



REPUBLIK INDONESIA  
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

# SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00202110550, 9 Februari 2021

**Pencipta**

Nama : Masfiah  
Alamat : Satrio Manah III No.5, Tlogosari Kulon, Semarang, JAWA TENGAH, 50196  
Kewarganegaraan : Indonesia

**Pemegang Hak Cipta**

Nama : Masfiah  
Alamat : Satrio Manah III No.5, Tlogosari Kulon, Semarang, JAWA TENGAH, 50196  
Kewarganegaraan : Indonesia  
Jenis Ciptaan : Buku  
Judul Ciptaan : OSTEOMYELITIS KRONIK  
Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia : 9 Februari 2021, di Semarang  
Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1 Januari tahun berikutnya.  
Nomor pencatatan : 000237501

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.  
Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.

a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA  
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.  
NIP. 196611181994031001



# OSTEOMYELITIS KRONIK



**RSI SULTAN  
AGUNG**  
ISLAMIC TEACHING HOSPITAL



**MICROBIOLOGY  
DEPARTMENT**

Be a professional doctor

**UNISSULA PRESS**

ISBN: xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

# **OSTEOMYELITIS KRONIK**

Penyusun : dr. Masfiah, M.Si.Med.,SpMK

Penerbit : UNISSULA PRESS

# OSTEOMYELITIS KRONIK

Penyusun : dr. Masfiah, M.Si.Med.,SpMK

Desain Sampul & tata letak :  
Asisten Mikrobiologi FK Unissula

Penerbit : Unissula Press

Cetakan : Pertama  
ISBN : xxxxxxxxxx

Hak cipta dilindungi undang-undang  
*@Copy right registered all rights reserved*

Ketentuan Pidana

Pasal 72 Undang-undang No. 19 Tahun 2002

Tentang Hak Cipta

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak mengumumkan atau memperbanyak suatu ciptaan atau memberi izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 1.000.000.000,- (satu milyar rupiah).
2. Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam ayat (1), dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/ atau denda paling banyak Rp. 500.000.000,- (lima ratus juta rupiah)

## KATA PENGANTAR

### ***Bismillahirrahmaanirrahiim***

Segala puji dan syukur kita panjatkan kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat, barakah dan karunia-Nya sehingga penyusunan Buku Ajar Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unissula ini dapat selesai.

Masalah infeksi masih menempati urutan teratas penyebab kesakitan dan kematian di negara berkembang, termasuk Indonesia. Infeksi selain menyebabkan penderitaan fisik, juga menyebabkan penurunan kinerja dan produktifitas, yang pada gilirannya akan mengakibatkan kerugian materiil yang berlipat-lipat. Tingginya kejadian infeksi di masyarakat akan menyebabkan penurunan produktifitas nasional secara umum, sedangkan dilain pihak menyebabkan peningkatan pengeluaran yang berhubungan dengan upaya pengobatannya. Pemeriksaan mikrobiologi mutlak diperlukan dalam penegakan diagnosis penyakit infeksi.

Mahasiswa kedokteran diharapkan mampu mengelola masalah kesehatan individu, keluarga maupun masyarakat secara komprehensif, holistik, terpadu dan berkesinambungan dalam konteks pelayanan kesehatan primer. Mampu menggunakan data klinik dan pemeriksaan penunjang yang rasional untuk menegakkan diagnosis pada kasus osteomyelitis kronik. Mampu menggunakan alasan ilmiah dalam menentukan penatalaksanaan masalah kesehatan berdasarkan etiologi, patogenesis, dan patofisiologi.

Buku Ajar ini diharapkan dapat menjadi acuan mahasiswa dalam pembelajaran di Fakultas Kedokteran terutama bagian Mikrobiologi, sehingga bisa mendukung pencapaian kemampuan dasar yang harus dicapai oleh mahasiswa di bagian Mikrobiologi.

Banyak pihak yang telah membantu dalam penyusunan Buku ini, untuk itu kami mengucapkan terima kasih, terutama kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang

Kami menyadari bahwa Buku Ajar ini belum sempurna, sehingga masukan untuk perbaikan dimasa datang sangat kami harapkan. Akhirnya kami berharap semoga buku ini dapat memberikan manfaat sesuai dengan harapan kami.

Semarang, Desember 2020

Tim Penyusun

## BAKTERI OSTEOMYELITIS KRONIK

Osteomyelitis adalah infeksi yang bersifat progresif yang menyebabkan peradangan, kerusakan, nekrosis dan neoformasi dari tulang, dapat menjadi kronik dan pesisten. Dibagi berdasarkan etiologi, patogenesis, keterlibatan tulang, usia, serta kondisi imun dari pasien. Berbagai bagian dapat terlibat seperti sumsum tulang, kortek, periosteum, maupun jaringan lunak. Pembagian menurut *Waldvogel's system* didasarkan durasi, mekanisme infeksi, dan keterlibatan vaskuler dibagi menjadi hematogenik osteomyelitis, kontak osteomyelitis dengan atau tanpa vaskular *inadequat*, vertebral osteomyelitis, dan kronik osteomyelitis.

Sumsum tulang relatif resisten terhadap infeksi, tetapi bagaimanapun osteomyelitis dapat terjadi setelah inokulasi oleh mikroorganisme meskipun dalam jumlah yang sangat kecil oleh bakteri yang virulen. Kejadian, tipe, keparahan

maupun prognosis dari osteomyelitis tergantung dari karakteristik infeksi, *host* maupun *agent* infeksi. Berbagai bakteri dapat menyebabkan osteomyelitis. Pada Hematogenik osteomyelitis biasanya didapatkan monomicrobial bakteri, pada bayi *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* merupakan penyebab tersering, sedangkan pada anak *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* merupakan penyebab tersering. Pada orang dewasa *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab tersering selain itu juga dapat disebabkan oleh *Enterococcus spp*, *Mycobacterium spp*, anaerob, jamur terutama *Candida*.

Osteomyelitis kronik merupakan masalah besar pada beberapa negara. Sebagian besar dihubungkan dengan trauma yang berat dan pembedahan. Osteomyelitis kronik merupakan penyakit mahal (*rich disease*) karena berdampak pada biaya yang besar dalam penegakan diagnosis, terapi untuk rawat inap maupun rawat jalan, rehabilitasi, hilangnya produktivitas, maupun

*sequele* yang ditimbulkan . Istilah sembuh tidak ada dalam kronik osteomyelitis karena infeksi dapat terjadi beberapa tahun setelah keberhasilan terapi dari penyakit. Meminimalkan risiko terulangnya infeksi membutuhkan terapi yang adekuat termasuk debridemen bedah dan antimikroba yang sesuai dengan patogen infeksi. Peranan mikrobiologi sangat penting untuk keberhasilan terapi. Tinjauan pustaka ini akan membahas semua aspek tentang osteomyelitis kronik dan peranan penting mikrobiologi dalam keberhasilan terapi.

## Patogenesis osteomyelitis kronik

Osteomyelitis adalah infeksi yang bersifat progresif yang menyebabkan peradangan, kerusakan, nekrosis dan neoformasi dari tulang, dapat menjadi kronik dan pesisten. Dibagi berdasarkan etiologi, patogenesis, keterlibatan tulang, usia, serta kondisi imun dari pasien. Patogenesis osteomyelitis dapat ditinjau secara klinik maupun berdasarkan sumber infeksi misalnya hematogen, *contiguous* (berdekatan), atau vaskuler. Osteomyelitis kronik sebagian besar disebabkan oleh hematogen dan *contiguous*. Terapi antibiotik tunggal biasanya tidak efektif untuk osteomyelitis kronik. Proses infeksi akan terus berlangsung karena integritas jaringan lunak berkurang dan terjadi *nonunion* tulang.

Patogenesis osteomyelitis kronik :

### 1. Hematogen osteomyelitis

Hematogen osteomyelitis adalah osteomyelitis yang disebabkan oleh bakteri

yang berada di dalam darah. Merupakan 20 % dari kasus osteomyelitis. Sering ditemukan pada bayi dan anak tetapi dapat terjadi pula pada orang dewasa. Hematogen osteomyelitis pada orang dewasa merupakan infeksi sekunder karena bakteri yang berada di dalam darah masuk melalui bagian distal dari tulang dan sumsum. Infeksi dapat juga terjadi karena reaktivasi dari suatu fokus dari hematogen osteomyelitis yang terjadi pada masa bayi dan anak (yang dalam keadaan 'istirahat'). Sebagian besar tempat infeksi yang terlibat adalah bagian distal dari tulang. Lesi biasanya bersifat tunggal dan terlokalisir dekat metafisis. Ada 2 tipe tipe yang umum untuk hematogen osteomyelitis. Tipe tulang panjang dan tipe vertebra. Keduanya tipe tersebut sebagian besar disebabkan oleh monomikrobia. Pasien umumnya demam, letargi, konsistensi lembek pada tempat

infeksi dan pengurangan dari ROM (*range of motion*).

Pada tulang panjang, metafisis dari tulang panjang (tibia, femur) sebagian besar terlibat. Patogenesis yang dapat dikemukakan adalah pada daerah metafisis sering terjadi aliran darah yang melambat dan terganggu, sehingga bakteri dapat menempel dan berkolonisasi pada daerah tersebut. Trauma minor pada bayi maupun anak, misalnya terjadinya hematoma, kerusakan vaskuler, maupun terjadinya nekrosis tulang dapat menyebabkan terjadinya inokulasi dari transien bakteremia. Infeksi akut dapat berkembang dalam 2 minggu dari onset infeksi, terjadi lokal selulitis, infiltrasi leukosit, penurunan tekanan tulang, penurunan pH, dan berkurangnya tekanan oksigen. Keadaan tersebut menyebabkan efek yang lebih jauh yaitu terganggunya sirkulasi daerah medulla, dan menyebabkan perkembangan dari infeksi.

Pada bayi infeksi dapat berkembang dari daerah sambungan tulang (*joint surface*) menyebar secara vaskuler ke daerah lempeng pertumbuhan. Pada anak di bawah usia 1 tahun infeksi dapat diakibatkan dari gangguan kapiler pada lempeng pertumbuhan kemudian penyebaran terbatas pada daerah metafisis dan diafisis. Keterlibatan daerah sambungan tulang (*joint surface*) biasanya intracapsular.

Pada bayi dan anak terjadinya hematogen osteomyelitis biasanya ditandai dengan adanya jaringan lunak yang normal menyelubungi tulang yang terinfeksi, sebagai suatu respon terhadap infeksi. Terjadi absorpsi suquestra dan peningkatan respon periosteum terhadap infeksi. Jika terapi antibiotik adekuat maka nekrosis yang luas tidak akan terjadi. Pasien anak-anak mempunyai kemampuan yang baik untuk menekan infeksi karena kemampuan resorpsi yang tinggi.

Osteomyelitis kronik dapat terjadi beberapa bulan setelah onset penyakit, keberadaan kortek masih terlihat. Tanda-tanda Hallmark menyatakan bahwa osteomyelitis kronik ditemukan involucrum yaitu area yang hidup diselubungi oleh jaringan tulang yang mati dan diselubungi oleh jaringan lunak. Involucrum berisi sequester, sumsum yang nekrotik, dan tulang endosteal. Beberapa jaringan kortek yang mati selalu memisahkan diri dari tulang yang masih hidup maupun sequester. Setelah memisahkan diri (sequestration) tulang yang mati berubah menjadi jaringan granulasi, dan rusak. Proses penyerapan ini bersifat inadekuat, dan menyebabkan pembentukan involucrum. Involucrum menyebabkan kontinuitas tulang tetap terjaga dan sangat berperan selama fase penyembuhan. Tampak jaringan yang irreguler dan lubang yang terisi pus. Pus ini dapat keluar ke jaringan lunak maupun kulit

permukaan membentuk lubang sinus. Tujuan pada proses ini adalah melokalisir pus, sehingga dapat mencegah terjadinya penyebaran infeksi. Involucrum berkembang selama proses infeksi, pertama-tama terbentuk jaringan fibrous, dan sebaran sel radang kronik disekitar jaringan granulasi dan tulang yang mati. Tulang yang baru hasil dari reaksi vaskuler dari infeksi terbentuk periosteum, endosteum dan kortek. Involucrum berkembang dan menebal selama beberapa minggu sampai bulan dan terjadi pembentukan terowongan tulang yang baru. Pembentukan involucrum dalam proses infeksi menyebabkan penurunan fungsi vaskuler dan turunnyanya tekanan oksigen. Tulang yang mati merupakan daerah yang mati dan tempat perkembangan bakteri dan pembentukan biofilm. Bentuk proses infeksi berhubungan dengan kemampuan *host* untuk menyerap tulang

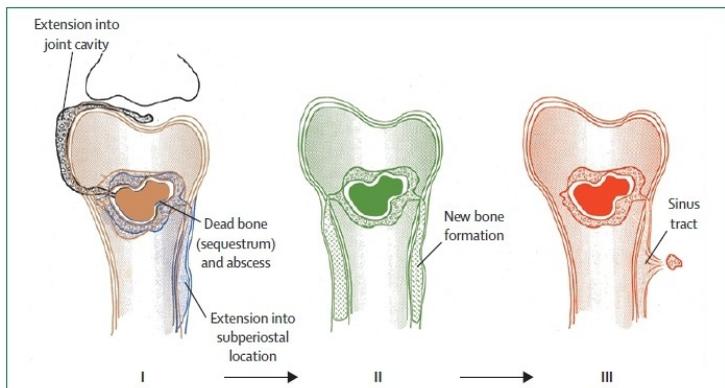
yang mati. Debridemen merupakan terapi yang efektif.

## 2. *Contiguos* osteomyelitis

*Contiguous* osteomyelitis berasal dari jaringan lunak sekitar tulang, bisa berupa infeksi yang akut maupun kronik, dimana mikroorganisme masuk pada saat terjadi trauma secara langsung pada saat terjadi trauma. Dapat terjadi juga infeksi nosokomial sebelum maupun saat operasi. Pada dewasa muda infeksi ini biasanya berasal dari trauma dan pembedahan, sedangkan pada orang tua merupakan proses sekunder dari pembedahan dan ulcus dekubitus.

Trauma berkontribusi pada osteomyelitis melalui berbagai mekanisme selain bakteri secara langsung. Kerusakan jaringan memicu turunnya pasokan darah, dan menyebabkan nekrosis jaringan yang

merupakan tempat berkembangnya bakteri. Trauma menyebabkan penurunan imunitas dan respon inflamasi terhadap invasi bakteri. Derajat keparahan kerusakan jaringan berkaitan dengan faktor resiko terjadinya infeksi. Gambar di bawah ini akan menggambarkan patogenesis dari osteomyelitis kronik.



Gambar 1. Patogenesis osteomyelitis kronik (12).

*I: From sequestrum, an area of devascularised dead bone, progression*

*of intramedullary infection towards an intracapsular location can lead to septic arthritis; progression of infection towards a subperiosteal location can lead to periosteal elevation. II: New bone formation as a result of massive periosteal elevation. III: Extension of sequestrum and necrotic material through cortical bone creates a fistula and ultimately breaks through the skin (adapted from reference 5 with permission)*

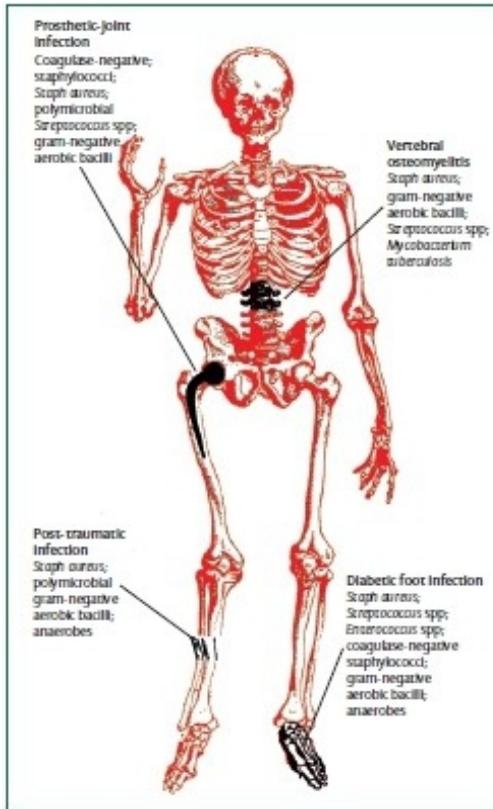
### **Etiologi osteomyelitis kronik**

Hematogen osteomyelitis umumnya monomikrobia dan isolat bakteri tunggal biasanya ditemukan pada daerah yang terinfeksi. Polimikrobia jarang terjadi pada hematogen osteomyelitis. Pada bayi *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, dan *Escherichia coli* adalah isolat terbanyak yang ditemukan pada tulang.

Pada anak *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* dan *Haemophilus influenza* adalah organisme yang sering ditemukan. Pada anak usia diatas 4 tahun insiden *Haemophilus influenza* menurun disebabkan keberhasilan vaksinasi. Pada orang dewasa *Staphylococcus aureus* adalah isolat yang sering ditemukan. Beberapa patogen yang lain seperti *Enterococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Mycobacterium spp*, termasuk juga organisme anaerob maupun beberapa jamur khususnya *Candida spp* dapat juga menjadi penyebabnya. Status imun yang menurun pada *host* merupakan faktor penyebab inisial pada osteomyelitis kronik. Pada vertebra kasus-kasus osteomyelitis kronis, kuman batang gram negaif merupakan organisme yang sering ditemukan sebagai organisme penyebab dengan sumber infeksi berasal dari traktus urinarius, dan *intra*

*venous line*. *Pseudomonas aeruginosa* dan *Serratia spp* adalah penyebab insiden terbesar pada penggunaan *intra* vena. Meskipun banyak agen penyebab infeksi dari osteomyelitis nampaknya *Staphylococcus* baik *aureus* maupun koagulase negatif merupakan penyebab terbesar osteomyelitis kronik karena isolat ini merupakan 75 % dari etiologi osteomyelitis kronik.

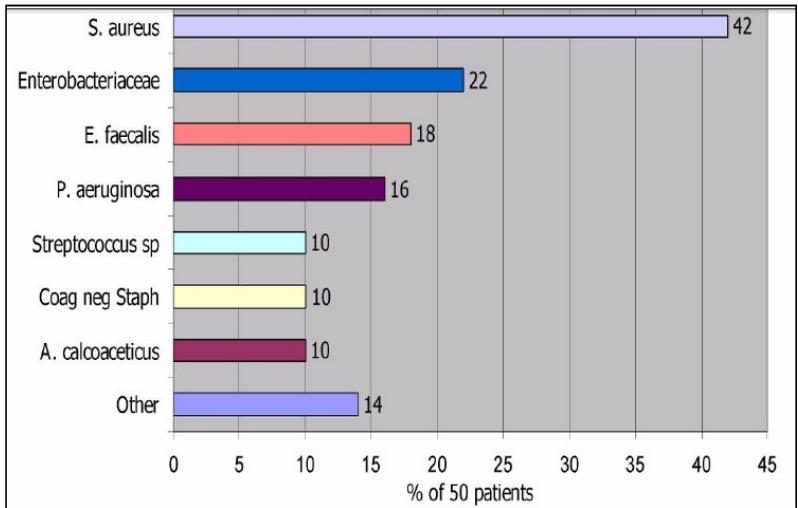
Vertebra osteomyelitis sekunder yang berasal dari fokus *contiguous* umumnya polimikrobia dan dapat juga berasal dari bakteri anaerob. Beberapa sumber infeksi dapat sebagai penyebab termasuk traktus genitalis, kulit, jaringan lunak, traktus respiratorius, infeksi jalur *intra* vena, endocarditis, infeksi gigi, dan penyebab lain yang belum diketahui.



Gambar 2. Mikrobiologi dan beberapa tipe osteomyelitis.

*Microorganisms are ranked from high to low prevalence or relative epidemiological importance.*

Penelitian retrospektif tentang osteomyelitis kronik yang dilakukan pada RS San Vicente de Paul, Medellin, Columbia tahun 2001 dari analisis kultur tulang maupun non tulang pada 50 pasien dengan osteomyelitis kronik ditemukan 42 % penyebabnya adalah *Staphylococcus aureus*, selebihnya adalah *Enterobacteriaceae* (22%), *Enterococcus faecalis* (18 %), *Pseudomonas aeruginosa* (16 %), *Streptococcus spp* (10%), *Coagulase negatif Staphylococcus* (10%), *A. calcoaceticus* (10%), dan penyebab lainnya (14 %). Selengkapnya akan ditampilkan pada gambar 3.



Gambar 3. Distribusi bakteri pada osteomyelitis kronik (6)

a. *Handling specimen* pada kasus-kasus osteomyelitis kronik

Penelitian retrospektif tentang osteomyelitis kronik yang dilakukan pada RS San Vicente de Paul, Medellin, Columbia tahun 2001 dari analisis kultur tulang maupun non tulang pada 50 pasien dengan membandingkan antara kultur tulang dan non tulang pada pasien osteomyelitis kronik menggambarkan bahwa kultur jaringan

lebih baik dari pada kultur tulang. Hasil ini bertolak belakang dari beberapa penelitian.

Seperti kita ketahui bersama bahwa sampel memegang peranan penting di mikrobiologi. Berbagai sampel tulang dan *non* tulang dikirimkan ke bagian mikrobiologi. Sampel dari tulang yang dikirim berasal dari tulang itu sendiri, sequestrum, sumsum tulang, dan pus subperiosteum. Sedangkan sampel non tulang yang dikirim berasal dari jaringan lunak, luka bedah, *sinus tract*, pus yang diambil melalui orificium, maupun pus yang diambil pada jaringan. Distribusi sampel nampak pada tabel 1. Berikut ini .

Tabel 1. Distribusi spesimen

<b>Bone specimens, n (%)</b>	<b>Non-bone specimens, n (%)</b>
Bone, 38 (76)	Soft tissues surrounding bone, 30 (60)
Sequestrum, 10 (20)	Surgical wound, 11 (22)
Bone marrow, 1 (2)	Sinus tract, 5 (10)
Subperiostic pus, 1 (2)	Pus secreted through pins orifices, 2 (4)
	Pus aspirated from surrounding tissues 2 (4)
Total, 50 (100)	Total, 50 (100)

Data karakteristik pasien juga menarik untuk dianalisis. Umur pasien osteomyelitis kronik antara 14-80 dengan rata-rata sekitar  $36\pm 16$ , dengan mayoritas adalah pria. Tulang yang terinfeksi sebagian besar adalah femur, dan faktor yang berperan terbesar adalah trauma. Selengkapnya akan ditampilkan pada tabel 2. Berikut ini:

Tabel 2. Karakteristik pasien dengan osteomyelitis kronik (6)

Variable	Data
Age range in years (mean $\pm$ SD)	14–80 (36 $\pm$ 16)
Males (%)	45 (90)
Females (%)	5 (10)
Evolution range of COM in months (median)	1–432 (3)
Bones affected by COM:	
Femur (%)	21 (42)
Tibia (%)	20 (40)
Fibula and tibia (%)	1 (2)
Other bones (%)	8 (16)
Factor associated with COM:	
Trauma (%)	32 (64)
Orthopedic devices (%)	9 (18)
Contiguous infection (%)	6 (12)
Hematogenous (%)	2 (4)
Orthopedic surgery (%)	1 (2)
On antibiotics before bone biopsy* (%)	26 (52)

\* Period of 48 hours before surgery, excluding surgical prophylaxis (two doses maximum).

Hasilnya sangat menarik dimana terdapat ketidaksesuaian antara kultur tulang dan non tulang seperti ditampilkan oleh tabel 3 berikut ini. Tabel 3. Kesesuaian antara kultur tulang dan non tulang.

Variable	Bone Specimens (n = 68)	Non-bone Specimens (n = 57)	Concordance: # Patients (%)
Negative cultures	3	7	1 of 3 (33)
Monomicrobial cultures	29	32	11 of 29 (38)
Polymicrobial cultures	18	11	2 of 18 (11)
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	20	8 of 21 (38)
Other Gram-positive cocci	19	9	4 of 19 (21)
<b>All Gram-positive cocci*</b>	<b>40</b>	<b>29</b>	<b>11 of 40 (28)</b>
Enterobacteriaceae	11	13	1 of 11 (9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	10	2 of 8 (25)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	5	4	0 of 5 (0)
Other Gram-negative bacilli	3	1	0 of 3 (0)
<b>All Gram-negative bacilli</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>3 of 27 (11)</b>
<i>Mycobacterium</i> spp.	1	0	0 of 1 (0)
<b>All bacteria</b>	<b>68</b>	<b>57</b>	<b>14 of 50 (28)</b>

Hasil dari penelitian ini menyebutkan bahwa kultur dari jaringan lunak adalah yang direkomendasikan untuk kasus-kasus osteomyelitis kronik. Penelitian ini berbeda dengan penelitian sejenisnya dimana penelitian oleh Mackowiak menyatakan bahwa kultur dari tulang merupakan gold standard untuk pemeriksaan osteomyelitis. Penelitian ini juga berbeda dengan pernyataan penelitian tentang osteomyelitis kronik. Pernyataan ini menegaskan bahwa kriteria osteomyelitis adalah ditemukannya positif kultur pada biopsi tulang dalam tempat tulang yang nekrosis. Kesemuanya akan ditampilkan pada tabel 4 berikut ini.

Tabel 4. Rekomendasi klinis tentang osteomyelitis

SORT: KEY RECOMMENDATIONS FOR PRACTICE		
<i>Clinical recommendation</i>	<i>Evidence rating</i>	<i>References</i>
The preferred diagnostic criterion for osteomyelitis is a positive bacterial culture from bone biopsy in the setting of bone necrosis.	C	17, 21
Magnetic resonance imaging is as sensitive as and more specific than bone scintigraphy in the diagnosis of osteomyelitis.	C	27-30
Parenteral followed by oral antibiotic therapy is as effective as long-term parenteral therapy for the treatment of chronic osteomyelitis in adults.	B	31, 36

*A = consistent, good-quality patient-oriented evidence; B = inconsistent or limited-quality patient-oriented evidence; C = consensus, disease-oriented evidence, usual practice, expert opinion, or case series. For information about the SORT evidence rating system, go to <http://www.aafp.org/afpsort.xml>.*

Pada penelitian yang lain menyatakan bahwa kultur tulang lebih baik dari swab pus pada kasus osteomyelitis kronik.

Tabel 5. Kesesuaian antara kultur sinus dengan kultur tulang sebagai gold standard

Microorganism	Sinus track isolates	Intraoperative bone isolates	STC agreeing with IBC	False positive	False negative	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Predictive value (%)	Concordance (%)	Cohen Kappa
<i>Staphylococcus aureus</i>	72	86	52	20	28	60.5	45.0	72.0	52 (40.6)	0.1667
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18	12	6	12	6	50	33.3	33.3	6 (4.7)	0.1321
<i>Proteus mirabilis</i>	12	0	0	12	4	0	0	0	0.0 (0.0)	– <sup>a</sup>
<i>Escherichia coli</i>	10	4	0	10	10	0	0	0	0.0 (0.0)	– <sup>a</sup>
<i>Klebsiella spp.</i>	10	10	0	10	2	0	0	0	0.0 (0.0)	– <sup>a</sup>
<i>Histoplasma duboisii</i>	0	2	0	0	2	0	0	0	0.0 (0.0)	– <sup>a</sup>
Mixed growth	18	6	0	14	10	0	0	0	10.0 (7.8)	0.0336
No growth	20	20	8	12	50	40	40	40	6.0 (4.7)	0.0211
Overall	122	114	66	66	50	50.9	20	47.5	58 (41.4)	0.2113

<sup>a</sup> Kappa value for concordance of microorganism was not calculated when cultured isolates is under five

## Diagnosis Osteomyelitis kronik

Diagnosis dari osteomyelitis kronik pada orang dewasa sulit. Berbagai indeks ditawarkan. Berbagai tanda klinik dan laboratorium dilakukan untuk membantu penegakkan diagnosis.

Tabel 6. Kriteria diagnosis untuk osteomyelitis

## kronik

---

Imaging studies (e.g., plain radiography, magnetic resonance imaging, bone scintigraphy) demonstrating contiguous soft tissue infection or bony destruction

### Clinical signs

Exposed bone

Persistent sinus tract

Tissue necrosis overlying bone

Chronic wound overlying surgical hardware

Chronic wound overlying fracture

### Laboratory evaluation

Positive blood cultures

Elevated C-reactive protein level

Elevated erythrocyte sedimentation rate

---

*NOTE: Items listed in order of decreasing diagnostic ability for osteomyelitis. If osteomyelitis is suspected, a bone biopsy with bacterial culture should be considered for definitive diagnosis.*

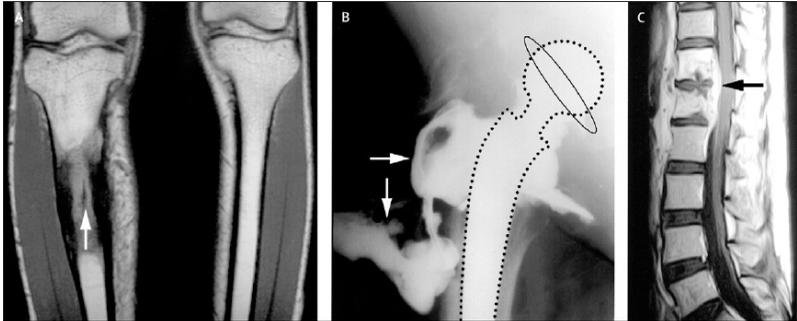
Tabel 7. Imaging untuk osteomyelitis (9)

<i>Imaging modality</i>	<i>Sensitivity (%)</i>	<i>Specificity (%)</i>	<i>Comments</i>
Computed tomography	67	50	Generally should not be used in osteomyelitis evaluation
Leukocyte scintigraphy	61 to 84	60 to 68	Combining with technetium-99 bone scintigraphy can increase specificity
Magnetic resonance imaging	78 to 90	60 to 90	Useful to distinguish between soft tissue and bone infection, and to determine extent of infection; less useful in locations of surgical hardware because of image distortion
Plain radiography (anteroposterior, lateral, and oblique views)	14 to 54	68 to 70	Preferred imaging modality; useful to rule out other pathology
Positron emission tomography	96	91	Expensive; limited availability
Technetium-99 bone scintigraphy	82	25	Low specificity, especially if patient has had recent trauma or surgery; useful to differentiate osteomyelitis from cellulitis, and in patients in whom magnetic resonance imaging is contraindicated

*Information from references 24 through 30.*



Gambar 4. MRI (magnetik resonance image menunjukkan suatu yang abnormal pada bagian calcaneus (yang ditunjuk oleh panah), gambaran menunjukkan suatu osteomyelitis (9)



Gambar 5. Prosedur imaging pada kasus osteomyelitis (11)

*A: Chronic osteomyelitis—SE T1-weighted MRI, coronal view of both legs (for comparison) after intravenous injection of gadolinium-DPTA, shows cortical thickening, bone-marrow oedema, and a sequestrum (arrow) on the right tibia. B: Infected total hip prosthesis—in cases of suspected prosthetic infection, articular fluid is aspirated before surgery for bacterial culture; this is followed by dye injection for better visualisation of the articular space and possible fistula. In this case,arthrography shows a large periprosthetic abscess filled by contrast*

*medium (arrows). The hip prosthesis is delineated. C: Vertebral osteomyelitis—MRI, sagittal view on SE T1-weighted after intravenous injection of gadolinium-DPTA, shows on vertebrae Th12–L1 high-signal intensity of the bone marrow and an epidural phlegmon (arrow). Images were provided by Prof Jean Garcia, Department of Radiology, University of Geneva Hospitals.*

### **Faktor predisposisi terjadinya osteomyelitis**

Faktor predisposisi terjadinya osteomyelitis pada orang dewasa adalah trauma, pemakaian device orthopedi, *contiguous* infeksi, hematogen infeksi dan pembedahan. Selengkapnya sudah ditampilkan dalam tabel 3. Pada anak dan dewasa muda faktor hampir sama dimana trauma, *device*, *neurological disorder*, *contiguous infection*, pembedahan dan penyakit sistemik sebagai faktor predisposisi. Selengkapnya akan ditampilkan pada tabel 8 berikut ini.

Tabel 8. Faktor predisposisi osteomyelitis pada anak dan dewasa muda

No. (percent) fulfilling each study criterion:
10 days of clinical signs, 44 (85)
radiographic changes, 25 (48)
pathologic changes, 20 (38)
relapse, 5 (10)
Demographics:
Boys, 33 (63)
Median age, 9 years (2 months–28 years)
Most common bones involved:
Vertebrae, 10 (19*)
Femur, 9 (17)
Finger, 6 (12)
Humerus, 5 (10)
Tibia, 4 (8)
Ischium, 2 (4)
Toe, 2 (4)
Predisposing factors:
Trauma, 13 (25†)
Foreign body, 13 (25)
Neurological disorder, 13 (25)
Contiguous infection, 5 (10)
Surgery, 4 (8)
Systemic illness, 3 (6)
Common etiologic agents:
<i>Staphylococcus aureus</i> , 12 (25‡)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , 4 (8)
<i>Streptococcus pyogenes</i> , 4 (8)

\*Nos. in parentheses, percents; n=52; more than one present in some patients.

†Nos. in parentheses, percents; n=52; not present in all patients; more than one present in some patients.

‡Nos. in parentheses, percents; n=48; some patients had > 1 organism isolated.

## Terapi osteomyelitis kronik

Osteomyelitis kronik merupakan efek sekunder dari fraktur terbuka, bakteremia, ataupun *contiguous* infeksi. Insidennya terjadi 3 bulan setelah fraktur terbuka (dilaporkan sebanyak 27 %). Hanya 1-2 % dari penggunaan prostetik yang berubah menjadi infeksi.

Hematogen osteomyelitis insidennya banyak terjadi pada usia anak dibandingkan dewasa. Infeksi ini dapat melibatkan vertebra maupun tulang panjang, pelvis dan clavicula. Pasien dengan osteomyelitis vertebra sering dengan *underlying disease* misalnya diabetes mellitus, kanker, dan kronik renal *disease*, atau riwayat penggunaan intra venous *line*.

Osteomyelitis kronik dari *contiguous* infeksi meningkat seiring dengan peningkatan prevalensi penderita kaki diabetik dan vaskuler. Hampir 50 % dari penderita kaki diabetik berkembang menjadi polineuropao yang mungkin dapat mengurangi kewaspadaan

terhadap luka dan peningkatan risiko infeksi, tanpa disadi oleh pasien. Peningkatan risiko terjadinya infeksi juga dialami oleh pasien dengan *peripheral vascular* juga sering terjadi pada penderita diabetes dengan penurunan respon penyembuhan luka dan berkontribusi menjadi luka terbuka, kronik, dan infeksi jaringan lunak. Kondisi ini secara signifikan bersinergi dengan peningkatan kejadian osteomyelitis kronik pada beberapa pasien.

Kultur memegang peranan penting pada penanganan osteomyelitis kronik. Bahasan tentang kultur sudah tercantum dalam bahasan tentang etiologi. Kultur yang direkomendasikan adalah kultur dari tulang dan swab dari pus luka tidak direkomendasikan untuk kasus osteomyelitis kronik. Kultur dari luka superfisial tidak signifikan karena kultur demikian hanya 1/3 saja yang cocok sebagai penyebab infeksi.

Penyebab primer dari suatu osteomyelitis kronik adalah adanya jaringan tulang yang nekrotik dan jaringan lunak dengan perfusi yang

menurun. Infeksi baru akan berhenti jika fokus infeksi dihilangkan. Drainase yang adekuat, debridemen, menghilangkan ruang mati, pencegahan luka dan terapi antibiotik merupakan rangkaian terapi untuk pasien dengan osteomyelitis kronik. Jika memungkinkan pemberian terapi sebaiknya diberikan setelah kultur dan sensitivitas, tetapi jika ada suatu pembedahan, empirikal terapi broad spektrum antibiotik dapat segera diberikan. Antibiotik dapat dimodifikasi jika perlu ketika hasil kultur sudah tersedia. Penggunaan antibiotik pada kasus-kasus osteomyelitis kronik membutuhkan jangka waktu yang lama. Pasien diterapi 4-6 minggu pasca pembedahan diikuti oleh oral antibiotik. Pada pasien rawat jalan pemberian dengan intra vena maupun intra muskuler masih dimungkinkan. Terapi oral dengan quinolon untuk gram negatif masih berguna (pada kasus orang dewasa), tetapi quinolon generasi lama seperti ciprofloxacin dan ofloxacin tidak dapat membunuh *Streptococcus*

*spp*, *Enterococcus spp*, dan anaerob. Quinolon generasi baru seperti levofloxacin dan sarafloxacin masih bagus untuk terapi *Streptococcus* tetapi mempunyai aktivitas yang minimal untuk kuman anaerob. Quinolon generasi paling baru seperti trovafloxacin, grepafloxacin mempunyai efektivitas yang bagus untuk *Streptococcus* maupun anaerob. Tetapi disebutkan tidak satupun quinolon dapat membunuh *Enterococcus spp*. Pada kasus-kasus methisilin sensitif *Staphylococcus aureus*, Clindamisin dapat dipakai sebagai alternatif terapi. Direkomendasikan pemberian 2 minggu parentral antibiotik dilanjutkan dengan oral terapi, dimana organisme harus sensitif dengan oral terapi. Kepatuhan pasien dan follow up pasien tetap harus diperhatikan. Kombinasi antara parentral dan oral dapat dipertimbangkan pada kasus-kasus tertentu. Secara umum ditegaskan bahwa kadar antibiotik dalam tempat infeksi tergantung pada keberhasilan debridemen yang dilakukan. Pada tabel berikut

ini akan ditanamkan initial terapi untuk osteomyelitis pada pasien dewasa.

Tabel 9. Initial antibiotik terapi untuk osteomyelitis dewasa

<i>Organism</i>	<i>Preferred regimens</i>	<i>Alternative regimens</i>
Anaerobes	Clindamycin, 600 mg IV every 6 hours Ticarcillin/clavulanate (Timentin), 3.1 g IV every 4 hours	Cefotetan (Cefotan), 2 g IV every 12 hours Metronidazole, 500 mg IV every 6 hours
Enterobacteriaceae (e.g., <i>Escherichia coli</i> ), quinolone-resistant	Ticarcillin/clavulanate, 3.1 g IV every 4 hours Piperacillin/tazobactam (Zosyn), 3.375 g IV every 6 hours	Ceftriaxone, 2 g IV every 24 hours
Enterobacteriaceae, quinolone-sensitive	Fluoroquinolone (e.g., ciprofloxacin [Cipro], 400 mg IV every 8 to 12 hours)	Ceftriaxone, 2 g IV every 24 hours
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepime, 2 g IV every 8 to 12 hours, plus ciprofloxacin, 400 mg IV every 8 to 12 hours Piperacillin/tazobactam, 3.375 g IV every 6 hours, plus ciprofloxacin, 400 mg IV every 12 hours	Imipenem/cilastatin (Primaxin), 1 g IV every 8 hours, plus aminoglycoside
<i>Staphylococcus aureus</i> , methicillin-resistant	Vancomycin, 1 g IV every 12 hours <i>For patients allergic to vancomycin:</i> Linezolid (Zyvox), 600 mg IV every 12 hours	Trimethoprim/sulfamethoxazole (Bactrim, Septra), 1 double-strength tablet every 12 hours Minocycline (Minocin), 200 mg orally initially, then 100 mg daily Fluoroquinolone (e.g., levofloxacin [Levaquin], 750 mg) IV daily plus rifampin, 600 mg IV every 12 hours
<i>S. aureus</i> , methicillin-sensitive	Nafcillin or oxacillin, 1 to 2 g IV every 4 hours Cefazolin, 1 to 1.5 g IV every 6 hours	Ceftriaxone, 2 g IV every 24 hours Vancomycin, 1 g IV every 12 hours
<i>Streptococcus</i> species	Penicillin G, 2 to 4 million units IV every 4 hours	Ceftriaxone, 2 g IV every 24 hours Clindamycin, 600 mg IV every 6 hours

*IV = intravenously.*

Penelitian lain tentang review lama pemberian antibiotik pada kasus-kasus anak dengan kronik dan sub akut pyogenik osteomyelitis akan ditampilkakan dalam tabel 10 dan tabel 11. Tabel 10 menerangkan tentang lama pemberian

antibiotik yang sudah diketahui, dan apa yang ditemukan pada penelitian ini, sedangkan tabel 11 mengetengahkan tentang pemeberian terapi parentral maupun oral dari pasien dengan osteomyelitis pada anak dihubungkan dengan sukses *rate*.

Tabel 10 *guideline* lama pemberian antibiotik pada anak dibandingkan dengan hasil penelitian yang ditemukan

<i>Guideline</i>	Hasil yang ditemukan
<ol style="list-style-type: none"> <li>1 Chronic and sub-acute osteomyelitis are generally treated with surgical debridement followed by parenteral then oral antibiotics.</li> <li>2 Current treatment protocols vary, but typically involve 4–6 weeks of parenteral antibiotics followed by 2–5 months of oral antibiotics.</li> <li>3 Treatment regimens have traditionally erred on the side of caution with lengthy hospital stays and prolonged courses of home oral antibiotics.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 We found observational studies using parenteral antibiotics for 2 days to 26 weeks, and oral antibiotics for 6 days to 12 months. Similar success rates were obtained for all of these disparate treatment regimes.</li> <li>2 Small observational studies found comparable cure rates with 5–14 days of parenteral and 3–6 weeks of oral antibiotics.</li> <li>3 A large randomised controlled trial is needed comparing short course parenteral and oral antibiotics with longer antibiotic duration in chronic and sub-acute osteomyelitis in children.</li> </ol>

## DAFTAR PUSTAKA

1. Smith IM, Austin OMG, Batchelor AG. The treatment of chronic osteomyelitis: A 10 year audit. *J Plast Reconstr Aethet Surg*. 2006;59:11-5.
2. Pineda C, Vargas A, Rodríguez AV. Imaging of osteomyelitis:current concepts. *Infect Dis Clin N Am*. 2006; 20:789-825.
3. Jorgel LS, Alceu Gomes Chueire, Rossit ARB. Osteomyelitis: a current challenge. [*Braz J Infect Dis* 2010;14(3):310-315. 2010;14(3):310-5.
4. Brady RA, Leid JG, Costerton JW, EShirliff M. Osteomyelitis: Clinical overview and mechanisms of infection persistence. . *Clinical Microbiology Newsletter*. 2006;28(9):65-72.
5. Calhoun JH, Manring MM. Adult Osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2005;19(4):765-86.
6. Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic

- osteomyelitis: an observational study. *BMC Infectious Diseases*. 2002;2(8):1-7.
7. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004;364:369–79.
  8. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Disease*. 9 ed. USA: Churchill Livingstone; 2000.
  9. Carek PJ, Dickerson LM, Sack JL. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician*. 2001;63:2413–20.
  10. Brady RA, Leid J, Calhoun JH, Costerton JW, Shirtliff ME. Osteomyelitis and the role of biofilms in chronic infection. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008;52:3–22.
  11. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004;364:369–79.
  12. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004;364:369–79.
  13. Berendt T, Byren I. Bone and joint infection. *Clin Med*. 2004;4:510–8.
  14. Brady RA, Leid J, Calhoun JH, Costerton JW, Shirtliff ME. Osteomyelitis and the role of

biofilms in chronic infection. FEMS Immunol Med Microbiol 2008;52:13–22.

15. O ALA, A. OA, Aboderin O. Therapeutic decision in chronic osteomyelitis: sinus track culture versus intraoperative bone culture. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:449–53.
16. Auh JS, Binns HJ, Z B. Retrospektif Assessment of Subacute or Chronic Osteomyelitis in Children and young adult. Clinical Paediatrics. 2001;43:549-55.