




Micro-Computed Tomography: Teknologi pencitraan mikroskopis berbasis Computed Tomography dan penggunaannya dalam analisis kualitas tulang

Fadhilil Ulum Abdul Rahman^{1*}, Azhari², Lusi Epsilawati² ,
Ria Noerianingsih Firman², Farina Pramanik²

ABSTRACT

Objectives: The literature review will briefly review the development of micro-CT as a microscopic radiographic modality in the field of dental research for bone analysis

Literature Review: Bone quality values represent the mechanical and biological characteristics of bone mass; structural properties including geometry, macrostructure, and microstructure; and tissue properties including modulus elasticity, mineral density, collagen quality, and character cells and bone marrow. Assessment of bone quality is carried out clinically, both locally and systemically, for various disease or therapeutic conditions. The use of micro-CT is growing prominently and effectively as a modality for analysis and evaluation

of bone quality because various morphometric parameters to the microstructural level can be obtained. It applies to the analysis of osseointegration of dental implants and the healing conditions of pathological defects.

Conclusion: In conclusion, micro-CT with very high resolution is accurate in the analysis of bone quality because the imaging results can provide microstructure morphometric values in osseointegration conditions after dental implant installation and post-fracture biomechanical characteristics, which can be an essential scientific basis for various experimental bone analysis research designs.

Keywords: Micro-CT, bone quality analysis, dental implant, bone defect healing

Cite this article: Rahman FUA, Azhari, Epsilawati L, Firman RN, Pramanik F. *Micro-Computed Tomography: Teknologi pencitraan mikroskopis berbasis computed tomography dan penggunaannya dalam analisis kualitas tulang*. Jurnal Radiologi Dentomaksilofasial Indonesia 2020;4(3):111-6. <https://doi.org/10.32793/jrdi.v4i3.632>

PENDAHULUAN

Micro-Computed Tomography (mikro-CT) adalah pengembangan mikroskopis dari teknik pencitraan berbasis *computed tomography* (CT) yang dikembangkan sejak awal tahun 1980-an oleh Dover dan Elliot setelah pertama kali dikemukakan oleh Feldkamp dkk. di tahun yang sama. Teknik mikro-CT disebut bersifat nondestruktif karena kemampuannya dalam menghasilkan gambaran tiga dimensi suatu struktur hingga ke bagian internal terkecil tanpa perlu dilakukan tindakan merusak struktur yang diperiksa tersebut. Selain itu, keunggulan teknik ini adalah menggabungkan ketersediaan resolusi sangat tinggi dan kedalaman penetrasi yang baik menggunakan sinar-x hingga ukuran *voxel* mencapai 50-100 mikrometer (μm) atau sekitar satu juta kali lebih kecil daripada *voxel* CT yang umum digunakan pada pencitraan medis untuk manusia.¹⁻⁴

Secara umum sistem mikro-CT mengikuti prinsip dasar dari CT di mana suatu objek atau struktur sampel ditempatkan pada jalur terbentuknya sinar-x yang memproyeksikan suatu pencitraan menggunakan suatu *scintillator* atau detektor sinar-x lainnya. Pada mikro-CT digunakan suatu titik

mikrofokus sinar-x dengan detektor resolusi tinggi yang memungkinkan objek berputar dan dicitrakan pada banyak sudut dan kemudian urutan gambaran yang diperoleh diproyeksikan kembali untuk merekonstruksi absorpsi sinar-x pada tiap titik di dalam pemindaian volumetrik dari objek tersebut.³⁻⁵ Perkembangan mikro-CT cukup pesat hingga saat ini tersedia suatu sistem terpadu yang komersial dan dengan cepat menjadi komponen yang sangat penting dalam banyak penelitian laboratoris baik dari bidang kedokteran maupun industri. Beberapa alasan mengapa mikro-CT memiliki keunggulan yang lebih besar antara lain adalah pengukurannya tidak terbatas pada anatomi eksternal suatu objek serta hasil pengukuran dapat diperoleh dengan presisi yang tinggi.^{3,6,7}

Dalam beberapa tahun terakhir, penggunaan mikro-CT pada bidang kedokteran telah banyak dilaporkan pada penelitian dengan objek hewan coba atau spesimen dari tubuh manusia untuk menilai morfologi suatu struktur dengan akurat. Dalam bidang kedokteran gigi, mikro-CT telah digunakan sebagai modalitas radiografi untuk beberapa jenis penelitian seperti analisis *tissue*



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 which permits use, distribution and reproduction, provided that the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

¹PPDGS Radiologi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia, 40132

²Departemen Radiologi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia, 40132

*Correspondence to:
Fadhilil Ulum Abdul Rahman
fadhilil18001@mail.unpad.ac.id

Received on: November 2020
Revised on: December 2020
Accepted on: December 2020

engineering, dental implant dan *peri-implant bone*, ketebalan enamel dan volume pulpa dalam studi antropologi forensik, perkembangan rangka kraniofasial dan strukturnya, karakter biomekanik struktur tulang, pertimbangan bedah ujung akar, kandungan mineral terkonsentrasi pada gigi, serta berbagai penelitian dalam bidang endodonti. Pemanfaatan mikro-CT terkait kemampuan analisis kuantitas dan kualitas tulang terbukti berkontribusi secara ilmiah pada berbagai penelitian mengenai *dental implant* dan keterkaitan tulang serta analisis biomekanik pada kondisi defek tulang area kraniofasial menggunakan model hewan coba. Tinjauan pustaka ini akan mengulas secara singkat tentang perkembangan pemanfaatan mikro-CT sebagai modalitas radiografi mikroskopis dalam bidang penelitian kedokteran gigi untuk analisis tulang dengan metode naratif.

STUDI PUSTAKA

PRINSIP DASAR PENCITRAAN DAN ANALISIS MIKRO-CT

Nilai kualitas tulang mewakili karakter mekanis dan biologis yang terdiri atas massa tulang; sifat struktural meliputi geometri, makrostruktur, dan mikrostruktur; serta sifat jaringan meliputi modulus elastisitas, densitas mineral, kualitas kolagen, dan karakter sel dan *bone marrow*. Penilaian kualitas tulang beimplikasi besar secara klinis baik secara lokal maupun sistemik untuk berbagai kondisi penyakit atau pilihan terapi.⁴ Penggunaan mikro-CT berkembang secara unggul dan efektif sebagai modalitas untuk analisis dan evaluasi kualitas tulang karena berbagai parameter morfometri hingga tingkat mikrostruktur dapat diperoleh.

Proses analisis mikro-CT memiliki empat tahap penting yaitu *image acquisition*, *image processing*, dan *image analysis* yang selanjutnya dapat diperoleh lapor hasil kuantitatif. Pada *image acquisition* beberapa hal penting yang dilakukan secara berurut adalah preparasi dan pengaturan posisi sampel pada pesawat mikro-CT yang sesuai dengan prinsip radiografis serta posisi objek yang diperiksa terhadap sinar-x yang akan diberikan, pemilihan media pemindaian spesimen (misalnya dalam larutan salin, etanol, formalin dengan *buffer* netral, dan udara), energi sinar-x, *beam hardening*, intensitas, kalibrasi, pemilihan *voxel* dan resolusi, serta penentuan *region of interest* (ROI). Hal penting pada saat pengaturan *scan acquisition* adalah memastikan sampel yang dipindai cukup untuk pengukuran morfologi dan densitas yang dapat direproduksi. ROI harus ditentukan berdasarkan lokasi dari titik awal pemindaian atau area kontur yang diinginkan serta ukuran area tersebut. Jumlah *slice* bisa ditentukan dengan mengetahui ukuran *voxel*. Adapun *voxel* adalah satuan dari volume pemindaian mikro-CT yang merupakan hasil dari rekonstruksi tomografis.^{8,9} *Voxel* dalam hal ini berupa volume tiga dimensi yang mewakili gambaran dua dimensi dalam bentuk *slice* dan *slice thickness*. *Voxel* dalam mikro-CT secara karakteristik merupakan *voxel* isotropik

dengan ketiga dimensinya dalam ukuran yang sama. Ukuran *voxel* terkecil yang berarti resolusi pemindaian tertinggi idealnya tersedia untuk digunakan pada setiap tindakan, namun pemindaian dengan resolusi lebih tinggi akan membutuhkan waktu yang lebih lama dalam akuisisi gambar karena prosesnya mengumpulkan lebih banyak proyeksi dan *set* data yang dihasilkan sangat besar. Oleh karena itu, *trade-off* antara ukuran *voxel* dari tindakan dan waktu pemindaian harus dipertimbangkan dengan cermat. Perbedaan ukuran *voxel* (10-20 mm) tidak banyak berpengaruh untuk evaluasi struktur dengan ketebalan yang relatif tinggi (dalam rentang 100-200mm) seperti pada tulang kortikal dan trabekula manusia atau model hewan besar. Namun, ketika menganalisis struktur yang lebih kecil seperti tulang tikus (*rat*) dan mencit (*mice*) dengan perkiraan dimensi 20-60 mm, pemilihan ukuran *voxel* dapat memiliki efek yang signifikan.^{8,9}

Image processing terdiri atas proses filtrasi dan segmentasi. *Noise* pada rekonstruksi data mikro-CT harus dikurangi atau dihilangkan dengan proses filtrasi sambil mempertahankan perbedaan kontras antara tulang dan *bone marrow*. Hal ini dapat dilakukan dengan filtrasi menggunakan prinsip *gaussian filter*. Proses segmentasi selanjutnya menjadi langkah penting dengan memisahkan struktur termineralisasi dan non-mineralisasi untuk analisis kuantitatif berikutnya (gambar 2.8). Masalah krusial dalam segmentasi berkaitan dengan metode yang digunakan untuk menentukan area pada setiap *slice* yang akan disegmentasi dan pengukuran morfologi.^{3,8-10} Kesalahan dalam proses pemisahan antara struktur termineralisasi dan tidak termineralisasi akan berdampak secara sistematis pada semua hasil selanjutnya termasuk kesalahan interpretasi data morfometrik sehingga dapat menyebabkan perubahan nilai mikrostruktur tulang yang dievaluasi.^{6,8,11}

Modalitas radiografi beresolusi tinggi mikro-CT dapat mengembangkan metode analisis struktur tulang trabekula dan kortikal dalam rekonstruksi tiga dimensi untuk memperoleh nilai morfometri tulang dan densitas. Morfometri tulang trabekula dan tulang kortikal dapat menggambarkan kondisi dari mikrostruktur tulang secara kuantitatif melalui beberapa indeks atau parameter yang digunakan dan terbagi dalam dua klasifikasi penamaan yaitu berdasarkan klasifikasi *general scientific* dan klasifikasi dari *American Society for Bone and Mineral Research* (ASBMR). Meskipun mikro-CT telah digunakan terutama untuk menghasilkan informasi tentang struktur tulang, ini juga dapat digunakan untuk memperkirakan nilai *tissue mineral density* (TMD). TMD berbeda dengan *bone mineral density* (BMD), karena TMD dihitung dari atenuasi rata-rata nilai jaringan tulang saja dan tidak termasuk atenuasi nilai dari *voxel* non-tulang, seperti yang dilakukan untuk BMD. Tabel 1 dan 2 mendeskripsikan beberapa indeks atau parameter morfometri tulang trabekula dan tulang kortikal yang minimal harus digunakan pada penelitian analisis tulang dengan mikro-CT.^{6,8}

Tabel 1. Indeks Morfometri Tulang Trabekula

Indeks Parameter	Deskripsi	Satuan
<i>Total/Tissue Volume (TV)</i>	Volume dari seluruh region of interest	mm ³
<i>Bone/Object Volume (BV)</i>	Volume dari regio yang disegmentasi sebagai tulang	mm ³
<i>Object /Bone Surface (BS)</i>	Luas permukaan dari regio yang disegmentasi sebagai tulang	mm ²
<i>Percent Bone Volume/Bone Volume Fraction (BV/TV)</i>	Perbandingan antara bone volume tersegmentasi dengan volume keseluruhan ROI	%
<i>Bone Surface Density (BS/TV)</i>	Perbandingan antara luas permukaan yang tersegmentasi sebagai tulang dengan volume keseluruhan ROI	mm ² /mm ³
<i>Specific Bone Surface (BV/TV)</i>	Perbandingan antara luas permukaan yang tersegmentasi sebagai tulang dengan bone volume tersegmentasi	mm ² /mm ³
<i>Trabecular Number (Tb.N)</i>	Ukuran dari rata-rata jumlah trabekula per satuan panjang	1/mm
<i>Trabecular Thickness (Tb.Th)</i>	Rerata nilai ketebalan trabekula (dinilai langsung pada metode tiga dimensi)	mm
<i>Trabecular Separation (Tb.S)</i>	Rerata jarak antara trabekula (dinilai langsung pada metode tiga dimensi)	mm

STUDI ANALISIS DENTAL IMPLANT DAN KUALITAS TULANG MENGGUNAKAN MIKRO-CT

Penilaian kualitas tulang pada *dental implant* meliputi dua hal penting yaitu nilai kuantifikasi tulang trabekula dan kortikal pada perencanaan sebelum instalasi serta penilaian osseointegrasi antara struktur tulang dengan *dental implant* setelah instalasi. Penilaian radiologis kualitas tulang sebelum instalasi *dental implant* merupakan hal yang sangat penting dalam perencanaan bedah. Lebih lanjut, setelah instalasi, penilaian kualitas tulang perlu dilakukan untuk memperoleh gambaran obyektif mengenai kondisi *peri-implant* sebagai indikator keberhasilan perawatan. Teori mengenai densitas tulang kortikal tinggi dan jarak antar tulang trabekula kecil merupakan kondisi anatomi yang ideal dalam menjamin tercapainya osseointegrasi setelah instalasi *dental implant* telah dijadikan standar oleh para *implantologist* dalam sekian tahun. Hal ini menyebabkan evaluasi kualitas tulang difokuskan pada penilaian densitas tulang trabekula dan pengukuran tulang secara linear melalui modalitas radiografi berakurasi tinggi dilakukan misalnya dengan penggunaan *multislice computed tomography* (MSCT) dan *cone-beam computed tomography* (CBCT) karena dapat memberikan nilai tulang secara kuantitatif. Walaupun pada beberapa tahun terakhir beberapa penelitian mengenai *dental implant* menunjukkan bahwa densitas tulang trabekula tinggi tidak menjadi satu-satunya kunci keberhasilan perawatan, namun penilaian dan evaluasi densitas tulang trabekula dan pengukuran tulang secara linear melalui modalitas radiografi tetap menjadi standar sebelum perawatan dan kontrol setelah perawatan.^{12,13}

Penggunaan mikro-CT dalam penelitian mengenai *dental implant* telah digunakan terutama

dalam menganalisis dan mengevaluasi stabilitas serta osseointegrasi antara bahan *implant* dengan struktur tulang yang dilakukan pada hewan ujicoba. Pada awalnya, osseointegrasi *dental implant* dievaluasi dengan metode histomorfometri yang merupakan metode invasif dan destruktif dalam memperoleh spesimen tulang yang akan dianalisis. Beberapa kerugian metode ini selain sifatnya yang destruktif adalah spesimen yang sama tidak dapat digunakan untuk bermacam karakterisasi penilaian, prosedur pengambilan spesimen dengan *grinding sectioning* rentan menyebabkan terjadinya artefak, serta membutuhkan waktu dan biaya yang besar. Adapun kehadiran mikro-CT yang berbasis pemanfaatan sinar-x yang nondestruktif, cepat, akurat, serta *reliable* dalam pengukuran tulang trabekula dan kortikal dengan representasi spasial dari pembentukan tulang di permukaan *implant* dan area *peri-implant* mencapai tingkatan mikrostruktur sehingga morfometri osseointegrasi dapat dievaluasi tidak hanya secara kualitatif tetapi juga secara kuantitatif.^{14,15} Dari hasil pemindaian mikro-CT dapat ditentukan berbagai parameter penilaian tulang *peri-implant* seperti *bone volume* (BV), *bone surface* (BS), *trabecular thickness* (Tb.Th), *trabecular separation* (Tb.Sp), konektivitas tulang, dan integrasi tulang dengan *implant*. *Slicing* gambar dari data mikro-CT dapat direkonstruksi dalam bidang acak dan diimpor ke *software* analisis gambar untuk menghasilkan pengukuran kuantitatif area tulang semiotomatis. Akurasi dari mikro-CT dievaluasi secara kualitatif dengan membandingkan data histomorfometri standar dengan irisan CT yang sesuai untuk spesimen yang sama. Selain itu menganalisis kualitas tulang secara umum, penggunaan mikro-CT dalam penelitian *dental implant* juga banyak digunakan untuk membandingkan osseointegrasi

Tabel 2. Indeks Morfometri Tulang Kortikal

Indeks Parameter	Deskripsi	Satuan
Tt.Ar	Keseluruhan area cross-sectional di dalam periosteal envelope	mm ²
Ct.Ar	Area tulang kortikal = volume kortikal (Ct.V) dibagi dengan (jumlah slice x ketebalan slice)	mm ²
Ma.Ar	Area meduler (marrow)	mm ²
Ct.Ar/Tt.Ar	Fraksi area kortikal	mm
Ct.Th	Ketebalan kortikal rata-rata	mm

berbagai jenis bahan berbeda.^{3,14}

STUDI ANALIS BIOMEKANIK PENYEMBUHAN DEFEK TULANG RAHANG MENGGUNAKAN MIKRO-CT

Penyembuhan defek pada tulang rahang oleh beberapa sebab patologis seperti fraktur atau trauma, tumor dan hasil reseksinya, osteopenia dan osteoporosis, serta nekrosis tulang akibat induksi obat-obatan atau radiasi berlebih merupakan tantangan besar dalam perkembangan kedokteran gigi modern.¹⁶ Pemeriksaan radiografis merupakan salah satu metode utama dalam memantau dan mengevaluasi proses penyembuhan defek atau fraktur tulang karena dapat menggambarkan perbaikan dan pembentukan jaringan termineralisasi yang secara fungsional memenuhi kebutuhan biomekanik tulang baru.¹⁷⁻²¹

Mikro-CT saat ini telah menjadi *gold standard* dalam menilai *bone mineral density* (BMD) dan parameter mikrostruktural tulang. Pemanfaatan mikro-CT dapat mencitrakan *macrocrack* atau defek pada tulang kortikal, mengevaluasi penyembuhan fraktur atau defek tulang, komposisi dan morfologi kartilago, serta menilai arsitektur vaskuler secara tiga dimensi dengan dibantu injeksi zat kontras untuk memaksimalkan pencitraan jaringan lunak. Oleh karena itu, mikro-CT menjadi metode yang sangat tepat untuk evaluasi eksperimental arsitektur tulang dan morfologi mikrostrukturalnya dalam berbagai kondisi patologis.

Mikro-CT sebagai modalitas untuk penilaian penyembuhan defek tulang dengan menggunakan metode noninvasif dan dapat dilakukan secara *in vivo* untuk kebutuhan klinis dibandingkan metode invasif *ex vivo* seperti evaluasi histopatologi dan penggunaan *scanning electron microscopy* (SEM). Teknik pencitraan mikro-CT memfasilitasi pemeriksaan sampel melalui pemrosesan gambar dengan resolusi nominal dalam rentang luas sehingga memungkinkan pencitraan secara hierarkis dari seluruh struktur jaringan hingga ke tingkat mikro. Meskipun mikro-CT saat ini terutama digunakan untuk pencitraan jaringan keras, perkembangan terkini juga memungkinkan untuk evaluasi jaringan lunak misalnya mikrovaskularisasi yang terjadi di area defek. dengan penggunaan sistem kontras. Hal ini menyebabkan mikro-CT menjadi modalitas radiografi laboratoris untuk investigasi praklinis baik secara *ex vivo* maupun *in vivo* pada tingkatan mikrostruktur tulang hewan

kecil atau spesimen hasil biopsi manusia.^{6,8,9,11,21-27}

Karakter dari mikro-CT tiga dimensi memungkinkan analisis mendalam tentang perubahan struktur tulang pada proses penyembuhan pada defek tulang terutama pada struktur kalus yang terbentuk dan komposisi serta kompetensi mekaniknya menggunakan beberapa parameter morfometri tulang secara kuantitatif. Resolusi tinggi dari pencitraan mikro-CT saat ini menjadi lebih aplikatif pada berbagai penelitian tulang karena dapat menyediakan informasi lebih baik dan lebih akurat mengenai parameter struktur tulang. Mikro-CT menghasilkan akurasi yang tinggi dalam menilai volume dan mineralisasi tulang dibandingkan dengan modalitas pencitraan radiografi lainnya yang biasa digunakan dalam penelitian tulang termasuk penyembuhan fraktur. Informasi mengenai struktur tulang dan mineralisasinya sangat penting dalam menilai perubahan yang terjadi pada area defek selama proses penyembuhan berlangsung. Beberapa hasil penelitian telah mengonfirmasi bahwa penggunaan pencitraan mikro-CT sangat bermanfaat dalam mendeteksi perubahan yang terjadi dalam proses penyembuhan tulang pada hewan coba berukuran kecil.^{22,28,29}

DISKUSI

Pemanfaatan pencitraan dengan resolusi mikro merupakan salah satu terobosan teknologi berharga dalam penelitian mengenai analisis kualitas tulang pada bidang kedokteran gigi. Peningkatan insidensi keadaan patologis terkait tulang rahang serta semakin berkembangnya berbagai pilihan terapi seperti pada kondisi defek tulang rahang dan terapi *dental implant* yang diinsersikan ke dalam tulang alveolar menyebabkan peningkatan pemanfaatan modalitas pencitraan untuk mendukung diagnosis dan rencana terapi hingga pengontrolan dan evaluasi hasil perawatan. Mikro-CT hadir sebagai metode radiografi laboratoris yang berkembang dengan cepat seiring perkembangan teknologi dalam pengaplikasiannya pada penelitian ilmiah karena memungkinkan pencitraan struktur morfologi tulang yang akurat hingga tingkatan mikrostruktur tetapi bersifat nondestruktif. Informasi data hasil pencitraan mikro-CT disajikan dalam bentuk tiga dimensi tanpa sama sekali merusak objek atau sampel yang diperiksa.⁷

Pada berbagai penelitian untuk evaluasi *dental implant* yang dilakukan pada hewan uji coba menggunakan pemindaian mikro-CT menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam pengembangan dan inovasi untuk peningkatan hasil terapi. Vandeweghe dkk. (2015) melakukan penelitian pada dua jenis bahan *dental implant* yaitu titanium (Ti) dan hidroksiapatit (HA) pada kelinci menunjukkan bahwa data mikro-CT yang menganalisis area tulang *peri-implant* dan osseointegrasinya menunjukkan korelasi kuat dengan data histomorfometri yang juga dilakukan pada penelitian tersebut. Penelitian He dkk. (2017) yang juga membandingkan osseointegrasi *dental implant* dengan bahan *plasma-electrolytic oxidation (PEO)-coated titanium* berdasarkan data histomorfometri dan data mikro-CT dari densitas tulang setelah instalasi *implant* menunjukkan korelasi yang baik antara kedua data tersebut dengan catatan modifikasi *region of interest* pada analisis data mikro-CT untuk mengurangi artefak hasil pencitraan di sekitar *titanium implant*. Penelitian lain mengenai evaluasi osseointegrasi *implant* oleh Neldam dkk. (2015) dengan bahan titanium yang diinsersikan pada tulang mandibula kambing dan oleh Choi dkk. (2019) pada tulang tibia kelinci menunjukkan superioritas mikro-CT dalam menghasilkan gambaran tiga dimensi yang akurat secara keseluruhan dari area *implant* dan dapat memberikan hasil analisis kuantitatif kondisi tulang setelah instalasi *dental implant* tersebut.^{30,31}

Sejalan dengan penggunaan mikro-CT untuk analisis osseointegrasi pada instalasi *dental implant*, penelitian mengenai proses penyembuhan defek tulang menggunakan mikro-CT juga banyak dikembangkan dalam dekade terakhir. Terbentuknya pola radiografis pada gambaran mikro-CT area defek dapat dinilai melalui beberapa parameter morfometri mikrostruktur tulang. Penelitian Morgan *et al.* (2009) menilai penyembuhan fraktur tulang femur hewan coba jenis C57BL/6 *mice* menggunakan pemeriksaan mikro-CT menunjukkan parameter morfometri seperti *total volume (TV)*, *bone volume (BV)*, dan *bone volume fraction (BV/TV)* dapat menilai mikrostruktur dan komposisi serta prediksi fungsi mekanis dari kalus pada area fraktur secara kuantitatif yang dihasilkan dalam proses penyembuhan tulang.²⁶ Regenerasi tulang yang mewakili proses penyembuhan setelah terjadinya defek dapat dinilai secara kuantitatif melalui analisis mikro-CT pada beberapa penelitian seperti oleh Kustro dkk. (2018) yang menyimpulkan bahwa penggunaan analisis morfometri mikrostruktur tulang pada penyembuhan defek tulang mandibula tikus wistar menggunakan mikro-CT dapat mewakili peningkatan nilai *bone volume (BV)*, *bone volume fraction (BV/TV)*, hingga *bone mineral density (BMD)* dengan akurat. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Carlisle dkk. (2016) yang juga menggunakan kuantifikasi regenerasi tulang pada model defek seperti pada *critical-size mandibular bone notch defect* dengan dan tanpa *bone graft* menunjukkan bahwa data mikro-CT sebanding dengan hasil uji histologisnya. Penelitian oleh Dreno dkk. (2020) yang mengevaluasi

regenerasi tulang secara mikrostruktur pada tikus yang mengalami kondisi *irradiated bone* pascaradioterapi juga menunjukkan kemampuan mikro-CT sebagai modalitas radiografi yang sangat akurat dalam menggambarkan pembentukan tulang baru, volume tulang, dan vaskularisasi tulang sekaligus.

Akurasi mikro-CT dalam memberikan nilai kuantitatif berdasarkan parameter morfometri mikrostruktur tulang baik pada kondisi defek patologis seperti fraktur maupun pada penilaian osseointegrasi pascainstansi *dental implant* dengan sangat akurat dan *reliable* seperti yang ditunjukkan oleh beberapa penelitian sebelumnya menjadi bukti dan dasar yang kuat dalam penggunaan modalitas ini sebagai standar utama analisis tulang untuk struktur berukuran kecil seperti hewan uji coba maupun hasil biopsi spesimen manusia. Namun, yang perlu diperhatikan adalah walaupun analisis tulang pada mikro-CT dapat memberikan nilai mikrostruktur pada tulang kortikal dan tulang trabekula, tetapi khusus pada hewan uji coba jenis tertentu terutama hewan berukuran kecil tidak memiliki sistem Haversian yang menyerupai karakter tulang kortikal manusia atau hewan besar lainnya sehingga analisis mikro-CT pada tulang hewan berukuran kecil seperti kelinci, mencit, dan tikus biasanya terbatas pada analisis tulang trabekula saja.

Pemanfaatan pemindaian mikro-CT semakin banyak digunakan dalam berbagai penelitian eksperimental terkait analisis tulang rahang dibidang kedokteran gigi dengan variasi skenario dan model eksperimen misalnya uji efektivitas obat atau bahan herbal tertentu, *tissue engineering*, atau deteksi peran berbagai *marker* biomolekuler seperti *growth hormone* baik pada kondisi osseointegrasi *dental implant* maupun defek patologis. Evaluasi perbandingan jenis bahan *dental implant* berbeda atau perbandingan jenis terapi defek tulang tertentu juga terbukti dapat bermakna melalui analisis mikro-CT. Kemampuan mikro-CT dalam menggambarkan mikrovaskularisasi tulang dengan bantuan zat kontras juga memiliki nilai ilmiah yang sangat tinggi untuk dipahami lebih dalam. Hal ini memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk justifikasi pemeriksaan mikro-CT sebagai *gold standard* dalam pemeriksaan mikrotomografi khusus pada penelitian mengenai analisis tulang pada hewan uji coba atau spesimen manusia. Hasil dari penelitian-penelitian tersebut akan memberikan kontribusi besar dalam pemahaman mengenai osseointegrasi *dental implant* dan penyembuhan defek tulang secara mikrostruktur beserta faktor-faktor pendukung dan penghambatnya sehingga kelak dapat diterapkan pada manusia.

Penggunaan mikro-CT dalam analisis tulang rahang pada hewan coba menunjukkan superioritas dan akurasi yang tinggi, namun tetap banyak hal metodologis yang harus diperhatikan dalam penilaian tersebut. Alur kerja mikro-CT dalam analisis kualitas tulang membutuhkan ketelitian dalam *image acquisition*, *image processing*, dan *image analysis* hingga pelaporan hasil analisis mikro-CT yang sesuai. Berkenaan dengan kontrol kualitas

hasil pencitraan, peneliti harus pula mengikuti instruksi spesifik dari pabrikan serta harus memeriksa seluruh hasil pencitraan secara visual untuk mengidentifikasi kemungkinan adanya artefak dan gangguan lainnya.⁸ Hasil pemindaian mikro-CT hingga pelaporan hasil analisis kualitas tulang yang tepat dan sistematis akan memberikan informasi yang memiliki reliabilitas yang baik. Penelitian menunjukkan bahwa mikro-CT sebagai bagian dari sistem *computed tomography* memiliki hasil analisis yang berkorelasi baik dengan pencitraan medis untuk manusia seperti MSCT dan CBCT merupakan modal yang sangat penting dalam penggunaan modalitas dengan prinsip yang sama tersebut pada kebutuhan analisis tulang pada manusia.

SIMPULAN

Pemanfaatan mikro-CT memiliki resolusi sangat tinggi dengan nilai *voxel* mikroskopis sangat akurat dalam analisis kualitas tulang karena hasil pencitraannya dapat memberikan nilai morfometri mikrostruktur pada kondisi osseointegrasi setelah instalasi *dental implant* serta karakter biomekanis pascafraktur tulang yang dilakukan pada model hewan coba. Hal ini dapat menjadi dasar ilmiah yang sangat penting untuk berbagai rancangan penelitian eksperimental menggunakan hewan ujicoba pada kondisi instalasi *dental implant* dan fraktur tulang rahang di bidang kedokteran gigi yang dapat diterjemahkan pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Sullivan JDBO, Behnsen J, Starborg T, Macdonald AS, Phythian-adams AT, Else KJ, et al. X-ray micro-computed tomography (μ CT): an emerging opportunity in parasite imaging. *Parasitology*. 2017;848–54.
- Erpaçal B, Adigüzel Ö, Cangül S. The use of micro-computed tomography in dental applications. *Int Dent Res*. 2019;9(2).
- Swain M V., Xue J. State of the art of Micro-CT applications in dental research. *Int J Oral Sci*. 2009;1(4):177–88.
- Irie MS, Rabelo GD, Spin-Neto R, Dechichi P, Borges JS, Soares PBF. Use of micro-computed tomography for bone evaluation in dentistry. *Braz Dent J*. 2018;29(3):227–38.
- Metscher BD. Micro CT for comparative morphology: Simple staining methods allow high-contrast 3D imaging of diverse non-mineralized animal tissues. *BMC Physiol*. 2009;9(1).
- Latief FDE, Sari DS, Fitri LA. Applications of Micro-CT scanning in medicine and dentistry: Microstructural analyses of a Wistar Rat mandible and a urinary tract stone. *J Phys Conf Ser*. 2017;884(1):0–11.
- du Plessis A, Broeckhoven C, Guelpa A, le Roux SG. Laboratory x-ray micro-computed tomography: A user guideline for biological samples. *Gigascience*. 2017;6(6):1–11.
- Bouxsein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Müller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res*. 2010;25(7):1468–86.
- Stauber M, Müller R. Micro-Computed Tomography: A Method for the Non-Destructive Evaluation of the Three-Dimensional Structure of Biological Specimens. 455:273–92.
- Bruker MicroCT. Analysis of bone by micro-CT General information. In p. 1–41.
- Faot F, Chatterjee M, de Camargos G V., Duyck J, Vandamme K. Micro-CT analysis of the rodent jaw bone micro-architecture: A systematic review. *Bone Reports* [Internet]. 2015;2:14–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bonr.2014.10.005>
- Murro B Di, Papi P, Passarelli PC, Addona AD, Pompa G. Attitude in Radiographic Post-Operative Assessment of Dental Implants among Italian Dentists: A Cross-Sectional Survey. 2020;
- Dessel J Van, Ferreira L, Nicolielo P, Huang Y, Slagmolen P, Politis C, et al. Quantification of bone quality using different cone beam computed tomography devices: Accuracy assessment for edentulous human mandibles. *Eur J Oral Implant*. 2016;9(4):411–24.
- Yeo I. Comparison of micro-CT and histomorphometry in the measurement of bone-implant contact ratios. 2019;(July).
- Vandeweghe S, Coelho PG, Vanhove C, Wennerberg A, Jimbo R. No Title.
- hang J, Feng Z, Wei J, Yu Y, Luo J, Zhou J, et al. Repair of Critical-Sized Mandible Defects in Aged Rat Using Hypoxia Preconditioned BMSCs with Up-regulation of Hif-1 α [Internet]. Vol. 14, *International journal of biological sciences*. 2018. p. 449–60. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/29725266>
- Raggatt LJ, Wullschlegel ME, Alexander KA, Wu ACK, Millard SM, Kaur S, et al. Fracture healing via periosteal callus formation requires macrophages for both initiation and progression of early endochondral ossification. *Am J Pathol* [Internet]. 2014;184(12):3192–204. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2014.08.017>
- Mahamutha Affshana M, Priya J. Healing mechanism in bone fracture. *J Pharm Sci Res*. 2015;7(7):441–2.
- Morgan EF, De Giacomo A, Gerstenfeld LC. Overview of fracture healing and its assesment. *Methods Mol Biol* [Internet]. 2014;1130:13–31. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-62703-989-5>
- Bigham-sadegh A, Oryan A. Basic concepts regarding fracture healing and the current options and future directions in managing bone fractures. 2014; \
- Whiley SP. Evaluating fracture healing using digital x-ray image analysis. *CME*. 2011;29(3):102–5.
- Mehta M, Checa S, Lienau J, Huttmacher D, Duda GN. In vivo tracking of segmental bone defect healing reveals that callus patterning is related to early mechanical stimuli. *Eur Cells Mater*. 2012;24(0):358–71.
- Campbell GM, Sophocleous A. Quantitative analysis of bone and soft tissue by micro-computed tomography: applications to ex vivo and in vivo studies. *Bonekey Rep* [Internet]. 2014;3 (June):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/bonekey.2014.59>
- Bissinger O, Götz C, Wolff KD, Hapfelmeier A, Prodingler PM, Tischer T. Fully automated segmentation of callus by micro-CT compared to biomechanics. *J Orthop Surg Res*. 2017;12(1):1–9.
- Isa INC, Dom SM, Hashim UF. Bone Analysis of Young Adult Rabbit Femur via Micro - Computed Tomography. *Res Updat Med Sci*. 2015;3(3):3–9.
- Morgan E, Mason Z, Chien K, Pfeiffer A, Barnes G, Einhorn T GL, Morgan EF, Mason ZD, Chien KB, Pfeiffer AJ, Barnes GL, et al. Micro-computed tomography assessment of fracture healing: relationships among callus structure, composition, and mechanical function. *Bone*. 2009;44(2):335–44.
- Wehrle E, Tourolle né Betts DC, Kuhn GA, Scheuren AC, Hofmann S, Müller R. Evaluation of longitudinal time-lapsed in vivo micro-CT for monitoring fracture healing in mouse femur defect models. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–12.
- Effendy N, Ibrahim N, Mohamed N, Shuid A. An evidence-based review of micro-ct assesments of the postmenopausal osteoporosis rat model. *Int J Pharmacol*. 2015;11(3):177–200.
- Neill KRO, Stutz CM, Mignemi NA, Burns MC, Murry MR, Nyman JS, et al. Micro-computed tomography assessment of the progression of fracture healing in mice. *Bone* [Internet]. 2012;50(6):1357–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2012.03.008>
- Choi JY, Park J II, Chae JS, Yeo ISL. Comparison of micro-computed tomography and histomorphometry in the measurement of bone-implant contact ratios. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2019;128(1):87–95. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.12.023>
- Neldam CA, Lauridsen T, Rack A, Lefolii TT, Jørgensen NR, Feidenhans'L R, et al. Application of high resolution synchrotron micro-CT radiation in dental implant osseointegration. *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. 2015;43(5):682–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2015.03.012>