

## ABSTRAK

Penuaan adalah proses alami yang menyebabkan penurunan kemampuan fisik, mental, dan sosial, yang berdampak pada produktivitas sehari-hari. Sekretom merupakan sekumpulan molekul-molekul seperti protein, faktor pertumbuhan, dan enzim yang disekresikan oleh sel ke lingkungan sekitarnya. Sekretom fibroblas, yang kaya akan komponen bioaktif ini, memiliki potensi dalam terapi regeneratif karena kemampuannya untuk meningkatkan perbaikan dan regenerasi sel. Berbeda dengan terapi berbasis sel, sekretom tidak mengandung sel, sehingga mengurangi risiko seperti penolakan imun, pembentukan tumor, atau infeksi. Selain itu, sekretom dapat disimpan dalam jangka panjang dan diproduksi dalam skala besar. Sel fibroblas memiliki karakteristik yang serupa dengan sel punca mesenkimal, namun dapat diperoleh dengan mudah dari kulit tanpa prosedur invasif, sehingga menjadi sumber yang praktis dan hemat biaya. Studi ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi sekretom fibroblas dalam pengobatan regeneratif dengan menganalisis perannya untuk mengaktifkan jalur MEK 1/2 dan meningkatkan pemanfaatan kolagen tipe-1 sebagai matriks ekstraseluler dalam mendukung proses proliferasi sel.

Sel fibroblas dibagi menjadi empat kelompok: Sel fibroblas muda (pasase 3) yang dikultur dalam medium DMEM; Sel fibroblas senesen (pasase 24) yang dikultur dalam medium DMEM; Sel fibroblas senesen (pasase 24) yang dikultur dalam medium 10% sekretom fibroblas; dan Sel fibroblas senesen (pasase 24) yang dikultur dalam medium 20% sekretom fibroblas. Media dari masing-masing kelompok dikumpulkan pada hari ke-1, 3, 5, dan 7 untuk dianalisis untuk peran total protein dan KGF terhadap peningkatan proliferasi sel, aktivasi jalur MEK 1/2, dan pemanfaatan kolagen tipe-1.

Sekretom fibroblas 20% memiliki kandungan total protein *initial* dan KGF *initial* tertinggi di antara semua kelompok, secara signifikan meningkatkan proliferasi sel senesen dibandingkan dengan kelompok tanpa pemberian sekretom pada hari ke-5 dan ke-7, dengan mengaktifkan jalur MEK 1/2, hal ini ditunjukkan dengan kadar pMEK 1/2 yang lebih tinggi pada 24 jam dibandingkan 45 menit setelah pemberian. Selain itu, sekretom fibroblas 20% meningkatkan pemanfaatan kolagen tipe-1, hal ini dibuktikan oleh kadar kolagen yang lebih rendah pada kelompok sel senesen yang diberi sekretom dibandingkan dengan kelompok tanpa sekretom.

Sekretom fibroblas 20%, yang kaya akan total protein dan KGF, secara signifikan meningkatkan proliferasi sel senesen melalui aktivasi jalur MEK 1/2 dan memaksimalkan pemanfaatan kolagen tipe-1 sebagai matriks ekstraseluler.

**Kata Kunci :** KGF, MEK 1/2, sekretom, senesen, total protein.

## ABSTRACT

*Aging is a natural process that leads to a decline in physical, mental, and social capabilities, impacting daily productivity. Secretome refers to a collection of molecules such as proteins, growth factors, and enzymes secreted by cells into their surrounding environment. Fibroblast secretome, rich in these bioactive components, holds potential in regenerative therapy due to its ability to enhance cellular repair and regeneration. Unlike cell-based therapies, secretome does not contain cells, thereby reducing risks such as immune rejection, tumor formation, or infection. Additionally, secretome can be stored long-term and produced on a large scale. Fibroblasts share characteristics with mesenchymal stem cells but can be easily obtained from skin without invasive procedures, making them a practical and cost-effective source. This study aims to explore the potential of fibroblast secretome in regenerative medicine by analyzing its role in activating the MEK 1/2 signaling pathway and enhancing type-1 collagen utilization as an extracellular matrix to support cell proliferation.*

*Fibroblast cells were divided into four groups: young fibroblasts (passage 3) cultured in DMEM medium; senescent fibroblasts (passage 24) cultured in DMEM medium; senescent fibroblasts cultured in medium supplemented with 10% fibroblast secretome; and senescent fibroblasts cultured in medium supplemented with 20% fibroblast secretome. Media from each group were collected on days 1, 3, 5, and 7 to analyze total protein and keratinocyte growth factor (KGF) roles in enhancing cell proliferation, MEK 1/2 pathway activation, and type-1 collagen utilization.*

*The 20% fibroblast secretome group exhibited the highest initial total protein and KGF content among all groups, significantly increasing senescent cell proliferation compared to the group without secretome treatment on days 5 and 7. This was accompanied by activation of the MEK 1/2 pathway, evidenced by higher pMEK 1/2 levels at 24 hours compared to 45 minutes post-treatment. Furthermore, the 20% secretome enhanced type-1 collagen utilization, demonstrated by lower collagen levels in senescent cells treated with secretome compared to untreated cells.*

*In conclusion, 20% fibroblast secretome, enriched with total protein and KGF, significantly promotes senescent cell proliferation through MEK 1/2 pathway activation and optimizes type-1 collagen utilization as an extracellular matrix.*

**Keywords:** KGF, MEK 1/2, secretome, senescence, total protein.