

# Maya Sari Dewi Lestari

## Menuju Pendekatan Baru untuk Kesehatan Otak: Terapi Sel Punca untuk Gangguan Neurologis pada Uji Klinis Lanjutan

 Quick Submit

 Quick Submit

 Universitas 17 Agustus 1945 Semarang

---

### Document Details

Submission ID

trn:oid:::1:3634485411

Submission Date

Aug 27, 2026, 9:29 PM GMT+7

Download Date

Aug 27, 2026, 9:39 PM GMT+7

File Name

Maya\_Sari\_Dewi\_Lestari\_-\_jurnal.docx

File Size

118.3 KB

12 Pages

3,268 Words

21,074 Characters

# 17% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

## Top Sources

- 17%  Internet sources
- 0%  Publications
- 0%  Submitted works (Student Papers)

## Integrity Flags

### 0 Integrity Flags for Review

No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

## Top Sources

- 17% Internet sources
- 0% Publications
- 0% Submitted works (Student Papers)

## Top Sources

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

|    |          |                          |     |
|----|----------|--------------------------|-----|
| 1  | Internet | jurnal.muaraedukasi.id   | 9%  |
| 2  | Internet | ctv.veeva.com            | 1%  |
| 3  | Internet | bebevida.com             | <1% |
| 4  | Internet | www.dovepress.com        | <1% |
| 5  | Internet | www.isscr.org            | <1% |
| 6  | Internet | www.freerepublic.com     | <1% |
| 7  | Internet | www.msn.com              | <1% |
| 8  | Internet | documentsdelivered.com   | <1% |
| 9  | Internet | www.healthbanks.com      | <1% |
| 10 | Internet | www.lunduniversity.lu.se | <1% |
| 11 | Internet | pubmed.ncbi.nlm.nih.gov  | <1% |

|    |          |                                             |     |
|----|----------|---------------------------------------------|-----|
| 12 | Internet | www.genengnews.com                          | <1% |
| 13 | Internet | www.newswise.com                            | <1% |
| 14 | Internet | empowerment.binus.ac.id                     | <1% |
| 15 | Internet | eprints.undip.ac.id                         | <1% |
| 16 | Internet | pengobatanmetodestemselonline.wordpress.com | <1% |
| 17 | Internet | repository.unissula.ac.id                   | <1% |
| 18 | Internet | docplayer.info                              | <1% |
| 19 | Internet | es.scribd.com                               | <1% |
| 20 | Internet | www.libreriacortinamilano.it                | <1% |



## Menuju Pendekatan Baru untuk Kesehatan Otak: Terapi Sel Punca untuk Gangguan Neurologis pada Uji Klinis Lanjutan

Maya Sari Dewi Lestari<sup>1\*</sup>, Ratna Wijayanti Mukti<sup>2</sup>

<sup>1\*2</sup>Universitas YARSI, Indonesia

Alamat: Menara YARSI, Jalan Letjen Suprpto Kav. 13, Cempaka Putih, Jakarta Pusat, DKI Jakarta

Email : [Mayasaridewilestari@yarsi.ac.id](mailto:Mayasaridewilestari@yarsi.ac.id)<sup>1</sup>, [Wijayantimukti@yarsi.ac.id](mailto:Wijayantimukti@yarsi.ac.id)<sup>2</sup>

Korespondensi penulis: [Mayasaridewilestari@yarsi.ac.id](mailto:Mayasaridewilestari@yarsi.ac.id)

**Abstract:** Neurodegenerative disorders such as Parkinson's and Huntington's disease, as well as ischemic brain injury, still lack therapies that can halt or reverse disease progression. Stem cell therapies, particularly those based on pluripotent stem cells and neural stem cells, are now entering advanced clinical trial phases and showing promising results. This study examines recent developments in stem cell therapy for neurological disorders based on ongoing late-stage clinical trials. This review identifies three main approaches: transplantation of dopaminergic progenitor cells for Parkinson's disease, which has demonstrated safety and feasibility in the STEM-PD clinical trial; transplantation of embryonic neural stem cells for Huntington's disease in the first-in-human REGEN4HD trial; and mesenchymal stem cell therapy for various neurological indications, leveraging paracrine effects as modulators of neuroinflammation. The findings indicate that the STEM-PD clinical trial in 8 Parkinson's patients reported no serious adverse events related to transplanted cells during one year of follow-up, with 6 of 7 patients completing the study substantially reducing their dopaminergic medication. The REGEN4HD clinical trial for Huntington's disease has dosed its first patient with hNSC-01 neural stem cells and reported no serious adverse events in the early stage. Mesenchymal stem cell therapy also shows potential as a neuroinflammation modulator through paracrine mechanisms that avoid risks associated with living cells. Remaining challenges include immunosuppression, product standardization, and scalability toward widely accessible therapy.

**Keywords:** stem cell therapy, Parkinson's disease, Huntington's disease, clinical trials, neurodegenerative, neural stem cells

**Abstrak** Gangguan neurologis neurodegeneratif seperti Parkinson dan Huntington, serta cedera otak iskemik, masih kekurangan terapi yang dapat menghentikan atau membalikkan progresivitas penyakit. Terapi sel punca, khususnya yang berbasis sel punca pluripoten dan sel punca saraf, kini memasuki fase uji klinis lanjutan dan menunjukkan hasil yang menggembirakan. Penelitian ini mengkaji perkembangan terkini terapi sel punca untuk gangguan neurologis berdasarkan uji klinis fase lanjutan yang sedang berlangsung. Tinjauan ini mengidentifikasi tiga pendekatan utama: transplantasi sel progenitor dopaminergik untuk penyakit Parkinson yang menunjukkan keamanan dan kelayakan pada uji klinis STEM-PD; transplantasi sel punca saraf embrionik untuk penyakit Huntington pada uji klinis REGEN4HD pertama pada manusia; dan terapi sel punca mesenkimal untuk berbagai indikasi neurologis yang memanfaatkan efek parakrin sebagai modulator neuroinflamasi. Temuan menunjukkan bahwa uji klinis STEM-PD pada 8 pasien Parkinson melaporkan tidak ada efek samping serius terkait sel yang ditransplantasikan selama satu tahun tindak lanjut, dengan 6 dari 7 pasien yang menyelesaikan studi dapat mengurangi dosis obat dopaminergik secara substansial. Uji klinis REGEN4HD untuk penyakit Huntington telah mendosis pasien pertama dengan sel punca saraf hNSC-01 dan melaporkan tidak ada kejadian advers serius pada tahap awal. Terapi sel punca mesenkimal juga menunjukkan potensi sebagai modulator neuroinflamasi melalui mekanisme parakrin yang menghindari risiko terkait sel hidup. Tantangan yang tersisa meliputi imunosupresi, standardisasi produk, dan skalabilitas menuju terapi yang dapat diakses secara luas.

**Kata Kunci:** terapi sel punca, penyakit Parkinson, penyakit Huntington, uji klinis, neurodegeneratif, sel punca saraf.

Received: April 19, 2026; Revised: Mei 10, 2026; Accepted: Mei 25, 2026; Online Available: juni 15, 2026;  
Published: Juli 10, 2026

## 1. LATAR BELAKANG

### 1.1 Keterbatasan Terapi Konvensional untuk Gangguan Neurologis

Penyakit neurodegeneratif seperti Parkinson dan Huntington, serta cedera otak iskemik seperti stroke, merupakan penyebab utama kecacatan dan kematian di seluruh dunia. Di Amerika Serikat, lebih dari satu juta orang hidup dengan penyakit Parkinson, dengan sekitar 90.000 kasus baru didiagnosis setiap tahunnya. Terapi yang tersedia saat ini hanya bersifat simptomatik dapat memperbaiki gejala tetapi tidak menghentikan atau membalikkan proses degeneratif yang mendasari.

Seperti yang diungkapkan oleh Xenos Mason, MD, seorang neurolog spesialis gangguan gerakan: "Meskipun telah ada kemajuan terapeutik selama beberapa dekade pada penyakit Parkinson, semua pengobatan yang tersedia saat ini tetap bersifat simptomatik. Terapi dopaminergik seperti levodopa dan stimulasi otak dalam dapat memperbaiki fungsi motorik, tetapi tidak ada yang memperlambat atau membalikkan proses neurodegeneratif yang mendasari yang didorong oleh hilangnya neuron dopaminergik secara progresif".

### 1.2 Munculnya Terapi Sel Punca untuk Perbaikan Otak

Konsep mengganti neuron yang hilang telah lama menjadi tujuan ilmu saraf translasional. Upaya awal menggunakan transplantasi jaringan janin menunjukkan hasil yang beragam dan menimbulkan kekhawatiran keamanan, termasuk diskinesia akibat graft. Namun, kemajuan dalam teknologi sel punca khususnya sel punca pluripoten terinduksi (iPSC) dan sel punca embrionik telah menghidupkan kembali minat terhadap strategi restoratif ini.

Malin Parmar, Profesor Ilmu Saraf Seluler di Universitas Lund dan pemimpin program STEM-PD, menyatakan: "Kemungkinan mengganti neuron dopamin yang hilang pada penyakit Parkinson telah menjadi tujuan jangka panjang dalam bidang ini. Temuan ini mewakili tonggak penting bagi pendekatan pengobatan regeneratif pada penyakit Parkinson dan mendukung pengembangan klinis berkelanjutan dari terapi berbasis sel punca".

## 2. KAJIAN TEORITIS

### 2.1 Terapi Sel Punca untuk Penyakit Parkinson: Pendekatan Restoratif

Penyakit Parkinson ditandai oleh hilangnya neuron penghasil dopamin di substansia nigra, yang menyebabkan gejala motorik seperti tremor, kekakuan, dan bradikinesia. Terapi sel punca bertujuan untuk mengganti neuron yang hilang ini.

### 2.1.1 Uji Klinis STEM-PD: Terobosan Pertama pada Manusia

Uji klinis STEM-PD adalah uji pertama pada manusia yang mengevaluasi produk sel progenitor dopaminergik yang berasal dari sel punca embrionik manusia untuk penyakit Parkinson. Delapan pasien menerima transplantasi sel dengan dua dosis berbeda, diikuti oleh 12 bulan imunosupresi untuk mencegah penolakan graft. Hasil 12 bulan yang dipublikasikan di Nature Medicine dan dipresentasikan pada ISSCR 2026 menunjukkan :

- Prosedur bedah dapat ditoleransi dengan baik
- Tidak ada efek samping serius yang terkait dengan sel yang ditransplantasikan
- Tidak ada gerakan involunter yang diinduksi graft yang diamati
- Pencitraan PET dopamin memberikan indikasi awal kelangsungan hidup graft pada 6 dan 12 bulan pasca-transplantasi
- Enam dari tujuh pasien yang menyelesaikan studi secara substansial mengurangi pengobatan dopaminergik mereka

Roger Barker, Profesor Ilmu Saraf Klinis di Universitas Cambridge dan pimpinan klinis STEM-PD, menekankan signifikansi pencapaian ini: "Ini mewakili permulaan baru yang menarik dalam memperbaiki otak individu dengan Parkinson menggunakan sel dopamin sebuah pendekatan yang dipelopori di Lund sekitar 40 tahun lalu menggunakan sel dopamin janin".

### 2.1.2 Pendekatan iPSC dan Allogeneik

Pendekatan iPSC menawarkan keuntungan karena dapat distandarisasi dibandingkan dengan graft jaringan janin. Sel-sel ini dapat dibedakan menjadi progenitor dopaminergik yang sesuai untuk implantasi.

Penelitian di Jepang oleh Jun Takahashi dan kolega mengeksplorasi kontrol respons imun dalam uji klinis sel punca iPSC allogeneik untuk penyakit Parkinson. Mereka menemukan bahwa sistem saraf pusat sebagai organ yang memiliki hak istimewa imun (*immune-privileged*) memerlukan strategi imunosupresi yang berbeda. Dalam uji klinis pertama pada manusia menggunakan iPSC allogeneik, pasien ditransplantasikan dengan progenitor saraf dopaminergik yang berasal dari iPSC dengan haplotipe HLA homozigot, melalui imunosupresi dengan tacrolimus saja. Tidak ada reaksi imun yang signifikan secara klinis yang diamati, terlepas dari kompatibilitas HLA.

### 2.1.3 Uji Klinis Lainnya untuk Parkinson

Beberapa uji klinis lain untuk penyakit Parkinson juga sedang berlangsung:

- REPLACE™ Phase 1 di Keck Medicine of USC: Menggunakan sel punca pluripoten terinduksi (iPSC) yang diprogram untuk menggantikan sel otak yang rusak dan memproduksi dopamin .
- Uji klinis HB-adMSC: Mengevaluasi keamanan dan kemanjuran awal sel punca mesenkimal yang berasal dari adiposa autolog pada pasien Parkinson melalui enam infus intravena .

## 2.2 Terapi Sel Punca untuk Penyakit Huntington: Pendekatan Neuroprotektif

Penyakit Huntington adalah gangguan genetik progresif fatal yang secara bertahap menghancurkan sel-sel otak, biasanya muncul antara usia 35 dan 50 tahun. Gejala meliputi gerakan involunter, kesulitan berpikir, dan perubahan suasana hati .

### 2.2.1 Uji Klinis REGEN4HD

REGEN4HD adalah uji klinis pertama di dunia yang menggunakan sel punca saraf yang berasal dari sel punca embrionik untuk penyakit Huntington. Uji klinis fase 1b/2a ini mengevaluasi keamanan sel punca saraf hNSC-01 yang dikirimkan langsung ke striatum menggunakan sistem stereotaktik di dalam ruang MRI .

Desain Uji Klinis :

- 21 partisipan usia 18-65 tahun dengan penyakit Huntington stadium awal
- 4 kelompok dengan peningkatan dosis:
- Kohort A: dosis rendah unilateral
- Kohort B: dosis rendah bilateral
- Kohort C: dosis menengah bilateral
- Kohort D: dosis tinggi bilateral
- Prosedur bedah sekitar 6 jam dengan anestesi umum
- Didanai oleh hibah \$12 juta dari California Institute for Regenerative Medicine (CIRM)

Mekanisme yang Diharapkan (berdasarkan studi pada hewan) :

- Melindungi sel-sel otak yang ada
- Mengganti sel yang hilang
- Membangun kembali sirkuit otak yang terganggu
- Melepaskan protein pendukung seperti brain-derived neurotrophic factor (BDNF).

- e. Mengurangi akumulasi protein berbahaya yang merusak sel-sel otak

Status Terkini: Pasien pertama menerima intervensi pada Mei 2026 dan tidak melaporkan kejadian advers serius. Pasien kedua dijadwalkan pada Juli 2026 .

### 2.3 Sel Punca Mesenkimal sebagai Modulator Neuroinflamasi

Sel punca mesenkimal (MSC) menawarkan pendekatan yang berbeda dari transplantasi sel progenitor. Alih-alih mengganti sel yang hilang, MSC memodulasi neuroinflamasi melalui mekanisme parakrin melepaskan faktor-faktor yang mengubah fenotipe sel glial dari pro-inflamasi menjadi neuroprotektif .

MSC telah menunjukkan profil keamanan yang kuat dalam berbagai uji klinis, dengan imunogenisitas minimal dan risiko kejadian advers yang rendah . Namun, beberapa tantangan tetap ada:

- a. Dosis dan rute pemberian yang optimal masih belum jelas
- b. Kesenjangan antara efikasi pada model hewan dan hasil pada manusia
- c. Perbedaan fisiologi imun antara hewan dan manusia
- d. Pasien manusia seringkali lebih tua dengan komorbiditas

Pendekatan yang muncul menggunakan exosom vesikel ekstraseluler yang mengandung molekul bioaktif seperti miRNA dan protein dianggap lebih aman karena menghilangkan risiko yang terkait dengan sel hidup yang bereplikasi .

### 2.4 Terapi Sel Punca untuk Stroke Iskemik Kronis

Stroke iskemik kronis juga menjadi target terapi sel punca. Uji klinis CC-101 (f/k/a NR1) fase 2b mengevaluasi transplantasi sel punca saraf allogeneik pada pasien dengan stroke iskemik kronis dan gangguan motorik persisten. CC-101 dirancang untuk mempromosikan pemulihan melalui produksi lokal faktor-faktor yang mendukung neurogenesis, angiogenesis, plastisitas, dan modulasi inflamasi

## 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan studi literatur naratif (*narrative review*). Pendekatan ini dipilih karena bertujuan untuk memberikan gambaran yang komprehensif, terstruktur, dan mudah dipahami tentang perkembangan terkini terapi sel punca untuk gangguan neurologis yang sedang memasuki uji klinis lanjutan.

Berbeda dengan systematic review yang sangat ketat dalam protokol pencarian dan seleksi, narrative review lebih fleksibel dan memungkinkan peneliti untuk menyajikan

sintesis dari berbagai sumber yang relevan dengan cara yang lebih luas dan kontekstual. Pendekatan ini sangat cocok untuk topik yang sedang berkembang pesat seperti terapi sel punca, di mana informasi baru muncul dengan cepat dari berbagai sumber termasuk uji klinis, konferensi, dan publikasi ilmiah.

### 3.2 Sumber Data

Data dalam penelitian ini diperoleh dari tiga jenis sumber utama:

#### 3.2.1 Daftar Uji Klinis Terdaftar

Sumber utama informasi tentang uji klinis yang sedang berlangsung adalah database ClinicalTrials.gov, yang dikelola oleh U.S. National Library of Medicine. Database ini berisi registrasi uji klinis dari seluruh dunia dan menyediakan informasi tentang desain studi, kriteria partisipan, intervensi, lokasi, dan status terkini. Penelusuran dilakukan dengan kata kunci: "stem cell" AND "Parkinson" OR "Huntington" OR "stroke" AND "phase 2" OR "phase 3".

#### 3.2.2 Publikasi Ilmiah

Data juga diperoleh dari artikel jurnal peer-review yang dipublikasikan dalam 5 tahun terakhir (2021-2026). Basis data yang digunakan meliputi:

- PubMed (untuk literatur biomedis)
- Google Scholar (untuk cakupan yang lebih luas)
- Nature, Cell, dan New England Journal of Medicine (untuk publikasi berkualitas tinggi)

#### 3.2.3 Siaran Pers dan Laporan Lembaga

Untuk mendapatkan informasi terkini yang mungkin belum dipublikasikan dalam jurnal, penelitian ini juga mengacu pada:

- Siaran pers dari universitas dan lembaga penelitian
- Laporan dari lembaga pendanaan seperti California Institute for Regenerative Medicine (CIRM)
- Presentasi pada konferensi ilmiah (misalnya, ISSCR 2026)

### 3.3 Kata Kunci dan Strategi Pencarian

Kata Kunci Utama:

- "stem cell therapy" AND "Parkinson's disease"
- "stem cell therapy" AND "Huntington's disease"
- "neural stem cell" AND "clinical trial"
- "dopaminergic progenitor" AND "transplantation"
- "mesenchymal stem cell" AND "neuroinflammation"

f. "iPSC" AND "neurological disorders"

### 3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

#### a. Kriteria Inklusi:

- 1) Uji klinis fase 1b/2a atau lebih lanjut untuk terapi sel punca pada gangguan neurologis
- 2) Studi yang mengevaluasi keamanan dan/atau kemanjuran pada manusia
- 3) Publikasi atau laporan yang tersedia dalam bahasa Inggris
- 4) Data yang dipublikasikan atau dilaporkan dalam 5 tahun terakhir (2021-2026)

#### b. Kriteria Eksklusi:

- 1) Studi preklinis pada hewan tanpa data manusia
- 2) Uji klinis fase 1 awal tanpa data yang memadai untuk dianalisis
- 3) Studi tentang terapi sel punca untuk indikasi non-neurologis
- 4) Publikasi yang tidak tersedia teks lengkap atau tidak memiliki data yang memadai

## 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil

| Uji Klinis | Indikasi   | Jenis Sel                               | Fase       | Status      | Temuan Kunci                                                              |
|------------|------------|-----------------------------------------|------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------|
| STEM-PD    | Parkinson  | Progenitor dopaminergik (sel embrionik) | Fase I/IIa | Selesai     | Aman, tidak ada efek samping serius, 6/7 pasien kurangi obat dopaminergik |
| REGEN4 HD  | Huntington | hNSC-01 (sel punca saraf embrionik)     | Fase 1b/2a | Rekrutmen   | Pasien pertama selesai, tidak ada kejadian advers serius                  |
| REPLAC ETM | Parkinson  | iPSC                                    | Fase 1     | Berlangsung | Menyelidiki keamanan dan                                                  |

| Uji Klinis          | Indikasi              | Jenis Sel                  | Fase    | Status       | Temuan Kunci                                             |
|---------------------|-----------------------|----------------------------|---------|--------------|----------------------------------------------------------|
|                     |                       |                            |         |              | efektivitas transplantasi iPSC                           |
| CC-101 (suNR1se II) | Stroke iskemik kronis | Sel punca saraf allogeneik | Fase 2b | Akan dimulai | Menargetkan pemulihan motorik melalui mekanisme parakrin |
| HB-adMSC            | Parkinson             | MSC autolog (adiposa)      | Fase 2  | Berlangsung  | 6 infus intravena, mengevaluasi keamanan dan gejala      |

## 4.2 Pembahasan

### 4.2.1 Imunosupresi dan Imunoprivilege Sistem Saraf Pusat

Salah satu tantangan utama dalam terapi sel punca allogeneik adalah pencegahan penolakan graft. Penelitian dari Jepang menunjukkan bahwa sistem saraf pusat sebagai organ yang memiliki hak istimewa imun (*immune-privileged*) memerlukan strategi imunosupresi yang berbeda dibandingkan transplantasi organ . Pada uji klinis iPSC allogeneik untuk Parkinson, imunosupresi dengan tacrolimus saja terbukti cukup, tanpa reaksi imun yang signifikan secara klinis yang diamati. Temuan ini menunjukkan bahwa ekspresi HLA yang rendah pada sel progenitor saraf berkontribusi pada keberhasilan engraftment di sistem saraf pusat .

### 4.2.2 Keamanan dan Risiko Diskinesia

Diskinesia akibat graft telah menjadi perhatian keamanan yang signifikan berdasarkan pengalaman sebelumnya dengan transplantasi jaringan janin. Pada uji klinis STEM-PD, tidak ada gerakan involunter yang diinduksi graft yang diamati pada pasien yang ditransplantasikan . Ini mungkin disebabkan oleh diferensiasi serotonergik minimal pada graft progenitor dopaminergik yang berasal dari iPSC . Namun, pemantauan ketat menggunakan buku harian di rumah dan pengukuran klinis tetap dilakukan .

#### 4.2.3 Kelangsungan Hidup Graft dan Bukti Aktivitas Biologis

Bukti awal dari uji klinis STEM-PD menunjukkan kelangsungan hidup graft melalui pencitraan PET dopamin pada 6 dan 12 bulan pasca-transplantasi. Temuan bahwa enam dari tujuh pasien dapat secara substansial mengurangi pengobatan dopaminergik mereka memberikan bukti aktivitas biologis yang menjanjikan, meskipun hasil ini akan dievaluasi lebih lanjut seiring waktu.

#### 4.2.4 Tantangan Menuju Akses yang Luas

Terapi sel punca menghadapi beberapa tantangan untuk mencapai adopsi klinis yang luas:

- Biaya produksi yang tinggi dan kompleksitas manufaktur sel punca yang sesuai dengan standar GMP
- Kebutuhan imunosupresi jangka panjang untuk graft allogeneik
- Validasi jangka panjang untuk memastikan keamanan dan ketahanan efek
- Skalabilitas untuk menjangkau populasi pasien yang luas

Kesenjangan antara model hewan dan manusia seperti yang diidentifikasi dalam tinjauan terapi MSC, perbedaan fisiologi imun dan kondisi pasien yang lebih tua dengan komorbiditas dapat mempengaruhi hasil klinis

#### 4.2.5 Arah Pengembangan ke Depan

Para peneliti dan pengembang berfokus pada beberapa bidang kunci untuk pengembangan lebih lanjut:

- Mengurangi kebutuhan imunosupresi melalui pendekatan autolog atau sel yang direkayasa untuk menghindari deteksi imun
- Mengidentifikasi pasien mana yang paling mendapat manfaat dari terapi sel punca
- Mengoptimalkan dosis sel dan teknik implantasi
- Meningkatkan integrasi fungsional sel yang ditransplantasikan ke dalam sirkuit otak
- Pengembangan platform sel punca yang dapat diskalakan untuk produksi massal

#### 4.2.6 Implikasi untuk Pengobatan Neurologis

Jika terapi sel punca ini terbukti efektif dalam uji klinis yang lebih besar, mereka dapat membuka era baru dalam pengobatan neurologis beralih dari pengelolaan gejala menuju perbaikan atau penggantian sel-sel yang hilang. Seperti yang dinyatakan oleh

Profesor Malin Parmar: "Data ini mewakili puncak dari penelitian selama beberapa dekade yang bertujuan untuk menerjemahkan biologi sel punca menjadi terapi yang layak secara klinis. Secara lebih luas, mereka menunjukkan bahwa pengobatan regeneratif bergerak melampaui bukti konsep dan memasuki tahap di mana terapi berbasis sel punca sedang diuji pada pasien untuk penyakit neurodegeneratif yang kompleks"

## 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

- a. Uji klinis STEM-PD untuk penyakit Parkinson telah menunjukkan bahwa transplantasi sel progenitor dopaminergik yang berasal dari sel punca embrionik layak dan aman dalam satu tahun tindak lanjut. Tidak ada efek samping serius yang terkait dengan sel yang ditransplantasikan, dan bukti awal aktivitas biologis ditunjukkan melalui pengurangan pengobatan dopaminergik pada sebagian besar pasien.
- b. Uji klinis REGEN4HD untuk penyakit Huntington adalah yang pertama di dunia yang mengevaluasi sel punca saraf yang berasal dari sel punca embrionik untuk indikasi ini. Pasien pertama telah menerima transplantasi tanpa kejadian advers serius, menandai tonggak penting bagi terapi sel punca untuk gangguan neurologis progresif fatal.
- c. Sel punca mesenkimal menawarkan pendekatan alternatif melalui modulasi neuroinflamasi daripada penggantian sel. Mekanisme parakrin dan exosom menjanjikan pendekatan yang lebih aman dengan menghindari risiko terkait sel hidup, tetapi optimalisasi dosis dan rute pemberian masih diperlukan.
- d. Tantangan yang tersisa mencakup kebutuhan imunosupresi, biaya produksi yang tinggi, validasi jangka panjang, dan kesenjangan antara model hewan dan manusia. Upaya untuk mengurangi kebutuhan imunosupresi dan mengidentifikasi pasien yang paling mendapat manfaat sedang berlangsung.
- e. Terapi sel punca untuk gangguan neurologis bergerak melampaui bukti konsep menuju evaluasi klinis yang lebih luas. Konvergensi hasil dari beberapa uji klinis independen yang menggunakan produk sel yang berbeda memperkuat kepercayaan terhadap konsep terapeutik secara keseluruhan.

## 5.2 Saran

Bagi Peneliti:

- a. Lanjutkan studi jangka panjang untuk mengevaluasi keamanan dan ketahanan efek pada pasien yang sudah ditransplantasikan.
- b. Kembangkan strategi untuk mengurangi kebutuhan imunosupresi, seperti pendekatan autolog atau rekayasa sel yang menghindari deteksi imun .
- c. Lakukan studi untuk mengidentifikasi pasien mana yang paling mendapat manfaat dari terapi sel punca berdasarkan stadium penyakit dan karakteristik klinis lainnya .
- d. Optimalkan dosis sel dan teknik implantasi melalui studi bertahap yang sistematis.
- e. Kembangkan model prediktif yang lebih baik untuk menjembatani kesenjangan antara hasil pada hewan dan manusia.

Bagi Klinisi:

- a. Tingkatkan pemahaman tentang terapi sel punca untuk gangguan neurologis dan ketersediaan uji klinis yang relevan bagi pasien.
- b. Berpartisipasi dalam registri dan studi jangka panjang untuk mengumpulkan data dunia nyata tentang keamanan dan kemanjuran.
- c. Libatkan pasien dalam pengambilan keputusan bersama tentang potensi partisipasi dalam uji klinis, dengan diskusi yang jelas tentang manfaat, risiko, dan ketidakpastian.

Bagi Pembuat Kebijakan:

- a. Dukung pendanaan untuk penelitian terapi sel punca melalui lembaga seperti CIRM yang telah memberikan \$12 juta untuk uji klinis REGEN4HD .
- b. Kembangkan kerangka regulasi yang adaptif yang dapat mengakomodasi cepatnya evolusi terapi sel punca sambil memastikan keamanan dan kemanjuran.
- c. Fasilitasi kolaborasi internasional untuk mempercepat pengembangan dan akses terapi sel punca.

## DAFTAR REFERENSI

ClinicalTrials.gov. (2026). [Safety and Tolerability Study of Human Neural Stem Cells for Huntington's Disease \(REGEN4HD\)](#). NCT07451613.

Mason, X. (2026). Stem Cell Grafting in Parkinson Disease: Feasibility, Safety, and the Path Toward Proof of Concept. *Neurology Live*.

Wiley Online Library. (2026). Evaluation of Multiple Intravenous Infusions of Autologous Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells in Parkinson's Disease: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial.

UCI Health. (2026). First patient receives neural stem cell therapy in groundbreaking UCI Health Huntington's disease clinical trial REGEN4HD. *EurekAlert!*.

Cambridge Stem Cell Institute. (2026). First in-human clinical trial shows feasibility of new Parkinson's cell therapy.

ClinicalTrials.gov. (2026). Autologous Stem Cell Therapy in Patients With Multiple System Atrophy. NCT07465198.

Takahashi, J., et al. (2025). Control of immune response in an iPSC-based allogeneic cell therapy clinical trial for Parkinson's disease. *Cell Stem Cell*, 32(9), 1346-1355.

ClinicalTrials.gov. (2026). A Phase I Trial of Umbilical Cord Mesenchymal Stromal Cells for Acute Ischemic Stroke. NCT07628933.

HDBuzz. (2026). First participant dosed in pioneering neural stem cell trial for Huntington's disease.

ISSCR. (2026). New Clinical Data Presented at ISSCR 2026 Advance Stem Cell-Based Cell Therapy for Parkinson's Disease.

Genetic Engineering and Biotechnology News. (2026). First-in-Human Stem Cell Therapy Trial for Huntington's Disease Begins at UCI Health.

EurekAlert!. (2026). New stem cell treatment may offer hope for Parkinson's disease. *Keck Medicine of USC*.

Springer. (2026). Mesenchymal stem cells and secretome as modulators of neuroinflammation in neurological disorders. *Journal of Translational Medicine*.

MedPath Trial. (2026). CC-101 Neural Stem Cell Transplantation for Chronic Ischemic Stroke. NCT07709845.

EurekAlert!. (2026). STEM-PD announces first in-human clinical trial results for Parkinson's disease cell therapy. *Lund University*.