

Research Article

Biomarkers of Suture Density and Thickness in Craniofacial Bone Growth: Micro-CT Analysis

^{1,2}Wahyuni Dyah Parmasari, ³I Gusti Aju Wahyu Ardani, ³Ilda Bagus Narmada, ³Alexander Patera Nugraha, ⁴Ramadhan Hardani Putra, ⁵Fourier Dzar Eljabbar Latief, ⁵Fahrisah Nurfadeliah Bahraini

¹Doctoral Program, Faculty of Dentistry, Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia

²Department of Forensic, Faculty of Medicine, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Indonesia

³Department of Orthodontia, Faculty of Dentistry, Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia

⁴Department of Dental Radiology, Faculty of Dentistry, Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia

⁵Physics Study Program, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Institut Teknologi Bandung, Indonesia

Received date: November 11, 2024

Accepted date: April 22, 2025

Published date: April 22, 2025

KEYWORDS

Bone density, craniofacial, growth and development, medicine, orthodontics.



DOI : 10.46862/interdental.v21i1.10178

ABSTRACT

Introduction: One of the parameters for measuring craniofacial growth is suture closure. The sutures are connected with fibrous connective tissue that grows in a few days. The objective is to analyze the gray-scale value (GV) potential by measuring the volume of interest (VOI) of the different skulls using micro-computed tomography (Micro-CT). The analysis uses certain parameters, namely density and thickness.

Material and Methods: This study involves experimental mice to examine normal growth and development processes at a certain age by investigating mice's suture maturation. If the suture closure process has been completed, it can be used as a potential standard for measuring the cessation of growth in the craniofacial area. This study examined three different skulls obtained from 15-day-old (cranium 1) baby mice, 25-day-old (cranium 2) baby mice, and 120-day-old adult mice (cranium 3). The possible GV was 0 to 255 (Micro-CT-reconstructed image dataset in 8-bit-BMP-format). There was a volumetric space that limited the analysis area of the bone tissue whose density was measured. In micro-CT-reconstructed images, VOI was determined by the region-of-interest (ROI) in the 2D image slices, which completely formed an image. The machine used was a Bruker SkyScan 1173 high energy micro-CT.

Results and Discussions: The suture of Cranium 1, Cranium 2, and Cranium 3 have a relative mean density (GV) of 32,45; 29,74; and 50,1, respectively. This study also measures the geometric average measurement of bone cranium thickness with a 5x5 mm cross-section. The average thickness of cranium 1 is 0.554 mm, cranium 2 is 0.645 mm, and cranium 3 is 1.417 mm.

Conclusion: Sutures cranium 1 and 2 are lower in density and thinner than cranium 3 as documented by means of Micro-CT.

Corresponding Author:

I Gusti Aju Wahyu Ardani

Department of Orthodontia

Faculty of Dentistry, Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia

Email: wahju_ardani@fkg.unair.ac.id

How to cite this article: Parmasari WD, Ardani IGAW, Narmada IB, Nugraha AP, Putra RH, Latief FDE, Bahraini FN. (2025). Biomarkers of Suture Density and Thickness in Craniofacial Bone Growth: Micro-CT Analysis: Indonesian. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 21(1), 166-70. DOI: 10.46862/interdental.v21i1.10178

Copyright: ©2025 I Gusti Aju Wahyu Ardani This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

Biomarker Kepadatan Dan Ketebalan Sutura Pada Pertumbuhan Tulang Kraniofasial: Analisis Mikro-CT

ABSTRAK

Pendahuluan: Salah satu parameter untuk mengukur pertumbuhan kraniofasial adalah penutupan sutura kranium. Sutura tersebut erat hubungannya dengan jaringan ikat fibrosa yang tumbuh dalam beberapa hari. Tujuannya adalah untuk menganalisis potensi *gray-scale value* (GV) dengan mengukur *volume of interest* (VOI) kranium yang berbeda menggunakan *micro-computed tomography* (Micro-CT). Analisisnya menggunakan parameter tertentu yaitu densitas dan ketebalan.

Bahan dan Metode: Penelitian ini melibatkan tikus percobaan untuk mengetahui proses pertumbuhan dan perkembangan normal pada usia tertentu dengan mengetahui pematangan sutura kranium tikus. Jika proses penutupan sutura telah selesai maka dapat digunakan sebagai standar potensial untuk mengukur terhentinya pertumbuhan pada area kraniofasial. Penelitian ini meneliti tiga tengkorak berbeda yang diperoleh dari bayi tikus berumur 15 hari (kranium 1), bayi tikus berumur 25 hari (kranium 2), dan tikus dewasa berumur 120 hari (kranium 3). GV yang mungkin adalah 0 hingga 255 (kumpulan data gambar yang direkonstruksi Micro-CT dalam format BMP 8-bit). Terdapat ruang volumetrik yang membatasi area analisis jaringan tulang yang kepadatannya diukur. Dalam gambar yang direkonstruksi *micro-CT*, VOI ditentukan oleh *region of interest* (ROI) pada irisan gambar 2D, yang membentuk sebuah gambar secara utuh. Mesin yang digunakan adalah Bruker SkyScan 1173 *high energy micro-CT*.

Hasil dan Pembahasan: Sutura pada kranium 1, kranium 2, dan kranium 3 mempunyai kepadatan rata-rata relatif (GV) sebesar 32,45; 29,74; dan 50,1, masing-masing. Penelitian ini juga mengukur rata-rata pengukuran geometri ketebalan tulang tengkorak dengan penampang 5x5 mm. Rata-rata ketebalan kranium 1 sebesar 0,554 mm, kranium 2 sebesar 0,645 mm, dan kranium 3 sebesar 1,417 mm.

Simpulan: Sutura pada kranium 1 dan 2 memiliki kepadatan lebih rendah dan lebih tipis dibandingkan kranium 3 seperti yang didokumentasikan melalui *Micro-CT*.

KATA KUNCI: Kedokteran, kepadatan tulang, kraniofasial, ortodonsi, pertumbuhan dan perkembangan.

PENDAHULUAN

Pertumbuhan dan perkembangan kraniofasial merupakan aspek penting dalam bidang ortodontik dan kedokteran gigi. Salah satu parameter utama untuk mengukur pertumbuhan kraniofasial adalah proses penutupan sutura, yaitu sambungan antara tulang-tulang kranium yang terhubung melalui jaringan ikat fibrosa. Proses ini dapat memberikan gambaran tentang kapan pertumbuhan kraniofasial berhenti, yang penting dalam perencanaan perawatan ortodontik dan pembedahan kraniofasial.¹

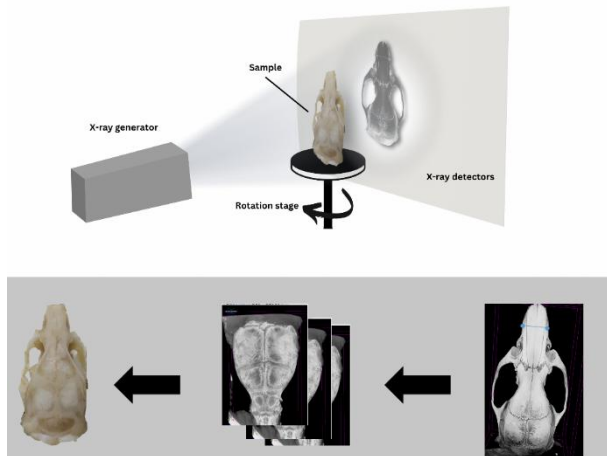
Penelitian sebelumnya telah menggunakan berbagai metode untuk menganalisis sutura kraniofasial, termasuk pengukuran kepadatan dan ketebalan tulang.² Namun, teknologi *micro-computed tomography* (Micro-CT) memberikan potensi besar untuk analisis yang lebih detail. Micro-CT memungkinkan visualisasi dan kuantifikasi volume jaringan tulang dalam skala mikroskopis, menggunakan parameter seperti *gray-scale value* (GV) dan ketebalan tulang.³

Dalam konteks ini, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi GV melalui pengukuran *volume-of-interest* (VOI) pada kranium tikus dengan usia yang berbeda, menggunakan Micro-CT. Studi ini diharapkan dapat menyediakan data standar tentang kepadatan dan ketebalan sutura yang dapat digunakan sebagai biomarker untuk menilai pertumbuhan kraniofasial.⁴

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini telah dilakukan *ethical clearance* dengan nomer 0500/HRECC.FODM/V/2024. Tujuan utama dari penelitian ini untuk menganalisis potensi nilai skala abu-abu (GV) dengan mengukur *volume-of-interest* (VOI) pada berbagai kranium menggunakan teknologi *micro-computed tomography* (Micro-CT). Subjek pada penelitian ini menggunakan hewan coba *Rattus norvegicus* sebagai subjek untuk mengevaluasi proses pertumbuhan dan perkembangan normal pada usia tertentu. Tiga kelompok kranium dari tikus pada usia yang berbeda dianalisis yaitu kranium 1 yaitu berusia 15 hari, kranium 2

yaitu berusia 25 hari dan kranium 3 yaitu berusia 120 hari tikus dewasa betina. Pengumpulan data dilakukan setiap kranium diproses untuk menghasilkan dataset citra menggunakan *Micro-CT*. Data rekonstruksi citra dihasilkan dalam format 8-bit BMP, dengan nilai GV berkisar antara 0 hingga 255. Penelitian ini dilakukan di laboratorium terpadu *Micro-CT Scan*, Institut Teknologi Bandung.



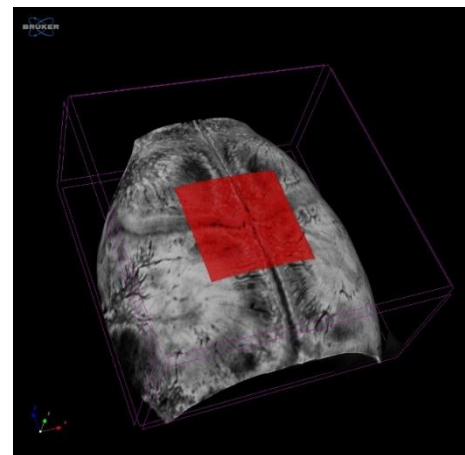
Gambar 1. Tata cara pemindaian sampel pada *Micro-CT*

Langkah pertama, menentukan VOI yaitu area volumetrik untuk analisis ditentukan berdasarkan *region-of-interest* (ROI) pada irisan citra 2D, yang kemudian direkonstruksi menjadi citra 3D. Analisis ini dilakukan untuk membatasi area tulang yang akan diukur densitas dan ketebalannya. Mesin *Micro-CT* yang digunakan adalah Bruker SkyScan 1173 *high energy micro-CT*. Alat ini memiliki resolusi tinggi yang memungkinkan pengukuran detail tulang kranium. Parameter pengukuran ada 2 yaitu pengukuran kepadatan tulang yang dihitung rata-rata GV untuk setiap kranium. Parameter ketebalan tulang yang diukur dengan mengambil potongan melintang berukuran 5x5 mm pada kranium. Rata-rata ketebalan dihitung untuk setiap kelompok usia.

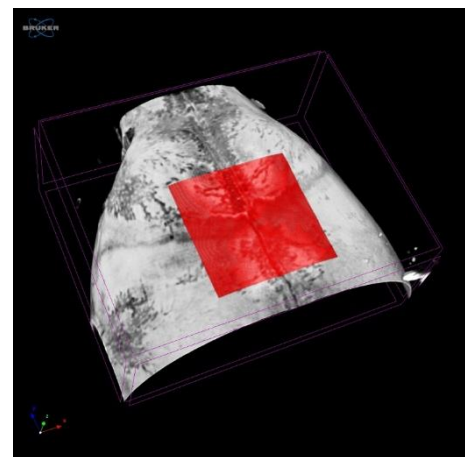
HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mengevaluasi penggunaan *micro-computed tomography* (*Micro-CT*) dalam mengukur kepadatan dan ketebalan tulang sutura kraniofasial sebagai biomarker pertumbuhan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa densitas dan ketebalan tulang meningkat seiring

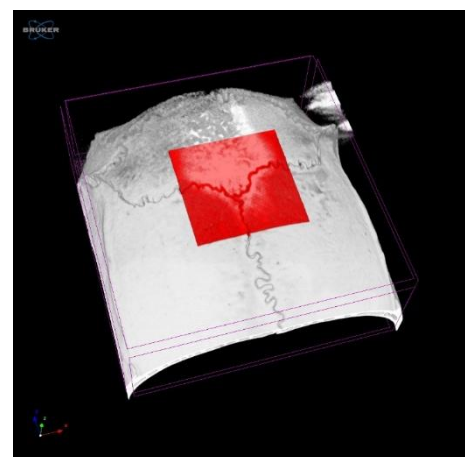
dengan usia, yang dapat diinterpretasikan sebagai indikasi pematangan dan penutupan sutura.⁵



Gambar 2. Kranium 1 (usia 15 hari)



Gambar 3. Kranium 2 (usia 25 hari)



Gambar 4. Kranium 3 (usia dewasa)

Perbedaan kepadatan tulang (*gray-scale value*, GV) ditunjukkan dari hasil menunjukkan GV yang lebih tinggi pada tikus dewasa (50,1) dibandingkan dengan tikus berusia 15 hari (32,45) dan 25 hari (29,74). Ini mengindikasikan bahwa sutura tikus dewasa memiliki kepadatan mineral yang lebih tinggi, yang merupakan

karakteristik tulang yang matang. Penurunan GV pada usia 25 hari dibandingkan 15 hari kemungkinan mencerminkan tahap perkembangan tertentu sebelum pematangan penuh. Ketebalan tulang juga meningkat seiring usia, dari 0,554 mm pada tikus 15 hari, menjadi 0,645 mm pada tikus 25 hari, dan 1,417 mm pada tikus dewasa. Perubahan ini menunjukkan proses penebalan tulang yang terjadi selama pematangan sutura.⁶

Implikasi untuk penggunaan klinis hasil ini mendukung hipotesis bahwa kepadatan dan ketebalan tulang sutura dapat digunakan sebagai penanda biometrik untuk mengevaluasi tahap pertumbuhan kraniofasial.⁷ Informasi ini penting untuk perencanaan perawatan ortodontik dan bedah, terutama dalam menentukan waktu yang tepat untuk intervensi.² Adapun keunggulan metode *micro-CT* memberikan akurasi tinggi dalam menganalisis struktur tulang pada skala mikroskopis, memungkinkan identifikasi parameter seperti VOI dan ROI yang relevan dengan pengukuran kepadatan dan ketebalan tulang. Keterbatasan penelitian dalam studi ini terbatas pada sampel tikus, sehingga generalisasi untuk manusia memerlukan studi lanjutan.⁸ Perbedaan antara spesies dalam pola pertumbuhan sutura juga perlu diperhatikan. Penelitian ini, bertujuan untuk menjadikan GV dan ketebalan tulang sebagai biomarker potensial dalam mengukur pertumbuhan kraniofasial. Manfaat lain juga memberikan dasar yang penting untuk pengembangan alat diagnostik yang lebih baik dalam bidang ortodontik dan kraniofasial.^{9,10}

SIMPULAN

Parameter yang diukur GV rata-rata untuk masing-masing kranium 1 yaitu 32,45; kranium 2 yaitu 29,74 dan kranium 3: 50,1. Ketebalan tulang rata-rata kranium 1 yaitu 0,554 mm, kranium 2: 0,645 mm, dan kranium 3: 1,417 mm. Sutura pada kranium 1 dan 2 memiliki kepadatan lebih rendah dan lebih tipis dibandingkan kranium 3 seperti yang didokumentasikan melalui *micro-CT*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan salah satu studi pendahuluan dan saya berterimakasih atas kerjasamanya kepada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Bandung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tu SJ, Wang SP, Cheng FC, Chen YJ. Extraction of gray-scale intensity distributions from micro computed tomography imaging for femoral cortical bone differentiation between low-magnesium and normal diets in a laboratory mouse model. *Sci Rep* 2019;9(1):1–11. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44610-8>
2. Naini A. The comparative Micro-CT analysis on trabecular bone density between hydroxyapatite gypsum puger scaffold application and bovine hydroxyapatite scaffold application. *Dent J* 2021;54(1):11–5. doi: <https://doi.org/10.20473/j.djmg.v54.i1.p11-15>
3. Shim J, Iwaya C, Ambrose CG, Suzuki A, Iwata J. Micro-computed tomography assessment of bone structure in aging mice. *Sci Rep* 2022;12(1):1–16. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11965-4>
4. Clark DP, Badea CT. Micro-CT of rodents: State-of-the-art and future perspectives. *Phys Medica* 2014;30(6):619–34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2014.05.011>
5. Liang C, Profico A, Buzi C, Khonsari RH, Johnson D, O'Higgins P, et al. Normal human craniofacial growth and development from 0 to 4 years. *Sci Rep* 2023;13(1):1–14. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36646-8>
6. Tsolakis IA, Verikokos C, Perrea D, Perlea P, Alexiou KE, Yfanti Z, et al. Effects of diet consistency on rat maxillary and mandibular growth within three generations—A longitudinal cbct study. *Biology (Basel)* 2023;12(9):1260. doi: <https://doi.org/10.3390/biology12091260>
7. Humaryanto H, Syauqy A. Gambaran indeks massa tubuh dan densitas massa tulang sebagai faktor risiko osteoporosis pada wanita. *J Kedokt Brawijaya* 2019;30(3):218–22. doi: <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jkb.2019.030.03.10>

8. Vimalraj S, Arumugam B, Miranda PJ, Selvamurugan N. Runx2: Structure, function, and phosphorylation in osteoblast differentiation. *Int J Biol Macromol* 2015;78:202–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.04.008>
9. Veis DJ, Brien CAO. Osteoclast, sculptors of bone. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease* 2023;18(1):257-81. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-040919>
10. Komori T. Regulation of proliferation, differentiation and functions of osteoblasts by runx2. *Int J Mol Sci* 2019;20(7):1694. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20071694>