

INTISARI

Penuaan dini kulit adalah masalah yang umum dihadapi oleh banyak orang akibat dampak langsung dari paparan lingkungan, termasuk radiasi UVB. Penuaan ditandai dengan munculnya keriput, garis halus, kulit kering, dan bintik-bintik hitam. *Senescence* sel merupakan proses yang berkontribusi pada penuaan seluler. Gen *p16^{INK4A}* dan *p21^{Cip1}* adalah regulator utama sel *senescence*. Sel punca mesenkimal (MSC) telah menjadi alternatif dalam pengobatan regeneratif. Eksosom yang berasal dari sel punca telah banyak digunakan dalam berbagai aplikasi klinis, salah satunya diperoleh dari sel punca adiposa (ADSC).

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi pengaruh eksosom yang berasal dari ADSC (Exo-HAD) terhadap aktivitas *antisenescence* pada sel *Human Dermal Fibroblast* (HDF) yang terinduksi UVB melalui modulasi ekspresi gen *p16^{INK4A}* dan *p21^{Cip1}*. Desain penelitian menggunakan pendekatan eksperimental *in vitro* dengan rancangan *post-test only control group*. Induksi oleh UVB dievaluasi dengan membandingkan Kontrol Sel (KS) dan Kontrol Positif (KP) Vitamin E 0,1 μ M. Data dianalisis dengan *one-way ANOVA* taraf kepercayaan 95% ($P < 0,05$).

Sel HDF dipapar dengan hasil intensitas UVB optimal sebesar 3540 mJ/cm². Pendahuluan uji MTT menunjukkan lima konsentrasi Exo-HAD (10; 10²; 10³; 10⁴; dan 10⁵ partikel/mL) tidak bersifat toksik pada sel HDF (viabilitas sel >80%). Pada uji proliferasi sel HDF terpapar UVB dan diberi perlakuan Exo-HAD, hanya konsentrasi 10⁵ partikel/mL yang meningkatkan viabilitas sebesar 67,06 \pm 3,416% ($P < 0,05$) dibanding KS. Pada uji *SA- β -gal*, kelima konsentrasi Exo-HAD mampu menurunkan jumlah sel *senescence* ($P < 0,05$). Exo-HAD menurunkan ekspresi gen *p16^{INK4A}* pada konsentrasi 10³; 10⁴; dan 10⁵ partikel/mL ($P < 0,05$) dan menurunkan ekspresi gen *p21^{Cip1}* pada konsentrasi 10⁴ dan 10⁵ partikel/mL ($P < 0,05$).

Kata kunci: Eksosom Sel Punca Adiposa (Exo-HAD), UVB, Sel HDF, *antisenescence*, *p16^{INK4A}*, *p21^{Cip1}*

ABSTRACT

Premature skin aging is a common condition resulting from environmental exposure, particularly ultraviolet B (UVB) radiation. This process is marked by wrinkles, fine lines, dryness, and pigmentation. At the cellular level, senescence contributes significantly to aging, with *p16^{INK4A}* and *p21^{Cip1}* acting as key regulators. Mesenchymal stem cells (MSCs) and their exosomes offer promising potential in regenerative therapy. This study investigates the anti-senescence effect of exosomes derived from adipose-derived stem cells (Exo-HAD) on UVB-induced Human Dermal Fibroblast (HDF) cells by analyzing the modulation of *p16^{INK4A}* and *p21^{Cip1}* gene expression.

An in vitro experimental design with a post-test-only control group was used. UVB exposure at an optimal intensity of 3540 mJ/cm² was applied, and Exo-HAD was administered in five concentrations (10, 10², 10³, 10⁴, and 10⁵ particles/mL). A 0.1 μM Vitamin E treatment served as the positive control. Cell viability was assessed using the MTT assay, senescence by SA-β-gal staining, and gene expression by qPCR. Data were analyzed using one-way ANOVA at a 95% confidence level (P<0.05).

Results showed that all Exo-HAD concentrations were non-toxic (cell viability >80%). Only the 10⁵ particles/mL concentration significantly increased HDF viability post-UVB exposure (67.06±3.416%, P<0.05). All concentrations significantly reduced the number of senescent cells (P<0.05). Gene expression analysis revealed a significant reduction in *p16^{INK4A}* expression at 10³, 10⁴, and 10⁵ particles/mL, and in *p21^{Cip1}* expression at 10⁴ and 10⁵ particles/mL (P<0.05). These findings suggest that Exo-HAD exerts anti-senescence effects on UVB-induced HDF cells by promoting cell viability and downregulating senescence-related gene expression.

Keywords: Adipose-derived Stem Cell Exosomes (Exo-HAD), UVB, HDF cells, anti-senescence, *p16^{INK4A}*, *p21^{Cip1}*