



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus A Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60131
Telepon 031-5020251, 031-5030253, Fax 031-5022472
Website : <http://www.fk.unair.ac.id>, Email : dekan@fk.unair.ac.id

SALINAN

**KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
NOMOR 497/UN3.1.1/HK.04/2020**

TENTANG

**PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR
PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2020**

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN,

- Menimbang :
- a. bahwa untuk mendukung kelancaran proses belajar mengajar pada Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran di Fakultas Kedokteran, maka perlu mengangkat Promotor dan Ko-Promotor di Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Tahun 2020;
 - b. bahwa nama-nama yang tercantum dalam lampiran keputusan ini dinyatakan telah memenuhi syarat dan bersedia untuk diangkat sebagai Promotor dan ko-Promotor di Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Tahun 2020;
 - c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran tentang Pengangkatan Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Tahun 2020.
- Mengingat :
1. Undang-Undang Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4301);
 2. Undang-Undang Nomor 14 Tahun 2005 tentang Guru dan Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 157, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4586);
 3. Undang-Undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5336);
 4. Undang-Undang Nomor 5 Tahun 2014 tentang Aparatur Sipil Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 06, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5494);

5. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 57 Tahun 1954 tentang Pendirian Universitas Airlangga Di Surabaya sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah Nomor 3 Tahun 1955 tentang Pengubahan Peraturan Pemerintah Nomor 57 Tahun 1954. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1954 Nomor 99 Tambahan Lembaran Negara Nomor 695 *juncto* Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1955 Nomor 4 Tambahan Lembaran Negara Nomor 748);
6. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5500);
7. Peraturan Pemerintah Nomor 30 Tahun 2014 tentang Statuta Universitas Airlangga. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 100, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5535);
8. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 27 Tahun 2018 tentang Peraturan Pendidikan Universitas Airlangga;
9. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 21 Tahun 2014 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
10. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 28 Tahun 2017 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
11. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1947/H3/KR/2011 tentang Penetapan Ruang Lingkup Program Studi dalam Kategori Monodisiplin, Interdisiplin dan Multidisiplin untuk Pengelolaan Program Magister dan Program Doktor;
12. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 762/UN3/2020 tentang Pengangkatan Dekan Fakultas, Direktur Sekolah Pascasarjana, dan Direktur Rumah Sakit Periode 2020-2025.

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan : **KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN TENTANG PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2020.**
- PERTAMA : Mengangkat Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran Tahun 2020, dengan susunan nama sebagaimana tercantum dalam lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari keputusan ini.
- KEDUA : Dalam menjalankan tugasnya sebagaimana dimaksud dalam bunyi penetapan PERTAMA, berpedoman pada peraturan dan ketentuan yang berlaku serta mempertanggungjawabkan tugasnya kepada Dekan Fakultas Kedokteran.

KETIGA: ...

- KETIGA : Biaya untuk keperluan tersebut dibebankan dari dana Rencana Kerja dan Anggaran Tahunan (RKAT) tahun berjalan pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- KEEMPAT : Keputusan ini mulai berlaku pada tahun 2020 dan berakhir setelah mahasiswa tersebut dinyatakan Lulus.

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 31 Desember 2020

DEKAN,

ttd

BUDI SANTOSO

NIP 196302171989111001

Salinan sesuai dengan aslinya
Kepala Bagian Tata Usaha,
Basani
NIP 196581021987011001



SALINAN disampaikan Yth.

1. Rektor Universitas Airlangga
2. KPS S3 Ilmu Kedokteran
3. Yang bersangkutan

**KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
 NOMOR : 497/UN3.1.1/HK.04/2020 TANGGAL, 31 DESEMBER 2020
 TENTANG : PANGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI DOKTOR ILMU KEDOKTERAN
 FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2020.**

NO	PROMOTOR	KO-PROMOTOR	MAHASISWA
Angkatan Tahun 2014-2015			
1.	Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Sc., Sp.PD-KEMD., FINASIM	Dr. Soebagjo Adi Soelistijo, dr, Sp.PD-KEMD.FINASIM	Jongky Hendro Prayitno, dr., Sp.PD-KEMD
2.	Prof. Dr. Usman Hadi, dr.,Sp.PD.,K.PTI	Dr. Soebagjo Adi Soelistijo, dr, Sp.PD-KEMD.FINASIM	Novira Widajanti,dr., Sp.PD, K-Ger
3.	Prof. Dr. H. Joewono Soeroso, dr., M.Sc., Sp.PD., K-R,FINASIM	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	Lita Diah Rahmawati,dr., Sp.PD-KR
4.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	Dr. Gatot Soegiarto, dr, Sp.PD.K-AI, FINASIM	Deasy Fetarayani, dr., Sp.PD, K-AI
Angkatan Tahun 2015-2016			
5.	Dr. Margarita Maria Maramis, dr. Sp.KJ(K),FISCM	Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes	Sri Astutik Andayani , S.Kep.NS., M.Kes
Angkatan Tahun 2016-2017			
6.	Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs.,M.Si	Dr. Muhtarum Yusuf, dr., Sp.THT-KL(K)	Etty Hary Kusumastuti, dr., Sp.PA(K)
Angkatan Tahun 2017-2018			
7.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	1. Dr. M. Yulianto Listiawan,dr., Sp.KK(K) 2. Prof. Dr. H. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)	Trisniartami Setyaningrum, dr., Sp.KK(K)

8.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	1. Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K) 2. Dr. M. Yulianto Listiawan, dr., Sp.KK(K)	Linda Astari, dr., Sp.KK
Angkatan Tahun 2018-2019			
9.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K) 2. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Sholahuddin Rhatomy, dr., Sp.OT(K)
10.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	R. Andhi Prijosedjati, dr., Sp.OT(K)Spine
11.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K) 2. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Tito Sumarwoto, dr, M.Kes., Sp.OT(K)
12.	Dr. Ferdiansyah, dr., Sp.OT(K)	1. Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K) 2. Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Romaniyanto, dr., SpOT (K) Spine
13.	Prof. Dr. H. Hendy Hendarto, dr., Sp.OG(K)	Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si	Linda Margrethe Mamengko, dr., Sp.OG(K)
14.	Prof. Dr. H. Muhammad Amin, dr., Sp.P(K)	Dr. Yulistiani, Dra., Apt., M.Si	Adyan Donastin, dr., Sp.P
15.	Prof. Dr. H. Hendy Hendarto, dr., Sp.OG(K)	Dr. Aty Widyawaruyanti, M.Si., Apt	Jansen Loudwik Lalandos, dr., Sp.OG
16.	Prof. Dr. Jusak Nugraha, dr., MS., Sp.PK(K)	Dr. Agus Turchan, dr., Sp.BS	Olivia Mahardani Adam, dr., Sp.S

Angkatan Tahun 2018-2019 RPL			
17.	Prof. Sri Herawati Juniati, dr., Sp.THT-KL(K)	1. Dr. Muhtarum Yusuf, dr., Sp.THT-KL(K) 2. Prof. Indah S. Tantular, dr., M.Kes., PhD., Sp.Par(K)	Rizka Fathoni Perdana, dr., Sp.T.H.T.K.L(K), FICS
18.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	Prof. Indah S. Tantular, dr., M.Kes., PhD., Sp.Par(K)	Dwi Murtiastutik, dr., Sp.KK(K)
19.	Prof. Dr. Ni Made Mertaniasih, dr., MS., Sp.MK(K)	1. Dr. Johannes Nugroho Eko P, dr., Sp.JP(K) 2. Dr. Budi Suprapti, M.Si, Apt	Tutik Kusmiati, dr., Sp.P(K), FAPSR
20.	Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., Sp.A(K), Sp.JP.FIHA	Dr. Anang Endaryanto, dr., Sp.A(K)	Neurinda Permata Kusumastuti, dr., Sp.A(K)
21.	Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)	Dr. Margarita Maria Maramis, dr. Sp.KJ(K), FISCAM	Azwin Mengindra Putera, dr., Sp.A
Angkatan Tahun 2019-2020 Gasal			
22.	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., Sp.A(K)	Betty Agustina Tambunan, dr., Sp.PK
23.	Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., Sp.A(K)	Dr. Risa Etika, dr., Sp.A(K)	Dina Angelika, dr., Sp.A
24.	Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., Sp.KK(K)	Dr. M. Yulianto Listiawan, dr., Sp.KK(K)	Putri Hendria Wardhani, dr., Sp.KK
25.	Prof. Dr. Usman Hadi, dr., Sp.PD., K.PTI	Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc., Sp.Par(K)	Insani Budiningsih, dr., M.Imun
26.	Prof. Dr. Eddy Bagus Wasito, dr., MS., Sp.MK(K)	Dr. Wiwiek Tyasningsih, drh., M.Kes	Tessa Sjahriani, dr., M.Kes

27.	Prof. Dr. David S. Perdanakusuma, dr., Sp.BP-RE(K)	1. Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE(K) 2. Dr. Ir. Misnawi	Ulfa Elfiah, dr., Sp.BP-RE(K)
28.	Prof. Dr. Aryati, dr., MS., Sp.PK(K)	Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si	Gilang Nugraha, S.Si., M.Si
29.	Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.PD	Prof. Maria Lucia Inge Lusida, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.MK(K)	Yudith Annisa Ayu Rezkitha, dr., Sp.PD
Angkatan Tahun 2019-2020 Genap			
30.	Prof. Djoko Santoso, dr., Ph.D., Sp.PD, K-GH., FINASIM	Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Kukuh Dwiputra Hernugrahanto, dr., Sp.OT
31.	Dr. Roedi Irawan, dr., M.Kes., Sp.A(K)	Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., Sp.A(K)	Meta Herdiana Hanindita, dr., Sp.A(K)
32.	Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Ph.D., Sp.PD	Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK(K)	Titong Sugihartono, dr., Sp.PD, K-GEH, FINASIM
Angkatan Tahun 2020-2021 Gasal			
33.	Prof. Dr. Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT(K)	I Nyoman Semita, dr., Sp.OT(K)Spine

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 31 Desember 2020

DEKAN,

ttd

BUDI SANTOSO
NIP 196302171989111001



Diterbitkan untuk Ujian Akhir Tahap 1 Tertutup)

DISERTASI

**REGENERASI PADA CIDERA LIGAMEN CRUCIATUM POSTERIOR
DENGAN TRANSPLANTASI *ALLOGENIC ADIPOSE-MESENCHYMAL
STEM CELL* YANG TERKONDISI HIPOKSIA DAN *LIGAMENT –
DERIVED CONDITIONED MEDIUM (SECRETOM)***



SHOLAHUDDIN RHATOMY

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2023

i

DISERTASI

**REGENERASI PADA CIDERA LIGAMEN CRUCIATUM POSTERIOR
DENGAN TRANSPLANTASI *ALLOGENIC ADIPOSE-MESENCHYMAL
STEM CELL* YANG TERKONDISI HIPOKSIA DAN *LIGAMENT –
DERIVED CONDITIONED MEDIUM (SECRETOM)***



SHOLAHUDDIN RHATOMY

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2023

DISERTASI

**REGENERASI PADA CIDERA LIGAMEN CRUCIATUM POSTERIOR
DENGAN TRANSPLANTASI *ALLOGENIC ADIPOSE-MESENCHYMAL
STEM CELL* YANG TERKONDISI HIPOKSIA DAN *LIGAMENT –
DERIVED CONDITIONED MEDIUM (SECRETOM)***

SHOLAHUDDIN RHATOMY

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2023

**REGENERASI PADA CIDERA LIGAMEN CRUCIATUM POSTERIOR
DENGAN TRANSPLANTASI *ALLOGENIC ADIPOSE-MESENCHYMAL
STEM CELL* YANG TERKONDISI HIPOKSIA DAN *LIGAMENT –
DERIVED CONDITIONED MEDIUM (SECRETOM)***

DISERTASI

Untuk memperoleh Gelar Doktor

Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor

Pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Dan dipertahankandi hadapan Panitia Ujian Akhir Tahap 1 (Tertutup)

Oleh :

SHOLAHUDDIN RHATOMY

011817017311

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2023

iv

LEMBAR PENGESAHAN

DISERTASI

**REGENERASI PADA CIDERA LIGAMEN CRUCIATUM POSTERIOR
DENGAN TRANSPLANTASI *ALLOGENIC ADIPOSE-MESENCHYMAL
STEM CELL* YANG TERKONDISI HIPOKSIA DAN *LIGAMENT-
DERIVED CONDITIONED MEDIUM***

**TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 21 Juni 2023**

OLEH :

Promotor



Prof. Dr. dr Ferdiansyah, Sp.OT (K)

NIP 196402121989111001

Ko Promotor 1



Dr.dr.Heri Suroto Sp.OT(K)

NIP 196306171989021005

Ko Promotor 2



Prof.Dr.dr.Dwikora Novembri Utomo Sp.OT(K)

NIP 196411151990031010

Mengetahui



Prof. Dr. Hendy Hendarto, dr., Sp. OG., Subsp. F.E.R

NIP 196108172016016101

**Disertasi ini telah disetujui untuk diuji dan dinilai
oleh panitia penguji Ujian Tahap 1 (Tertutup)
pada tanggal 15 Juni 2023**

Panitia penguji:

- Ketua : 1. Prof. Dr.Fedik A Rantam,drh, MSc
- Anggota : 2. Dr. dr Ferdiansyah, Sp.OT (K)
3. Dr.dr.Heri Suroto Sp.OT(K)
4. Prof.Dr.dr.Dwikora Novembri Utomo Sp.OT(K)
5. Prof.Dr.dr Respati S Dradjat Sp.OT (K)
6. Prof. Dr. Cita Rosita SP, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV
7. Dr.dr. Damayanti Tinduh Sp.KFR (K)
8. Dr. Hari Basuki Notobroto, dr, M.Kes

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Disertasi
Nomor 5936/UN3.FK/I/PK.03/2023
Tanggal 26 Mei 2023

ABSTRAK

Latar Belakang:

Tata laksana cedera ligamen cruciatum posterior (PCL) tetap merupakan tantangan, dan pendekatan inovatif, termasuk terapi regeneratif menggunakan sel punca dan faktor pertumbuhan, sedang dieksplorasi. Memahami mekanisme yang mendasari dan mengoptimalkan protokol untuk regenerasi ligamen sangat penting untuk pengobatan yang efektif.

Tujuan:

Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki potensi regeneratif sel punca mesenchymal turunan adiposa allogenik (AdMSC) dalam kondisi hipoksia dan medium terkondisi (sekretom) yang berasal dari ligamen untuk cedera ligamen cruciatum posterior.

Metode: Eksperimen *in vitro* dan *in vivo* dilakukan dari Juni 2021 hingga Desember 2022. Penelitian ini melibatkan investigasi pendahuluan untuk menentukan tingkat oksigen optimal untuk sekretom. Kelinci New Zealand White digunakan, dan dilakukan evaluasi terhadap ekspresi kolagen tipe 1, ekspresi mRNA kolagen tipe 3, tingkat TGF- β 1, tingkat VEGF, ekspresi BCL-2 dan BAX, serta kekuatan tarik biomekanik.

Hasil:

Kelompok komposit pada minggu ke-3 menunjukkan ekspresi kolagen tipe 1 yang signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Ekspresi mRNA kolagen tipe 3 menurun pada minggu ke-6 di semua kelompok, dengan kelompok komposit pada minggu ke-3 menunjukkan ekspresi tertinggi. Tingkat TGF- β 1 meningkat pada minggu ke-6 di semua kelompok kecuali kelompok kontrol, dengan kelompok komposit pada minggu ke-6 menunjukkan tingkat tertinggi. Tingkat VEGF menurun pada minggu ke-6 di semua kelompok, kecuali kelompok kontrol, dan kelompok komposit pada minggu ke-3 memiliki tingkat tertinggi. Ekspresi BCL-2 meningkat pada minggu ke-6 pada semua kelompok, sedangkan ekspresi BAX umumnya menurun, kecuali pada kelompok kontrol. Kelompok komposit pada minggu ke-6 memiliki ekspresi BCL-2 tertinggi dan ekspresi BAX terendah. Pemeriksaan biomekanik menunjukkan peningkatan kekuatan tarik secara keseluruhan pada minggu ke-6, dengan kelompok komposit pada minggu ke-6 menunjukkan kekuatan tarik tertinggi.

Kesimpulan:

Pemberian sekretom, sel punca, atau komposit secara signifikan mempengaruhi peningkatan kekuatan tarik pada minggu ke-6. Jalur sekretom, Sekretom \rightarrow TGF- β 1 \rightarrow Kolagen 1 \rightarrow Kekuatan Tarik, menunjukkan aktivasi terkuat. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami proses remodeling dan ligamentisasi yang lebih lanjut serta mengeksplorasi potensi sekretom sebagai terapi bebas sel.

Kata Kunci: ligamen cruciatum posterior, terapi regeneratif, sel punca, sekretom, kolagen, TGF- β 1, VEGF, BCL-2, BAX, kekuatan tarik.

ABSTRACT

Background:

The treatment of posterior cruciate ligament (PCL) rupture remains a challenge, and innovative approaches, including regenerative therapies using stem cells and growth factors, are being explored. Understanding the underlying mechanisms and optimizing protocols for ligament regeneration is essential for effective treatment.

Purpose:

This study aimed to investigate the regenerative potential of allogenic adipose-derived mesenchymal stem cells (AdMSC) in hypoxic conditions and ligament-derived conditioned medium (secretome) for posterior cruciate ligament injury.

Methods:

In vitro and in vivo experiments were conducted from June 2021 to December 2022. The research involved preliminary investigations to determine the optimal oxygen levels for the secretome. New Zealand White Rabbits were used, and collagen type 1 expression, mRNA expression of Collagen type 3, TGF- β 1 levels, VEGF levels, BCL-2 and BAX expression, and biomechanical tensile strength were evaluated.

Results:

The 3-week composite group exhibited significantly higher collagen type 1 expression compared to the control group. mRNA expression of Collagen type 3 decreased at week 6 in all groups, with the 3rd week composite group showing the highest expression. TGF- β 1 levels increased at week 6 in all groups except the control group, with the 6th week composite group displaying the highest levels. VEGF levels decreased at week 6 in all groups, except for the control group, and the composite group at week 3 had the highest levels. BCL-2 expression increased at week 6 in all groups, while BAX expression generally decreased, except in the control group. The 6th week composite group had the highest BCL-2 expression and the lowest BAX expression. Biomechanical examination showed an overall increase in tensile strength at week 6, with the 6th week composite group demonstrating the highest tensile strength.

Conclusion:

The administration of secretome, stem cells, or composite significantly influenced the increase in tensile strength at week 6. The secretome pathway, Secretome \rightarrow TGF- β 1 \rightarrow Collagen 1 \rightarrow Tensile Strength, exhibited the strongest activation. Further research is needed to understand advanced remodeling and ligamentization processes and explore the potential of the secretome as a cell-free therapy.

Keywords: posterior cruciate ligament, regenerative therapy, stem cells, secretome, collagen, TGF- β 1, VEGF, BCL-2, BAX, tensile strength.