

## ABSTRAK

### Efikasi Pemberian UC- MSC *Conditioned Medium* dan AD-MSC *Conditioned Medium* Terhadap Regenerasi ACL dan Degenerasi Meniskus Pada Studi Hewan Model Robekan Parsial ACL

**Latar belakang:** Pilihan terapi untuk robekan parsial *Anterior Cruciate Ligament* (ACL) masih menjadi perdebatan karena keterbatasan terapi khususnya konservatif. Terapi biologis menggunakan *conditioned medium* (CM) dari sel punca mesenkimal, baik dari jaringan adiposa (AD-MSC CM) maupun tali pusat (UC-MSC CM), dan pemberian perancah *platelet rich fibrin* (PRF) berpotensi meningkatkan regenerasi jaringan ACL dan menghambat degenerasi meniskus.

**Tujuan:** Menilai efikasi AD-MSC CM dan UC-MSC CM dalam mempercepat regenerasi robekan parsial ACL serta mencegah degenerasi meniskus, baik dengan maupun tanpa perancah.

**Metode penelitian:** Penelitian ini menggunakan metode *quasi experimental* dengan hewan coba kelinci model cedera parsial ACL yang dibagi ke dalam 3 kelompok intervensi, antara lain AD-MSC CM, UC-MSC CM, dan plasebo. Masing-masing kelompok dibagi kembali menjadi kelompok yang mendapatkan perancah *platelet-rich fibrin* (PRF) dan yang tidak. Evaluasi regenerasi ACL dilakukan melalui analisis histologi ligamen, kadar *Transforming Growth Factor  $\beta$ -1* (TGF- $\beta$ 1), *Collagen Type 1 Alpha 1* (COL1A1), dan *Interleukin-1 $\beta$*  (IL-1 $\beta$ ). Sedangkan pencegahan degenerasi meniskus dievaluasi dengan analisa histologi meniskus, ekspresi *Matrix Metalloproteinase-13* (MMP-13), serta kekuatan pulasan pada Safranin-O.

**Hasil:** Kelompok yang menerima terapi UC-MSC CM menunjukkan regenerasi ACL dan pencegahan degenerasi meniskus yang lebih baik dibandingkan kelompok AD-MSC CM dan plasebo. Hal ini terlihat dari peningkatan skor histologis, ekspresi TGF- $\beta$ 1 dan COL1A1 yang lebih tinggi, serta penurunan kadar IL-1 $\beta$  dan MMP-13. Pemberian perancah PRF meningkatkan efektivitas terapi pada kedua jenis *conditioned medium* baik AD-MCS maupun UC-MSC.

**Kesimpulan:** UC-MSC CM lebih efektif dibandingkan AD-MSC CM dalam mempercepat regenerasi ACL dan menghambat degenerasi meniskus, terutama dengan dukungan perancah PRF. Terapi ini memiliki potensi besar untuk aplikasi klinis dalam bidang ortopedi regeneratif.

**Kata kunci:** *conditioned medium*, sel punca mesenkimal, regenerasi ACL, degenerasi meniskus, terapi biologis

## ABSTRACT

### *The Efficacy of UC-MSC Conditioned Medium and AD-MSC Conditioned Medium on ACL Regeneration and Meniscus Degeneration in an Animal Model Study of Partial ACL Tear*

**Background:** *The choice of therapy for partial Anterior Cruciate Ligament (ACL) tears remains controversial due to the limitations of available treatments, particularly conservative approaches. Biological therapy using conditioned medium (CM) derived from mesenchymal stem cells, either from adipose tissue (AD-MSC CM) or umbilical cord tissue (UC-MSC CM), and the administration of a platelet-rich fibrin (PRF) scaffold has the potential to enhance ACL tissue regeneration and inhibit meniscus degeneration.*

**Objective:** *To evaluate the efficacy of AD-MSC CM and UC-MSC CM in accelerating the regeneration of partial ACL tears and preventing meniscus degeneration, with or without a scaffold.*

**Methods:** *This study employed a quasi-experimental design using rabbit models with partial ACL injury with 3 intervention groups: AD-MSC CM, UC-MSC CM, and placebo, and those receiving a platelet-rich fibrin (PRF) scaffold. ACL regeneration was assessed through histological analysis of the ligament, as well as measurements of Transforming Growth Factor  $\beta$ -1 (TGF- $\beta$ 1), Collagen Type 1 Alpha 1 (COL1A1), and Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) levels. Meniscus degeneration prevention was evaluated through histological analysis, expression of Matrix Metalloproteinase-13 (MMP-13), and Safranin-O staining intensity.*

**Results:** *The UC-MSC CM group demonstrated superior ACL regeneration and meniscus degeneration prevention compared to the AD-MSC CM and placebo groups. This was evident from higher Stoll histological score, lower Pauli histological score, increased expression of TGF- $\beta$ 1 and COL1A1, and reduced levels of IL-1 $\beta$  and MMP-13. The addition of a PRF scaffold enhanced the therapeutic efficacy of both AD-MSC CM and UC-MSC CM.*

**Conclusion:** *UC-MSC CM is more effective than AD-MSC CM in promoting ACL regeneration and inhibiting meniscus degeneration, particularly when combined with a PRF scaffold. This therapy holds significant potential for clinical applications in regenerative orthopedics.*

**Keywords:** *conditioned medium, mesenchymal stem cells, ACL regeneration, meniscus degeneration, biological therapy*