



Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis di Bagian Bedah Ortopedi RSUP Dr. M. Djamil Kota Padang Tahun 2018-2020

Arie Van Diemen Sitinjak¹, Ardian Riza², Dedy Kurnia³

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³ Bagian Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Osteomielitis adalah proses inflamasi tulang dan sumsum tulang yang disebabkan oleh organisme menular yang mengakibatkan kerusakan tulang lokal, nekrosis, dan aposisi tulang baru. Insidensi osteomielitis sebesar 21,8/100.000 orang/tahun. Osteomielitis terjadi pada semua kelompok umur dan lebih sering pada pria dibandingkan wanita.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kejadian kasus osteomielitis di RSUP Dr. M. Djamil Kota Padang tahun 2018-2020.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain *cross-sectional*. Sampel berjumlah 39 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling*. Data diolah menggunakan uji univariat. Pengumpulan data dilakukan berdasarkan catatan rekam medis pasien rawat inap di RSUP DR. M. Djamil Kota Padang periode Januari 2018-Desember 2020.

Hasil: Penelitian ini menunjukkan usia terbanyak penderita osteomielitis terjadi pada kelompok usia 50-54 tahun (17,9%); jenis kelamin laki-laki lebih sering mengalami osteomielitis (79,5%) dibandingkan perempuan (20,5%); mikroorganisme penyebab osteomielitis tersering adalah *Staphylococcus aureus* (25,6%); lokasi tulang yang terinfeksi paling banyak adalah tibia (25,6%); lama rawat inap terbanyak pada rentang 8-14 hari (51,3%); antibiotik yang paling banyak diberikan adalah *ceftriaxone* (64,1%); dan teknik *debridement* merupakan tatalaksana bedah paling banyak dilakukan (35,9%).

Kesimpulan: Osteomielitis paling banyak ditemukan pada kelompok usia 50-54 tahun osteomielitis dengan pasien laki-laki sebagai kelompok jenis kelamin utama. *Staphylococcus aureus* menjadi organisme penyebab osteomielitis tersering dengan tibia sebagai lokasi tulang yang paling banyak yang terinfeksi. Perawatan dengan rawat inap ditemukan paling banyak pada rentang 8-14 hari, dengan pemberian antibiotik *ceftriaxone* serta penggunaan teknik *debridement* sebagai tatalaksana yang paling sering dilakukan.

Kata kunci: osteomielitis, usia, mikroorganisme, antibiotik, tatalaksana bedah

Abstract

Background: Osteomyelitis is an inflammatory process in bone and bone marrow caused by infectious organisms that results in local bone destruction, necrosis, and apposition of new bone. The incidence of osteomyelitis is 21.8/100,000 people/year. Osteomyelitis occurs in all age groups and is found more common in male.

Objective: This study aims to describe the incidence of osteomyelitis cases in Dr. M. Djamil Padang City in 2018-2020.

Methods: This is a descriptive study with cross-sectional design. We obtained 39 patients who met the inclusion criteria. Total sampling technique was used to determine the research sample. The data were processed using univariate test. Data collection was carried out based on medical records of inpatients at RSUP DR. M. Djamil Padang City period January 2018-December 2020.

Results: We found that the highest incident of osteomyelitis is in the 50-54 year age group (17.9%), with male predominantly (79.5%) compared to female (20.5%). The most common microorganism causing osteomyelitis was *Staphylococcus aureus* (25.6%), with the tibia as the most infected location (25.6%). Osteomyelitic patients had the longest length of stay in the range of 8-14 days (51.3%) whom administered *ceftriaxone* as commonly given antibiotic (64.1%). Patients underwent *debridement* technique as the most common surgical treatment (35.9%).

Conclusion: Osteomyelitis cases in RSUP DR M Djamil Padang (2018 – 2020) were mostly found in 50-54 years, with male predominantly. *Staphylococcus aureus* is the frequent microorganism findings with tibia as the most infected bone. Patients had the longest length of hospitalization for 8-14 days with *ceftriaxone* as commonly given antibiotics. *Debridement* technique is the most commonly used surgical treatment for osteomyelitis.

Keywords: osteomyelitis, age, microorganisms, antibiotics, surgical management

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Osteomielitis merupakan proses inflamasi pada tulang yang dapat disebabkan berbagai mikroorganisme. Osteomielitis dapat terjadi pada semua kelompok umur dan umumnya lebih sering pada pria daripada wanita

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Gambaran kejadian kasus osteomielitis di bagian bedah ortopedi RSUP Dr. M. Djamil Kota Padang berdasarkan usia, jenis kelamin, mikroorganisme penyebab, lokasi infeksi, lama rawat inap, serta tatalaksana antibiotic dan bedah pada tahun 2018-2020

CORRESPONDING AUTHOR

E-mail: ariesitinjak17@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: February 1st, 2022

Revised: September 15th, 2022

Available online: September 25th, 2022

Pendahuluan

Osteomielitis dapat disebabkan oleh berbagai patogen.¹ Patogen yang paling sering ditemukan adalah *Staphylococcus*, diikuti oleh spesies *Enterobacteriaceae* dan *Pseudomonas*.² Spesies *Staphylococcus* memengaruhi 50-70% kasus,³ *Enterobacteriaceae* sekitar 10% kasus,⁴ serta *Pseudomonas* 4,1% kasus.⁵ Mikroorganisme ini dapat menyebar secara hematogen, inokulasi langsung ke dalam tulang, atau dari infeksi yang berdekatan.⁶ Infeksi polimikroba dapat terjadi pada pasien dengan osteomielitis hematogen (13%), dibandingkan dengan pasien yang mengalami yang mengalami osteomielitis karena infeksi yang berdekatan (35%) dan osteomielitis terkait diabetes (40%).⁷ Infeksi polimikroba dikaitkan dengan perawatan bedah dan klinis ekstra, hasil yang lebih buruk, termasuk tingkat amputasi yang lebih tinggi yang terjadi pada lebih dari sepertiga pasien.⁸

Pemberian antibiotik yang adekuat dan debridemen terhadap jaringan yang mati merupakan penanganan osteomielitis yang dilakukan saat ini.⁹ Akan tetapi, terlepas dari kemajuan dalam antibiotik dan teknik operasi, osteomielitis tetap menjadi tantangan di bidang ilmu ortopedi dan membutuhkan biaya perawatan yang mahal terutama di negara berkembang.¹⁰ Hal ini disebabkan oleh perjalanan pengobatan yang panjang dan seringkali membutuhkan banyak operasi dan durasi rawatan di rumah sakit yang lebih lama, terutama pada osteomielitis kronis sehingga menyebabkan implikasi yang signifikan untuk morbiditas dan kemandirian serta berdampak besar pada sosial-ekonomi pasien.¹¹ Padahal, secara geografis negara berkembang memiliki insiden penyakit osteomielitis yang lebih tinggi daripada negara maju yang disebabkan oleh

perbedaan ekonomi, gaya hidup, dan tingkat pelayanan kesehatan. Selain itu, telah terjadi pergeseran dari sebagian besar osteomielitis hematogen beberapa dekade yang lalu ke dominasi osteomielitis kronis yang diakibatkan oleh trauma, infeksi implan, dan diabetes.¹²

Osteomielitis kronis dapat terjadi akibat osteomielitis akut yang tidak dirawat dengan baik.¹⁰ Osteomielitis dapat diklasifikasikan berdasarkan waktu antara diagnosis dan onset gejala, sebagai; akut (<2 minggu), sub-akut (2 minggu-3 bulan), atau kronis (>3 bulan).¹³ Bentuk akut dan kronis dapat dibedakan apabila ditemukan jaringan tulang mati dan reaksi reparatif inang (*involucrum*) yang hanya ditemukan dalam kondisi kronis.¹⁴ Beberapa publikasi melaporkan kekambuhan osteomielitis kronis yang tertunda pada pasien yang menderita osteomielitis akut pada era preantibiotik atau saat masa kanak-kanak. Infeksi dapat kambuh setelah selang waktu bebas gejala beberapa dekade.¹⁵

Osteomielitis yang tidak ditangani dengan sempurna juga dapat menyebabkan komplikasi. Komplikasi akibat osteomielitis yang dapat timbul antara lain: artritis septik, fraktur patologis, karsinoma sel skuamosa, amiloidosis (jarang), abses, kelainan bentuk tulang, infeksi sistemik, dan infeksi ke jaringan lunak yang berdekatan. Oleh karena itu, perawatan dini diperlukan untuk mencegah berkembangnya komplikasi akibat osteomielitis yang tidak diobati atau tidak diobati sampai tuntas.¹⁶ Ironisnya, mendiagnosis osteomielitis merupakan sebuah tantangan karena banyaknya variasi presentasi klinis.¹ Gejala klinis osteomielitis bisa tidak spesifik dan sulit dikenali. Gejala tersebut termasuk nyeri kronis, saluran sinus atau drainase luka yang menetap, penyembuhan luka yang buruk, malaise,

dan terkadang demam.¹⁷ Osteomielitis dikenal sebagai "*great pretender*" karena kesulitan yang ditemui dalam diagnosis.⁶

Meskipun demikian, studi mengenai osteomielitis masih relatif terbatas. Studi epidemiologi sebagian besar terbatas pada subtype osteomielitis (misalnya, osteomielitis pada populasi tertentu, pada lokasi anatomi tertentu, atau karena organisme tertentu) serta jarang dilakukan.¹⁸ Padahal, data empiris yang disediakan statistik kesehatan membantu dalam alokasi dana publik dan swasta serta membantu menentukan fokus upaya penelitian. Melalui identifikasi tren dan jalur statistik, penyedia layanan kesehatan dapat memantau kondisi setempat dan membandingkannya dengan tren negara, nasional, dan internasional.¹⁹

Data insidensi tahunan osteomielitis di Amerika adalah 21,8 kasus per 100.000 orang-tahun. Insiden tahunan lebih tinggi pada pria dibandingkan wanita dan meningkat seiring bertambahnya usia. Data ini menunjukkan tren insidensi yang meningkat dari 11,4 kasus per 100.000 orang/tahun dalam periode 1969-1979 menjadi 24,4 kasus per 100.000 orang/tahun dalam periode 2000-2009.⁷ Di Filipina, angka kasus osteomielitis sebesar 15 per 100.000 dari total kasus pediatrik di negara tersebut.²⁰ Di Kamboja, kejadian infeksi muskuloskeletal pediatrik adalah 13,8 per 100.000, dengan 51% adalah osteomielitis tungkai tunggal.²¹ Akan tetapi, data mengenai insiden infeksi muskuloskeletal khususnya osteomielitis kronis masih terbatas di Indonesia.²²

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang merupakan pusat rujukan nasional untuk wilayah Sumatera Bagian Tengah. Hal ini mendukung untuk dilakukannya penelitian prevalensi osteomielitis di RSUP M. Djamil tersebut. Pemilihan ini juga dilakukan berdasarkan ketersediaan dan kelengkapan data rekam medis di rumah sakit yang dapat mempermudah penelitian.

Osteomielitis dapat disebabkan berbagai patogen yang dapat kambuh dan menimbulkan berbagai komplikasi sehingga diperlukan penanganan sedini mungkin. Prevalensi osteomielitis menunjukkan tren yang terus meningkat yang berdampak pada keadaan morbiditas serta sosial-ekonomi pasien. Keterbatasan data insidensi osteomielitis juga

masih di Indonesia mendorong peneliti untuk mengidentifikasi gambaran kejadian kasus osteomielitis berupa usia, jenis kelamin, mikroorganisme penyebab, lokasi infeksi, lama rawat inap, serta tatalaksana antibiotik dan bedah pada periode 2018-2020 di RSUP DR M Djamil Padang.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif, yaitu menyajikan data pasien dengan penyakit osteomielitis di Rumah Sakit M. Djamil Padang periode Januari 2018–Desember 2020. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *total sampling*, yakni semua subjek yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian. Kriteria penelitian yaitu data rekam medis yang lengkap dan mempunyai data yang diperlukan, mencakup usia, jenis kelamin, mikroorganisme penyebab osteomielitis, lokasi infeksi osteomyelitis, lama rawat inap, tatalaksana antibiotik osteomielitis, dan tatalaksana bedah osteomyelitis. Penelitian ini sudah lolos kaji etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor surat 178/KEPK/2021.

Hasil

Tabel 1. Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin RSUP Dr. M. Djamil Kota Padang Tahun 2018-2020

Variabel	f	%
Usia		
0-4 tahun	3	7,7
5-9 tahun	0	0
10-14 tahun	3	7,7
15-19 tahun	4	10,3
20-24 tahun	4	10,3
25-29 tahun	4	10,3
30-34 tahun	3	7,7
35-39 tahun	3	7,7
40-44 tahun	3	7,7
45-49 tahun	2	5,1
50-54 tahun	7	17,9
55-59 tahun	1	2,6
60-64 tahun	0	0
65-69 tahun	2	5,1
Jenis Kelamin		
Laki-laki	31	79,5
Perempuan	8	20,5

Pada penelitian yang telah dilakukan di Bagian Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil pada bulan Juni-Juli 2021 didapatkan jumlah pasien osteomielitis dari 2018-2020 sebanyak 47 pasien, 39 pasien

yang memenuhi kriteria inklusi dari subjek penelitian sedangkan, 8 pasien tidak lengkap sehingga dikeluarkan dari penelitian.

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien osteomielitis terbanyak yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2018-2020 adalah pada rentang usia 50-54 tahun, yaitu sebanyak 7 orang (17,9%) dan berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 31 orang (79,5%).

Tabel 2. Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis Berdasarkan Mikroorganisme Penyebab di RSUP Dr. M. Djamil Kota Padang Tahun 2018-2020

Mikroorganisme	f	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	25,6
No Growth	8	20,5
<i>Proteus sp.</i>	5	12,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	7,7
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2	5,1
<i>Staphylococcus epidermis</i>	2	5,1
<i>Pseudomonas sp.</i>	1	2,6
<i>Salmonella sp.</i>	1	2,6
<i>Achromobacter denitrificans</i>	1	2,6
<i>Staphylococcus cohnii ssp. urealyticus</i>	1	2,6
<i>Pseudomonas luteola</i>	1	2,6
<i>Klebsiella sp.</i>	1	2,6
<i>Morganella morganii ssp morganii</i>	1	2,6
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2,6
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	1	2,6
Total	39	100,0

Tabel 2 menunjukkan bahwa mikroorganisme penyebab osteomielitis terbanyak di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2018-2020 adalah *Staphylococcus aureus* sebanyak 10 kasus (25,6%).

Tabel 3 menunjukkan bahwa lokasi infeksi osteomielitis terbanyak di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2018-2020 adalah adalah tibia sebanyak 10 kasus (25,6%).

Tabel 4 menunjukkan bahwa lama rawat inap pasien osteomielitis terbanyak yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2018-2020 adalah pada rentang 8-14 hari sebanyak 20 kasus (51,3%). Lama rawat inap paling tinggi adalah 45 hari sebanyak 1 kasus (2,6%).

Tabel 3. Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis Berdasarkan Lokasi Tulang yang Terinfeksi Di RSUP Dr. M. Djamil Kota Padang Tahun 2018-2020

Lokasi Infeksi	f	%
Tibia	10	25,6
Femur	7	17,9
Pedis	6	15,4
Cruris	4	10,3
Genu	2	5,1
Scapula	2	5,1
Ankle joint	2	5,1
Elbow joint	1	2,6
Calcaneus	1	2,6
Humerus	1	2,6
Plantar Pedis		
Dextra + Distal	1	2,6
Tibia Dextra		
Ankle Joint		
Bilateral	1	2,6
Femur Dextra +		
Valgus Knee	1	2,6
Dextra		

Tabel 4. Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis Berdasarkan Lama Rawat Inap di RSUP Dr. M. Djamil Kota Padang Tahun 2018-2020

Lama Rawat Inap	f	%
1-7 hari	11	28,2
8-14 hari	20	51,3
15-21 hari	6	15,4
22-28 hari	1	2,6
29-35 hari	0	0
36-42 hari	0	0
43-49 hari	1	2,6
Total	39	100,0

Tabel 5 menunjukkan bahwa tatalaksana antibiotik paling banyak yang diberikan pada pasien osteomielitis yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2018-2020 adalah ceftriaxone pada 25 kasus (64,1%) sebagai terapi tunggal dan terapi kombinasi dengan antibiotik lain pada 5 kasus (12,8%). Sehingga, total tatalaksana antibiotik yang menggunakan seftriakson adalah 30 kasus (76,9%). Tatalaksana bedah yang paling banyak dilakukan pada pasien osteomielitis yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2018-2020 adalah kombinasi *debridement* dan *sequestrectomy* sebanyak 14 kasus (35,9%). Selain itu, *debridement* sebagai terapi tunggal juga diberikan pada 8 pasien (20,5%) dan juga sebagai terapi kombinasi dengan teknik bedah lainnya sebanyak 10 kasus (25,6%).

Tabel 5. Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis Berdasarkan Tatalaksana Pengobatan Pemberian Antibiotik Di RSUP Dr. M. Djamil Kota Padang Tahun 2018-202

Tatalaksana	f	%
Antibiotik		
Ceftriaxone	25	64,1
Ceftriaxone + Gentamicin	3	7,7
Gentamicin	2	5,1
Metronidazole	1	2,6
Cefixime	1	2,6
Cefotaxime	1	2,6
Amoxicillin + Ceftriaxone	1	2,6
Cefazolim + Gentamicin	1	2,6
Ampicillin + Gentamicin	1	2,6
Ceftriaxone + Metronidazole	1	2,6
Levofloxacin + Gentamicin	1	2,6
Piperacilin + Meropenem	1	2,6
Bedah		
Debridement	8	20,5
Sequestrectomy	2	5,1
Debridement + Sequestrectomy	14	35,9
Debridement + Antibiotic bead	2	5,1
Debridement + Guttering	3	7,7
Debridement + Amputasi	1	2,6
Debridement + Revisi ORIF	2	5,1
Debridement + Skin Graft	1	2,6
Debridement + Backslab	1	2,6
Sequestrectomy + Guttering	2	5,1
Bone Graft Masquelet + ORIF	1	2,6
Amputasi	2	5,1

Pembahasan

Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa usia penderita osteomielitis terbanyak adalah pada rentang usia 50-54 tahun sebanyak 7 orang (17,9%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Garcia dkk. dengan usia penderita rata-rata osteomielitis adalah 52,5 tahun.⁵ Sementara itu, hasil penelitian Kremers dkk. menyatakan rata-rata (*mean*) usia penderita pada hasil penelitiannya adalah 52 tahun, data tersebut dihimpun dari tahun 1969-2009.⁷

Osteomielitis adalah penyakit infeksi muskuloskeletal yang umum pada orang tua, nomor dua setelah infeksi kulit dan jaringan lunak. Orang tua cenderung mengalami osteomielitis karena sifat alami penuaan yang menurunkan kekebalan dan penyakit penyerta seperti diabetes melitus (DM), penyakit pembuluh darah perifer, ulkus tekanan, dan intervensi bedah.²³ Pada penelitian Kremers dkk. juga disimpulkan jika insidensi osteomielitis meningkat seiring dengan pertambahan usia.

Peningkatan ini berkorelasi dengan osteomielitis yang berkaitan dengan diabetes.⁷

Pada penelitian ini juga didapatkan persentase kasus sebesar 7,7% dari total kasus pada rentang usia 0-4 tahun. Penelitian Puccini dkk. menyatakan osteomielitis hematogen pada 38,1% kasus terjadi pada rentang usia 0 sampai kurang dari 5 tahun.²⁴ Anak-anak sering mengalami episode bakteremia, seringkali tanpa gejala yang jelas, yang mengarah pada perkembangan osteomielitis. Inokulasi pembuluh metafisis terjadi pada titik transisi dari pembuluh arteriol ke sinusoid vena, memperlambat aliran darah dan meningkatkan turbulensi vaskular. Situs turbulensi ini dapat menjadi predisposisi infeksi bakteri dengan memberikan kesempatan untuk invasi lokal.²⁵ Aliran darah melambat dan bakteri patogen, terutama *coagulase-positive staphylococcus aureus*, menemukan media yang ideal untuk berkembang.²⁶

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa pasien osteomielitis berjenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan, yaitu sebanyak 31 orang (79,5%) untuk pasien laki-laki dan 8 orang untuk pasien perempuan (20,5%).

Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Laura dkk. pada 63 pasien diperoleh 46 pasien (73,01) diantaranya adalah laki-laki.²⁷ Penelitian lain selama periode 1969-2009 juga menunjukkan insiden tahunan osteomielitis lebih tinggi pada pria dibandingkan pada wanita (27,7 berbanding 16,7 kasus per 100.000 orang-tahun).⁷ Penelitian yang dilakukan Aditya dkk. di RSUP Hasan Sadikin Bandung menunjukkan laki-laki lebih banyak mengalami osteomielitis dibandingkan perempuan, yaitu sebesar 76,7% kasus untuk laki-laki dan 23,3% untuk perempuan (rasio 3:1). Insiden osteomielitis pada laki-laki yang lebih tinggi dibandingkan pada perempuan dapat disebabkan oleh tingginya kasus trauma, menyebabkan patah tulang yang tidak diperlakukan dengan baik yang dibuktikan oleh tingkat kecelakaan lalu lintas paling sering terjadi pada laki-laki.²⁸

Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis Berdasarkan Mikroorganisme Penyebab

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa mikroorganisme penyebab osteomielitis dari pemeriksaan laboratorium paling banyak adalah *Staphylococcus aureus* sebanyak 10 kasus

(25,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian Jiang dkk. yang memperoleh *Staphylococcus aureus* (59 kasus, 34,91%) sebagai mikroorganisme terbanyak penyebab osteomielitis.²⁹ Penelitian J. Carton dkk. juga menunjukkan *Staphylococcus aureus* adalah agen yang paling sering diisolasi pada infeksi monomikroba (29,6% pasien).⁵ Sementara itu, pada anak-anak rentang usia 0-4 tahun (sebanyak 3 pasien atau 7,7% dari total kasus pada penelitian ini) tidak ditemukan pola mikroorganisme tertentu yang menjadi penyebab tersering osteomielitis. Mikroorganisme penyebab osteomielitis pada rentang usia 0-4 tahun adalah; *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas luteola*, dan hasil *No Growth*, masing-masing 1 kasus. Pada penelitian Puccini dkk.. diperoleh mikroorganisme penyebab tersering osteomielitis hematogen adalah *Staphylococcus aureus*.²⁴

Stafilokokus memiliki kemampuan untuk bertahan dan menginfeksi kembali sebagian dikaitkan dengan perkembangan *biofilm*. *Biofilm* dapat memberikan perlindungan dari antibiotik dan respon imun inang. *Biofilm* meningkatkan kelangsungan hidup stafilokokus yang berada di dalamnya dengan menangkap dan memusatkan nutrisi yang penting dari lingkungannya.¹

Pada penelitian ini juga diperoleh hasil *no growth* menempati urutan kedua sebesar 8 kasus atau 20,5% dari jumlah total. Penelitian Vemu dkk. (2016) juga diperoleh hasil kultur-negatif (*negative-culture*) pada 86 sampel dari total 219 sampel yang diteliti (39,3%) sebagai urutan kedua.³⁰ Tingginya jumlah spesimen kultur-negatif (39,3%) dalam penelitian Vemu dkk. dapat disebabkan karena terapi antibiotik sebelumnya.³⁰ Penelitian dengan hasil agak berbeda di RSUP Sanglah diperoleh hasil *no growth* pada pola kuman 10 kasus dari total 15 kasus (66,7%) sebagai urutan pertama yang paling banyak ditemukan periode April 2015-Oktober 2016.³¹

Hasil di atas dapat disebabkan karena prosedur pengumpulan spesimen yang ideal tidak selalu memungkinkan untuk diikuti dan umumnya bahan yang tidak tepat dan terkadang tidak memadai dari saluran sinus terbuka atau ulkus drainase diajukan untuk tes mikrobiologi sehingga memberikan hasil yang menyesatkan. Spesimen superfisial seperti itu (saluran sinus terbuka/drainase ulkus) hanya menumbuhkan flora kulit dan mikroorganisme nonpatogen yang mengkolonisasi lokasi pengambilan spesimen dan

sering kali tidak menunjukkan patogen primer. Selain itu, antibiotik dapat mempengaruhi hasil kultur dan kemudian salah dilaporkan sebagai kultur negatif. Direkomendasikan bahwa pada pasien yang stabil, setiap terapi antibiotik sebelumnya harus dihentikan setidaknya 1-2 minggu sebelum pengumpulan spesimen dan tidak ada profilaksis bedah rutin yang diberikan sampai biopsi tulang dilakukan.³⁰

Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis Berdasarkan Lokasi Tulang yang Terinfeksi

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa lokasi infeksi osteomielitis paling banyak adalah tibia sebanyak 10 kasus (25,6%). Tibia adalah tempat terinfeksi yang paling sering pada osteomielitis post-trauma dan berhubungan dengan morbiditas yang cukup besar.³² Jaringan lunak tipis di sekitar tibia dan kurangnya suplai darah dapat meningkatkan kemungkinan infeksi luka, diikuti oleh osteomielitis kronis.¹² Penelitian retrospektif di China pada periode Januari 2010-April 2015 juga menunjukkan lokasi infeksi tunggal yang paling sering adalah tibia (126 kasus, 39,00%), diikuti oleh femur (79 kasus, 24,46%), kalkaneus (37 kasus, 11,46%), dan toes (37 kasus, 11,46%). Pada penelitian ini 262 kasus (66,50%) disebabkan karena ada riwayat trauma terbuka.²⁹

Sementara itu, penelitian antara tahun 1969-2009 menunjukkan hasil yang berbeda dimana lokasi infeksi osteomielitis pada penelitian ini adalah; Toes (56%), metatarsal (29%), tarsal (8%), spine (6%), tibia (4%), pelvis (2%), fingers (2%), fibula (1%), jaw (1%).⁷ Perbedaan hasil ini disebabkan karena sebagian besar sampel penelitian ini memiliki riwayat diabetes.⁷ Lokasi infeksi yang paling umum adalah di kaki depan/*forefoot* (90%) diikuti oleh kaki tengah/*midfoot* (5%) dan kaki belakang/*hindfoot* (5%) (6-10). Tulang yang paling umum terlibat adalah tulang kaki yang menahan beban, terutama yang disebut sebagai 'tripod kaki' yang mencakup kepala metatarsal pertama, kepala metatarsal kelima, dan kalkaneum.³³

Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis Berdasarkan Lama Rawat Inap

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa lama rawat inap paling banyak adalah pada rentang 8-14 hari sebanyak 20 kasus (51,3%). Lama rawat inap paling tinggi adalah 45 hari.

Rentang hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian pasien dengan kaki osteomielitis diabetik (DFO/*Diabetic Foot Osteomyelitis*) diperoleh waktu rawat inap rata-rata adalah 10 hari.³⁴ Penelitian lain yang dilakukan Eric dkk. pada pasien dengan osteomielitis diabetik yang meliputi 2038 pasien diperoleh rata-rata lama rawat inap adalah 9,59 hari. Pada penelitian ini, usia tua dan diabetes pada pasien osteomielitis menjadi penyebabnya.³⁵ Pasien dengan DFO sering memerlukan rawat inap untuk *debridement* tulang yang terinfeksi dan kadang-kadang proses pelepasan tertunda karena pasien menunggu uji sensitivitas antibiotik untuk antibiotik intravena (IV) jangka panjang.³⁴

Sementara itu, lama rawat inap yang lebih panjang diperoleh pada penelitian pasien dengan osteomielitis hematogen akut yang memiliki rata-rata lama rawat inap (*length of stay*) sebesar 24,7 hari.²⁴ Hal ini disebabkan osteomielitis hematogen akut merupakan infeksi bakteri parah di antara anak-anak, terutama di pra-sekolah atau sekolah karena memerlukan rawat inap dan pengobatan antibiotik untuk waktu yang lama serta menghasilkan gejala sisa permanen untuk sejumlah besar pasien.²⁴

Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis Berdasarkan Tatalaksana Pemberian Antibiotik

Pada hasil penelitian ini didapatkan terapi antibiotik paling banyak yang digunakan adalah *ceftriaxone* pada 25 kasus (64,1%) sebagai terapi tunggal dan terapi kombinasi dengan antibiotik lain pada 5 kasus (12,8%), sehingga total terapi antibiotik yang menggunakan *ceftriaxone* adalah 30 kasus (76,9%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian di RS Kariadi yang menunjukkan *ceftriaxone* sebagai antibiotik yang paling sering diresepkan pada kasus bedah ortopedi (34,7% kasus).³⁶ *Ceftriaxone* juga paling banyak digunakan bersama *Oxacillin* (38,1% total kasus) untuk osteomielitis hematogen pediatrik pada penelitian Puccini dkk.²⁴ *Ceftriaxone* merupakan agen bakterisida sefalosporin generasi ketiga yang bekerja dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri.³⁷

Ceftriaxone sering digunakan dalam pengobatan infeksi osteoartikular, karena spektrum aktivitasnya yang luas, farmakokinetik yang unik, dan tolerabilitas yang baik. *Ceftriaxone*

tidak hanya aktif melawan bakteri gram-positif, tetapi juga terhadap banyak agen gram-negatif yang mungkin terlibat dalam osteomielitis post-traumatis dan/atau hematogen.³⁸

Sebuah penelitian yang dilakukan Garazzino dkk. pada sebelas pasien yang menjalani *debridement* untuk tibia diberikan 2 g IV *ceftriaxone* setiap hari selama rata-rata 15,8 hari. Dalam penelitian ini, Garazzino dkk. melaporkan rasio AUC/plasma sebesar 9,32 pada tulang kortikal dan 24,1 pada tulang kancellus.³⁸ Studi lain merawat 13 pasien THA dengan 1 g *ceftriaxone* baik pada saat operasi atau 8 jam sebelumnya. Konsentrasi rata-rata *ceftriaxone* sebelum operasi adalah 5,8mg/mL dibandingkan dengan 15,6mg/mL pada pasien yang menerimanya segera sebelum operasi. Kedua penelitian mendukung penggunaan *ceftriaxone* pada infeksi tulang yang telah terbukti secara klinis karena konsentrasinya melampaui MIC₉₀ dari patogen potensial.³⁹ Nilai MIC₉₀ didefinisikan sebagai konsentrasi terendah antibiotik di mana 90% dari isolat dihambat.⁴⁰

Hasil berbeda didapatkan pada penelitian di RS Hasan Sadikin Bandung yang menunjukkan *ceftriaxone* paling sedikit diresepkan, yaitu hanya 13 kasus (20,97%). Pada penelitian ini diperoleh *cefazolin* sebagai antibiotik terbanyak yang digunakan pada 26 kasus (41,93%). Namun, penelitian ini tidak mencantumkan mikroorganisme penyebab osteomielitis pada pasien.⁴¹ *Cefazolin* menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan cara mengikat satu atau lebih ikatan penisilin-protein, yang pada gilirannya menghambat langkah transpeptidasi akhir dari sintesis peptidoglikan pada bakteri dinding sel, sehingga menghambat biosintesis dinding sel. Bakteri akhirnya lisis karena aktivitas enzim autolitik dinding sel yang sedang berlangsung (autolisin dan murein hidrolase) sementara perakitan dinding sel tertahan.⁴²

Walaupun MIC *ceftriaxone* terhadap MSSA umumnya lebih tinggi daripada *cefazolin*, dua penelitian retrospektif menunjukkan tidak ada perbedaan tingkat kekambuhan untuk terapi dengan *ceftriaxone* atau *cefazolin* pada pasien dengan osteomielitis *S. aureus*.⁴³

Gambaran Kejadian Kasus Osteomielitis Berdasarkan Tatalaksana Bedah

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa tatalaksana bedah yang paling banyak dilakukan pada pasien adalah kombinasi *debridement* dan *sequestrectomy* sebanyak 14 kasus (35,9%). Selain itu, teknik *debridement* diberikan pada 8 pasien (20,5%) dan sebagai terapi kombinasi dengan teknik bedah lainnya sebanyak 10 kasus (25,6%). Landasan untuk pengobatan osteomielitis adalah *debridement* yang memadai dengan pengangkatan semua tulang yang terinfeksi. Prosedur ini tentu menciptakan defek pada tulang yang harus ditangani dengan tepat untuk mengurangi kemungkinan infeksi ulang.⁴⁴

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil yang diperoleh Sheila (2016) di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dimana kombinasi *debridement* dan *sequestrectomy* merupakan tatalaksana bedah paling banyak dilakukan (50%). Sementara itu, tatalaksana *debridement* tanpa dikombinasikan dengan teknik bedah lain menempati urutan kedua sebanyak 29 kasus (46,8%).⁴¹ Penelitian yang dilakukan Ikpeme dkk. menunjukkan seluruh pasien berjumlah 44 orang diberikan terapi *debridement + sequestrectomy*. Terapi *debridement + sequestrectomy* tanpa antibiotik menghasilkan kesembuhan sebesar 15 dari 26 pasien (57,7%) pada kelompok pasien pertama. Sementara jika *debridement + sequestrectomy* dikombinasikan dengan antibiotik maka terjadi peningkatan menjadi 77,8% (14 dari 18 pasien) pada kelompok pasien kedua.⁴⁴

Debridement adalah prosedur bertujuan yang untuk menghilangkan semua tulang atau jaringan lunak yang terinfeksi atau nekrotik, sering diidentifikasi sepenuhnya pada saat operasi dilakukan. Tekniknya mirip dengan yang digunakan untuk operasi tumor yang membutuhkan penanganan lembut jaringan lunak dan pengetahuan tentang vaskularisasi lokal demi mempertahankan suplai darah dan cakupan jaringan lunak.⁴⁵ Pemberian antibiotik lokal tidak hanya memberikan kesempatan untuk mengatasi defek tulang (*dead space*), tetapi juga berfungsi untuk sterilisasi lokal sehingga meningkatkan penyembuhan.⁴⁴ Penelitian Wagner dkk. pada hewan yang percobaan dengan osteomielitis juga menunjukkan *debridement* efektif untuk tatalaksana osteomielitis.⁴⁶

Simpulan

Berdasarkan penelitian menggunakan data rekam medis di Bagian Bedah Ortopedi RSUP Dr. M. Djamil Kota Padang tahun 2018-2020, diketahui bahwa osteomielitis paling banyak ditemukan pada kelompok usia 50-54 tahun dan pada laki-laki. Mikroorganisme penyebab osteomielitis terbanyak di RSUP Dr. M. Djamil adalah *Staphylococcus aureus* dengan tibia sebagai lokasi infeksi yang paling sering. Perawatan dengan rawat inap ditemukan paling banyak pada rentang 8-14 hari, dengan pemberian antibiotik *ceftriaxone*, serta penggunaan teknik *debridement* merupakan tatalaksana yang paling sering dilakukan. Untuk memperoleh cakupan data yang lebih representatif, diperlukan penelitian lebih lanjut dari berbagai rumah sakit di Indonesia.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dan memberi dukungan penulis dalam melakukan penelitian ini

Daftar Pustaka

1. Kavanagh N, J. RE, Widaa A, Sexton G, Fennell J, O'Rourke S, et al. Staphylococcal Osteomyelitis: Disease Progression, Treatment Challenges, and Future Directions. *Am Soc Microbiol*. 2018;31(2):1-25. doi: 10.1128/CMR.00084-17.
2. Gomes D, Pereira M, Bettencourt AF. Osteomyelitis: An overview of antimicrobial therapy. *Brazilian J Pharm Sci*. 2013;49(1):13-27. doi: 10.1590/S1984-82502013000100003
3. Zhang X, Lu Q, Liu T, Li Z, Cai W. Bacterial resistance trends among intraoperative bone culture of chronic osteomyelitis in an affiliated hospital of South China for twelve years. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1-8. doi: 10.1186/s12879-019-4460-y.
4. Davido B, Noussair L, Saleh-Mghir A, Salomon E, Bouchand F, Matt M, et al. Case series of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae osteomyelitis: Feel it in your bones. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;23:74-8. doi: 10.1016/j.jgar.2020.08.007
5. García E, Collazos J, Cartón JA, Camporro D. Original Bacterial osteomyelitis: microbiological, clinical, therapeutic, and evolutive characteristics of 344 episodes. *Off J Spanish Soc Chemother*. 2018;0(3):217-25.
6. Calhoun J, Manring MM, Shirliff M. Osteomyelitis of the Long Bones. *Semin Plast Surg*. 2009;23(02):059-72. doi: 10.1055/s-0029-1214158.
7. Kremers HM, Nwojo ME, Ransom JE, Wood-Wentz CM, Joseph Melton L, Huddleston PM. Trends in the epidemiology of osteomyelitis a population-based study, 1969 to 2009. *J Bone Jt Surg - Am Vol*. 2014;97(10):837-45. doi: 10.2106/JBJS.N.01350.
8. Jorge LS, Fucuta PS, L. MG, Nakazone MA, de JA, Chueire AG, et al. Outcomes and Risk Factors for

- Polymicrobial Posttraumatic Osteomyelitis. *J Bone Jt Infect*. 2018;3(1):20–6. doi: 10.7150/jbji.22566.
9. Fang R, Galiano R. Adjunctive Therapies in the Treatment of Osteomyelitis. *Semin Plast Surg*. 2009;23(02):141–7. doi: 10.1055/s-0029-1214166
 10. Ikpeme IA, Ngim NE, Ikpeme AA. Diagnosis and treatment of pyogenic bone infections. *Afr Health Sci*. 2010;10(1):82–8.
 11. Geurts J, Hohnen A, Vranken T, Moh P. Treatment strategies for chronic osteomyelitis in low- and middle-income countries: systematic review. *Trop Med Int Heal*. 2017;22(9):1054–62. doi: 10.1111/tmi.12921.
 12. Ma X, Han S, Ma J, Chen X, Bai W, Yan W, et al. Epidemiology, microbiology and therapeutic consequences of chronic osteomyelitis in northern China: A retrospective analysis of 255 Patients. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–9. doi: 10.1038/s41598-018-33106-6
 13. Chiappini E, Mastrangelo G, Lazzeri S. A case of acute osteomyelitis: An update on diagnosis and treatment. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(6). doi: 10.3390/ijerph13060539.
 14. Walter G, Kemmerer M, Kappler C, Hoffmann R. Treatment algorithms for chronic osteomyelitis. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(14):257–64. doi: 10.3238/arztebl.2012.0257.
 15. Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections. *Apmis*. 2017;125(4):353–64. doi: 10.1111/apm.12687.
 16. Momodu II, Savaliya V. Osteomyelitis. StatPearls Publishing; 2019.
 17. John Hatzenbeuhler M, Thomas J. Pulling M. Diagnosis and Management of Osteomyelitis. *Am Fam Physician*. 2011;84(2):1028–33.
 18. Cortés-Penfield NW, Kulkarni PA. The history of antibiotic treatment of osteomyelitis. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(5):1–7. doi: 10.1093/ofid/ofz181.
 19. Bartkowiak BA, Magnin GE, Library M, Clinic M, Finnegan BJ. Health Statistics. *Clin Med (Northfield Il)*. 2004;2(3):189–90. doi: 10.3121/cmr.2.3.189
 20. Ponio S, Delos Reyes C. An Epidemiologic Investigation of Chronic Osteomyelitis among Pediatric Patients Admitted from 2006 to 2010 at the Philippine General Hospital. *Pediatr Infect Dis Soc Philipp J*. 2013;14(1):14–23.
 21. Stoesser N, Pocock J, Moore CE, Soeng S, Hor PC, Sar P, et al. The epidemiology of pediatric bone and joint infections in cambodia, 2007–11. *J Trop Pediatr*. 2013;59(1):36–42. doi: 10.1093/tropej/fms044
 22. Irianto KA, Gema A, Sukmajaya WP. Acute hematogenous osteomyelitis in children: a case series. *Paediatr Indones*. 2019;59(4):222–8. doi: 10.14238/pi59.4.2019.222-8
 23. Huang CC, Tsai KT, Weng SF, Lin HJ, Huang HS, Wang JJ, et al. Chronic osteomyelitis increases long-term mortality risk in the elderly: A nationwide population-based cohort study. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):1–7. doi: 10.1186/s12877-016-0248-8
 24. Puccini PF, Ferrarini MAG, Antônio AV. Pediatric acute hematogenous osteomyelitis: Analysis of patients assisted in a University Hospital. *Rev Paul Pediatr*. 2012;30(3):353–8.
 25. Roy M, Somerson J, Kerr K, Conroy J. Pathophysiology and Pathogenesis of Osteomyelitis. In 2012.
 26. Trueta J. the Three Types of Acute Haematogenous Osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br*. 1959;41-B(4):671–80. doi: 10.1302/0301-620X.41B4.671
 27. Prieto-Pérez L, Pérez-Tanoira R, Petkova-Saiz E, Pérez-Jorge C, Lopez-Rodriguez C, Alvarez-Alvarez B, et al. Osteomyelitis: A descriptive study. *Clin Orthop Surg*. 2014;6(1):20–5. doi: 10.4055/cios.2014.6.1.20
 28. Nugraha A, Rasyid HN, Sukandar H. Profile of Osteomyelitis Patients Visiting the Orthopedic Clinic of Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Indonesia, in 2017–2018. *Althea Med J*. 2021;8(1):43–9. doi:10.15850/amj.v8n1.2075
 29. Jiang N, Ma Y, Jiang Y, Zhao X, Xie G, Hu Y, et al. Clinical Characteristics and Treatment of Extremity Chronic Osteomyelitis in Southern China: A Retrospective Analysis of 394 Consecutive Patients. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(42):e1874. doi: 10.1097/MD.0000000000001874.
 30. Vemu L, Sudhaharan S, Mamidi N, Chavali P. Need for appropriate specimen for microbiology diagnosis of chronic osteomyelitis. *J Lab Physicians*. 2018; 10(1): 21–5. doi: 10.4103/JLP.JLP_14_17
 31. Adidharma AGB, Asmara AGY, Dusak WS. Gambaran Tata Laksana Terapi Pasien Osteomyelitis Di Rsup Sanglah April 2015 - Oktober 2016 : Sebuah Studi Deskriptif. *J Med Udayana*. 2020;9(4):67–74. doi: 10.24843/10.24843.MU.2020.V09.i5.P15
 32. Rawung R, Moningkey C. Osteomyelitis: A Literature Review. *J Biomedik*. 2019;11(2):69. doi: 10.35790/jbm.11.2.2019.23317
 33. Malhotra R, Shu-Yi Chan C, Nather A. Osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabet Foot Ankle*. 2014;5:1–8. doi: 10.3402/dfa.v5.24445.
 34. Mallipudi R, Singh A, A Shenoy V, Palumbo J, Firoz T, Sikorski K. Reducing length of stay for diabetic foot osteomyelitis patients. *J Diabetes, Metab Disord Control*. 2020;7(4):109–13. doi: 10.15406/jdmcd.2020.07.00210
 35. Yuschak E, Chase S, Haq F, Vandever C. Demographics and Length of Stay for Osteomyelitis in Opioid Drug Users: A Unique Population with High Healthcare Costs. *Cureus*. 2019;11(3):10–3. doi: 10.7759/cureus.4339
 36. Waridiarto D, Priambodo A, Lestari E. Kualitas Penggunaan Antibiotik Pada Kasus Bedah Orthopedi Di Bangsal Bedah RSUP Dr. Kariadi. *J Kedokt Diponegoro*. 2015;4(4):618–25.
 37. Khan MY, Roy M, Rawal RK, Bansal UK. Ceftriaxone for Life. *Asian J Pharm Res*. 2017;7(1):35–48. doi: 10.5958/2231-5691.2017.00007.7
 38. Garazzino S, Aprato A, Baietto L, D'Avolio A, Maiello A, Rosa FG De, et al. Ceftriaxone bone penetration in patients with septic non-union of the tibia. *Int J Infect Dis*. 2011;15(6). doi: 10.1016/j.ijid.2011.03.003.
 39. Thabit AK, Fatani DF, Bamakhrama MS, Barnawi OA, Basudan LO, Alhejaili SF. Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review. *Int J Infect Dis*. 2019;81:128–36. doi: 10.1016/j.ijid.2019.02.005
 40. Yamazhan T, Aydemir S, Tünger A, Serter D, Gökengin D. In vitro activities of various antimicrobials against *Brucella melitensis* strains in the Aegean region in Turkey. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Heal Sci Cent*. 2005;14(6):413–6. doi: 10.1159/000088122.
 41. Indira SA, Lokarjana L, Pohan DK. Gambaran Pasien Osteomyelitis Kronis di Bagian Bedah Ortopedi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode Januari 2011 - Desember 2016 [skripsi]. Cimahi: Universitas Jendra; Ahmad Yani. 2016
 42. Kusaba T. Safety and Efficacy of Cefazolin Sodium in

- the Management of Bacterial Infection and in Surgical Prophylaxis. *Clin Med Ther.* 2009;1. doi: 10.4137/CMT.S2096
43. Fraimow H. Systemic Antimicrobial Therapy in Osteomyelitis. *Semin Plast Surg.* 2009;23(02):090-9. doi: 10.1055/s-0029-1214161
 44. Ikpeme IA, Oku EO, Ngim NE, Ilori IU, Abang IE. Comparison of the Outcome of Treatment of Chronic Osteomyelitis by Surgical Debridement with and without Local Antibiotic Delivery System: Experience from a Nigerian Teaching Hospital. *Int J Clin Med.* 2013;2013(July):313-8. doi: 10.4236/ijcm.2013.47055
 45. Parsons B, Strauss E. Surgical management of chronic osteomyelitis. *Am J Surg.* 2004;188(1 SUPPL. 1):57-66. doi: 10.1016/S0002-9610(03)00292-7.
 46. Wagner JM, Zöllner H, Wallner C, Ismer B, Schira J, Abraham S, et al. Surgical debridement is superior to sole antibiotic therapy in a novel murine posttraumatic osteomyelitis model. *PLoS One.* 2016;11(2):1-13. doi: 10.1371/journal.pone.0149389