

ASSESSMENTS OF THE MANDIBULAR CORTICAL BONE QUALITY IN PATIENT WITH DIABETES MELLITUS TIPE II

L. Epsilawati, F Pramanik, Y Ambarlita, Ria N

Oral Maxillofacial Radiology Department, Faculty Of Dentistry, Padjadjaran University, Bandung, Indonesia

ABSTRACT. *Introduction: The type II Diabetes mellitus is a systemic disease, where the body has a metabolic disorder due to deficiency of the insulin. One side effect of this disease is the decrease in the quality of the bone. One of the tools that can be used to assess is panoramic radiography. Objective: the aim of this study was to assess the difference of the bone density value between three assessment methods in type 2 diabetic patients using panoramic radiographs. This study used comperation description method. Research was conducted on cortical bone of the mandible using three methods: 1) calculating the percentage between the bone and the marrow, 2) measuring cortical bone height at foramen mentale named mental index (MI) and 3) assess bone quality with panoramic mandibular index (PMI). The population is all the panoramic radiographs of Type II diabetic patients in Padjadjaran dental hospital, while the samples include 25 pieces consist of 15 women and 10 men, aged between 25-50 years old, and radiographs should clearly visualize mandibular cortical bone. The results showed that the percentage of bone 33.37% and marrow 66.63% in men, while in women have precentage of bone 38.17% and marrow 61.83%. MI scores of both men and women are 2.6 mm, while the PMI of both men and women are dominated by C2. The comperation results is between the 3 method is signifikanly deference with the trusted in 80%. Percentage mandibular cortical bone in patients with Type II diabetes showed that the ratio of bone and marrow in men lower than women, while for the assessment of MI and other PMI at the same value.*

Key word : *Assessment of Cortical bone, Type II Diabetes Mellitus*

PENDAHULUAN

Pengeroposan tulang adalah kondisi tulang dimana massa atau densitas tulang rendah sehingga tulang menjadi rapuh dan kualitasnya menurun.¹ Dalam beberapa literature juga dikatakan bahwa, pada penderita diabetes terjadi penurunan kualitas tulang disebabkan terganggunya transfer kalsium di dalam tubuh.^{1,2,3} Selain itu pasien diabetes umumnya memiliki peningkatan risiko jatuh karena neuropati perifer, hipoglikemia, nokturia, dan gangguan penglihatan. Hal ini disebabkan karena banyak pasien diabetes tipe 2 mengalami obesitas dan gangguan koordinasi dan keseimbangan.^{4,5,6} Pasien dengan ukuran dan massa tubuh besar memiliki resiko patah tulang yang lebih tinggi, sebaliknya, kelompok pasien dengan ukuran dan massa tubuh yang lebih kecil memiliki angka patah tulang lebih rendah. Perubahan kualitas tulang juga dapat dipengaruhi oleh peristiwa mikrovaskuler umum di diabetes. Sebuah studi prospektif menegaskan bahwa wanita dengan diabetes tipe 2 mengalami patah tulang di daerah pinggul, humerus, dan kaki lebih tinggi dibandingkan wanita nondiabetes dan pengeroposan tulang ternyata lebih besar terjadi pada pasien dengan diabetes yang kurang terkontrol dibandingkan dengan diabetes terkontrol.^{7,8,9}

Kepadatan tulang atau kepadatan mineral tulang (BMD) adalah jumlah mineral tulang yang terdapat pada tulang atau jumlah mineral dalam per satuan volume tulang.¹⁰ Penilaian terhadap kepadatan tulang, yang dapat dilakukan salah satu metodenya adalah dengan melakukan penilaian terhadap kondisi mikro struktur

dan makro stuktur tulang. Penilaian makro stuktur dapat dilakukan baik secara kualitatif dan kuantitatif, seperti yang telah banyak dilakukan. Salah satu penilai yang bersifat kualitatif dikenalkan Klementi pada tahun 1997, dimana dalam metode penilaiannya, dilakukan penilaian pada tulang kortikal mandibular. Metode ini lebih dikenal dengan indeks MCI (mandibular cortical Indeks)^{11,12}. Penilaian ini dilakukan dengan menilai terhadap tulang kortikal mandibula melalui panoramik radiografi.¹¹⁻¹⁵

Penilaian terhadap kualitas tulang juga dapat dilakukan dengan menilai kondisi mikrostruktur dengan cara menilai keadaan trabekula pada tulang. Trabekula tulang terdiri dari *bone* dan *marrow* dan penilaian dilakukan dengan cara menghitung luas partikel/bone dan luas marrow. Teknik penilaian dapat dilakukan dengan menggunakan bantuan soft wear image-J.¹⁶

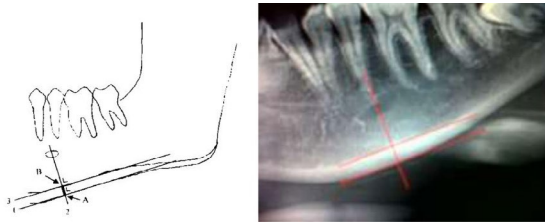
Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menggambarkan kondisi tulang pada penderita diabetes militus tipe 2, baik dari segi kualitas dan kualitas dengan menilai kondisi tulang kortikal mandibula dilihat dengan mental indeks, MCI dan image J.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian deskripsi perbandingan, dimana didalamnya akan digambarkan kondisi tulang pasien diabets militus tipe 2, melalui penilaian tulang kortikal mandibula. Populasi yang digunakan adalah data sekunder dari radiografi panoramik pasien diabetes militus tipe 2 yang telah dibuktikan dengan surat keterangan dari dokter. Adapun sampel yang terpilih adalah semua radiograf yang memenuhi kriteria yaitu : 1) berusia maksimal 20-5 tahun, 2) pasien menderita DM

tipe 2 minimal 1 tahun, 3) data radiografi berkualitas baik sehingga dapat dilakukan penilaian, 4) Sampel dikelompokkan dalam jenis kelamin, wanita 15 radiograf sedangkan pria 10 radiograf Penilaian dilakukan dalam tiga jenis yaitu :

1. Penilaian terhadap ketinggian tulang kortikal mandibula Tulang kortikal mandibula adalah tulang yang berada di border bawah mandibula. Pada radiograf, akan terlihat sebagai bayangan radiopak yang membentang sepanjang border mandibula. Teknik yang digunakan adalah mental indeks (MI) dari Taguchi etc, karena metode ini merupakan metode dengan tingkat kesulitan minimal dan cukup akurat, satuan akhir yang diperoleh adalah mm.¹⁷



Gambar 1. Gambaran teknik mental indeks pada penilaian ketinggian tulang kortikal mandibula. A. Sketsa. B. Radiograf.¹⁷

2. Penilaian terhadap kualitas tulang kortikal mandibula. Penilaian ini dilakukan dengan tehnik Panoramic Mandibular Indeks (PMI), dimana penilaian dilakukan dengan 3 kriteria seperti terlihat pada gambar dibawah ini:¹⁸



Gambar 2. Category C1: the mandibular that the endosteal cortical margin is even and sharp on both sides, normal cortex¹⁸

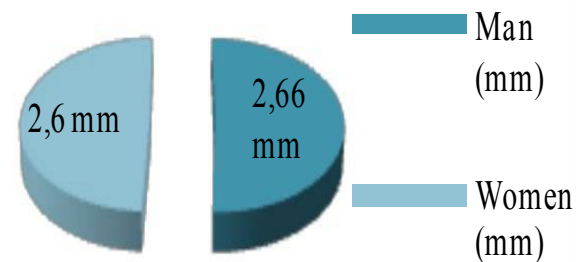


Gambar 3. Category C2 that the endosteal margin has semilunar defects (lacunar resorption) or endosteal cortical residues on one or both sides .¹⁸



Gambar 4. Category C3 that the cortical layer forms heavy endosteal cortical residues and is clearly porous, severely eroded cortex.¹⁸

3. Penilaian terhadap kualitas tulang mandibula dimana dinilai luas partikel dan luas marrow, pada daerah yang diteliti (ROI), yaitu daerah dibawah foreman mentale dan dinyatakan dalam persen.^{19,20}

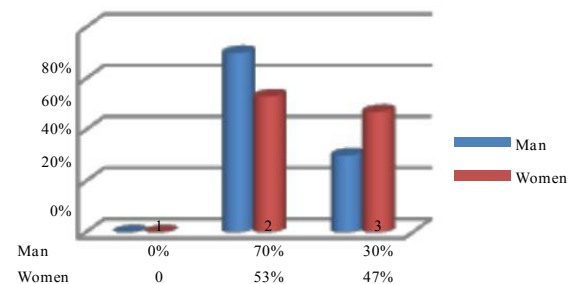


Gambar 4. Show the area for the reserch is under the foramen mentale, with wide /ROI : 5x5 mm.^{19,20}

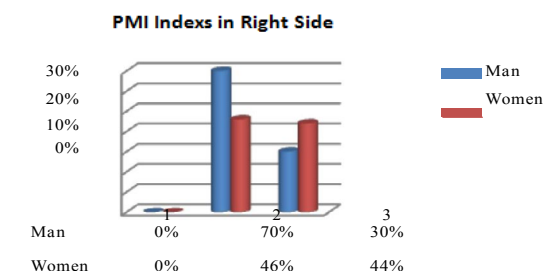
Ketiga data penelitan ini kemudian dikumpulkan dan ditampilkan dalm bentuk grafik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan terhadap 25 radiografi panoramik dari kelompok wanita sebanyak 15 buah dan laki-laki 10 buah.



Gambar 5. Show the cortical bone heigt, between 2 group man and women

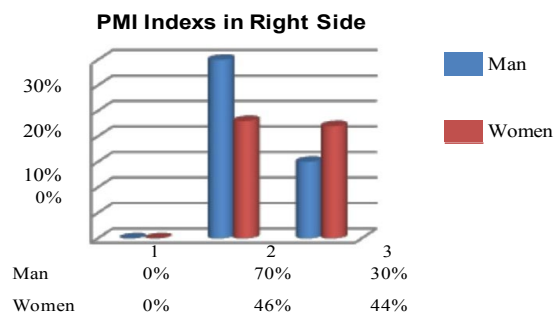


Gambar 6. PMI Indeks in left side both man and women

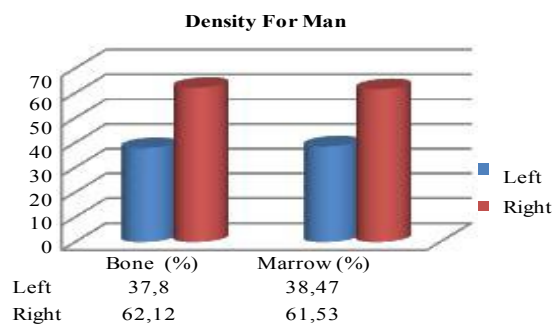
Hasil penelitian pada sampel menunjukan bahwa untuk nilai ketinggian tulang kortikal mandibula dengan menggunakan mental indeks (MI) , pada pria bernilai 2,66 mm dan pada wanita 2,6 mm. Kedua nilai ini ternyata memiliki nilai yang hampir sama.

Hasil penelitian terhadap kualitas tulang kortikal mandibula dengan PMI, baik pada pria ataupun wanita, kedua nya memiliki creteria C2 lebih dominan, akan tetapi nilainya lebih banyak pada pria dengan 70 % baik pada sisi kiri maupun kanan. Pada wanita terdapat variasi karena terdapat sebaran nilai pada C2 dan C3. Untuk C2

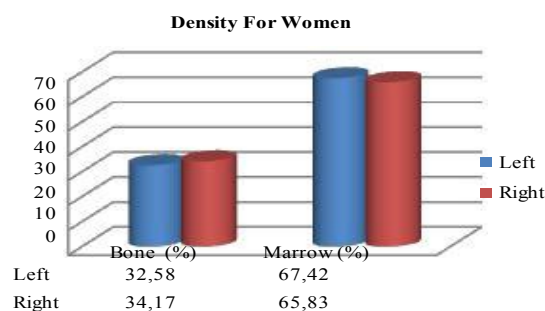
pada wanita nilai betrkisar antar 53-46 %, dan C3 pada 44-47 %. Hal ini menunjukkan bahwa kualitas tulanag pada wanita lebih rendah dibandingkan pria.



Gambar 7. PMI Indeks in Right side both man and women



Gambar 8. Presentage of density for man



Gambar 9. Presentage of density for women

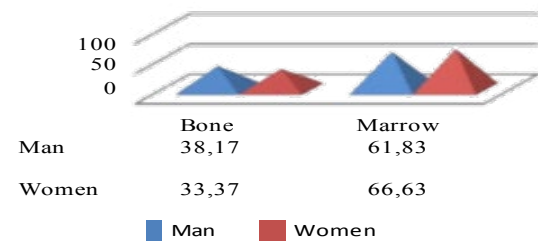
Tabel 1. Perbandingan antara densitas antara pria dan wanita

Comparison between Bone and Marrow		
	Bone	Marrow
Man	38,17	61,83
Women	33,37	66,63

Hasil penelitian terhadap kualitas tulang mandibula dengan Image J, baik pada pria ataupun wanita, kedua nya memiliki perbandingan luas bone dan marrow yang hampir sama 38,17-33,37% untuk bone dan marrow 66,83- 66,63 %. Berbeda dengan nilai pada PMI dimana wanita jauh lebih memiliki kualitas lebih rendah dibandingkan dengan pria. Akan tetapi kualitas tulang pada daerah mentale, antara pria dan wanita memiliki nilai yang serupa dan lebih rendah dari 50 % bone.

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit dengan gangguan metabolisme ditandai adanya kondisi hiperglikemik kronis karena berkurangnya sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.^{21,22}

Comparison Density between Man and Women



Gambar 10. Comparison density in man and women

Kondisi dimana sensitivitas terhadap insulin menurun sering disebut resistensi insulin dapat disebabkan oleh banyak hal diantaranya obesitas yang sering terjadi pada DM tipe2. Efek dasar berkurangnya insulin atau resistensi insulin pada metabolisme glukosa, memiliki arti terjadi pencegahan penyerapan dan pemanfaatan glukosa oleh sel tubuh. Sebagai akibat dari kondisi ini, konsentrasi glukosa darah akan meningkat karena pemanfaatannya menurun dan terjadi peningkatan pemanfaatan lemak dan protein.²³

Hubungan antara kepadatan tulang dan DM tipe 2 sebenarnya telah menjadi perdebatan, tidak seperti pada DM tipe 1, beberapa literature menyatakan bahwa terjadi penurunan densitas tulang. Sedangkan pada DM tipe2 hal ini masih dalam perdebatan. Sebagai peneliti telah membuktikan bahwa telah terjadi penurunan densitas tulang.^{24,25} Belakang ini telah ada beberapa yang melaporkan bahwa penggunaan obat anti diabetes metformin ternyata berefek terhadap penurunan densitas tulang, yang dibuktikan dengan banyaknya kasus fraktur setelah mengkonsumsi obat ini.^{26,27,28}

Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa pada penderita DM tipe 2 yang diteliti telah terjadi penurunan kualitas tulang. Hal ini dapat dilihat dari perbandingan nilai ketinggian tulang kortikal mandibula pada DM tipe 2 berkisar 2,67 mm pria dan 2,6 mm untuk wanita sedangkan pada kondisi normal Darjan 2014 melakukan penelitian pada populasi Indonesia pada kondisi normal, ketinggian tulang kortikal mandibula, pada usia yang sama memiliki nilai pada pria 3-2,7mm dan wanita 3-2,6mm.²⁹ Berdasarkan penelitian ini, terlihat perbedaannya tidak terlalu jauh berbeda akan tetapi pada pasien DM tipe 2 nilai tertinggi hanya pada 2,67-2,6mm. Nilai ini tidak dapat signifikan disebabkan jumlah sampel yang terlalu sedikit.

Untuk nilai pada PMI tidak dapat dibandingkan dengan nilai pada non DM, karena sampai saat ini belum ditemukan data yang akurat untuk populasi Indonesia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada penderita DM tipe2 semua data berkisar pada kriteria 2 dan 3, ini menunjukkan bahwa telah terjadi penurunan kualitas tulang mulai dari penipisan endotel hingga terbentuknya residu pada tulang.

Hal yang sama ditunjukkan pada tulang spongios pada mandibula dimana nilai bone atau jumlah partikel pada tulang hanya berkisar 38,17-33,37 % , bahkan kurang dari 50 %. Ini membuktikan bahwa

tulang menjadi lebih berlubang. Penelitian yang telah dilakukan di China dan Korea menunjukkan adanya penambahan cortical porosity pada penderita DM tipe 2, hal ini sesuai dengan penelitian ini.

Sebenarnya kondisi dimana kadar insulin dalam darah rendah dapat mengganggu proses remodeling tulang yang berjalan secara fisiologis. *Remodelling* adalah sebuah aktifitas tulang dalam proses memperbaharui cadangan mineral. Proses ini berlangsung 12 minggu pada orang muda dan 16-20 minggu pada usia menengah atau lanjut.¹¹

Proses *remodelling* ini dipengaruhi oleh beberapa faktor lokal proses yang berpengaruh adalah protein mitogenik tulang yang merangsang preosteoblas supaya membelah menjadi osteoblas akibat adanya aktivitas resorpsi oleh osteoklas. Faktor lain yang mempengaruhi proses *remodelling* adalah faktor hormonal. Proses *remodelling* akan ditingkatkan oleh hormon paratiroid, hormon pertumbuhan dan vitamin D, sedang yang menghambat proses *remodelling* adalah kalsitonin, estrogen dan glukokortikoid.³⁰ Faktor lain yang berperan adalah hormon tiroid, glukokortikoid dan insulin, vitamin C dan inhibitor mineralisasi tulang (pirofosfat dan pH darah), dipercaya bahwa rendahnya kadar insulin menyebabkan penyerapan kalsium pada proses sekresi *RANK-ligand* terhambat. Hal ini menyebabkan proses resorpsi laju dengan cepat karena faktor penghambat resorpsi tidak berjalan dengan baik.³¹ Inilah salah satu faktor mengapa penurunan densitas tulang terjadi pada penderita diabetes melitus.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka diperoleh hasil bahwa telah terjadi penurunan kualitas tulang kortikal mandibula, hal ini dapat dilihat bahwa persentase rasio antar bone dan marrow rendah dimana man lebih rendah dari pada women, sementara untuk nilai MI dan PMI keduanya memiliki perbandingan yang hampir serupa.

DAFTAR PUSTAKA

1. Diane L. Chau, MD, and Steven V. Edelman, MD. Osteoporosis and Diabetes. *Clinical Diabetes*. vol 20 (3), 2002: 153
2. Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, et al. *Osteoporosis Int*. 12.2001:811-822.
3. Van Daele PL, Stolk RP, Burgewr H, et al. The Rotterdam Study. *Ann Intern Med*. 1995;122:409-414.
4. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 286: 2001: 2815–2822,
5. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd: Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 137.1993. Pp:1001–1005
6. Nightingale S, Holmes J, Mason J, House A: Psychiatric illness and mortality after hip fracture. *Lancet* 357.2001. Pp:1264–1264
7. Yong Jun Choi, Yoon-Sok Chung. Type 2 diabetes mellitus and bone fragility: Special focus on bone imaging. *Osteoporosis and Sarcopenia*. Vol. 2. 2016. Pp. 20-24
8. Choi YJ, Kim DJ, Lee Y, Chung Y-S. Insulin is inversely associated with bone mass especially in the insulin-resistant population: the Korea and US National Health and Nutrition Examination Surveys. *J Clin Endocrinol Metab* . 2014;99:1433e41.
9. Kim JH, Choi HJ, Ku EJ, Kim KM, Kim SW, Cho NH, et al. Trabecular bone score as an indicator for skeletal deterioration in diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* . 2015. Pp:100:475e82.
10. Cole RE. Improving clinical decisions for women at risk of osteoporosis: dual-femur bone mineral density testing. *J Am Osteopath Assoc*. 108 (6). 2008. 289–95.
11. P Christopher, A Watanabe. J Paulo, M Issa et al. Morphodigital Study of the Mandibular Trabecular Bone in Panoramic Radiographs. *J. Morphol.*, 25(4). 2007: 875-880.
12. Benson, B.W.; Prihoda, T. J. & Glass, B. J. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.*, 71.1991:349-56,
13. Horner, K. & Devlin, H. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements. *J. Dent*. 26.1998: 337-43,
14. Klemetti, E.; Kolmakow, S. Morphology of the mandibular cortex on panoramic radiographs as an indicator of bone quality. *Dentomaxillofac. Radiol.*, 26.1997: 22-5.
15. Srikanthan P, Crandall CJ, Miller-Martinez D, Seeman TE, Greendale GA, Binkley N, et al. Insulin resistance and bone strength: findings from the study of midlife in the United States. *J Bone Min Res*. 29.2014:796-803.
16. Sumio Sakoda¹, Ryota Kawamata², Takashi Kaneda³ and Isamu Kashima². Application of the Digital Radiographic Bone Trabecular Structure Analysis to the Mandible using Morphological Filter. *Oral Science International Journal*, 2004: 45-53
17. Taguchi A, Tsuda M, Ohtsuka M, Kodama I, Sanada M, Nakamoto T, Inagaki K, Noguchi T, Kudo Y, Suei Y, Tanimoto K, Bollen AM. Use of dental panoramic radiographs in identifying younger postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2006;17:387-394.

18. Klemetti E, Kolmakov S, Kröger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res* 1994;102:68-72.
19. Plauto Christopher Aranha Watanabe, Morphodigital Study of the Mandibular Trabecular Bone in Panoramic Radiographs, *Int. J. Morphol.* 25(4). 2007:875-880,
20. Sumio S, R Kawamata, T Kaneda³, I Kashima. Application of the Digital Radiographic Bone Trabecular Structure Analysis to the Mandible using Morphological Filter. *Oral Science International*, 2004, p.45-53
21. Ozougwu J, Obimba K, Belonwu and Unakalamba. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physiology and Pathophysiology*. V. 4(4).2013:46-57
22. Njolstad PR, Sagen JV, Bjorkhaug L, Odili S, Shehadeh N, et al. Permanent neonatal diabetes caused by glucokinase deficiency: inborn error of the glucose-insulin signaling pathway. *Diabetes Journal*. 52(11).2003 :2854-60.
23. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical physiology. 11th Edition. 2006. Elsevier Inc, New Delhi.
24. Hadzibegovic I, Miskic B, Cosic V, Prvulovic D, Bistrovic D. Increased bone density in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Ann Saudi Med* 2008;28:102– 104.
25. Dennison EM, Syddall HE, Aihie Sayer A, Craighead S, Phillips DI, Cooper C. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased axial bone density in men and women from the Hertfordshire Cohort Study: evidence for an indirect effect of insulin resistance? *Diabetologia* 2004;47:1963–1968.
26. Meier C, Kraenzlin ME, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. Use of thiazolidinediones and fracture risk. *Arch Intern Med* 2008;168:820–825.
27. Kahn SE, Zinman B, Lachin JM, et al. Rosiglitazone-associated fractures in type 2 diabetes: an Analysis from A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT). *Diabetes Care* 2008;5:845–851.
28. Zinman B, Haffner SM, Herman WH, et al. Effect of rosiglitazone, metformin, and glyburide on bone biomarkers in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:134–142.
29. Darjam M¹, Epsilawati L² Assessment of mandible cortical bone with Mental Index Base on Age Using Panoramic Radiographs of people in Bandung Indonesian. Prociding of 6th Hiroshima conference. 2014.
30. SC White. *Oral radiographic predictors of osteoporosis*. USA. 2002. Vol. 31: 84 – 92
31. Liza J. Raggatt, Nicola C. Partridge. Cellular and Molecular Mechanisms of Bone Remodeling. *The Journal of Biological Chemistry*. 2010. Vol.285 (33): 25103–25108