

## Pentingnya Sel Punca sebagai Praxis dalam Pengembangan Kedokteran Regeneratif Terkini

Soraya Rahmanisa<sup>1</sup>, Evi Kurniawaty<sup>1</sup>, Rika Lisiswanti<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bagian Biokimia, Biologi Molekuler dan Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup> Bagian Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

### Abstrak

Kedokteran modern selama lebih dari satu abad dibangun atas prinsip yang sama: identifikasi penyebab penyakit, lalu hambat atau kompensasi. Antibiotik membunuh bakteri. Beta-blocker menghambat reseptor adrenergik. Insulin menggantikan hormon yang tidak diproduksi. Pendekatan ini luar biasa efektif — namun memiliki batas fundamental: ia tidak memulihkan kapasitas biologis yang rusak, ia mengelolanya. Sel punca (*stem cell*) menawarkan sesuatu yang berbeda secara kategoris: kemampuan untuk meregenerasi jaringan dan organ yang rusak dari tingkat paling mendasar — tingkat sel. Ini bukan perbedaan derajat, melainkan perbedaan jenis. Sel punca (*stem cell*) menempati posisi sentral dalam revolusi kedokteran regeneratif — sebuah paradigma yang bertujuan memulihkan fungsi jaringan dan organ yang rusak, bukan sekadar mengelola gejala. Tinjauan ini menyajikan bukti terkini (2019–2026) tentang peran sel punca sebagai praxis — tindakan ilmiah yang diinformasikan nilai dan diorientasikan pada pemulihan kapabilitas manusia. Artikel ini mengkaji aplikasi sel punca di bidang neurologi, kardiologi, onkologi, endokrinologi, dan rekayasa jaringan, serta memetakan tantangan translasional dan implikasinya bagi kebijakan kesehatan global.

**Kata kunci:** sel punca, induced pluripotent stem cells, kedokteran regeneratif, MSC, CAR-T, tissue engineering, organoid, praxis kesehatan

## The Importance of Stem Cells as Praxis in the Development of Current Regenerative Medicine

### Abstract

For almost a century, the foundation of modern medicine has been the same: determine the underlying cause of the illness, then prevent or treat it. Antibiotics kill bacteria. Beta-blockers inhibit adrenergic receptors. Insulin replaces the hormone that is not produced. This approach is extraordinarily effective — but it has a fundamental limitation: it does not restore the damaged biological capacity, it manages it. Stem cells offer something categorically different: the ability to regenerate damaged tissues and organs from the most fundamental level — the cellular level. This is not a difference of degree, but a difference of kind. Stem cells occupy a central position in the revolution of regenerative medicine — a paradigm aimed at restoring the function of damaged tissues and organs, rather than merely managing symptoms. This review presents recent evidence (2019–2026) on the role of stem cells as praxis — scientific actions informed by values and oriented toward the restoration of human capabilities. This article examines the applications of stem cells in the fields of neurology, cardiology, oncology, endocrinology, and tissue engineering, as well as mapping the translational challenges and their implications for global health policy.

**Keywords :** stem cells, induced pluripotent stem cells, regenerative medicine, MSC, CAR-T, tissue engineering, organoid, health praxis

Korespondensi : Soraya Rahmanisa, Jl. Prof. Soemantri Brodjonegoro No.01 Bandar Lampung, Hp : 0813 2857 3130, Email : soraya.rahmanisa@fk.unila.ac

## Pendahuluan

Kedokteran konvensional dibangun di atas prinsip kompensasi: menggantikan hormon yang tidak diproduksi, memblokir enzim yang berlebihan, atau membunuh sel yang berkembang ganas. Paradigma ini efektif, tetapi inheren bersifat paliatif — ia mengelola kondisi, bukan memulihkan kapasitas biologis yang hilang. Kedokteran regeneratif hadir sebagai alternatif paradigmatis: membangun kembali apa yang rusak pada tingkat paling fundamental — tingkat seluler.<sup>[1]</sup>

Sel punca adalah agen utama paradigma ini. Dengan kapasitas self-renewal (pembaruan diri) dan diferensiasi menjadi beragam jenis sel khusus, sel punca menawarkan instrumen biologis yang tidak dimiliki oleh farmakologi konvensional: kemampuan untuk secara harfiah mengganti jaringan yang rusak.<sup>[2]</sup> Hussien et al. (2024) dalam tinjauan komprehensif di *International Journal of Surgery* menempatkan potensi terapeutik sel punca mencakup kanker, gangguan neurodegeneratif, penyakit kardiovaskular, cedera sumsum tulang belakang, diabetes, dan kerusakan jaringan — suatu spektrum yang tidak tertandingi oleh modalitas terapeutik manapun dalam sejarah kedokteran.<sup>[3]</sup>

Istilah *praxis* dipilih secara sadar: ia merujuk pada tindakan yang diinformasikan teori dan diorientasikan pada nilai, bukan sekadar aplikasi teknis. Sel punca sebagai *praxis* berarti pengembangan dan penerapannya secara sadar diarahkan pada pemulihan kapabilitas manusiawi yang terdegradasi oleh penyakit — sejalan dengan kerangka kesejahteraan substantif Sen dan Nussbaum.<sup>[4]</sup>

## Isi

### Landasan Biologis: Kategorisasi dan Kapasitas Sel Punca

Pemahaman tentang kapasitas sel punca dimulai dari hierarki potensialitas. Sel totipoten — seperti zigot dan blastomer

awal — mampu membentuk seluruh organisme termasuk jaringan ekstraembrionik. Sel pluripoten, termasuk embryonic stem cells (ESC) dan induced pluripotent stem cells (iPSC), mampu berdiferensiasi menjadi hampir semua jenis sel somatik. Sel multipoten seperti mesenchymal stem cells (MSC) dan hematopoietic stem cells (HSC) memiliki spektrum diferensiasi yang lebih terbatas namun tetap signifikan secara terapeutik.<sup>[2,5]</sup>

Hoang et al. (2025) dalam *MedComm* mencatat bahwa dari data pendaftaran uji klinis 1988–2024, MSC dan HSC memimpin jumlah studi klinis, sementara jumlah uji coba iPSC mengalami peningkatan signifikan dalam dekade terakhir, terutama untuk penyakit neurologis dan kardiovaskular — mencerminkan maturasi teknologi dan kepercayaan ilmiah yang meningkat terhadap platform ini.<sup>[6]</sup>

### Induced Pluripotent Stem Cells: Terobosan Yang Mengubah Segalanya

Penemuan iPSC oleh Takahashi dan Yamanaka (2006) — yang mengantarkan Nobel Fisiologi/Kedokteran 2012 — merupakan titik infleksi terpenting dalam sejarah sel punca. Dengan mengekspresikan faktor transkripsi (OCT4, SOX2, KLF4, c-MYC), sel dewasa dapat "diprogram ulang" ke keadaan pluripoten yang menyerupai ESC, tanpa memerlukan embrio manusia.<sup>[7]</sup> Ini bukan hanya kemajuan teknis — ini adalah resolusi filosofis terhadap debat etis terbesar dalam biomedis: bagaimana mengakses potensi pluripoten tanpa mengorbankan embrio.

Kirkeby et al. (2025) dalam *Cell Stem Cell* melaporkan bahwa per Desember 2024, terdapat 115 uji klinis global yang mendapat izin regulasi untuk menguji 83 produk berbasis sel pluripoten manusia (hPSC), dengan mayoritas uji coba menargetkan mata, sistem saraf pusat, dan kanker. Lebih dari 1.200 pasien telah mendapatkan dosis,

dengan akumulasi lebih dari  $10^{11}$  sel yang diberikan secara klinis, dan tidak ada kekhawatiran keamanan yang bersifat kelas-luas yang teridentifikasi.<sup>[8]</sup>

### **Aplikasi Klinis: Bukti dari Uji Klinis Terkini Neurologi Regeneratif**

Penyakit neurodegeneratif merepresentasikan frontier paling ambisius dan menantang dalam kedokteran sel punca. Pada Parkinson, hilangnya neuron dopaminergik di substansia nigra menjadi target utama. Mehta (2025) melaporkan bahwa sebuah uji klinis yang diluncurkan pada 2024 sedang mengevaluasi apakah iPSC-derived dopaminergic neurons dapat ditransplantasikan ke otak pasien Parkinson — dengan hasil awal menunjukkan perbaikan signifikan.<sup>[9]</sup>

Sebuah tinjauan khusus untuk Alzheimer dan Parkinson (2024–2025) yang dipublikasikan di PubMed mencatat bahwa lebih dari separuh dari 76 uji klinis SCT untuk kedua kondisi ini terjadi dalam 5 tahun terakhir, mencerminkan akselerasi translasi klinis yang dramatis. Tantangan yang diidentifikasi meliputi masalah etis penggunaan ESC, heterogenitas kultur yang diisolasi, dan hasil yang tidak konsisten antar uji praklinis.<sup>[10]</sup>

Hussen et al. (2024) melaporkan hasil dari uji klinis transplantasi sel punca neural pada pasien Parkinson: data menunjukkan perlambatan progresi penyakit dan peningkatan fungsi motorik, yang mengindikasikan potensi sel punca untuk regenerasi neurologis.<sup>[3]</sup>

### **Kardiologi Regeneratif**

Penyakit kardiovaskular menyebabkan 17,9 juta kematian pada 2019 — 32% dari seluruh kematian global — dan diproyeksikan membunuh 23,3 juta orang per tahun pada 2030 menurut WHO. Ketidakmampuan miokardium dewasa untuk meregenerasi diri setelah infark

menjadikannya target kritis bagi kedokteran sel punca.<sup>[11]</sup>

Tinjauan terkini tentang cardiovascular regenerative medicine (CaVaReM) mendokumentasikan bahwa regenerasi jantung mencakup pendekatan sel punca, rekayasa jaringan, dan terapi bebas sel (cell-free) — secara kolektif menargetkan pemulihan jaringan jantung yang rusak secara ireversibel.<sup>[12]</sup> Hussen et al. (2024) melaporkan hasil uji klinis sel punca jantung: pasien gagal jantung menunjukkan berkurangnya jaringan parut, peningkatan angiogenesis, dan perbaikan fungsi jantung, mengindikasikan efektivitas terapi sel punca dalam meregenerasi jaringan kardiak.<sup>[3]</sup>

Dalam domain biofabrikasi, kemajuan pada human pluripotent stem cells (hPSC) dan cardiac tissue engineering membuka jalur baru: organoid jantung tiga dimensi yang dapat digunakan untuk pengujian obat, pemodelan penyakit, dan akhirnya terapi regeneratif langsung.<sup>[13]</sup> Platform HeartBeat.bio menggunakan organoid kardiak berbasis iPSC yang mereplikasi fitur kunci penyakit jantung herediter — mewakili konvergensi antara teknologi organ-on-a-chip dan riset sel punca.

### **Onkologi: CAR-T Dan Rekayasa Imunitas**

Chimeric Antigen Receptor T-cell (CAR-T) therapy merepresentasikan salah satu perpaduan paling maju antara rekayasa sel dan onkologi klinis. Li et al. (2025) dalam *Frontiers in Immunology* menganalisis 1.580 uji klinis CAR-T yang terdaftar di ClinicalTrials.gov antara 2003–2024. Temuan mengejutkan: 1.139 uji klinis CAR-T dimulai hanya antara Januari 2020 hingga April 2024 — melampaui proyeksi awal sebesar 900 uji klinis untuk periode 2020–2025. Tiongkok memimpin jumlah studi, diikuti Amerika Serikat, dengan pertumbuhan 422% di berbagai negara dalam 5 tahun terakhir.<sup>[14]</sup>

Persetujuan FDA terkini yang relevan mencakup: Afamitresgene autoleucel (Tecelra, Agustus 2024) untuk synovial sarcoma metastatik; Lifileucel (Amtagvi, Februari 2024), terapi tumor-infiltrating lymphocyte untuk melanoma. Pada April 2025, terapi CAR-T iPSC off-the-shelf untuk lupus eritematosus sistemik mendapat designasi FDA RMAT (Regenerative Medicine Advanced Therapy).<sup>[15]</sup>

### **Diabetes: Regenerasi Sel Beta Pankreas**

Vertex Pharmaceuticals mewakili kemajuan paling dramatis dalam terapi diabetes berbasis sel punca. Data 24 bulan dari uji klinis Fase 1/2 VX-880 menggunakan iPSC-derived islet cells (NCT04786262) menunjukkan 2 dari 3 pasien mencapai kemandirian insulin dengan kadar HbA1c di bawah 7% tanpa imunosupresan. Kemandirian insulin pada pasien diabetes tipe 1 yang sebelumnya memerlukan suntikan insulin seumur hidup merepresentasikan transformasi kualitas hidup yang masif.<sup>[16]</sup>

Tantangan yang teridentifikasi adalah daya tahan perangkat enkapsulasi: satu pasien kehilangan kemandirian insulin pada 18 bulan akibat fibrosis perangkat — menggarisbawahi kebutuhan pengembangan biomaterial yang lebih biokompatibel untuk generasi berikutnya.

### **Penyakit Darah dan Terapi Gen Berbasis Sel Punca**

Lyfgenia, disetujui FDA pada Desember 2023, merupakan terapi sel berbasis gen autologus untuk sickle cell disease pada pasien usia  $\geq 12$  tahun. Terapi ini memodifikasi sel punca hematopoietik pasien untuk menghasilkan hemoglobin yang mengurangi penyabunan sel darah merah. Dalam uji klinis, 88% pasien mencapai resolusi lengkap kejadian vaso-oklusi antara 6–18 bulan pasca-terapi. Ryoncil (remestemcel-L), disetujui

FDA Desember 2024, menjadi terapi MSC pertama yang disetujui untuk SR-aGVHD pediatrik.<sup>[15]</sup>

### **Rekayasa Jaringan: Organoid dan Bioprinting**

Revolusi organoid miniatur organ tiga dimensi yang ditumbuhkan dari sel punca membuka dimensi baru penggunaan sel punca yang melampaui terapi langsung. Organoid otak, usus, hati, dan ginjal memungkinkan pemodelan penyakit spesifik-pasien dan pengujian obat yang dipersonalisasi sebelum diterapkan secara klinis.<sup>[17]</sup>

Tinjauan Suleman et al. (2025) di *Annals of Medicine & Surgery* mendokumentasikan pencapaian awal rekayasa jaringan klinis yang sudah terealisasi: cangkok kulit yang dikultur, kandung kemih rekayasa jaringan, dan vagina autologus — membuktikan bahwa jaringan fungsional dapat ditumbuhkan dan ditanamkan.<sup>[1]</sup> Bioprinting 3D berbasis sel punca melangkah lebih jauh: sebuah studi 2025 menunjukkan hidrogel yang diisi nitric oxide dapat meningkatkan kelangsungan hidup sel punca yang ditransplantasikan pada jaringan iskemik.<sup>[9]</sup>

Rahmanisa et al (2022<sup>a</sup>) membuktikan bahwa sel punca yang berasal dari Wharton's jelly juga dapat dimanfaatkan untuk biomaterial *scaffold* tulang (orthopedi) <sup>(1)(a)</sup>.

### **Sel Punca Bebas Sel: Exosom MSC sebagai Frontier Baru**

Salah satu perkembangan paling signifikan dalam dekade terakhir adalah pengakuan bahwa banyak efek terapeutik MSC dimediasi bukan melalui diferensiasi langsung, melainkan melalui sekresi ekstraseluler — khususnya eksosom.<sup>[18]</sup> Eksosom adalah vesikel nanopartikel berdiameter 30–150 nm yang diproduksi oleh hampir semua jenis sel dan berfungsi sebagai mediator komunikasi

antar sel. Yadav et al. (2024) dalam Cells mendokumentasikan bahwa MSC-derived exosomes (MSC-Exos) menampilkan efek angiogenik, imunomodulasi, dan efek terapeutik lainnya yang krusial untuk sitoproteksi, perbaikan luka iskemik, dan regenerasi miokardium. Eksosom MSC telah terbukti bermanfaat dalam konteks penyakit neurologis, pernapasan, kartilago, ginjal, jantung, dan hati, perbaikan tulang, serta kanker.<sup>[19]</sup>

Berbagai uji klinis MSC-Exos telah terdaftar di ClinicalTrials.gov, mencakup: nebulisasi untuk ARDS (acute respiratory distress syndrome), inhalasi aerosol pada sukarelawan sehat, penetes nasal untuk penyakit Alzheimer, injeksi intravitreal untuk macular holes, dan pemberian intravena untuk stroke iskemik akut.<sup>[20]</sup> Terapi berbasis eksosom ini menawarkan kemungkinan "off-the-shelf" yang bahkan lebih skalabel dibanding terapi sel langsung tanpa risiko penolakan imunologis yang terkait dengan transplantasi sel.

### **Tantangan Translasional: Dari Lab ke Klinik**

#### **Hambatan Ilmiah**

Terlepas dari kemajuan yang mengesankan, terapi sel punca menghadapi hambatan ilmiah yang tetap serius. Penolakan imunologis untuk terapi allogenik memerlukan strategi inovatif seperti "immune cloaking" — modifikasi sel untuk menghindari pengawasan imun. Tumorigenesis dari sel pluripoten yang tidak sepenuhnya terdiferensiasi membutuhkan protokol kontrol kualitas yang sangat ketat. Skalabilitas produksi sel yang konsisten dan reproduibel di seluruh populasi pasien yang beragam juga tetap menjadi tantangan manufaktur mayor.<sup>[2,3]</sup>

Suleman et al. (2025) dalam tinjauan kritis mereka mempertanyakan: apakah kemajuan yang ada merepresentasikan revolusi yang sesungguhnya, atau hanya kemajuan

bertahap yang salah dikategorikan sebagai terobosan? Pertanyaan ini menyoroti pentingnya realisme ilmiah dan pendekatan yang berpusat pada pasien dalam mengomunikasikan potensi regenerative medicine kepada publik.<sup>[1]</sup>

#### **Hambatan Regulasi dan Akses**

International Society for Stem Cell Research (ISSCR) — yang mewakili lebih dari 5.000 ilmuwan, pendidik, etikawan, dan pemimpin industri di 80 negara — secara eksplisit menempatkan keadilan sosial sebagai komponen inti standar risetnya, menyatakan bahwa pedomannya mempromosikan standar ketat untuk integritas riset, kesejahteraan pasien, penghormatan terhadap subjek riset, transparansi, dan keadilan sosial.<sup>[21]</sup>

Biaya terapi sel punca terkini — CAR-T yang dapat menelan USD 300.000–500.000 per siklus di negara maju — menciptakan paradoks etis yang mendalam: teknologi yang berpotensi menyembuhkan hanya dapat diakses oleh kelompok kaya. Pembuatan standar Good Manufacturing Practice (GMP) internasional dan pengembangan model manufaktur yang lebih efisien — termasuk pendekatan off-the-shelf berbasis iPSC — menjadi imperatif untuk memperluas aksesibilitas.<sup>[15,22]</sup>

#### **Etika Riset: Panduan ISSCR 2025**

Panduan ISSCR 2025 mengalami pembaruan terfokus pada bagian model embrio berbasis sel punca (stem cell-based embryo models/SCBEMs) — merespons perkembangan ilmiah yang cepat dalam area yang memunculkan pertanyaan-pertanyaan baru tentang batas antara model biologis dan entitas dengan status moral.<sup>[23]</sup> Panduan ini menekankan bahwa misi sosial utama riset biomedis adalah meringankan penderitaan manusia, sambil menjaga komitmen terhadap pengawasan ilmiah yang ketat dan transparansi.

## Masa Depan: Platform Konvergensi dan Presisi

Kim dan Do (2025) berargumen kuat bahwa sel punca perlu dipahami bukan hanya sebagai terapeutik, melainkan sebagai platform bioteknologi yang menyerupai evolusi smartphone dari alat komunikasi menjadi ekosistem multifungsi. Karakteristik inheren sel punca — diferensiasi, self-renewal, dan kemampuan homing — dapat ditranslasikan menjadi kemampuan pemrograman, skalabilitas, dan kompatibilitas yang membentuk dasar konsep platform ini, mencakup farmasetika, uji klinis, pangan, dan bahkan komputasi.<sup>[24]</sup>

Mehta (2025) merekam konvergensi yang sedang berlangsung: biomaterial pintar yang melepaskan faktor pertumbuhan secara terregulasi untuk mengoptimalkan lingkungan mikro diferensiasi sel punca; integrasi CRISPR-Cas dengan platform iPSC untuk koreksi mutasi genetik sebelum transplantasi; dan organoid-on-a-chip yang mengintegrasikan teknologi mikrofluidik untuk mengkultur organoid dengan fungsi jaringan yang ditingkatkan.<sup>[9,25]</sup>

MIT Technology Review memasukkan "terapi sel punca yang efektif" sebagai salah satu dari 10 Teknologi Terobosan 2025 — sebuah pengakuan institusional bahwa teknologi ini telah melampaui fase eksperimental dan memasuki fase translasi klinis yang substantif.<sup>[26]</sup>

## Simpulan

Sel punca memiliki dua properti yang tidak dimiliki sel dewasa biasa: self-renewal — kemampuan untuk membelah diri secara tidak terbatas sambil mempertahankan sifat dasarnya — dan pluripotensi atau multipotensi — kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel khusus.

Sel punca adalah "topik yang menjanjikan namun kompleks yang

memerlukan evaluasi menyeluruh atas risiko dan manfaatnya." Evaluasi yang jujur itu adalah yang dibutuhkan — dan ketika dilakukan dengan benar, jawaban yang muncul tetap sama: sel punca adalah salah satu instrumen paling penting yang pernah dikembangkan ilmu kedokteran untuk meningkatkan kesejahteraan hidup manusia.

## Daftar Pustaka

1. Rahmanisa, S., Prajatelista, E., Wibowo, I., & Barlian, A. (2022). 3D Biosilica scaffolds from *Melophlus sarasinorum* and *Xestospongia testudinaria* Indonesian sponges are biocompatible for cell growth and differentiation of human Wharton's jelly mesenchymal stem cell in bone tissue engineering. *The Indonesian Biomedical Journal*, 14(4), 382-92.
2. (B)El-Kadiry AE-H, Rafei M, Shammaa R. Cell Therapy: Types, Regulation, and Clinical Benefits. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:756029. doi: 10.3389/fmed.2021.756029.
3. Marei HE. Stem cell therapy: a revolutionary cure or a pandora's box. *Stem Cell Res Ther*. 2025 May 22;16(1):255. doi: 10.1186/s13287-025-04334-1. PMC: PMC12096755.
4. Choudhery MS, Umezawa A. Stem cells as biological drugs for incurable diseases. *Stem Cell Res Ther*. 2025 Oct 8;16. doi: 10.1186/s13287-025-04632-8. PMC: PMC12505543.
5. Hoang DM, Pham PT, Bach TQ, et al. Stem cell-based therapy for human diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2022 Aug 6;7(1):272. doi: 10.1038/s41392-022-01134-4. PMC: PMC9357075.
6. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*. 2006;126(4):663–676. doi: 10.1016/j.cell.2006.07.024. [Nobel Prize 2012]

7. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) Fact Sheet. WHO; 2021. Available: [who.int](http://who.int)
8. Yamada S, Bartunek J, Povsic TJ, et al. Cell Therapy Improves Quality-of-Life in Heart Failure: Outcomes From a Phase III Clinical Trial. *Stem Cells Transl Med.* 2024 Feb;13(2):116–124. doi: 10.1093/stcltm/szad078. Available: [academic.oup.com](http://academic.oup.com)
9. Mushtaq et al. Comparison of Conventional Therapies With Stem Cell Therapy in the Treatment of Heart Disease. *Cureus.* 2025;17(8):e91077. doi: 10.7759/cureus.91077. PMC: PMC12464503.
10. A comprehensive review of clinical trials and progress in stem cell therapies for advanced heart failure. *ScienceDirect.* 2025 Oct 1. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2025.102000. Available: [sciencedirect.com](http://sciencedirect.com)
11. Hussen BM, Taheri M, Yashooa RK, et al. Revolutionizing medicine: recent developments and future prospects in stem-cell therapy. *Int J Surg.* 2024 Nov;110(12):8002–8024. doi: 10.1097/JS9.0000000000002109. PMC: PMC11634165.
12. REPROCELL Inc. Current Landscape of FDA Stem Cell Approvals and Trials 2023–2025. *REPROCELL Blog;* 2025 Sep 2. Available: [reprocell.com](http://reprocell.com)
13. Khan SI, Ahmed N, Ahsan K, et al. An Insight into the Prospects and Drawbacks of Stem Cell Therapy for Spinal Cord Injuries. *Brain Sci.* 2023 Dec 9;13(12):1697. doi: 10.3390/brainsci13121697. PMC: PMC10741986.
14. Li Y, et al. CAR-T cell therapy clinical trials: global progress, challenges, and future directions from *ClinicalTrials.gov* insights. *Front Immunol.* 2025;16. doi: 10.3389/fimmu.2025.1583116. PMC: PMC12129935.
15. Raza T, Hassan SMT, Hashmi AMS, et al. Efficacy and Safety of Stem Cell Therapy for Orthopedic Conditions, Including Osteoarthritis and Bone Defects. *Cureus.* 2024 Jul 6;16(7):e63980. doi: 10.7759/cureus.63980. PMC: PMC11299758.
16. Farabi B, Roster K, Hirani R, et al. The Efficacy of Stem Cells in Wound Healing: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2024 Mar 5;25(5):3006. doi: 10.3390/ijms25053006. PMC: PMC10931571.
17. Advancements in mesenchymal stem cell therapy for chronic wounds: challenges, innovations, and future directions. *PMC.* 2025. PMC: PMC12832901.
18. He L, Han D, Zong F, et al. Recent progress in stem cell and immune cell-based interventions for aging and age-related disorders. *Front Aging.* 2025 Jul 22. doi: 10.3389/fragi.2025.1638168. PMC: PMC12321787.
19. Hallmarks of stem cell aging. *Cell Stem Cell.* 2025 Jun 24. doi: 10.1016/j.stem.2025.05.009. Available: [cell.com](http://cell.com)
20. Lin L, Xue Q, Melino G, et al. Rewriting destiny—gene-hacked stem cells ignite a revolution against aging. *Cell Death Dis.* 2025;16:635. doi: 10.1038/s41419-025-07958-6. PMC: PMC12371100. [Commentary on: Liu G et al. *Cell.* 2025;188:1–22]
21. Effect of Stem Cell Therapy on Patients' Quality of Life in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *PMC.* 2018. PMC: PMC6418329. [Mashhad prospective study, n=60]
22. GlobalRPH. Stem Cell Therapy Success Rates Hit 78%: New Research Reveals Breakthrough Results. *GlobalRPH;* 2025 Mar 7. Available: [globalrph.com](http://globalrph.com)

23. Kim MW, Do JT. Stem Cell R&D in Korea: Yesterday, Today, and Tomorrow. *Int J Stem Cells*. 2025;18(4):321–323. doi: 10.15283/ijsc25111. [Citing MIT Technology Review Breakthrough Technologies 2025]
24. DVC Stem. Stem Cell Therapy: Overview, Benefits & Risks. DVC Stem; 2025. Available: [dvcstem.com](http://dvcstem.com)