



PENGEMBANGAN *DEMINERALIZED FREEZE-DRIED BONE XENOGRAFT* DAN *ALLOGRAFT* UNTUK PENANGANAN DEFEK TULANG PADA KUCING

FRIZKY AMELIA



**ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH PASCASARJANA
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2021**

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI DISERTASI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa disertasi dengan judul “Pengembangan *Demineralized Freeze-Dried Bone Xenograft* dan *Allograft* untuk Penanganan Defek Tulang pada Kucing” adalah karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir disertasi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Februari 2021

Frizky Amelia
B361160098



RINGKASAN

FRIZKY AMELIA. Pengembangan *Demineralized Freeze-Dried Bone Xenograft* dan *Allograft* untuk Penanganan Defek Tulang pada Kucing. Dibimbing oleh DENI NOVIANA, SRI ESTUNINGSIH, dan DARMAWAN DARWIS.

Fraktur merupakan salah satu bentuk gangguan muskuloskeletal yang paling banyak ditemukan pada hewan kesayangan. Namun data valid mengenai prevalensi kejadian fraktur pada anjing dan kucing di Indonesia belum tersedia. Salah satu tipe fraktur yang sulit ditangani adalah *comminuted fracture*, dimana tulang patah menjadi lebih dari dua segmen dan sering kali menimbulkan komplikasi (infeksi sekunder) akibat adanya bagian tulang yang hilang. Fraktur dengan derajat keparahan *comminuted* tidak sepenuhnya dapat diselesaikan dengan pemasangan *bone pin*, *screw* dan *wire*. *Bone graft* sering kali dibutuhkan dalam menangani kasus tersebut. Namun ketersediaan material *bone graft* terbatas di Indonesia, dan masih didominasi oleh produk luar negeri (*import*).

Penelitian ini bertujuan untuk mencari tahu prevalensi kejadian fraktur pada hewan kesayangan di Indonesia, dalam hal ini khususnya wilayah Bogor. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk memproduksi material *bone graft* yang dapat digunakan untuk hewan kesayangan dengan biokompatibilitas yang baik. Studi retrospektif dilakukan selama 11 tahun pada periode 2008-2018 di Rumah Sakit Hewan Pendidikan Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor (RSHP FKH IPB). Proses sintesis dan sterilisasi produk *demineralized freeze-dried bone xenograft* (DFDBX) dan *allograft* (DFDBA) dilaksanakan di Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi Badan Tenaga Nuklir Nasional (PAIR BATAN). Proses karakterisasi produk dilakukan di Pusat Sains dan Teknologi Bahan Maju (PSTBM) BATAN. Pengujian *in vitro* dilakukan menggunakan sel *calf pulmonary artery endothelial* (CPAE) dengan MTT *assay* di Pusat Studi Satwa Primata (PSSP) IPB. Pengujian *in vivo* material DFDBX dilakukan di RSHP FKH IPB.

Berdasarkan studi retrospektif yang dilakukan pada sebelas tahun terakhir (2008-2018), terlihat bahwa kejadian fraktur di wilayah Bogor didominasi oleh kucing (61%) dan anjing (30%), disusul oleh hewan eksotis (8%) dan ternak (1%). Predisposisi fraktur pada hewan kesayangan adalah hewan jantan berusia <1 tahun, dan etiologi terbanyak yang diketahui adalah kecelakaan lalu lintas. Sebagian besar fraktur terjadi pada tulang ekstremitas seperti os femur, os tibia-fibula, dan os radius-ulna. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa berdasarkan derajat keparahannya, tipe *comminuted* banyak terjadi pada kucing, sementara tipe *completed* lebih banyak terjadi pada anjing.

Pengembangan material DFDBX dan DFDBA ini diharapkan tidak hanya menjadi solusi pada kasus *comminuted fracture*, namun juga pada kondisi defek tulang lainnya. Pada penelitian ini, material DFDBX berasal dari tulang sapi, sementara material DFDBA berasal dari donor tulang (kadaver) kucing. Penelitian ini menghasilkan enam varian DFDBX dan enam belas varian DFDBA, yang dibuat berdasarkan kombinasi jenis tulang (*cancellous* dan *cortical*), ukuran filter (20, 40, dan 60 mesh), serta dosis iradiasi yang berbeda (15 dan 25 kGy). Varian DFDBA diperbanyak untuk mengoptimalkan jumlah bahan baku yang tersedia.

Berdasarkan pengujian *in vitro*, terlihat bahwa kombinasi material yang paling baik dalam preservasi sel hidup dengan toksisitas yang rendah adalah

DFDBA dengan ukuran partikel <20 mesh (>1000 μm) yang berasal dari tulang *cortical* baik dengan dosis iradiasi 15 kGy maupun 25 kGy. Hasil tersebut bertentangan dengan hasil penelitian terdahulu yang dilakukan untuk kepentingan ortopedi dan dental manusia, yang menyatakan bahwa material DFDBX berukuran 60 mesh merupakan karakter yang ideal. Hal ini mendasari dilakukannya pengujian *in vivo*, yaitu dengan menguji penambahan serum *autograft* dan *allograft* pada aplikasi material DFDBX berukuran 20, 40, dan 60 mesh yang diiradiasi dengan dosis 15 kGy. Pengujian pada tahap ini diharapkan dapat melihat pengaruh penambahan serum dan jenis serum yang paling baik untuk mendukung persembuhan jaringan dan menurunkan respon penolakan dari tubuh resipien.

Berdasarkan hasil analisis darah, terlihat bahwa implantasi DFDBX tidak memberikan dampak negatif terhadap respon biologis sistemik dari tubuh hewan coba (tidak bersifat alergenik). Penambahan serum *autograft* dan *allograft* lebih banyak berpengaruh (secara postif) pada parameter sel darah merah seperti eritrosit, Hb, hematokrit, dan MCV. Perubahan terutama terlihat pada kelompok 60 mesh dimana profil darahnya jauh lebih stabil (dalam kisaran nilai normal) jika ditambahkan dengan serum dibandingkan dengan aplikasi materialnya saja. Sementara parameter sel darah putih secara signifikan lebih banyak dipengaruhi oleh faktor waktu. Pada penelitian ini, respon peradangan terjadi secara fisiologis karena hampir semua parameter sel darah putih kembali pada kisaran normal pada hari ke 14 dan 30 pasca operasi. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa material DFDBX yang diproduksi memiliki kompatibilitas yang baik secara *in vivo*, meskipun material DFDBA lebih unggul pada pengujian *in vitro*. Pengujian lebih lanjut dapat dilakukan untuk meningkatkan performa material DFDBX dan DFDBA dan pengujian klinis pada kucing untuk melihat respon tubuh dari target spesies.

Kata kunci: *bone graft*, fraktur, hewan kesayangan, *in vivo*, *in vitro*

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



SUMMARY

FRIZKY AMELIA. The Development of Demineralized Freeze-Dried Bone Xenograft and Allograft for Treating Bone Defect in Cats. Supervised by DENI NOVIANA, SRI ESTUNINGSIH, and DARMAWAN DARWIS.

A fracture is one of the musculoskeletal disorder that commonly found in pets. However, valid data regarding the prevalence of fracture incidence in dogs and cats in Indonesia are not available yet. One type of fracture that is difficult to treat is the comminuted fracture, where the bone breaks into more than two segments and often results in complications (secondary infection) due to the missing part of the bone. The comminuted fracture can not completely resolve by placing bone pins, screws and wires. The bone graft material is often needed in this case. However, the availability of bone graft is limited in Indonesia and still dominated by imported products.

This study aimed to find out the fracture prevalency in Indonesian pets, especially in Bogor. This study also aimed to produce bone graft material with good biocompatibility for pets. This retrospective study conducted for 11 years in the 2008-2018 period at the Veterinary Teaching Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine, Bogor Agricultural University (RSHP FKH IPB). The synthesis and sterilization of demineralized freeze-dried bone xenograft (DFDBX) and allograft (DFDBA) products conducted at the National Nuclear Energy Agency's Isotope and Radiation Application Center (PAIR BATAN). The product characterization process carried out at the Center for Advanced Materials Science and Technology (PSTBM) BATAN. The in vitro testing was carried out using calf pulmonary artery endothelial (CPAE) cells with MTT assay at the Primate Research Center (PSSP) IPB. The in vivo testing of DFDBX material was carried out at the RSHP FKH IPB.

Based on a retrospective study conducted in the last eleven years (2008-2018), it can be seen that the incidence of fractures in Bogor was dominated by cats (61%) and dogs (30%), followed by exotic animals (8%) and livestock (1%). The predisposition of fracture in pets is male animals aged <1 year, with traffic accidents as the most known etiology. Most of the fractures occur in the extremities bones such as the femur, tibial-fibular, and radial-ulnar bones. This study also showed that based on the degree of severity, the comminuted type was more common in cats, while the completed type was more common in dogs.

The development of demineralized freeze-dried bone xenograft (DFDBX) and allograft (DFDBA) material were expected not only to be a solution in comminuted fracture cases but also in other bone defect conditions. In this study, the DFDBX material came from bovine bones, while the DFDBA material came from a feline bone (cadaver) donor. This study resulted in six variants of DFDBX and sixteen variants of DFDBA, which were made based on a combination of bone types (cancellous and cortical), filter sizes (20, 40, and 60 mesh), and different irradiation doses (15 and 25 kGy). The DFDBA variant reproduced to optimize the number of raw materials available.

Based on in vitro testing, it appears that the best combination of materials for preserving living cells with low toxicity is DFDBA with a particle size of <20 mesh (> 1000 μ m) derived from the cortical bone with either 15 kGy or 25 kGy



irradiation doses. These results contradict the previous studies conducted for human orthopedic and dental purposes, which stated that the 60 mesh size DFDBX material was an ideal character. These findings underlie the in vivo testing, namely by testing the addition of serum autograft and allograft to the application of DFDBX material measuring 20, 40, and 60 mesh irradiated with 15 kGy. This step of the research was expected to see the effect of adding a serum and the best type of serum to support tissue healing and reduce the rejection response from the recipient's body.

Based on the results of blood analysis, it appears that DFDBX implantation does not harm the systemic biological response of the animal's body (non-allergenic). The addition of serum autograft and allograft had more effect (positively) on red blood cell parameters such as erythrocytes, Hb, hematocrit, and MCV. The changes were especially seen in the 60 mesh group where the blood profile was much more stable (within the normal range) than the application of the material alone, without the addition of serum. Meanwhile, the parameters of white blood cells were significantly more influenced by the time factor. In this study, the inflammatory response occurred physiologically because almost all blood parameters returned to normal ranges on days 14 and 30 postoperatively. Based on these results, it can be concluded that the produced DFDBX material has good in vivo compatibility, even though the DFDBA material is superior in in vitro testing. Further testing can be carried out to improve the performance of DFDBX and DFDBA materials and clinical trials in cats to see the body response of target species.

Keywords: bone graft, fracture, pets, in vivo, in vitro

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



© Hak Cipta Milik IPB, Tahun 2021 Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan atau memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PENGEMBANGAN *DEMINERALIZED FREEZE-DRIED BONE XENOGRAFT* DAN *ALLOGRAFT* UNTUK PENANGANAN DEFEK TULANG PADA KUCING

FRIZKY AMELIA

Disertasi
sebagai salah satu syarat memperoleh gelar
Doktor pada
Program Studi Ilmu Biomedis Hewan

**ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH PASCASARJANA
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2021**

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Penguji Luar Komisi Pembimbing pada Ujian Tertutup Disertasi:

1. Prof Drh Bambang Pontjo Priosoeryanto, MS, PhD, APVet, DACCM
2. Dr Drh Erwin, MSc

Promotor Luar Komisi Pembimbing pada Sidang Promosi Terbuka Disertasi:

1. Prof Drh Bambang Pontjo Priosoeryanto, MS, PhD, APVet, DACCM
2. Dr Drh Erwin, MSc

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Judul Disertasi : Pengembangan *Demineralized Freeze-Dried Bone Xenograft* dan *Allograft* untuk Penanganan Defek Tulang pada Kucing
Nama : Frizky Amelia
NIM : B361160098

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof Drh Deni Noviana, PhD, DAiCVIM



Digitally signed by:
Deni Noviana
[623398990408129]
Date: 11 Mei 2021 16:52:01 WIB
Verify at dsign@ipb.ac.id

Pembimbing 2:
Dr Drh Sri Estuningsih, MS, APVet



Digitally signed by:
Sri Estuningsih
[17A07A02341308E]
Date: 12 Mei 2021 09:37:05 WIB
Verify at dsign@ipb.ac.id

Pembimbing 3:
Dr Darmawan Darwis, Apt, MSc

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof Dr Dra Ietje Wientarsih, Apt, MSc
NIP. 19530211 198503 2 002



Digitally signed by:
Ietje Wientarsih
[5b7c2a649488e0c8e]
Date: 12 Mei 2021 11:55:02 WIB
Verify at dsign@ipb.ac.id

Dekan Sekolah Pascasarjana
Prof Dr Ir Anas Miftah Fauzi, MEng
NIP. 19600419 198503 1 002



Digitally signed by:
Anas Miftah Fauzi
[3FE49AA95DD0C4F]
Date: 15 Mei 2021 20:22:25 WIB
Verify at dsign@ipb.ac.id

Tanggal Ujian Tertutup : 27 Januari 2021
Tanggal Sidang Promosi : 16 Februari 2021

Tanggal Lulus : **16 FEB 2021**

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas selesainya disertasi yang berjudul “Pengembangan *Demineralized Freeze-Dried Bone Xenograft* dan *Allograft* untuk Penanganan Defek Tulang pada Kucing”. Disertasi ini merupakan bagian dari penelitian Program Magister menuju Doktor untuk Sarjana Unggul (PMDSU) dengan topik *Custom-Made Bioceramic Implant As Bone Filling Material In Comminuted Fracture Case in Veterinary Practice*. Penelitian ini dilaksanakan selama empat tahun, dimulai pada September 2016 sampai dengan Desember 2019. Penulis mengucapkan terimakasih kepada :

- Komisi pembimbing yang banyak memberikan masukan dan arahan, terutama dalam proses penulisan publikasi dan disertasi.
 - Prof Drh Deni Noviana, PhD, DAiCVIM,
 - Dr Drh Sri Estuningsih, MS, APVet, dan
 - Dr Darmawan Darwis, Apt, MSc
- Penguji luar komisi yang banyak memberikan masukan dan saran kepada penulis dalam teknik meneliti dan menulis.
 - Prof Drh Bambang Pontjo Priosoeryanto, MS, PhD, APVet, DACCM, dan
 - Dr drh Erwin, MSc
- Sponsor/pemberi dana hibah penelitian yang telah membiayai pendidikan dan penelitian penulis.
 - Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia, melalui skema Pendidikan Magister menuju Doktor untuk Sarjana Unggul (PMDSU) serta Kerja sama Luar Negeri (KLN) dan *World Class University* (WCU) Program yang dikelola oleh Institute Teknologi Bandung (ITB) yang membiayai dua publikasi internasional
 - Ny Lestariatun (Ibunda) yang membiayai dana pendidikan tahun terakhir dan sebagian dana penelitian penulis
- Lembaga/Institusi yang terlibat dalam penelitian ini
 - Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi - Badan Tenaga Nuklir Nasional (PAIR-BATAN) atas bantuan dan bimbingan teknis laboratorium yang diberikan : Ir Basril Abbas, Mbak Fajar Lukitowati, dan tim peneliti lainnya.
 - Klinik dan rumah sakit hewan yang telah bekerja sama dan berpartisipasi dalam penyediaan kadaver kucing sebagai donor dalam penelitian ini : Rumah Sakit Hewan Pendidikan Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor (RSHP FKH IPB), Rumah Sakit Hewan Jakarta (RSHJ), dan klinik hewan *My Vets by Siti Zaenab*
- Dosen dan tenaga kependidikan pada Program Studi Ilmu Biomedis Hewan, Departemen Klinik Reproduksi dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, atas dukungan dan bantuan yang luar biasa, dalam hal administratif maupun dukungan moral, selama penulis menyelesaikan studi dan penelitian.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



- Sekolah Pascasarjana IPB atas dukungan dan bantuan yang luar biasa, dalam hal administratif selama penulis menyelesaikan studi dan penelitian.
- Keluarga penulis : Chatur Subeno (Ayahanda), Lestariatun (Ibunda), Fachri Muhammad Ikhsan (Adik), dan Fidela Lulthfia Ernesta Evanthe (Adik) atas dukungan, baik finansial, tenaga, maupun moral yang diberikan selama proses penyelesaian studi dan penelitian.
- Para sahabat di dalam dan luar kampus atas diskusi, masukan, saran, dan semangat yang diberikan pada penyelesaian penelitian dan penulisan disertasi ini.
 - Drh Leni Maylina, MSi, – Drh Talitha Khairunnisa,
 - Drh Devi Paramitha, MSi, MSc, – Ariantyo, S.Hum (Alm),
 - Drh Nindya Dwi Utami, – Dosen promotor dan rekan-rekan mahasiswa PMDSU IPB Batch II
 - Dr Drh Sitaria F. Siallagan, MSi, – Rekan-rekan FKH IPB Angkatan 46,
 - Drh Fitri Senja Murtiningrum, MSi, – Rekan-rekan pascasarjana IBH 2015 dan 2016 serta,
 - Drh Fitri Dewi Fathiyah – Rekan-rekan di Body Talk
 - Drh Rio Aditya Setiawan, MSc,
- Klinik hewan *My Vets by Siti Zaenab* serta *Mody Pet's Club & RnD Clinic*, tempat dimana penulis sekarang bekerja, atas dukungan moral dan semangat yang diberikan selama penulis menyelesaikan disertasi : Drh Gunadi Setiadarma, Drh Siti Zaenab, Drh Zulfa Ichsanniyati RCF, dan tim dokter, paramedis, serta staff pendukung klinik lainnya.
- Tim dokter yang telah memberikan pengobatan, perawatan, dan pendampingan terbaik selama penulis menjalani rawat inap dan rawat jalan dalam 4 tahun terakhir.
 - dr Silvia Francina Lumempouw, Sp.S(K) dan tim perawat bagian neurologi Rumah Sakit (RS) Dharma Nugraha, Jakarta.
 - dr Riwanti Estiasari, Sp.S(K) dan tim, Departemen Medik Penyakit Saraf, Rumah Sakit dr Cipto Mangunkusumo (RSCM), Jakarta
 - dr I Gusti Agung Ayu Widyarini dan tim, Departemen Psikiatri, RSCM, Jakarta
- Terimakasih kepada rekan-rekan dan pihak-pihak lain yang belum disebutkan satu persatu diatas, yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan dukungan moral dan doa dalam penyelesaian disertasi ini.

Kritik dan saran yang membangun penulis harapkan untuk menyempurnakan dan memperbaiki teknik meneliti dan menulis pada masa yang akan datang. Penulis berharap disertasi ini membawa manfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Februari 2021

Frizky Amelia

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	4
1.4 Manfaat	4
1.5 Ruang Lingkup	4
1.6 Kebaruan (<i>Novelty</i>)	6
1.7 Hipotesis	6
II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kejadian Fraktur pada Hewan Kesayangan	7
2.2 Peran <i>Bone Graft</i> dalam Penanganan Fraktur	9
2.3 Iradiasi Gamma dalam Proses Sterilisasi Produk	12
2.4 Pemeriksaan Darah	12
III METODE PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Tempat	14
3.2 Alat dan Bahan	14
3.3 Prosedur Kerja	15
3.4 Analisis Data	20
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Studi Retrospektif Kejadian Fraktur pada Hewan di RSHP FKH IPB (2008-2018)	21
4.2 Sintesis, Sterilisasi, dan Karakterisasi Produk DFDBX dan DFDBA	34
4.3 Analisis <i>In Vitro</i> DFDBX dan DFDBA	40
4.4 Pengaruh Penambahan Serum pada Aplikasi DFDBX	48
4.5 Mekanisme Persembuhan Tulang dan <i>Host Response</i>	63
V SIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Simpulan	67
5.2 Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	78
RIWAYAT HIDUP	92

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkannya dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR TABEL

1	Populasi kucing dan anjing di Jawa Barat (lokasi tertentu) dan Indonesia (secara umum)	7
2	Kelebihan dan kekurangan teknik <i>bone grafting</i>	11
3	Waktu dan tempat penelitian	14
4	Pembagian kelompok hewan coba	20
5	Perbandingan kejadian fraktur dan non-fraktur pada kasus MSD (n=636)	24
6	Jumlah kejadian fraktur berdasarkan jenis hewan (n=234)	25
7	Komposisi usia dan jenis kelamin pasien fraktur (2008-2018, n=234)	26
8	Etiologi Fraktur (2008-2018, n=234)	27
9	Komposisi ras dalam kasus fraktur pada anjing dan kucing	28
10	Bagian tubuh yang terkena fraktur pada anjing dan kucing	29
11	Tipe Fraktur (2008-2018, n=234)	30
12	Tulang yang terlibat dalam kasus patah tulang	31
13	Pemanfaatan radiografi sebagai alat penunjang diagnosis	32
14	Pemberian terapi dan hasil terapi	33
15	Produk DFDBX dan DFDBA yang berhasil disintesis	37
16	Permukaan dan porositas produk DFDBX dan DFDBA	38
17	Laju inhibisi DFDBX dan DFDBA	42
18	Hasil uji MTT dari 6 varian DFDBX dan 16 varian DFDBA	43
19	Konsentrasi basofil (%) dan eosinofil (%)	60
20	Perbedaan hasil analisis statistik parameter sel darah dengan literatur	61

DAFTAR GAMBAR

1	Alur penelitian	5
2	Berbagai jenis fraktur	8
3	Contoh <i>comminuted fracture</i>	9
4	Perkembangan donor jaringan muskuloskeletal di Amerika Serikat	10
5	Penjualan produk substitusi tulang di Amerika Serikat	10
6	Sintesis, sterilisasi, dan karakterisasi DFDBX	17
7	Sintesis, sterilisasi, dan karakterisasi DFDBA	18
8	Perbandingan jumlah pasien MSD di RSHP FKH IPB pada tahun 2008-2018	23
9	Profil eritrosit	51
10	Profil hemoglobin (Hb)	52
11	Profil hematokrit	52
12	Profil trombosit	53
13	Profil MCV	54
14	Profil MCH	55
15	Profil MCHC	56

16	Profil leukosit	57
17	Profil neutrofil	58
18	Profil limfosit	59
19	Profil monosit	59
20	Fase persembuhan tulang sekunder	64

DAFTAR LAMPIRAN

1	Sertifikat persetujuan penelitian dari komisi etik hewan	79
2	Perbandingan rentang nilai normal profil sel darah merah tikus penelitian (n=74) dengan acuan pustaka	80
3	Poster Seminar Nasional #1 (APISORA, Jakarta, 9 Agustus 2018)	81
4	Poster Seminar Internasional #1 (WSAVA Congress, Singapore, 25-28 September 2018)	82
5	Poster Seminar Internasional #2 (WSAVA Congress, Singapore, 25-28 September 2018)	83
6	Poster Seminar Internasional #3 (VMIC, Surabaya, 29 Oktober 2019)	84
7	Poster Expo Online (PMDSU Expo, Virtual via Zoom, 18 Desember 2020)	85
8	Prosiding Nasional ber-ISBN (Semnas APISORA 2018)	86
9	Prosiding Internasional, IOP Terindeks Scopus (VMIC, Oktober 2019, <i>accepted</i>)	88
10	Jurnal Nasional (ARSHI <i>Veterinary Letters</i> , 2019, <i>published</i>)	89
11	Jurnal Internasional Terindeks Scopus #1 (<i>Veterinary World</i> , Q2, 2020, <i>published</i>)	90
12	Jurnal Internasional Terindeks Scopus #2 (<i>Veterinary World</i> , Q2, 2020, <i>under revision</i>)	91

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah

b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.