

TERAPI SEL PUNCA MESENKIMAL PADA DIABETES MELITUS TIPE 2: TINJAUAN SISTEMATIS TERHADAP OUTCOME HbA1C

M.Nazhim Alhani¹, Esa Zahirah²
Universitas Pertahanan Republik Indonesia¹
Universitas 'Aisyiyah Palembang²
ajimalhanispenata@gmail.com¹

ABSTRAK

Penelitian ini mengevaluasi efektivitas terapi *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) dalam menurunkan kadar HbA1c pada pasien *Diabetes Melitus* tipe 2 (DMT2). Tinjauan sistematis dilakukan melalui PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar dengan kata kunci “Type 2 Diabetes Mellitus”, “Mesenchymal Stem Cell”, dan “HbA1c” untuk publikasi tahun 2022–2025. Empat studi primer dengan total 438 pasien memenuhi kriteria inklusi. Sebagian besar menunjukkan penurunan HbA1c yang signifikan setelah infus MSC, terutama pada terapi UC-MSC yang menurunkan kadar lebih dari 1% dalam 48 minggu. Efek lebih jelas terlihat pada pasien dengan durasi diabetes ≤ 10 tahun dan BMI < 23 kg/m². Simpulannya terapi MSC terbukti memperbaiki kendali glikemik dengan profil keamanan yang baik. Diperlukan penelitian lanjutan berskala besar dan jangka panjang untuk mengonfirmasi efektivitas serta penerapan klinis yang optimal.

Kata kunci: Diabetes Melitus Tipe 2, HbA1c, Mesenchymal Stem Cell.

ABSTRACT

This study evaluates the effectiveness of Mesenchymal Stem Cell (MSC) therapy in lowering HbA1c levels among patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). A systematic review was conducted using PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar with the keywords “Type 2 Diabetes Mellitus,” “Mesenchymal Stem Cell,” and “HbA1c,” covering studies published between 2022–2025. Four primary studies met the inclusion criteria, involving 438 patients treated with MSCs from various sources. Most studies reported significant HbA1c reduction after MSC infusion, particularly with UC-MSC therapy, which showed a decrease of over 1% within 48 weeks. The effect was more pronounced in patients with a shorter diabetes duration (≤ 10 years) and lower BMI (< 23 kg/m²). The conclusion is that MSC therapy has been proven to improve glycemic control with a favorable safety profile. However, further large-scale and long-term studies are needed to confirm its effectiveness and determine the optimal clinical application.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, HbA1c, Mesenchymal Stem Cell

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat global dengan laju peningkatan prevalensi yang sangat cepat. Berdasarkan laporan International

Diabetes Federation (IDF) tahun 2021 yang dirangkum oleh Hossain et al., (2024) diperkirakan sebanyak 537 juta individu dewasa (usia 20–79 tahun) di seluruh dunia hidup dengan diabetes, yang setara dengan 10,5% populasi global, dan jumlah ini diproyeksikan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 serta mencapai 783 juta pada tahun 2045. Peningkatan prevalensi ini terutama didorong oleh pertumbuhan kasus di negara berpendapatan rendah dan menengah (low- and middle-income countries/LMICs), yang menanggung hampir 80% dari total populasi penderita diabetes global. Selain itu, hampir setengah dari seluruh penderita diabetes di dunia belum terdiagnosis, sehingga berkontribusi terhadap tingginya angka morbiditas, mortalitas, serta beban ekonomi kesehatan global yang pada tahun 2021 diperkirakan mencapai USD 966 miliar. Kondisi ini menegaskan bahwa DM, khususnya diabetes melitus tipe 2 yang mencakup lebih dari 90% kasus, telah berkembang menjadi krisis kesehatan global yang memerlukan pendekatan pencegahan, deteksi dini, dan strategi terapi yang lebih efektif dan berkelanjutan.

Peningkatan prevalensi diabetes melitus yang masif tersebut tidak hanya mencerminkan keterbatasan efektivitas upaya pencegahan primer yang ada, tetapi juga menimbulkan tantangan besar dalam pengelolaan penyakit secara jangka Panjang (Yapilar & Gurler, 2024). Diabetes melitus merupakan penyakit kronik progresif yang berkaitan dengan berbagai komplikasi metabolik dan organ target, sehingga keterlambatan diagnosis dan penatalaksanaan dapat menyebabkan kontrol glikemik yang buruk serta meningkatkan risiko komplikasi jangka Panjang (Aloke et al., 2022). Kondisi ini secara langsung memperberat beban sistem kesehatan dan meningkatkan kebutuhan terapi jangka panjang yang intensif. Seiring dengan bertambahnya jumlah penderita dan lamanya durasi penyakit, keterbatasan pendekatan terapeutik yang tersedia menjadi semakin nyata, karena terapi konvensional diabetes melitus tipe 2 pada umumnya berfokus pada pengendalian glukosa darah dan sering kali mengalami penurunan efektivitas seiring progresivitas penyakit, tanpa mampu menghentikan perjalanan patofisiologis dasar penyakit tersebut (Gieroba et al., 2025).

Meskipun berbagai terapi konvensional telah digunakan untuk mengendalikan kadar glukosa darah, seperti obat hipoglikemik oral (metformin, sulfonilurea, DPP-4 inhibitor, dan SGLT-2 inhibitor) serta terapi insulin, pendekatan ini pada umumnya berfokus pada pengendalian glikemik dan parameter metabolik, tanpa secara langsung menargetkan mekanisme patofisiologis dasar penyakit (Sibony et al., 2023). Seiring dengan progresivitas diabetes melitus tipe 2 yang ditandai oleh penurunan fungsi sel β pankreas dan meningkatnya resistensi insulin, terapi farmakologis konvensional sering kali memerlukan eskalasi dan kombinasi berulang untuk mempertahankan kontrol glikemik, tanpa secara mendasar menghentikan perjalanan penyakit (Chai et al., 2024). Tantangan lain meliputi rendahnya kepatuhan pasien, biaya pengobatan yang tinggi, efek samping seperti hipoglikemia dan kenaikan berat badan, serta perbedaan respons antar individu (Shi et al., 2023). Fenomena ini menegaskan perlunya pendekatan terapi baru yang bersifat kausal dan berpotensi memperbaiki patogenesis dasar DMT2.

Pendekatan terapi pada diabetes melitus tipe 2 tidak hanya berfokus pada pengendalian glukosa darah, tetapi juga perlu mempertimbangkan proses patofisiologis dasar penyakit. Diabetes melitus tipe 2 merupakan kondisi multifaktorial yang ditandai oleh disfungsi sel β pankreas progresif, resistensi insulin kronik, stres oksidatif, serta inflamasi tingkat rendah yang persisten (Mlynarska et al., 2025). Proses-proses tersebut saling berinteraksi dan berkontribusi terhadap kegagalan pengendalian glikemik jangka panjang serta progresivitas komplikasi metabolik. Oleh karena itu, pengembangan strategi terapi yang mampu menargetkan mekanisme

patofisiologis dasar, termasuk perbaikan kerusakan jaringan dan modulasi respons imun, menjadi pendekatan yang relevan untuk dipertimbangkan dalam manajemen diabetes melitus tipe 2 modern (Berbudi et al., 2025).

Perkembangan biologi molekuler dan kedokteran regeneratif telah membuka peluang baru dalam manajemen DMT2, salah satunya melalui terapi berbasis sel punca (stem cell therapy). Mesenchymal stem cells (MSCs) memiliki kemampuan multipotensi, imunomodulasi, dan regeneratif, serta dapat diperoleh dari berbagai sumber seperti sumsum tulang, jaringan adiposa, tali pusat, dan Wharton's jelly (Li et al., 2025). Sejumlah penelitian eksperimental dan klinis fase awal hingga fase II melaporkan bahwa MSC berpotensi memperbaiki fungsi sel β pankreas, menurunkan resistensi insulin, mengurangi inflamasi sistemik, serta meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Hasil uji klinis juga menunjukkan adanya penurunan bermakna kadar HbA1c, perbaikan metabolik, dan pengurangan kebutuhan obat antidiabetik (Zeinhom et al., 2024).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi bukti klinis terkini mengenai efektivitas terapi Mesenchymal Stem Cell (MSC) dalam menurunkan kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c) pada pasien dengan DMT2. Kebaruan dari penelitian ini terletak pada analisis komprehensif terhadap berbagai sumber MSC (tali pusat, sumsum tulang, jaringan adiposa) yang dibandingkan secara sistematis berdasarkan jenis, frekuensi, dan efek jangka panjangnya terhadap penurunan HbA1c. Pendekatan ini belum banyak dilakukan secara terintegrasi pada rentang publikasi 2022–2025, sehingga diharapkan memberikan gambaran terkini tentang konsistensi efektivitas terapi MSC.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan tinjauan sistematis yang bertujuan mengevaluasi efektivitas terapi Mesenchymal Stem Cell (MSC) terhadap kadar HbA1c pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 (DMT2). Strategi pencarian dilakukan secara sistematis menggunakan pedoman PRISMA melalui tiga basis data, yaitu PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar, dengan kata kunci "Type 2 Diabetes Mellitus", "Mesenchymal Stem Cell", dan "HbA1c" untuk publikasi tahun 2022–2025. Artikel yang diikutsertakan merupakan studi primer (RCT, clinical trial, cohort, retrospective) berbahasa Inggris atau Indonesia, membahas pasien DMT2 yang mendapat terapi MSC dari berbagai sumber seperti umbilical cord, bone marrow, dan adipose tissue, serta melaporkan outcome HbA1c. Artikel berupa review, meta-analisis, case report, atau yang tidak menyertakan data HbA1c dikecualikan. Seleksi literatur menghasilkan empat studi yang memenuhi kriteria inklusi. Data diekstraksi meliputi desain penelitian, karakteristik populasi, jenis MSC, serta perubahan kadar HbA1c sebelum dan sesudah terapi. Analisis dilakukan secara deskriptif-komparatif untuk menilai konsistensi efektivitas terapi MSC terhadap pengendalian glikemik pada pasien DMT2.

HASIL PENELITIAN

Hasil analisis dari empat penelitian klinis menunjukkan bahwa terapi Mesenchymal Stem Cell (MSC) memberikan efek positif terhadap pengendalian glikemik pada pasien dengan Diabetes Mellitus tipe 2 (DMT2). Parameter utama yang digunakan untuk menilai efektivitas terapi adalah kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c), yang secara konsisten mengalami penurunan bermakna setelah pemberian MSC, baik yang berasal dari sumsum tulang (Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell / BM-MSC) maupun dari jaringan tali pusat (Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell / UC-MSC).

Tabel. 1
Hasil Penelitian

Identitas Jurnal	Metode Penelitian	Hasil / Outcome Utama
Zang, L., Li, Y., Hao, H., Liu, J., Cheng, Y., Li, B., Yin, Y., Zhang, Q., Gao, F., Wang, H., Gu, S., Li, J., Lin, F., Zhu, Y., Tian, G., Chen, Y., Gu, W., Du, J., Chen, K., ... Mu, Y. (2022). Efficacy and Safety of Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells in Chinese Adults with Type 2 Diabetes: A Single-Center, Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Phase II Trial.	RCT double-blind, placebo-controlled; 91 pasien T2DM; 3 infus IV UC-MSC (1×10^6 /kg), interval 4 minggu; follow-up 48 minggu	Penurunan HbA1c sebesar 1.31% (dari $9.02 \pm 1.27\% \rightarrow 7.52 \pm 1.07\%$) vs placebo ($8.89 \pm 1.11 \rightarrow 8.19 \pm 1.02\%$); perbedaan signifikan ($p = 0.0081$). Hasil mendukung efikasi MSC.
Lian, X.-F., Lu, D.-H., Liu, H.-L., Liu, Y.-J., Han, X.-Q., Yang, Y., Lin, Y., Zeng, Q.-X., Huang, Z.-J., Xie, F., Huang, C.-H., Wu, H.-M., Long, A.-M., Deng, L.-P., & Zhang, F. (2022). Effectiveness and Safety of Human Umbilical Cord-Mesenchymal Stem Cells for Treating Type 2 Diabetes Mellitus.	Clinical trial single-arm; 16 pasien T2DM; IV infusion hUC-MSC 1×10^6 sel/kg per minggu selama 3 minggu; follow-up 84 hari	Penurunan HbA1c dari 7.80% (range 7.53–8.68) menjadi 7.15% (6.60–7.93) pada hari ke-84 ($p < 0.01$). Indikasi perbaikan glikemik dan fungsi β -sel.
Matsuoka, T., Hara, Y., Itohara, T., Ueda, N., Nishimura, K., Ryugo, A., & Kanai, S. (2022). Long-Term Efficacy of A Single Intravenous MSC Infusion on Hba1c Reduction in Type 2 Diabetic Mellitus.	Prospective cohort; 61 pasien T2DM; satu kali IV infusion MSC (100 juta–2 miliar sel; sumber UC, BM, atau adipose)	HbA1c rata-rata turun dari 7.49% $\rightarrow$ 6.70% setelah terapi ($p < 0.0001$). Penurunan lebih besar pada kelompok dengan baseline HbA1c $>8\%$ (-1.55%). Tidak dilaporkan efek samping serius.
Chin, S. P., Kee, L. T., Mohd, M. A., & Then, K. Y. (2025). Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells Infusion in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Retrospective Cytopeutics' Registry Study.	Retrospective registry; 301 pasien T2DM (218 follow-up 6 bulan; 83 follow-up 12 bulan); 1–2 dosis IV UC-MSC ($50\text{--}100 \times 10^6$ sel)	Penurunan HbA1c signifikan: 6 bulan: $7.77 \rightarrow 7.52\%$ ($p < 0.001$); 12 bulan: $7.50 \rightarrow 7.30\%$ ($p = 0.016$). Efek positif pada glikemik, insulin resistance, fungsi organ; tanpa efek samping serius.

Dari keempat penelitian tersebut terlihat bahwa penurunan HbA1c umumnya terjadi sejak tiga bulan pertama setelah terapi MSC. Pada uji klinis berskala besar, pasien yang menerima infus UC-MSC menunjukkan penurunan HbA1c lebih dari 1% dibandingkan kelompok kontrol. Hasil serupa diperoleh dari studi skala kecil, di mana tiga kali infus UC-MSC menurunkan kadar HbA1c secara signifikan hingga mendekati target kendali glikemik. Studi retrospektif dengan jumlah pasien yang besar juga menunjukkan bahwa efek penurunan HbA1c dapat bertahan hingga 12 bulan setelah terapi, menunjukkan keberlanjutan efek jangka menengah.

PEMBAHASAN

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang serius di seluruh dunia. Penyakit ini terus menunjukkan peningkatan jumlah kasus dan menimbulkan

berbagai komplikasi jangka panjang apabila tidak dikendalikan dengan baik (Chen et al., 2025). Penggunaan obat hipoglikemik oral dan insulin memang menjadi terapi standar, namun keduanya bersifat simptomatik dan belum mampu memperbaiki kerusakan sel β pankreas secara menyeluruh. Keterbatasan terapi konvensional tersebut terutama berkaitan dengan ketidakmampuannya dalam menargetkan proses patofisiologis utama DMT2, seperti disfungsi sel β pankreas progresif dan inflamasi kronik tingkat rendah yang berperan penting dalam terjadinya resistensi insulin. Kondisi ini mendorong munculnya inovasi terapi yang bersifat regeneratif dan mampu memperbaiki mekanisme dasar terjadinya hiperglikemia, salah satunya melalui terapi Mesenchymal Stem Cell (MSC) (Shi et al., 2023).

Terapi MSC mulai banyak dikaji karena memiliki kemampuan biologis dalam memperbaiki keseimbangan glukosa melalui proses regeneratif dan imunomodulasi. Sel ini dapat berdiferensiasi menjadi sel endokrin pankreas, meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin, serta menekan peradangan kronis yang menjadi salah satu penyebab resistensi insulin. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa MSC mampu menurunkan kadar sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 (Zeinhom et al., 2024). Melalui mekanisme tersebut, MSC dinilai tidak hanya berperan dalam pengendalian glukosa darah, tetapi juga berpotensi memodulasi lingkungan mikro pankreas dan sistem metabolik secara lebih menyeluruh, sehingga dapat memperbaiki fungsi metabolik pasien diabetes.

Hasil analisis dari beberapa penelitian klinis yang ditinjau menunjukkan bahwa terapi MSC memberikan hasil yang cukup menjanjikan. Penelitian oleh Zang et al., (2022) melaporkan penurunan kadar HbA1c lebih dari 1% setelah 48 minggu pemberian UC-MSC dibandingkan kelompok kontrol. Temuan serupa dilaporkan oleh Lian et al., (2022) yang menunjukkan adanya penurunan signifikan kadar HbA1c setelah tiga kali infus MSC tali pusat. Selain itu, studi retrospektif berskala besar oleh Chin et al., (2025) menunjukkan bahwa efek penurunan HbA1c dapat bertahan hingga 12 bulan pasca pemberian terapi.

Berbeda dengan penelitian tersebut, Matsuoka et al., (2022) yang memberikan satu kali infus MSC secara intravena pada pasien T2DM menunjukkan bahwa penurunan HbA1c lebih besar terjadi pada pasien dengan kadar HbA1c awal yang tinggi ($>8\%$). Temuan ini mengindikasikan bahwa karakteristik klinis pasien, khususnya tingkat keparahan hiperglikemia awal, dapat memengaruhi respons terhadap terapi MSC. Secara umum, hasil berbagai penelitian tersebut menunjukkan pola yang serupa, yaitu MSC mampu memperbaiki fungsi sel β pankreas, menurunkan stres oksidatif, dan mengurangi inflamasi sistemik yang berperan dalam progresivitas DMT2.

Selain memberikan efek pada kadar glukosa darah, beberapa penelitian juga melaporkan bahwa terapi MSC dapat mengurangi kebutuhan obat antidiabetik, bahkan sebagian pasien dapat menghentikan penggunaan insulin untuk sementara waktu. Kondisi ini memperlihatkan bahwa MSC tidak hanya menurunkan kadar gula darah, tetapi juga membantu memulihkan fungsi metabolik tubuh (Gao et al., 2022).

Dari aspek keamanan, terapi Mesenchymal Stem Cell (MSC) pada pasien diabetes melitus tipe 2 menunjukkan profil yang relatif baik berdasarkan bukti klinis yang tersedia. Sebagian besar studi melaporkan bahwa kejadian efek samping pasca pemberian MSC bersifat ringan hingga sedang, seperti reaksi lokal di tempat infus, demam ringan, atau keluhan sistemik sementara dan dapat teratasi dengan penatalaksanaan suportif (Wu et al., 2024). Tidak ditemukan peningkatan risiko kejadian serius seperti reaksi imun berat, infeksi sistemik, maupun keganasan selama periode observasi dalam berbagai penelitian klinis yang telah dilaporkan (Kashbour et al., 2025).

Temuan ini menunjukkan bahwa penggunaan MSC, baik secara autolog maupun allogenic, memiliki tingkat tolerabilitas yang baik dan dapat dipertimbangkan sebagai terapi adjuvan yang aman dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2, meskipun evaluasi keamanan jangka panjang tetap diperlukan melalui studi berskala besar dengan durasi tindak lanjut yang lebih Panjang (Perico et al., 2023).

Secara keseluruhan, terapi MSC menunjukkan hasil yang positif dan berpotensi menjadi pilihan adjuvan dalam pengendalian glikemik pada pasien DMT2. Profil keamanannya juga dinilai cukup baik dengan efek samping minimal. Meskipun demikian, penelitian jangka panjang dan berskala besar masih diperlukan untuk memastikan efektivitasnya secara konsisten, menentukan dosis serta frekuensi pemberian yang optimal, dan mengidentifikasi kelompok pasien yang paling diuntungkan dari terapi ini.

Dengan hasil yang ada, terapi MSC dapat dianggap sebagai terobosan baru di bidang kedokteran regeneratif. Jika dikembangkan secara tepat dan terintegrasi, terapi ini berpotensi meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes melitus tipe 2 melalui perbaikan fungsi metabolik yang berkelanjutan dan pengendalian glukosa darah yang lebih stabil.

SIMPULAN

Secara keseluruhan, terapi *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) memberikan manfaat nyata dalam menurunkan kadar HbA1c pada pasien dengan *Diabetes Mellitus* tipe 2, disertai dengan profil keamanan yang baik. Terapi ini berpotensi menjadi pilihan adjuvan yang menjanjikan untuk meningkatkan kontrol glikemik dan memperbaiki fungsi metabolik melalui mekanisme regeneratif dan imunomodulator. Hasil penelitian menunjukkan bahwa efektivitas terapi dipengaruhi oleh karakteristik pasien, seperti lama menderita diabetes dan indeks massa tubuh.

SARAN

Diperlukan uji klinis berskala besar dan jangka panjang untuk memastikan keberlanjutan efek terapi serta menentukan dosis, frekuensi, dan rute pemberian yang paling optimal. Selain itu, penelitian lanjutan sebaiknya difokuskan pada evaluasi mekanisme molekuler yang mendasari efek MSC terhadap fungsi sel β pankreas dan sensitivitas insulin. Pengembangan pedoman klinis berbasis bukti juga sangat penting agar terapi MSC dapat diterapkan secara aman, terstandar, dan efektif di fasilitas pelayanan kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aloke, C., Egwu, C. O., Aja, P. M., Obasi, N. A., Chukwu, J., Akumadu, B. O., Ogbu, P. N., & Achilonu, I. (2022). Current Advances in the Management of Diabetes Mellitus. *Biomedicines*, 10(10), 2436. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102436>
- Berbudi, A., Khairani, S., & Tjahjadi, A. I. (2025). Interplay between Insulin Resistance and Immune Dysregulation in Type 2 Diabetes Mellitus: Implications for Therapeutic Interventions. *ImmunoTargets and Therapy*, 14(April), 359–382. <https://doi.org/10.2147/ITT.S499605>
- Chai, S., Niu, Y., Liu, F., Wu, S., Yang, Z., & Sun, F. (2024). Comparison of GLP-1 Receptor Agonists, SGLT-2 Inhibitors, and DPP-4 Inhibitors as an Add-On Drug to Insulin Combined With Oral Hypoglycemic Drugs: Umbrella Review. *Journal of Diabetes Research*, 2024, 8145388. <https://doi.org/10.1155/2024/8145388>

- Chen, Y., Wang, G., Hou, Z., Liu, X., Ma, S., & Jiang, M. (2025). Comparative Diabetes Mellitus Burden Trends Across Global, Chinese, US, and Indian Populations Using GBD 2021 Database. *Scientific Reports*, 15(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-96175-4>
- Chin, S. P., Kee, L. T., Mohd, M. A., & Then, K. Y. (2025). Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells Infusion in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Retrospective Cytopeutics' Registry Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 18(May), 1643–1659. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S507801>
- Gao, S., Zhang, Y., Liang, K., Bi, R., & Du, Y. (2022). Mesenchymal Stem Cells (MSCs): A Novel Therapy for Type 2 Diabetes. *Stem Cells International*, 2022, 8637493. <https://doi.org/10.1155/2022/8637493>
- Gieroba, B., Kryska, A., & Sroka-bartnicka, A. (2025). Type 2 Diabetes Mellitus – Conventional Therapies and Future Perspectives in Innovative Treatment. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 42(May), 102037. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2025.102037>
- Hossain, M. J., Al-Mamun, M., & Islam, M. R. (2024). Diabetes Mellitus, the Fastest Growing Global Public Health Concern: Early Detection Should Be Focused. *Health science reports*, 7(3), e2004. <https://doi.org/10.1002/hsr.2.2004>
- Kashbour, M., Abdelmalik, A., Yassin, M. N. A., Abed, M., Aldieb, E., Abdullah, D. M., Elmozugi, T., Isawi, Y., Hassan, E., & Almuzghi, F. (2025). Mesenchymal Stem Cell-Based Therapy for Type 1 & 2 Diabetes Mellitus Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 17(1), 189. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01619-6>
- Li, H., Chen, C., Wang, Y., Yi, W., Guo, P., Yao, C., Liu, J., Wei, Y., Hu, K., Shang, X., & Kang, S. (2025). A Meta-Analysis on Application and Prospect of Cell Therapy in the Treatment of Diabetes Mellitus. *Stem Cell Research & Therapy*, 16(1), 249. <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04377-4>
- Lian, X. F., Lu, D. H., Liu, H. L., Liu, Y. J., Han, X. Q., Yang, Y., Lin, Y., Zeng, Q. X., Huang, Z. J., Xie, F., Huang, C. H., Wu, H. M., Long, A. M., Deng, L. P., & Zhang, F. (2022). Effectiveness and Safety of Human Umbilical Cord-Mesenchymal Stem Cells for Treating Type 2 Diabetes Mellitus. *World Journal of Diabetes*, 13(10), 877–887. <https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i10.877>
- Matsuoka, T., Hara, Y., Itoharu, T., Ueda, N., Nishimura, K., Ryugo, A., & Kanai, S. (2022). Long-Term Efficacy of a Single Intravenous MSC Infusion on HbA1c Reduction in Type 2 Diabetic Mellitus. *Biomedical Research*, 6(4), 320-327. <https://doi.org/10.37871/jbres2087>
- Młynarska, E., Czarnik, W., Dzieża, N., Jędraszak, W., Majchrowicz, G., Prusinowski, F., Stabrawa, M., Rysz, J., & Franczyk, B. (2025). Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1094. <https://doi.org/10.3390/ijms26031094>
- Perico, N., Remuzzi, G., Griffin, M. D., Cockwell, P., Maxwell, A. P., Casiraghi, F., Rubis, N., Peracchi, T., Villa, A., Todeschini, M., Carrara, F., Magee, B. A., Ruggenenti, P. L., Rota, S., Cappelletti, L., McInerney, V., Griffin, T. P., Islam, M. N., Inrona, M., Pedrini, O., & NEPHSTROM Trial Consortium (2023). Safety and Preliminary Efficacy of Mesenchymal Stromal Cell (ORBCEL-M) Therapy in Diabetic Kidney Disease: A Randomized Clinical Trial (NEPHSTROM). *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 34(10),

- 1733–1751. <https://doi.org/10.1681/ASN.0000000000000189>
- Shi, Q., Nong, K., Vandvik, P. O., Guyatt, G. H., Schnell, O., Rydén, L., Marx, N., Brosius, F. C., 3rd, Mustafa, R. A., Agarwal, A., Zou, X., Mao, Y., Asadollahifar, A., Chowdhury, S. R., Zhai, C., Gupta, S., Gao, Y., Lima, J. P., Numata, K., Qiao, Z., & Li, S. (2023). Benefits and Harms of Drug Treatment for Type 2 Diabetes: Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *BMJ (Clinical Research ed.)*, 381, e074068. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-074068>
- Sibony, R. W., Segev, O., Dor, S., & Raz, I. (2023). Drug Therapies for Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(24), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ijms242417147>
- Wu, Z., Huang, S., Li, S., Cai, J., Huang, L., Wu, W., Chen, J., & Tan, J. (2024). Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell and Mononuclear Cell Combination Therapy In Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Study with 8-Year Follow-Up. *Stem Cell Research & Therapy*, 15(1), 339. <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03907-w>
- Yapıslar, H., & Gurler, E. B. (2024). Management of Microcomplications of Diabetes Mellitus: Challenges, Current Trends, and Future Perspectives in Treatment. *Biomedicines*, 12(9), 1–25. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12091958>
- Zang, L., Li, Y., Hao, H., Liu, J., Cheng, Y., Li, B., Yin, Y., Zhang, Q., Gao, F., Wang, H., Gu, S., Li, J., Lin, F., Zhu, Y., Tian, G., Chen, Y., Gu, W., Du, J., Chen, K., & Mu, Y. (2022). Efficacy and Safety of Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells in Chinese Adults with Type 2 Diabetes: A Single-Center, Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Phase II Trial. *Stem Cell Research and Therapy*, 13(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-02848-6>
- Zeinhom, A., Fadallah, S. A., & Mahmoud, M. (2024). Human Mesenchymal Stem/Stromal Cell Based-Therapy in Diabetes Mellitus: Experimental and Clinical Perspectives. *Stem Cell Research & Therapy*, 15(1), 384. <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03974-z>