

Systematic Literature Review: Identification of Interleukin-10 in Mesenchymal Stem Cells for Inflammation

Vika Amelia¹ & Irfan Suliansyah^{2*}

¹Pasca Sarjana Program Studi Bioteknologi, Universitas Andalas, Kampus Unand Limau Manih, Padang 25163, Sumatra Barat, Indonesia;

²Fakultas Pertanian, Universitas Andalas, Kampus Unand Limau Manih, Padang 25163, Sumatra Barat, Indonesia;

Article History

Received : August 2th, 2023

Revised : August 20th, 2023

Accepted : September 05th, 2023

*Corresponding Author:

Irfan Suliansyah,

Fakultas Pertanian, Universitas Andalas, Kampus, Unand Limau Manih, Padang 25163, Sumatera Barat,

Indonesia;

Email:

irfansuliansyah@agr.unand.ac.id

Abstract: Mesenchymal stem cell is a technology that is immunodulatory which is able to repair tissue damage in the skin and overcome various inflammatory diseases. One of the cytokines that can repair tissue damage and overcome inflammation is interleukin-10. The purpose of this research to systematically review the literature on science trends, knowledge and publication, especially the identification of interleukin-10 in mesenchymal stem cells using bibliometric analysis. A total of one hundred journals obtained from the Google Scholar database for 2016 – 2023 were used in this study. To find out the overall trend on this research topic, the keywords (Mesenchymal stem cell, interleukin-10 and inflammation) that often appear in journal publication are then visualized and mapped using application Vosviewer software. The results showed that there was an increase in research of identification interleukin-10 in Mesenchymal stem cells in various journals as well as research on the characterization and utilization of Mesenchymal stem cells in skin regeneration.

Keywords: Inflammation, interleukin-10, and mesenchymal stem cells.

Pendahuluan

Stem cell adalah sel yang berasal dari embrio, fetus atau sel dewasa yang mempunyai kemampuan untuk memperbanyak diri sendiri dalam jangka waktu yang lama dan mampu berdiferensiasi menjadi tipe sel tertentu. *Stem cell* menurut bahasa disebut sebagai sel punca, yang artinya awal mula. *Stem cell* adalah sel yang belum berdiferensiasi sehingga memiliki potensi untuk memperbanyak diri dan tumbuh menjadi sel tertentu. *Stem cell* menjadi awal mula yang Menyusun tubuh termasuk manusia. *Stem cell* sangat berguna dalam tubuh yaitu sebagai pencipta sel-sel baru seperti sel mata, sel rambut, sel kulit dan sel ginjal. *Stem cell* menjadi penting karena sebagai pengganti sel-sel yang memiliki rentan hidup pendek dan sel yang mati.

Tahun 1981 Evans dan Kufman berhasil melakukan isolasi pertama *stem cell* yang berasal dari *inner cell* mas embrio mencit dan tahun 1998 isolasi *stem cell* dari embrio manusia pertama

kali dilakukan (Lim, 2012). *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) merupakan sel progenitor pluripotent yang mampu berkembang menjadi beberapa sel seperti adiposit, miosit, kondrosit dan osteosit (Choi *et al.*, 2017). Diketahui berdasarkan penelitian yang dilakukan Caplan *et al.*, (2019) *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) setelah transplantasi dapat memperbaiki jaringan yang rusak melalui parakrin. Sargant *et al.*, (2016) juga mengungkapkan *mesenchymal stem cell* (MSCs) merupakan sel *pleiotropic* yang mampu memperbarui diri dan menjadi sel spesifik.

Mesenchymal Stem cell (MSC) bersifat imunodulator yang mampu memperbaiki kerusakan jaringan kulit, regenerasi dan mengatasi peradangan (inflamasi). Menurut Willms *et al.*, (2016) *mesenchymal stem cell* (MSCs) sangat berpengaruh dan menguntungkan dalam mempercepat penyembuhan luka, meningkatkan angiogenesis, mengatur perbaikan matriks ekstraseluler, meningkatkan repitalisasi dan membantu dalam perbaikan fibroblast.

Penelitian juga dilakukan Ibrahim (2014) menunjukkan bahwa *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) bersifat multipotensi dan dapat digunakan dalam mengatasi penyakit *dermatitis atopic*. Tidak hanya itu, *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) juga dapat melakukan perbaikan luka dan pada kulit.

Menurut Lee *et al.*, (2016) dan Pawitan (2014) MSCs menghasilkan *secretome* yang dapat mempercepat proses penutupan luka, meningkatkan resolusi peradangan luka, meningkatkan angiogenesis, mengatur remodeling matriks ekstraseluler serta mendorong regenerasi kulit lebih cepat. Menurut Singer *et al.*, (2011) MSC menghasilkan suatu sekresi yang disebut *secretome*. *Secretome* terbagi atas dua kelompok faktor yaitu: faktor imunodulator yang mampu mengurangi peradangan (inflamasi), mengendalikan respon kekebalan tubuh dan faktor trofik yaitu mampu meregenerasi jaringan yang rusak. Aydemir *et al.* (2016) mengungkapkan pada proses penyembuhan luka MSCs mengeluarkan berbagai *growth factor* seperti EGF, FGF, TGF, VEGF dan PDGF. *Growth factor* ini sangat berpengaruh terhadap peran MSC dalam proses penyembuhan luka (Aydemir *et al.*, 2016).

Sesuai penjelasan di atas, dalam mengetahui bagaimana pemetaan dan perkembangan penelitian terkait *Mesenchymal Stem cell*, interleukin-10 serta inflamasi maka akan digunakan analisis bibliometrik. Penggunaan analisis bibliometrik bertujuan untuk mengelompokkan artikel ilmiah, pemetaan topik riset, perkembangan penelitian terkait *Mesenchymal Stem Cell* serta memanfaatkan aplikasi Vosviewer, Publish or Perish dan data yang bersumber dari Google Scholar.

Bahan dan Metode

Metode penelitian

Penulisan artikel ini, metode yang digunakan adalah *literature review* dengan pendekatan bibliometrik. Menurut Donthu *et al.*, (2020), analisis bibliometrik ini merupakan pendekatan yang digunakan untuk memeriksa evolusi dari domain penelitian seperti penulis, topik yang didasari struktur intelektual, sosial dan konseptual. Analisis bibliometrik ini berfokus pada jurnal, publikasi, buku, makalah dan jenis komunikasi tertulis lainnya. Data bersumber dari

hasil publikasi jurnal ilmiah yang telah diterbitkan pada Google Scholar dan memanfaatkan aplikasi Publish or Perish sebagai *reference manager*. Berikut tahapan yang dilakukan pada penelitian ini yaitu (1) mengumpulkan data dalam bentuk jurnal yang sudah dipublish dengan aplikasi Publish or Perish, (2) melakukan pengolahan data bibliometrik menggunakan aplikasi Microsoft Excel, (3) melakukan analisis bibliometrik dengan aplikasi Vosviewer, (4) melakukan analisis komputasi untuk pemetaan topik yang dibahas serta melakukan review jurnal terkait "*Mesenchymal Stem Cell*, interleukin-10 dan inflamasi".

Aplikasi publish or Perish digunakan untuk mengetahui jurnal yang paling sering diterbitkan serta mencari data jurnal dengan menggunakan kata kunci yaitu *Mesenchymal Stem Cell*, interleukin-10 dan inflamasi. Data yang diperoleh pada penelitian ini berasal dari jurnal yang sudah dipublish dari tahun 2016-2023 yang diperoleh pada bulan Juli 2023. Data penelitian dianalisis menggunakan aplikasi Vosviewer yang bertujuan untuk visualisasi jaringan bibliometrik pada publikasi atau jurnal terkait. Pada pemetaan data penelitian dalam bentuk *overlay visualization*, *network visualization* dan *density visualization*. Point penting sebagai kata kunci yang digunakan pada judul dan abstrak ditemukan sebanyak 3 kali dan kata kunci yang tidak sesuai dengan topik penelitian yang dibahas akan dihilangkan.

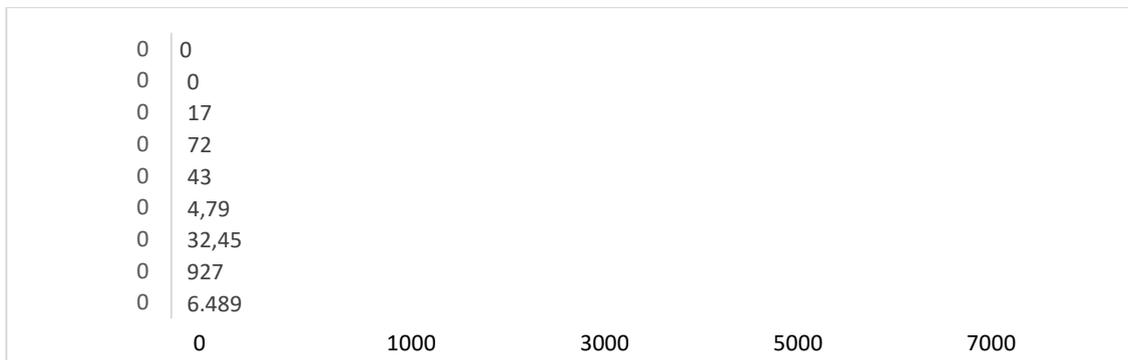
Hasil dan Pembahasan

Hasil Pencarian Data Publikasi Tahun 2016-2023

Data publikasi jurnal berasal dari hasil pencarian pada Google Scholar tahun 2016-2023 menggunakan aplikasi *reference manager* pada Publish or Perish dengan menggunakan kata kunci *Mesenchymal Stem Cell*, interleukin-10 dan inflamasi. Dari hasil pencarian pada Google Scholar diperoleh 200 jurnal yang sudah publikasi. Kemudian hasil pencarian jurnal tersebut disimpan dalam bentuk file dengan format ris. Data yang sudah tersimpan akan menampilkan format data yang terdiri dari author, judul jurnal, jumlah sitasi, tahun terbit, tahun publikasi, penerbit, link jurnal dan format lainnya. Untuk hasil sitasi dari hasil pencarian

dengan kata kunci *Mesenchymal Stem Cell*, interleukin-10 dan inflamasi dari tahun 2016-2023 selama 7 tahun dapat dilihat pada Gambar 1. Hasil yang ditunjukkan pada Gambar 1 terlihat bahwa hasil metrik sitasi dari tahun 2016-2023

berjumlah 200 makalah publikasi, dengan jumlah sitasi sebanyak 6.489, sitasi/tahun 927, sitasi/paper 32,45, author/paper 4,79, h-index 43, g-index 72, HI norm 17 dan ha-index 16.

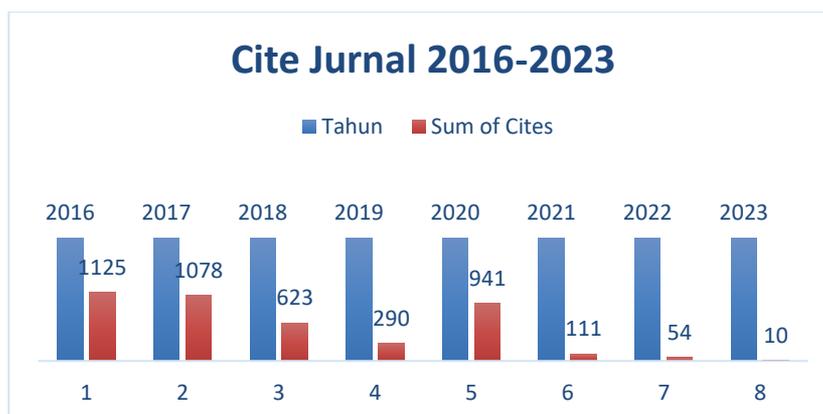


Gambar 1. Metrik sitasi topik penelitian dengan menggunakan kata kunci *Mesenchymal Stem Cell*, interleukin-10 dan inflamasi selama 7 tahun dari tahun 2016-2023

Jumlah Citation Penelitian Periode 2016-2023

Gambar 2 menunjukkan jumlah artikel yang sudah dipublikasi tahun 2016-2023 setiap tahunnya dan Gambar 3 menunjukkan jumlah artikel yang sudah dipublikasi dari tahun 2016-2023 pertahunnya. Dari hasil pemetaan menunjukkan bahwa adanya peningkatan jumlah publikasi pada tahun 2020 dengan topik penelitian kata kunci *Mesenchymal Stem Cell*,

interleukin-10 dan inflamasi. Tidak hanya itu, terjadi penurunan artikel publikasi pada tahun 2023 hanya 10 publikasi dan 2022 sebanyak 54 publikasi dari tahun sebelumnya yaitu 111 publikasi tahun 2021 dan 941 publikasi pada tahun 2020, kemudian publikasi jurnal juga meningkat pada tahun 2016 yaitu sebanyak 1125 publikasi.



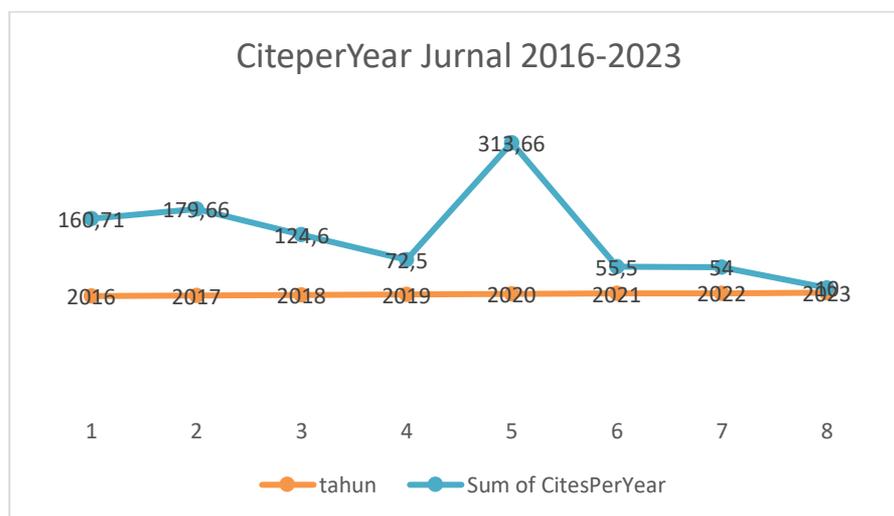
Gambar 2. Metrik sitasi setiap tahun topik penelitian dengan menggunakan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi selama 7 tahun dari tahun 2016-2023.

Jumlah sitasi pertahun, sitasi paling sedikit terjadi pada tahun 2023 dengan jumlah 10 sitasi. Hal ini membuktikan bahwa masih minimnya minat terhadap penelitian terkait *Mesenchymal Stem Cell*. Tidak hanya itu, untuk jumlah sitasi terbanyak terjadi pada tahun 2020 yaitu sebanyak 313.66 sitasi dengan kata kunci *Mesenchymal*

stem cell, interleukin-10 dan inflamasi. Dari tahun 2017-2019 terjadi penurunan citasi yang cukup pesat, dimana pada tahun 2017 citasi pertahun berjumlah 179,66, 2018 jumlah sitasi 124.6 dan tahun 2019 jumlah sitasi 72.5. Namun, pada tahun 2020 jumlah citation pertahun meningkat kembali dengan angka 313.66 dan

menurun drastis pada tahun 2021-2023. Dari jumlah sitasi yang sudah dipaparkan terlihat jelas bahwa masih sedikit penelitian terkait

Mesenchymal Stem Cell, interleukin-10 dan inflamasi.



Gambar 3. Metrik sitasi pertahun topik penelitian dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi selama 7 tahun dari tahun 2016-2023.

Visualisasi analisis keyword dengan vosviewer

Vosviewer merupakan suatu software yang digunakan dalam pemetaan komputasi dari data jurnal dengan kata kunci penelitian *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi yang kemudian akan dilakukan pembuatan peta bibliometrik dan hubungannya. Berdasarkan hasil visualisasi pemetaan menggunakan Vosviewer diperoleh sebanyak 17 item yang berhubungan dengan topik penelitian dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10, inflamasi dan dibagi menjadi 4 klaster, yaitu:

- Klaster 1, terdiri 6 item berwarna merah yaitu: *growth factor*, *level*, *mesenchymal stem cell*, *rat*, *TNF*, *tumor necrosis factor*.
- Klaster 2, terdiri 5 item berwarna hijau yaitu: *interleukin*, *mesenchymal stem cell*, *role*, *stem cell* dan *study*.
- Klaster 3, terdiri 3 item berwarna ungu yaitu: *bone marrow mesenchymal*, *expression* dan *inflamantory cytokine*.
- Klaster 4, terdiri 3 item berwarna kuning yaitu: *cell*, *patient* dan *production*.

Penelitian ini terdapat 3 visualisasi pemetaan dengan bibliometrik yang dilakukan yaitu *overlay visualization*, *network visualization* dan *density visualization*. Menurut Nandiyanto

dan Al Husaeni (2021), hasil pemetaan bibliometrik dengan Vosviewer pada *network visualization* menunjukkan terdapat hubungan pada setiap istilah yang terkait dan membentuk suatu jaringan satu sama lain yang saling terhubung. Dapat dilihat pada Gambar 4. hasil pemetaan *network visualization* bentuk lingkaran yang berwarna terang menunjukkan pada setiap istilah memiliki hubungan dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi (Nandiyanto dan Al Husaeni 2021). Semakin besar lingkaran berwarna tersebut menunjukkan semakin sering kata kunci yang muncul. Pada hasil penelitian dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10, inflamasi ditemukan 17 item dengan 4 klaster, 112 link dan link strength 679 dapat dilihat pada Gambar 4.

Hasil penelitian ini diperoleh 4 klaster, di mana pada setiap klaster memiliki hubungan antara istilah di dalam klaster tersebut. Pada klaster 1 istilah *mesenchymal stem cell* memiliki hubungan dengan istilah *growth factor*, *level*, *rat*, *TNF* dan *tumor necrosis factor*. Klaster 2 istilah *interleukin* memiliki hubungan dengan istilah *mesenchymal stem cell*, *role*, *stem cell* dan *study*. Klaster 3 *bone marrow mesenchymal* memiliki hubungan dengan istilah *expression* dan *inflamantory cytokine*. Klaster 4 istilah *cell* memiliki hubungan dengan istilah *patient* dan *production*. Pada Gambar 4. hasil pemetaan

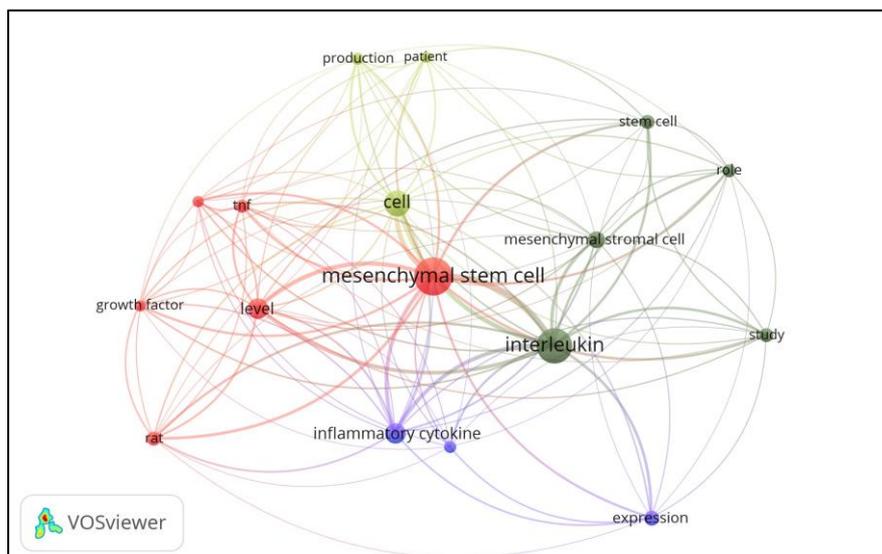
bibliometrik *network visualization* menunjukkan hasil bahwa dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi memiliki hubungan satu sama lain dengan istilah lainnya.

Berdasarkan hasil *overlay visualization* pada pemetaan analisis bibliometrik dengan Vosviewer menunjukkan terdapat pembaruan dalam penelitian dimana pada setiap istilah memiliki hubungan yang ditandai dengan warna terang. Pada hasil pemetaan Vosviewer pada kategori *overlay visualization* dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10, inflamasi pada tahun 2018-2019 adanya pembaruan dalam penelitian yaitu penggunaan *rat*, TNF, *growth factor* (Gambar 5). Tidak hanya itu, istilah *Mesenchymal stem cell* menjadi pusat dengan lingkaran berwarna merah yang terhubung dengan lingkaran kecil yaitu istilah interleukin-10 dan inflamasi serta istilah lain yang terkait dengan penelitian.

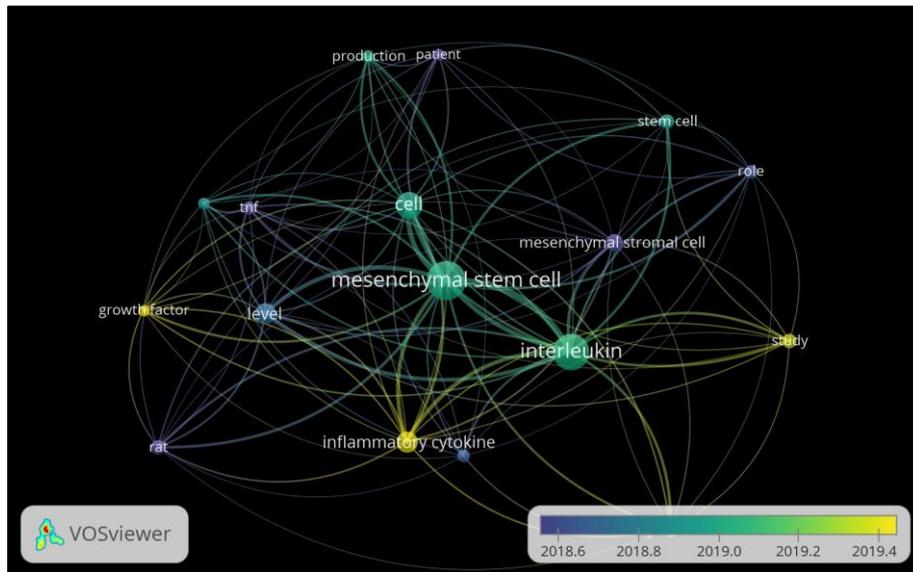
Hasil penelitian pada Gambar 6 menunjukkan analisis pemetaan bibliometrik *density visualization* bahwa adanya peningkatan ukuran pada lingkaran dan berwarna kuning, dimana semakin terang warna maka semakin banyak penelitian yang sudah dilakukan. Dan sebaliknya jika semakin gelap warna dan lingkaran semakin kecil maka topik penelitian terkait *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10,

inflamasi masih sedikit. *Density visualization* digunakan untuk analisis dimana terdapat item yang sangat penting pada topik penelitian (Hawari dan Winoto, 2022). Pada hasil penelitian menunjukkan bahwa istilah istilah *inflamatory cytokine*, *ekspresion*, *rat growth factor* dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi merupakan istilah yang belum banyak diketahui dan dipublikasi (Gambar 6). Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa identifikasi interleukin-10 masih sangat sedikit dan berpotensi menjadi topik penelitian untuk meningkatkan jumlah publikasi di tahun berikutnya.

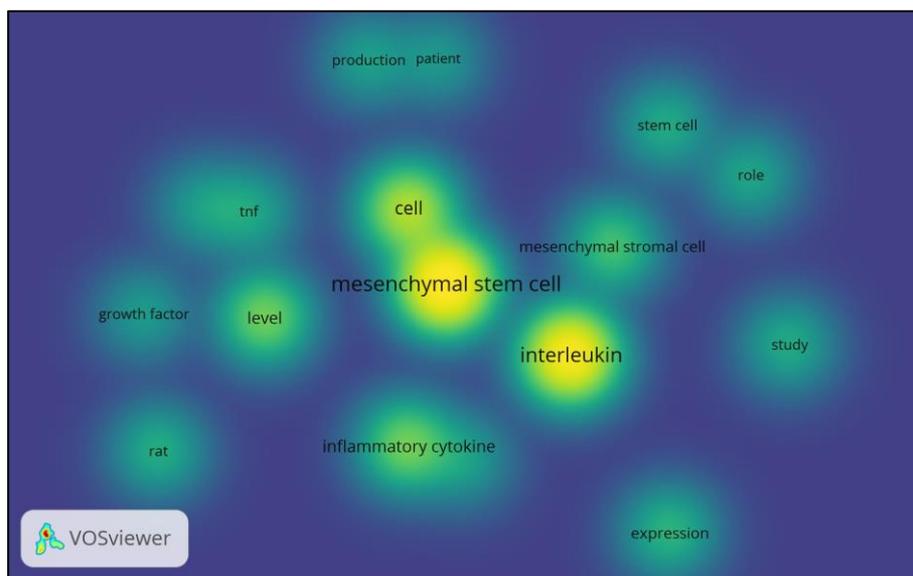
Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa penggunaan aplikasi Vosviewer untuk analisis pemetaan bibliometrik sangat berguna pada penelitian ini. Dimana kita dapat mengetahui bagaimana hubungan antar istilah, jumlah sitasi pertahun, jumlah jurnal yang sudah publikasi, jumlah jurnal yang sudah sitasi setiap tahun selama 7 tahun dari tahun 2016-2023 dengan menggunakan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10, inflamasi. Penggunaan aplikasi ini memudahkan penulis dalam melakukan analisis pemetaan dengan dibantu Google Scholar, Microsoft Excel dan aplikasi Publish or Perish.



Gambar 4. Visualisasi pemetaan bibliometrik dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi dengan Vosviewer berdasarkan *network visualization*.



Gambar 5. Visualisasi pemetaan bibliometrik dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi Vosviewer berdasarkan *overlay visualization*.



Gambar 6. Visualisasi pemetaan bibliometrik kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi Vosviewer berdasarkan *density visualization*.

Jurnal dengan Sitasi Terbanyak

Berdasarkan hasil pencarian dari 100 artikel terdapat 5 artikel yang paling banyak disitasi pada tahun 2016-2023 (Tabel 1). Untuk data artikel yang digunakan meliputi judul, jumlah sitasi, tahun terbit dan referensi. Untuk itu, dari 100 jumlah publikasi yang di *searching* pada platform Google Scholar analisis difokuskan pada artikel dengan jumlah sitasi paling banyak yang berkaitan dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi. Hasil pencarian 5 artikel yang paling

banyak disitasi merupakan jurnal yang sudah dipublikasi dari tahun 2016-2023. Jumlah citasi berkisar antara 300-258 sitasi dengan jumlah sitasi paling banyak pada tahun 2020 sebanyak 328 sitasi. Sitasi paling rendah terjadi pada tahun 2023. Hal ini membuktikan bahwa terjadinya penurunan jumlah penelitian yang terkait dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi. Hal ini terjadi karena kurangnya minat penelitian dibidang *Mesenchymal stem cell* sehingga terjadinya penurunan sitasi jurnal setiap tahunnya. Namun

dari tahun 2016, 2017, dan 2020 terjadinya peningkatan sitasi jurnal yang terjadi hal ini menunjukkan pada tahun tersebut banyak

penelitian yang dilakukan terkait *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi.

Tabel 1. Lima artikel terbanyak yang disitasi antara tahun 2016-2023

| No | Judul | Tahun | Jumlah sitasi | Referensi |
|----|---|-------|---------------|------------------------------------|
| 1 | <i>Immune modulation by mesenchymal stem cells</i> | 2020 | 328 | W Jiang, J Xu <i>et al.</i> , 2020 |
| 2 | <i>Mesenchymal stromal cells and immunomodulation: a gathering of regulatory immune cells</i> | 2016 | 257 | M Najar <i>et al.</i> , 2016 |
| 3 | <i>Role of interleukin-10 in acute brain injuries</i> | 2017 | 251 | Garcia <i>et al.</i> , 2017 |
| 4 | <i>Unraveling the mesenchymal stromal cells' paracrine immunomodulatory effects</i> | 2016 | 221 | Steen <i>et al.</i> , 2016 |
| 5 | <i>Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles attenuate kidney inflammation</i> | 2017 | 258 | Peruzzar <i>et al.</i> , 2017 |

Review Artikel dengan Kata Kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi

Menurut (Motegi & Ishikawa, 2016; Oh *et al.*, 2018), *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) merupakan transplantasi yang mampu mempercepat pemulihan luka pada kulit. *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) adalah bahan aktif yang populer digunakan dalam kosmetik. Menurut Sargent & Miller (2016) MSC mampu berdiferensiasi menjadi sel yang spesifik dan mampu menghasilkan *growth factor* dan sitokin serta mengatur respon imun dan inflamasi. Sedangkan menurut Du *et al.*, (2009) MSC adalah sel yang belum berdiferensiasi sehingga memiliki potensi memperbanyak diri dan tumbuh menjadi sel tertentu. Menurut (Chen *et al.*, 2016; A Putra *et al.*, 2018) diketahui MSC mampu menghasilkan sitokin anti-inflamasi dalam merangsang *stem cell* untuk regenerasi pada kerusakan kulit. Interleukin-10 merupakan salah satu hasil dari sitokin anti-inflamasi yang mampu melakukan perbaikan pada jaringan kulit yang luka serta dapat berdiferensiasi dan berproliferasi (Ho *et al.*, 2018; king *et al.*, 2014).

Menurut (Moraes *et al.*, 2003; Misch *et al.*, 2010) IL-10 merupakan sitokin yang diaktifkan oleh sel imun khususnya monosit, makrofag dan sel T. Aktivitas dari sel T akan menghasilkan sitokin pro-inflamasi seperti IL-1 α , IL-1 β dan TNF- α dan menyebabkan terjadinya produksi kemokin. Menurut (Ho *et al.*, 2018; Seo & Jung, 2016) interleukin-10 mampu memicu perbaikan jaringan regeneratif yang akan mengatur jalur

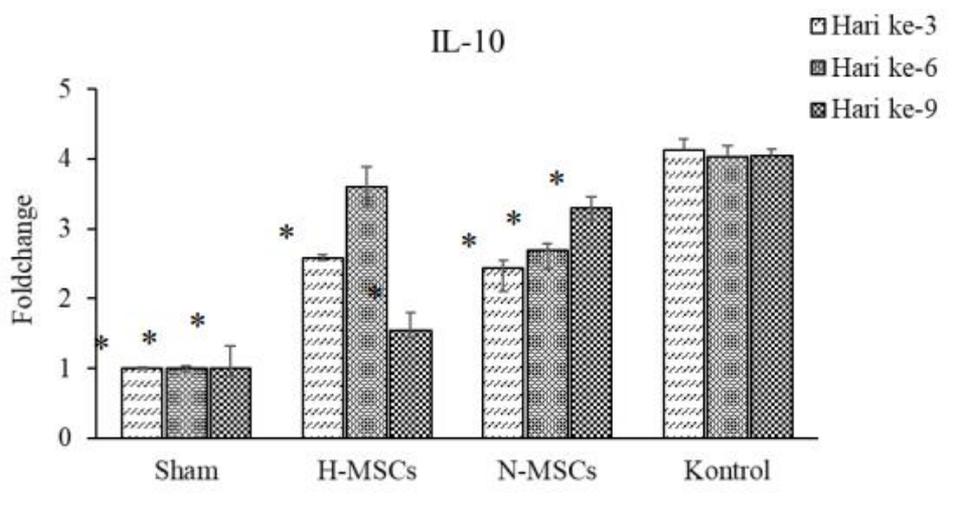
anti-inflamasi dalam proses pemulihan luka pada kulit. Penelitian yang telah dilakukan Ramadhanti (2021), menyatakan bahwa terjadi peningkatan kadar IL-10 pada model tikus dengan titik luka eksisi ditandai dengan adanya perbaikan luka pada pemberian H-MSCs dihari ke-3 dan 6. Menurut (Sapudom *et al.*, 2017) MSC diketahui mampu melepas IL-10 dan TGF- β yang mampu mempercepat proses regenerasi kulit pada perbaikan luka dengan merangsang aktivitas fibroblast dan mengendalikan inflamasi. Sedangkan menurut Baratawidjaja *et al.*, (2011) IL-10 sebagai imunostimulator mampu menekan inflamasi yang berlebihan sehingga kekebalan tubuh tetap seimbang.

Berdasarkan penjelasan diatas, diketahui bahwa IL-10 memiliki potensi sebagai penyembuhan luka pada kulit. Untuk itu, akan dilakukan penelitian dengan membandingkan H-MSC dan N-MSC yang mengatur ekspresi IL-10 dengan model hewan tikus dengan luka eksisi pada kulit. Sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan diketahui bahwa terdapat ekspresi IL-10 pada kelompok H-MSCs pada hari ke-6 dengan meningkatnya perbaikan kulit dan pada hari ke-9 menurun. Untuk kelompok N-MSCs ekspresi IL-10 meningkat pada hari ke-6 dan hari ke-9. Tidak hanya itu, pada kelompok kontrol hasil ekspresi IL-10 meningkat tinggi dan untuk kelompok Sham tidak ada ekspresi IL-10 yang signifikan dapat dilihat pada Gambar 7.

Hasil pada kelompok H-MSCs yang mengalami peningkatan kadar ekspresi IL-10 dan terjadi penurunan kadar IL-10 pada hari ke-9 ini

merupakan fase akhir dari penyembuhan, dimana hal ini membuktikan bahwa HMSCs mampu mempercepat proses perbaikan luka dengan melepas IL-10 dan mengatur ekspresi IL-10. Hal ini menjadi bukti terjadinya fase penyembuhan dari inflamasi ke proliferasi. Sedangkan menurut (Nosenka *et al.*, 2019), IL-10 mampu menghambat sekresi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dari fase inflamasi ke fase proliferasi. Menurut (Singampalli *et al.*, 2020), kadar IL-10 yang tinggi mampu memfasilitasi diferensiasi dari *myofibroblast* menjadi fibroblast. IL-10 merupakan sitokin yang mampu menghambat

ekspresi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-6 dan IL-1 β . IL-10 juga mampu mengatur aktivitas fibroblast dan mengatur aktivitas remodeling matriks ekstraseluler. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang membuktikan bahwa, IL-10 yang dihasilkan H-MSCs memiliki kemampuan mempercepat penyembuhan luka. Sedangkan pada kelompok kontrol ekspresi IL-10 yang cukup tinggi terjadi karena aktivitas inflamasi yang terjadi belum terkontrol sepenuhnya.



Gambar 7. Grafik deskriptif ekspresi relatif mRNA IL-10 dibandingkan dengan Beta-actin. Data disajikan sebagai mean \pm SD dari 3 sampel. * $p < 0,05$ dengan uji Kruskal-Wallis dibandingkan antar kelompok. Keterangan: N-MSCs (luka eksisi diobati dengan Normoksia-MSCs), H-MSCs (luka eksisi diobati dengan Hipoksia-MSCs), sedangkan kelompok kontrol (n=9) luka eksisi diobati dengan phosphate-buffered saline (PBS) dan kelompok Sham (n=9) kelompok yang tidak diberi perlakuan (Ramadhanti, 2021).

Kesimpulan

Penelitian menggunakan analisis bibliometrik menggunakan aplikasi Vosviewer ini menunjukkan adanya publikasi, pemetaan, serta tren terbaru yang berhubungan dengan topik penelitian dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi dari tahun 2016-2023. Aplikasi Vosviewer yang digunakan memudahkan peneliti untuk melakukan analisis pemetaan secara bibliometrik. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dari 200 artikel jurnal yang bersumber dari database Google Scholar dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi ditemukan beberapa hasil pemetaan baik dari jumlah sitasi pertahun, jumlah sitasi setiap tahun, dan berapa banyak

jumlah jurnal yang disitasi pada tahun 2016-2023. Dari hasil analisis pemetaan secara bibliometrik ini diketahui bahwa dapat menambah wawasan dan ide serta gagasan dengan memanfaatkan teknologi analisis pemetaan secara bibliometrik dalam perkembangan penelitian berikutnya. Tidak hanya itu, bibliometric ini juga dapat menjadi salah satu ide dan pengetahuan tentang topik penelitian berikutnya dengan kata kunci *Mesenchymal stem cell*, interleukin-10 dan inflamasi.

Ucapan Terima Kasih

Apresiasi dan terima kasih penulis sampaikan kepada seluruh Staf Pengajar pada

Program Studi S2 Bioteknologi, khususnya staf pengajar pada Mata Kuliah Rekayasa Genetika Bapak Prof. Dr. Ir. Irfan Suliansyah, MS sekaligus sebagai *Corresponding Author*. Kepada pihak yang secara langsung atau tidak langsung membantu dalam penulisan artikel ini.

Referensi

- Al Husaeni, D.F., & Nandiyanto, A.B.D. (2022). Bibliometric computational mapping analysis of publications on mechanical engineering education using vosviewer. *Journal of Engineering Science and Technology*. 17(2): 1135-1149.
- Aydemir I., Ö. S. , S. P. K. , & T. M. I.(2016). Mesenchymal stem cells in skin wound healing. *Anatomy*. 10(3): 228–234.
- Baratawidjaja, K. G. (2011). *Imunologi Dasar Edisi ke-11*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Barbosa, M.W. (2021). Uncovering research streams on agri-food supply chain management: A bibliometric study. *Global Food Security*. 28: 1-10.
- Caplan, H., Olson, S. D., Kumar, A., George, M., Prabhakara, K. S., Wenzel, P., et al. (2019). Mesenchymal stromal cell therapeutic delivery: translational challenges to clinical application. *Front. Immunol*. 10:1645.
- Chen, D., Hao, H., Fu, X., & Han, W. (2016). Insight into reepithelialization: How do mesenchymal stem cells perform. *Stem Cells International*.
- Choi, Y. J., Lee, K. S., Yeom, S. H., and Cho, Y. W. (2017). Exosomes secreted by human adipose-derived stem cells regulate the expression of collagen synthesis related genes in human dermal fibroblasts. *J. Extracell. Vesicles* 6: 141.
- Donthu, N., & Gustafsson, A. (2020). Effect of COVID-19 on Business and Research. *Journal of Business Research*. 117: 284-289.
- Du, H. , T. H. S. (2009). Stem cells and female reproduction. *Reprod Sci*. 16(2): 126–139.
- Hawari, A.D., & Winoto, Y. (2022). Pemetaan bibliometrik dengan aplikasi Vosviewer terhadap perkembangan penelitian bidang pertanian di Indonesia. *Indonesian Journal of Academic Librarianship*. 6(1): 1-12.
- Ho, C. H., Lan, C. W., Liao, C. Y., Hung, S. C., Li, H. Y., & Sung, Y. J. (2018). Mesenchymal stem cells and their conditioned medium can enhance the repair of uterine defects in a rat model. *Journal of the Chinese Medical Association*. 81(3): 268–276.
- Ibrahim ZA. (2014). Autologous bone marrow stem cells in atrophic acne scars: a pilot study. *Journal of Dermatological Treatment*. 26(3): 1–5.
- King, A., Balaji, S., Le, L. D., & Crombleholme, T. M. (2014). *Regenerative Wound Healing : The Role of Interleukin-10*. 3(4): 315–323.
- Lee D.E, A. N. , A. D. K. ,. (2016). Mesenchymal stem cells and cutaneous wound healing: novel methods to increase cell delivery and therapeutic efficacy. *Stem Cell Research & Therapy*. 7: 37.
- Lim, W. K., Ma, D., Kua, J. E. H., Lee, S. T., & Chua, A. W. C. (2015). In vitro characterization of human hair follicle dermal sheath mesenchymal stromal cells and their potential in enhancing diabetic wound healing. *Cytotherapy*. 17: 1036–1051.
- Misch, E. A. et al. (2010). Leprosy and the Human Genome. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 74(4): 589–620.
- Moraes, M. O. et al. (2003). Interleukin-10 promoter haplotypes are differently distributed in the Brazilian versus the Dutch population. *Immunogenetics*. 54(12): 896–899.
- Motegi, S., & Ishikawa, O. (2016). Mesenchymal stem cells: The roles and functions in cutaneous wound healing and tumor growth. *Journal of Dermatological Science*.
- Nandiyanto, A.B.D, Al Husaeni, D.N., & Al Husaeni, D.F. (2021). A bibliometric analysis of chemical engineering research using vosviewer and its correlation with covid-19 pandemic condition. *Journal of Engineering Science and Technology*. 16(6): 4414-4422.
- Nosenko, M. A., Ambaryan, S. G., & Drutskaya, M. S. (2019). Proinflammatory Cytokines

- and Skin Wound Healing in Mice. *Molecular Biology*. 53(5): 653–664.
- Oh, E. J., Lee, H. W., Kalimuthu, S., Kim, T. J., Kim, H. M., Baek, S. H., Zhu, L., Oh, J. M., Son, S. H., Chung, H. Y., & Ahn, B. C. (2018). In vivo migration of mesenchymal stem cells to burn injury sites and their therapeutic effects in a living mouse model. *Journal of Controlled Release*. 279: 79–88.
- Pawitan J. A. (2014). Prospect of Stem Cell Conditioned Medium in Regenerative Medicine. *BioMed Research International*.
- Putra, A, Ridwan, F. B., Putridewi, A. I., Kustiyah, A. R., Wirastuti, K., Nac, S., & others. (2018). The role of tnf- α induced mscs on suppressive inflammation by increasing tgf- β and il-10. *Open Access Maced J Med Sci*. 610: 1779.
- Ramadhanti, O. W., Putra, A., Sadyah, N. A. C., Prasetyowati, Hidayah, N., & Prasetyo, A. (2021b). Perbandingan Pemberian Mesenchymal Stem Cell Hipoksia dan Normoksia Terhadap Ekspresi IL-10 pada Tikus Model Luka Eksisi. *JMHSA: Journal of Midwifery and Health Science of Sultan Agung*: 1(1): 20–27.
- Sapudom, J., Wu, X., Chkolnikov, M., Ansoerge, M., Anderegg, U., & Pompe, T. (2017). Fibroblast fate regulation by time dependent TGF- β 1 and IL-10 stimulation in biomimetic 3D matrices. *Biomaterials Science*. 5(9): 1858–1867.
- Sargent, A., & Miller, R. H. (2016). MSC Therapeutics in Chronic Inflammation. *Current Stem Cell Reports*. 2(2): 168–173.
- Seo, B. F., & Jung, S. N. (2016). The immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells in prevention or treatment of excessive scars. *Stem Cells International*.
- Singampalli, K. L. , B. S. , W. X. , P. U. M. , K. A. , G. J. , B. R. K. , B. P. L. , & K. S. G. (2020). The Role of an IL-10/Hyaluronan Axis in Dermal Wound Healing. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 8: 1–15.
- Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. (2011). *N Engl J Med*. 341:738.
- Syahadat, R.M., Saleh, I., & Christalista, A.A.F.A. (2022). Tren riset pascapanen edible flower. *Sentri: Jurnal Riset Ilmiah*. 1(2): 488-497.
- Willms E, Johansson HJ, Mäger I, Lee Y, Blomberg KE, Sadik M, Alaarg A, Smith CI, Lehtiö J, El Andaloussi S, Wood MJ, & Vader P. (2016). Cells release subpopulations of exosomes with distinct molecular and biological properties. *Sci Rep*. 6: 22519.