKIT AUTO<br>IMUN .....            | 43 |
| 7.1    Penelitian Terkait Secretom dan Penyakit Autoimun.....                  | 43 |
| 7.2    Mekanisme Sekretom Sel Punca Mesenkimal (SPM) Sebagai Terapi<br>AR..... | 44 |
| BAB VIII QUALITY OF LIFE.....                                                  | 50 |
| 8.1    Komponen QoL.....                                                       | 50 |
| 8.2    QoL Pasien AR.....                                                      | 53 |
| 8.3    QoL Pasien AR Setelah Terapi Sekretom.....                              | 56 |
| DAFTAR PUSTAKA.....                                                            | 58 |

## DAFTAR SINGKATAN

|        |                                                           |
|--------|-----------------------------------------------------------|
| ACPA   | : <i>Anti-Citrullinated Peptide Antibody</i>              |
| ACR    | : <i>American College Of Rheumatology</i>                 |
| APC    | : <i>Antigen Presenting Cells</i>                         |
| ASC    | : <i>Adult Stem Cells</i>                                 |
| CCL2   | : <i>C–C Motif Chemokine Ligand 2</i>                     |
| CDAI   | : <i>Clinical Disease Activity Index</i>                  |
| CRP    | : <i>C-Reactive Protein</i>                               |
| CXCL   | : <i>C-X-C Motif Chemokine Ligand</i>                     |
| CXCL12 | : <i>C-X-C Motif Chemokine Ligand 12</i>                  |
| DC     | : <i>Sel Dendritik</i>                                    |
| DIP    | : <i>Distal Interphalangeal</i>                           |
| DMARD  | : <i>Disease-Modifying Antirheumatic</i>                  |
| FSFI   | : <i>The Female Sexual Function Index</i>                 |
| HAM-A  | : <i>The Hamilton Anxiety Scale</i>                       |
| HAQ    | : <i>Health Assessment Questionnaire</i>                  |
| HAQ-DI | : <i>Health Assessment Questionnaire Disability Index</i> |
| HDAC4  | : <i>Histone Deacetylase 4</i>                            |
| Hscs   | : <i>Hematopoietic Stem Cells</i>                         |
| IDO    | : <i>Indolamin-2,3-Dioxygenase</i>                        |
| IL     | : <i>Interleukin</i>                                      |
| IPSC   | : <i>Induced Pluri Potent Sistem Cells</i>                |
| ISCT   | : <i>International Society For Cellular Therapy</i>       |
| LDA    | : <i>Low Disease Activity</i>                             |
| LED    | : <i>Laju Endap Darah</i>                                 |
| LIF    | : <i>Leukemia Inhibitory Factor</i>                       |
| LPS    | : <i>Lipopolysaccharide</i>                               |
| LT-A   | : <i>Limfotoksin-Alfa</i>                                 |
| MCP    | : <i>Metacarpophalangeal</i>                              |
| MCSF   | : <i>Macrophage Colony Stimulating Factor</i>             |
| MHC    | : <i>Major Histocompatibility</i>                         |
| Mirna  | : <i>Micro Ribonucleic Acid</i>                           |
| MMP    | : <i>Matriks Metaloprotease</i>                           |
| MMP    | : <i>Matrix Metalloproteinase</i>                         |
| Mscs   | : <i>Mesenchymal Stem Cells</i>                           |

|         |                                                                 |
|---------|-----------------------------------------------------------------|
| MTP     | : <i>Metatarsophalangeal</i>                                    |
| NK      | : <i>Natural Killer</i>                                         |
| OAINS   | : <i>Obat Anti Inflamasi Non-Steroid</i>                        |
| OPG     | : <i>Osteoprotegerin</i>                                        |
| PGA     | : <i>Patient Global Assessment Of Disease Activity</i>          |
| PGE     | : <i>Prostaglandin E</i>                                        |
| PIP     | : <i>Proximal Interphalang</i>                                  |
| QOF     | : <i>Quality Of Life</i>                                        |
| RA      | : <i>Reumatoid ARthritis</i>                                    |
| RA-FLS  | : <i>Rheumatoid ARthritis Fibroblast-Like Synoviocyte</i>       |
| RANK-L  | : <i>Faktor Reseptor Aktivator Nuklir KB Ligand</i>             |
| RANKL   | : <i>Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappab Ligand</i>     |
| RAQOL   | : <i>The Rheumatoid ARthritis Quality Of Life Questionnaire</i> |
| RF      | : <i>Rheumatoid Factor</i>                                      |
| SCF     | : <i>Stem Cell Factor</i>                                       |
| SDAI    | : <i>Simplified Disease Activity Index</i>                      |
| SDF-1   | : <i>Stromal Derived Factor-1</i>                               |
| SF-36   | : <i>The Short Form Health Survey</i>                           |
| SJC     | : <i>Swollen Joint Count</i>                                    |
| SPM     | : <i>Sel Punca Mesenkimal</i>                                   |
| SPMHTP  | : <i>Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat</i>                        |
| SSPMHTP | : <i>Secretom Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat</i>               |
| TENS    | : <i>Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation</i>            |
| TGF     | : <i>Transforming Growth Factor</i>                             |
| TJC     | : <i>Tender Joint Count</i>                                     |
| TNF-A   | : <i>Tumor Necrosis Factor A</i>                                |
| VAS     | : <i>Visual Analogue Score</i>                                  |
| WHOQOL  | : <i>World Health Organization Quality Of Life</i>              |



# **BAB I**

---

## **PENDAHULUAN**

---

Arthritis Reumatoid (AR) adalah penyakit autoimun kronis yang ditandai oleh peradangan pada sendi, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan sendi dan menurunkan kualitas hidup pasien. Meskipun ada beberapa terapi yang tersedia untuk mengendalikan gejala dan memperlambat perkembangan penyakit, masih ada kebutuhan yang besar untuk mencari pendekatan baru yang lebih efektif dalam mengelola AR.

Sel punca mesenkimal (SPM) adalah jenis sel punca multipoten yang ditemukan dalam berbagai jaringan tubuh, termasuk sumsum tulang, lemak, dan jaringan ikat. MSCs telah menarik minat besar dalam konteks terapi regeneratif dan imunomodulasi karena kemampuannya untuk memodulasi respons imun dan merangsang pemulihan jaringan. Selain itu, sel punca mesenkimal juga menghasilkan berbagai faktor parakrin yang disebut "secretome", yang meliputi berbagai sitokin, faktor pertumbuhan, dan molekul bioaktif lainnya.<sup>1</sup>

Beberapa penelitian awal telah menunjukkan bahwa secretome sel punca mesenkimal memiliki efek antiinflamasi dan regeneratif yang signifikan pada berbagai penyakit inflamasi, termasuk AR. Secretome dapat mempengaruhi jalur inflamasi yang terlibat dalam patogenesis AR, menghambat aktivasi sel imun, dan mengurangi produksi sitokin proinflamasi. Selain itu, secretome juga dapat merangsang pemulihan dan regenerasi jaringan yang rusak dalam sendi.<sup>2</sup>

Dalam konteks kualitas hidup pasien AR, pengaruh secretome sel punca mesenkimal mungkin dapat membawa manfaat signifikan. Dengan mengurangi peradangan dan merangsang pemulihan jaringan, secretome dapat membantu mengurangi ARsa sakit, meningkatkan mobilitas sendi, dan memperbaiki fungsi fisik pasien. Ini pada gilirannya dapat meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan bagi pasien AR.

## REFERENSI

1. Caplan AI. Mesenchymal stem cells: time to change the name! *Stem Cells Transl Med.* 2017;6(6):1445–51.
2. Maumus M, Jorgensen C, Noël D. Mesenchymal stem cells in regenerative medicine applied to rheumatic diseases: role of secretome and exosomes. *Biochimie.* 2013;95(12):2229–34.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bartosh TJ, Ylöstalo JH, Mohammadipoor A, Bazhanov N, Coble K, Claypool K,
2. Chang CP, Chio CC, Cheong CU, Chao CM, Cheng BC, Lin MT. Hypoxic preconditioning enhances the therapeutic potential of the secretome from cultured human mesenchymal stem cells in experimental traumatic brain injury. *Clin Sci*. 2013 Feb;124(3):165–76.
3. Wang L, Wang L, Cong X, Liu G, Zhou J, Bai B, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cell therapy for patients with active rheumatoid ARthritis: Safety and efficacy. *Stem Cells Dev*. 2013 Dec 15;22(24):3192–202.
4. Liang J, Zhang H, Hua B, Wang H, Lu L, Shi S, et al. Allogenic mesenchymal stem cells transplantation in refractory systemic lupus erythematosus: A pilot clinical study. *Ann Rheum Dis*. 2010 Aug;69(8):1423–9.
5. Skevington SM, Lotfy M, O'connell KA. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial A Report from the WHOQOL Group q. 2004.
6. Wong FY, Yang L, Yuen JWM, Chang KKP, Wong FKY. Assessing quality of life using WHOQOL-BREF: A cross-sectional study on the association between quality of life and neighborhood environmental satisfaction, and the mediating effect of health-related behaviors. *BMC Public Health*. 2018 Sep 12;18(1).
7. Martinec R, Pinjatela R, Balen D. Quality of life in patients with rheumatoid ARthritis – A preliminary study. *Acta Clin Croat*. 2019;58(1):157–66.
8. Goma SH, ARzek MRA, Abdelbary NM. Impact of rheumatoid ARthritis on the quality of life and its relation to disease activity. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*. 2019 Oct;46(4):304–12.
9. Matcham F, Scott IC, ARyner L, Hotopf M, Kingsley GH, Norton S, et al. The impact of rheumatoid ARthritis on

quality-of-life assessed using the SF-36: A systematic review and meta-analysis. Vol. 44, *Seminars in ARthritis and Rheumatism*. W.B. Saunders; 2014. p. 123–30.

10. Katchamart W, Narongroeknawin P, Chanapai W, Thaweeratthakul P. Health-related quality of life in patients with rheumatoid ARthritis. *BMC Rheumatol*. 2019;3(1).
11. Ghoryani M, Shariati-Sarabi Z, Tavakkol-Afshari J, Ghasemi A, Poursamimi J, Mohammadi M. Amelioration of clinical symptoms of patients with refractory rheumatoid ARthritis following treatment with autologous bone marrow-derived mesenchymal stem cells: A successful clinical trial in Iran. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2019 Jan 1;109:1834–40.

Artritis Reumatoid (AR) adalah penyakit autoimun kronis yang ditandai oleh peradangan pada sendi, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan sendi dan menurunkan kualitas hidup pasien. Meskipun ada beberapa terapi yang tersedia untuk mengendalikan gejala dan memperlambat perkembangan penyakit, masih ada kebutuhan yang besar untuk mencari pendekatan baru yang lebih efektif dalam mengelola AR.

Sel punca mesenkimal (SPM) adalah jenis sel punca multipoten yang ditemukan dalam berbagai jaringan tubuh, termasuk sumsum tulang, lemak, dan jaringan ikat. MSCs telah menarik minat besar dalam konteks terapi regeneratif dan imunomodulasi karena kemampuannya untuk memodulasi respons imun dan merangsang pemulihan jaringan. Selain itu, sel punca mesenkimal menghasilkan "secretome", yang terdiri dari berbagai sitokin, faktor pertumbuhan, dan molekul bioaktif lainnya.

Sel punca mesenkimal (SPM) merupakan salah satu terapi baru yang menjanjikan pada AR. Sekresi dari sel-sel punca mesenkimal (secretome) berisi sitokin, micro ribonucleic acid (miRNA), exosomes dan microvesicles yang akan menimbulkan efek terapi dan bukan karena diferensiasi sel. Mekanisme dari secretome ini meliputi antiapoptosis, anti-inflamasi, antifibrosis, angiogenik dan efek regenerasi jaringan. Pada AR, mekanisme protektif dari secretome ini meliputi: supresi sel T dan B oleh human leukocyte antigen (HLA) G5, hepatocyte growth factor (HGF), inducible nitric oxide synthase (iNOS), indoleamine 2,3 dioxygenase (IDO), prostaglandin (PG) E2, basic fibroblast growth factor (bFGF) dan transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ), rangsangan diferensiasi sel T regulator (Treg) dan ekspansi ekspresi TGF- $\beta$ 21, inhibisi sel natural killer (NK) dengan sekresi IDO, PGE2 dan TGF- $\beta$  dan inhibisi maturasi sel dendritik dengan sekresi PGE2.

Beberapa penelitian awal telah menunjukkan bahwa secretome sel punca mesenkimal memiliki efek antiinflamasi dan regeneratif yang signifikan pada berbagai penyakit inflamasi, termasuk AR. Secretome dapat mempengaruhi jalur inflamasi yang terlibat dalam patogenesis AR, menghambat aktivasi sel imun, dan mengurangi produksi sitokin proinflamasi. Selain itu, secretome juga dapat merangsang pemulihan dan regenerasi jaringan yang rusak dalam sendi.

Pengaruh secretome sel punca mesenkimal dapat bermanfaat bagi kualitas hidup pasien AR. Secretome dapat mengurangi rasa sakit RA, meningkatkan mobilitas sendi, dan meningkatkan fungsi fisik pasien; ini dapat meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan bagi pasien RA dengan mengurangi peradangan dan mendorong



CV. Tahta Media Group  
Surakarta, Jawa Tengah  
Web : [www.tahtamedia.com](http://www.tahtamedia.com)  
Ig : tahtamedia group  
Telp/WA : +62 896-5427-3996

ISSN 978-623-167-264-9

