

*Correlated of the Mandible Cortical Highness with CTx and Osteocalcin level in Patient  
Suspect Osteoporosis with Panoramic Radiography*

**(Research)**

Lusi Epsilawati, Azhari  
Dentomaxillofacial Radiograph, Faculty of Denstistry,  
University of Padjadjaran, Bandung, Indonesia



**Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Padjadjaran  
Bandung  
2013**

**JUDUL** : *Correlated of the Mandible Cortical Highness with CTx  
and Osteocalcin level in Patient Suspect Osteoporosis with  
Panoramic Radiography*

**PENYUSUN** : Author : Lusi Epsilawati  
CoAuthor : Azhari

**PUBLIKASI** : International Seminar and Dental Expo, Fokus Trisakti, Balai  
Kartini, 10-12 Oktober 2013

**Bandung, Desember 2013**

**Menyetujui:**

**Kepala Bagian**

**Radiologi Kedokteran Gigi**

**Hj.Ria N. Firman, drg.,Mh.Kes., Sp.RKG (K)**

**NIP .19560520 198403 2 001**

## Absrak

**Backgrounds:** Osteoporosis adalah penyakit sistemik. Osteoporosis dapat terdeteksi melalui panoramik radiografi yaitu dengan penilaian kualitas tulang dengan cara mengukur ketinggian tulang kortikal mandibula. Cara lain yang dapat membantu mendeteksi kondisi osteoporosis adalah dengan mencari kadar CTx dan Osteocalcyn dalam darah. Tujuan dari artikel ini adalah untuk melihat korelasi antara ketinggian tulang kortikal dengan kadar CTx dan Osteocasin pada pasien suspect osteoporosis.

**Materials and methods:** Penelitian ini menggunakan metode deskripsi analitik. Papulasi dan sampel yang digunakan berjumlah 18 panoramik radiografi lengkap dengan pemeriksaan laboratoriumnya yang terdiri dari 14 penderita osteoporosis dan osteopenia serta 4 normal. bData yang terkumpul kemudian dianalisis dengan analisa regresi dan korelasi.

**Result:** Hasil dari penelitian diperoleh adanya korelasi negatif antara ketinggian tulang kortikal dengan kadar osteocalcyn dan positif untuk CTx.

**Conclusion:** Radiografi panoramic dapat digunakan sebagai media pendeteksi osteoporosis dan kadar osteocalcyn dan CTx merupakan marker yang baik untuk mendeteksi osteoporosis.

**Key Words:** Panoramik radiografi, CTx, Osteocalcyn, Osteoporosis, Ketinggian tulang kortikal.

## ***Abstract***

***Backgrounds:*** Osteoporosis is the systemic disease. Osteoporosis can be detecting by p by measure the quality of bone and the height of the mandible cortical bone. Examination to see abnormalities osteoporosis, by examination marker of bone is CTx and Osteocalcyn level in blood of a person. The aim of this study was to assess cortical bone height correlated with the CTx nd Osteocalcyn levels in patients with suspected osteoporosis.

***Materials and methods:*** This study using 18 radiographs and laboratories examination, 14 were positive for osteoporosis and osteopenia and 4 normal. The data collected was analyzed for the regression equation with a linear regression and correlation analysis.

***Result:*** The results of this study found a negative correlation between cortical bone height with Osteocalcin levels and positif carrelation with CTx level.

***Conclusion:*** Panoramic radiography can use to detect the osteoporosis especially to see the high of the mandible cortical bone. Osteocalsin, and CTx its true marker to detect the osteoporosis disease.

***Key Words:*** Panoramic Radiograph, CTx, Osteocalcyn, Osteoporosis, cortical bone height

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<i>ABSTRACT</i> .....	<b>3</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>4</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>5</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>6</b>
<b>DAFTAR GRAFIK</b> .....	<b>7</b>
1. Pendahuluan .....	8
2. Bahan dan Metode .....	10
3. Hasil Penelitian .....	12
4. Diskusi .....	14
5. Kesimpulan .....	16
Daftar Pustaka.....	16

## DAFTAR GAMBAR

No. Gambar	Teks	Halaman
1	Tulang Kortikal	11
2	Cara penarikan garis pada mental Indeks	11

## DAFTAR TABEL

No. Tabel	Teks	Halaman
1	Hasil rata-rata pengukuran ketinggian tulang kortikal	12
2	Nilai kadar osteocaksin	13
3	Persamaan regresi untuk persamaan ketinggian tulang kortikal terhadap kadar osteocalcin	13
4	Nilai korelasi antara ketinggian tulang kortikal terhadap kadar osteocalcin	13
5	Nilai kadar CTx	13
6	Persamaan regresi untuk persamaan ketinggian tulang kortikal terhadap kadar CTx	14
7	Nilai korelasi antara ketinggian tulang kortikal terhadap kadar CTx	14

## DAFTAR GRAFIK

No. Grafik	Teks	Halaman
1	Rata-rata ketinggian tulang kortikal mandibula	12



## Pendahuluan

Osteoporosis adalah suatu penyakit metabolisme tulang yang ditandai dengan adanya pengurangan massa dan kemunduran mikroarsitektur tulang, sehingga meningkatkan risiko fraktur karena fragilitas tulang meningkat. Insiden osteoporosis lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan pria terutama pada wanita pascamenopause<sup>1</sup>. Menurut data statistik *National Osteoporosis Foundation*, lebih dari 44 juta orang Amerika mengalami osteopenia dan osteoporosis. Pada wanita usia  $\geq 50$  tahun, terdapat 30% osteoporosis, 37–54% osteopenia, dan 54% beresiko terhadap fraktur osteoporosis<sup>1</sup>. Dari beberapa penelitian yang pernah dilakukan di beberapa wilayah Indonesia, hasil prevalensi osteoporosis wanita menunjukkan angka berkisar 26% dan penderita osteoporosis terbanyak pada kelompok usia 45–65 tahun sedangkan prevalensi osteoporosis pada pria berkisar 23,3%<sup>1</sup>. Osteoporosis dapat terjadi karena faktor genetik dan gaya hidup. Faktor genetik antara lain riwayat keluarga, jenis kelamin, usia dan etnis, sedangkan faktor pengaruh gaya hidup seperti asupan nutrisi, olahraga yang teratur, kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol<sup>2</sup>.

Ada beberapa cara untuk mendeteksi keberadaan osteoporosis dalam tubuh, salah satunya yaitu dengan penggunaan marker biokimia yang ada di tubuh kita. Pengetahuan mengenai marker terutama yang berhubungan dengan osteoporosis dalam hal ini yang mempengaruhi perubahan tulang telah berkembang selama dekade ini. Pemantauan biokimia yang mempelajari tentang metabolisme tulang tergantung pada pengukuran enzim dan protein dilepaskan selama pembentukan tulang dan resorpsi tulang. Berbagai penanda biokimia memungkinkan penilaian spesifik dan sensitif dari pembentukan tulang dan resorpsi tulang<sup>3</sup>. Meskipun marker tersebut belum dianjurkan untuk digunakan dalam diagnosis osteoporosis, tetapi cukup berguna sebagai deteksi dini terhadap osteoporosis. Marker serum pembentukan tulang yang sering dianalisa diantaranya : serum total alkaline phosphatase, serum bone-specific alkaline phosphatase, serum osteocalcin dan serum type 1 procollagen (C-terminal/N-terminal) yaitu C1NP or P1NP. Marker serum resorpsi tulang yang sering dianalisa diantaranya: urinary hydroxyproline, urinary total pyridinoline (PYD), urinary free deoxypyridinoline (DPD), urinary collagen type 1 cross-linked N-telopeptide (NTX), urinary or serum collagen type 1 cross-linked C-telopeptide (CTX), bone sialoprotein (BSP) dan tartrate-resistant acid phosphatase 5b.

Penggunaan gabungan antara BMD dan marker dapat membantu dalam menilai kasus fraktur tulang<sup>4,5,6</sup>. Diagnosis osteoporosis memang tidak dapat hanya berdasarkan nilai marker dan nilai kepadatan mineral tulang (BMD), tetapi tetap berdasarkan standar kriteria

dan diagnosis. Namun, nilai marker pada pasien osteoporosis ternyata memiliki angka yang berbeda daripada orang normal.

Osteocalcin sebagai salah satu marker adalah suatu protein kecil yang tersusun dari 49 jenis asam amino, disintesa oleh osteoblas dewasa, odontoblasts, dan kondrosit hipertrofik. Serum osteocalcin dianggap sebagai penanda spesifik fungsi osteoblas juga sebagai marker yang berkorelasi dengan pembentukan tulang. Namun, serum yang dihasil sangat beragam atau heretogen menyebabkan keterbatasan dengan menggunakan penanda ini. Keuntungan utama menggunakan osteocalcin sebagai marker klinis pergantian tulang karena jaringan yang ditandai khusus, ketersediaan luas, dan dasarnya yang relatif rendah pada kebanyakan orang. Secara umum, tingkat kadar osteokalsin meningkat pada pasien dengan penyakit osteoporosis yang ditandai dengan tingkat perubahan tulang yang tinggi dan kadar serum mencerminkan perubahan yang dilakukan selama pembentukan tulang<sup>7,8</sup>.

Untuk marker resorpsi tulang telah dikembangkan tes berdasarkan antibodi spesifik yang ditujukan pada peptida kolagen terisolasi yang mengandung lintas-link. Fragmen ini terdeteksi dengan teknik radioimmunoassay yaitu : C-telopeptide dari kolagen tipe 1 (CTX, Cross Laps) dan cross-linked N-telopeptide terminal tipe 1 kolagen dengan teknik ELISA (NTX, Osteomark). Antibodi monoklonal digunakan untuk pengujian NTX yang berasal dari pasien dengan penyakit Paget.  $\beta$ -isomer dari CTX diukur dalam uji Cross Laps serum, sedangkan  $\alpha$ -dan  $\beta$ -isomer dari CTX diukur dalam uji urin Cross Laps. CTX merespon terapi antiresorptif dan menjadi penanda degradasi tulang dalam kondisi patologis (misalnya, tulang metastasis, rheumaton arthritis). CTX serum adalah pengukuran yang paling umum digunakan. karena telah otomatis dan ada sejumlah besar data yang tersedia mendukung penggunaan urin dan CTX serum untuk mengikuti terapi antiresorptif<sup>9</sup>.

Kepadatan mineral tulang (BMD) merupakan prediktor penting untuk mendeteksi risiko patah tulang. Pasien dengan BMD yang rendah dipercaya memiliki resiko lebih besar terhadap fraktur di kemudian hari. Meskipun demikian, pasien dengan BMD rendah akan beresiko untuk osteoporosis dan untuk itu diperlukan langkah pencegahan dengan agen bantuan marker. Penelitian dalam studi patah tulang pada penderita osteoporosis, ditemukan bahwa marker resorpsi tulang merupakan prediktor signifikan untuk menilai tingkat hilangnya tulang. dan ditemukan juga bahwa kehilangan tulang meningkat sebesar 1,8-2,0 kali untuk tiap deviasi kenaikan (SD) standar pada marker<sup>10</sup>. Beberapa penelitian menganalisa marker pembentukan tulang ditemukan bahwa marker dapat memprediksi perubahan kepadatan tulang pada pasien<sup>11</sup>.

Penelitian dibidang kedokteran gigi telah mengembangkan berbagai macam analisa secara medis tentang gigi<sup>12</sup>. Beberapa macam penyakit sistemik, ternyata banyak yang identik dengan kondisi dari gigi seseorang pasien. Hal inilah yang mendorong banyak peneliti medis maupun non medis untuk melakukan pengkajian lebih jauh tentang cara dalam diagnosa penyakit<sup>13-14</sup>. Dokter gigi juga telah diakui, memainkan peran penting dalam skrining osteoporosis, karena sejumlah besar radiografi tulang rahang yang dibuat oleh dokter gigi. Selain itu pula, dokter gigi adalah dokter yang secara teratur dikunjungi pasien termasuk pasien lanjut usia, dan radiografi gigi adalah yang paling sering digunakan sebagai alat bantu perawatan pasien. Sekarang ada sejumlah indeks rahang bawah berdasarkan radiografi panoramic dan pencitraan lain, teknik analisis yang terus berkembang, hal ini memungkinkan untuk dilakukan penilaian massa tulang mandibula guna membedakan individu dengan osteoporosis dan tidak osteoporosis.

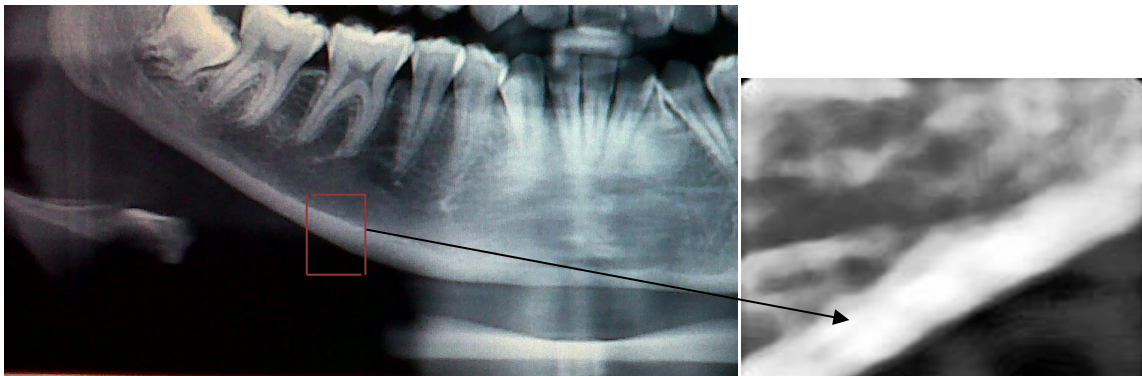
Pada penelitian ini radiografi panoramic digunakan untuk menilai kualitas tulang dengan menilai ketinggian tulang melalui radiografi panoramic dengan menggunakan mental indeks yang kemudian dikorelasikan dengan marker pembentuk tulang yang diwakili oleh osteokalsin dan marker resorpsi tulang oleh CTX dimana kadar marker telah diperiksa secara laboratorium melalui darah dan urin .

## **Bahan dan Metode**

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dimana hasil yang diperoleh berupa data kuantitatif. Populasi penderita osteopenia dan osteoporosis yang berusia 50-70 tahun yang telah melakukan pemeriksaan DXA dan pemeriksaan laboratorium. Sampel yang dipakai dalam penelian adalah semua radiografi dari penderita osteopenia dan osteoporosis dengan kreteria : hasil radiografi panoramik berkualitas baik (terang dan jelas), memiliki gambaran tulang didaerah tulang kotikal jelas, bersedia melakukan pemeriksaan laboratorium untuk menentukan kadar marker yang akan digunakan serta inform consent bahwa pasien bersedia untuk mengikuti penelitian ini. Skala yang digunakan untuk pengukuran adalah mm dimana indeks yang digunakan adalah mental indeks.

Dari hasil pemilihan, diperoleh 14 radiografi panoramik penderita osteoporosis dan osteopenia yang dibuktikan dari nilai T (-1 s/d >-2) setelah pemeriksaaan DXA, berusia 50-70 tahun dengan hasil pemeriksaan laboratoium lengkap. Selain itu dilakukan penilaian untuk 4 buah radiograf panoramik pasien dengan kondisi normal dibuktikan melalui nilai T (0-(-1)). Radiografi Panoramik yang digunakan diambil dengan alat x-Ray digital jenis *Picasso Trio*;

merek *Epx-Impla, type B applied part Impl*, no seri 0165906; produksi *Vatech & E-woo Korea*. Processor yang digunakan untuk mengolah data adalah satu unit komputer Axio dengan spesifikasi Pentium 4, memory 4G. *Soft-ware* yang digunakan adalah Program *EasyDent 4 Viewer* dari *Vatech & E-woo Korea* <sup>15</sup>. Penilaian ketinggian tulang kortikal dilakukan untuk sisi kanan dan kiri. Analisa statistik yang dipilih pada penelitian ini adalah analisa regresi linier dan korelasinya.



Gambar 1. Tulang kortikal <sup>15</sup>



Gambar 2. Cara penarikan garis pada mental indeks <sup>16</sup>

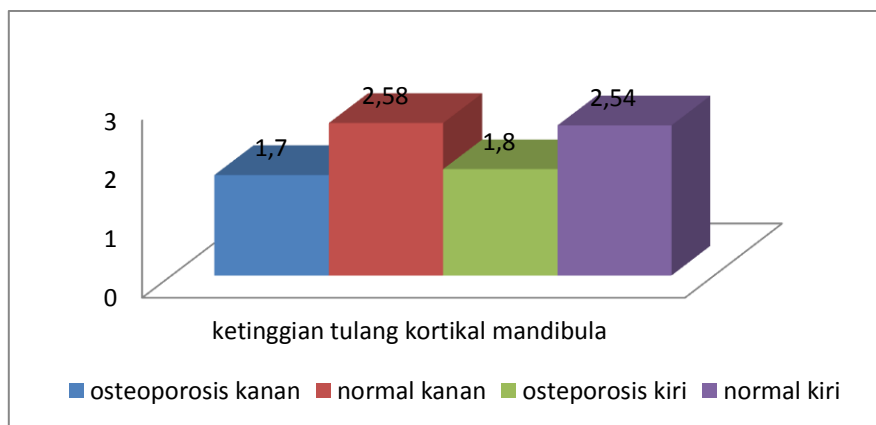
## Hasil Penelitian

Hasil dari penelitian dari 14 radiografi penderita osteopenia dan osteoporosis diperoleh ketinggian tulang kortikal pada mandible berkurang untuk kanan 1,7 mm sedangkan normal pada pasien usia yang sama dengan pemeriksaan DXA tanpa kelainan osteopenia dan osteoporosis 2,54 mm, sedangkan untuk kiri 1,8 mm dan normal 2,58 mm. Seperti terlihat pada tabel 1 dan grafik dibawah ini :

Tabel 1. Hasil rata-rata pengukuran ketinggian tulang kortikal

Kanan		Kiri	
Kelainan	Normal	Kelainan	Normal
1,7	2,58	1,8	2,54

Apabila ditampilkan dalam bentuk grafik:



Grafik1. Menunjukkan rata-rata ketinggian tulang kortikal mandibula

Dari tabel dapat dilihat bahwa pada penderita osteopenis dan osteoporosis memiliki nilai ketinggian tulang lebih rendah 0,88 mm untuk kanan dan 0,74 mm untuk kiri.

Ketinggian tulang kortikal ini bila dihubungkan dengan marker ternyata memiliki korelasi yang kuat dengan  $r = 1$ , korelasi dan hubungannya dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

1. Nilai osteocalcin pada penelitian ini :

Tabel 2. Nilai kadar osteocalcin

	Kelainan	Normal
<b>Nilai Osteocalcin</b>	36,57	28,96

Untuk persamaan regresi dan korelasinya menunjukkan hubungan yang positif seperti pada tabel 3 dan 4 dibawah ini:

Tabel 3. Persamaan regresi untuk persamaan ketinggian tulang kortikal terhadap kadar osteocalcin

Kelainan	Normal	Kelainan	Normal
Kanan	Kanan	Kiri	Kiri
$0,17+0,09X$	$0,18+0,021X$	$0,4+0,16X$	$0,4+0,16X$

Tabel 4. Nilai korelasi antara ketinggian tulang kortikal terhadap kadar osteocalcin

Nilai	Kelainan	Normal	Kelainan	Normal
r	Kanan	Kanan	Kiri	Kiri
	1	1	1	0,9

2. Kadar CTx pada penelitian ini:

Tabel 5. Nilai kadar CTx

	Kelainan	Normal
<b>Score Of CTx</b>	0,72	0,17

Untuk persamaan regresi dan korelasinya menunjukkan hubungan yang positif seperti pada tabel 6 dan 7 dibawah ini:

Tabel 6. Persamaan regresi untuk persamaan ketinggian tulang kortikal terhadap kadar CTx

Kelainan	Normal	Kelainan	Normal
Kanan	Kanan	Kiri	Kiri
0,17+0,09X	0,18+0,021X	0,4+0,16X	0,4+0,16X

Tabel 7. Nilai korelasi antara ketinggian tulang kortikal terhadap kadar CTx

Nilai	Kelainan	Normal	Kelainan	Normal
r	Kanan	Kanan	Kiri	Kiri
	1	1	1	1

## Diskusi

Ketinggian tulang kortikal berhubungan kondisi sistemik dan proses resorpsi tulang. Proses resorpsi tulang sebenarnya terjadi karena ketidakseimbangan pada proses remodeling tulang. Pada saat remodeling, proses reposisi (pembentukan tulang) dan resorpsi semestinya berjalan sejalan sehingga kualitas tulang dapat dipertahankan. Osteokalsin dan CTx merupakan marker yang sering digunakan dalam deteksi osteoporosis. Korelasi antara ketinggian tulang kortikal terhadap marker menunjukkan korelasi positif, hal ini menunjukkan bahwa pembentukan dan resorpsi tulang yang terjadi disekitar daerah kortikal dapat dideteksi oleh marker. Serum osteocalcin dianggap sebagai penanda spesifik fungsi osteoblas yang berhubungan dengan tingkat pembentukan tulang. Apabila kita memperhatikan kadar osteokalsin, maka kadar kalsium sebagai marker pembentuk tulang akan terlihat. Osteocalcin disintesis dalam kerangka oleh osteoblas, sel-sel yang bertanggung

jawab untuk pembentukan tulang. Ini adalah penanda yang sangat sensitif untuk pembentukan tulang<sup>17-18</sup>. Kadar osteocalcin yang tinggi, mungkin terkait dengan meningkatnya aktivitas osteoblas. Osteocalcin memiliki afinitas tinggi untuk kalsium dan menunjukkan kalsium pada kerja  $\alpha$  heliks pada saat yang sama residu asam  $\gamma$ -carboxyglutamic (GLA) akan mengikat dan dipromosikan untuk penyerapan hidroksiapatit dalam matriks tulang, dengan cara ini mineralisasi tulang terjadi<sup>19-23</sup>.

CTX merupakan marker yang berhubungan dengan resorpsi tulang. Sekitar 90% dari matriks organik tulang adalah kolagen tipe I, protein heliks yang bersilang di terminal ujung molekul di N-dan C. Selama resorpsi tulang, osteoklas mengeluarkan campuran asam dan protease netral yang menurunkan fibril kolagen menjadi fragmen molekul termasuk C-terminal telopeptide (CTX). CTx dilepaskan ke dalam aliran darah selama resorpsi tulang dan berfungsi sebagai penanda spesifik untuk degradasi tipe I kolagen yang telah matang.

Dalam penelitian ini kadar osteocalcin cukup tinggi dengan nilai 36,57 gr/ml hal ini menunjukkan bahwa ada peningkatan jumlah produksi matriks tulang. Akan tetapi ternyata kadar CTx sebagai marker resorpsi tulang ternyata cukup tinggi juga, hal ini menunjukkan proses resorpsi tulang terjadi cukup hebat. Penurunan ketinggian tulang kortikal terjadi disebabkan laju resorpsi ternyata lebih cepat dibandingkan dengan pembentukan tulang meskipun kadar osteokalsin cukup tinggi, hal ini tidak cukup mengimbangi proses resorpsi yang terjadi. Marker resorpsi dan pembentukan tulang semestinya berimbang sehingga proses remodeling tulang tidak mengakibatkan penurunan tulang kortikal pada mandibula<sup>19-23</sup>.

Hasil positif dengan nilai  $r=1$  menunjukkan bahwa tulang kortikal mandibula mengalami fisiologi tulang yang sama dengan tulang lainnya yaitu mengalami remodeling tulang yaitu 1) proses pembentukan tulang ditandai dengan marker osteokalsin dan 2) proses resorpsi tulang ditandai dengan marker CTx. Kedua marker saling berhubungan tetapi dalam penelitian ini tidak dapat dibedakan mana yang menunjukkan pengaruh paling besar terhadap sampel sehingga tidak dapat ditentukan proses manakah yang paling dominan terhadap sampel kesimpulan hanya dapat menentukan berdasarkan asumsi atau perkiraan saja. Hasil pengukuran ketinggian tulang kortikal, terlihat ketinggian tulang yang berkurang dibandingkan dengan kontrol.



## **Kesimpulan**

Terdapat korelasi positif antara ketinggian tulang kortikal mandibula terhadap marker pembentukan tulang yaitu osteokalsin dan marker resorpsi tulang yaitu CTx disamping itu pula ternyata panoramik radiografi dapat digunakan untuk menilai osteoporosis dan osteopenia.

## **Daftar Pustaka**

1. SC White<sup>1</sup>, KA Atchison<sup>2</sup>, JA Gornbein<sup>3</sup>, A Nattiv<sup>4</sup>, A Paganini-Hill<sup>5</sup>, SK Service<sup>3</sup> and DC Yoon<sup>1</sup>., 2005., Change in mandibular trabecular pattern and hip fracture rate in elderly women., *Dentomaxillofacial Radiology* : 34, 168–174
2. Iacovino JR., 2001., Mortality outcomes after osteoporotic fractures in men and women. *J Insur Med No.* 33: 316–320.
3. Axelrod DW, Teitelbaum SL. Results of long-term cyclical etidronate therapy: bone histomorphometry and clinical correlates. *J Bone Miner Res.* 1994;9S1:136.
4. Moyad MA. Preventing male osteoporosis: prevalence, risks, diagnosis and imaging tests. *Urol Clin N Am.* 2004;31:321–330. doi: 10.1016/j.ucl.2004.01.008.
5. Neetakumar, Ammini AC, Tandon N, Goswami R, Dineshkumar, Singh A. Ethnic variation of host and risk factors in silent epidemic of osteoporosis. *Orthoped Today.* 2004;VI(4):240–244.
6. Sachdeva A, Seth S, Khosla AH, Sachdeva S. Study of some common biochemical bone turnover markers in postmenopausal women. *Ind J Clin Biochem.* 2005;20(1):131–134. doi: 10.1007/BF02893058.
7. Dogan E, Posaci C. Monitoring hormone replacement therapy by biochemical marker of bone metabolism in menopausal women. *Post Graduate Med J.* 2002;78:727–731. doi: 10.1136/pmj.78.926.727.
8. Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. *Arch Int Med.* 1997;157:629–634. doi: 10.1001/archinte.157.6.629.
9. Johannes WG, Pet PMM, Ron NJ, Lems WF, Roland FJ, Ann MH, Ale A, Erik B, Lorenz CH, George AWB, Ben ACD. Prevention of glucocorticoid induced osteoporosis

- with alendronate or alfa calcidiol: relations of change in bone mineral density, bone markers and calcium homeostasis. *J Rheumatol.* 2007;34:1051–1057.
10. Rhee Y, Kang M, Min Y, Byun D, Chung Y, Ahn C, Back K, Mok J, Kim D, Kim H, Myoung S, Kim Y, Lim SK. Effects of combined alendronate and calcitriol agent (Maxmarvil) on bone metabolism in Korean postmenopausal women: a multicenter, double—blind, randomized, placebo-controlled study. *Osteoporos Int.* 2006;17(12):1801–1807. doi: 10.1007/s00198-006-0200-4.
  11. \_\_\_\_\_, 2011, *Detection of Chronic Periodontitis Disease with Strength Segment Analysis in Dental Panoramic Radiographs, International Conference on Information & Communication Technology and Systems (ICTS)*
  12. \_\_\_\_\_, 2011, *Detection of Chronic Periodontitis Disease with Strength Segment Analysis in Dental Panoramic Radiographs, Pattern Recognition Letters on Science*
  13. Aya Kurusua; Mariko Horiuchib; Kunimichi Soma, 2009, *Relationship between Occlusal Force and Mandibular Condyle Morphology (Evaluated by Limited Cone-Beam Computed Tomography), angle Orthodontist, Vol 79, No 6*
  14. A Donald, Tyndall, R Sonali. 2008 . *Cone-Beam CT Diagnostic Applications: Caries, Periodontal Bone Assessment, and Endodontic Applications. Dental Clinical North American Journal Vol 52: 825–841*
  15. \_\_\_\_\_, 2008. *Current Product Picaso Trio*. Disadur dari www. Vatech.com (diunduh Februari, 2013)
  16. Taguchi. A ; M Ohtsuka; M. Tsuda; T. Takamoto; I.Kodama; K. Inagaki; T. Noguchi; Y. Kudo; Y.Suei; K. Tanimoto. 2007. Risk of vertebral osteoporosis in post-menopausal women with alterations of the mandible. *Dentomaxillofacial Radiology Journal* 36: 143-194
  17. Fox KM, Cummings SR, Powell-Threets K, Stone K. Family,1998, History and risk of osteoporotic fracture. Study of osteoporotic , fractures research group. *Osteoporos Int* Vol. 8: 557 ± 562.
  18. Lindh C, Petersson A, Klinge B, Nilsson M.1997. Trabecular bone volume and bone mineral density in the mandible. *Dentomax- illofac Radiol* Vol 26: 101 ± 106.
  19. Slemenda CW, Johnston CC, Hui S.1996. Assessing fracture risk. In: *Osteoporosis*. San Diego:Academic Press, pp 623 ± 633.
  20. Kassem M, Melton LJ, Riggs BL. 1996. The type I/type II model for involutinal osteoporosis. *Osteoporosis*, 1st edn. San Diego: Academic Press

21. Cummings SR, Melton LJ. 2002. *Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures*. Lancet No. 359: 1761–1767.
22. Marx, RE, et al. 2007. *Oral Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis: Risk Factors, Prediction of Risk Using Serum CTX Testing, Prevention, and Treatment*, *J Oral Maxillofac Surg* Vol.65:2397-2410
23. Rosen, HN, et al. 2000. *Serum CTX. A new marker of bone resorption that shows treatment effect more often than other markers because of low coefficient of variability and large changes with bisphosphonate therapy*. *Calcif Tissue Int* vol 66:100