

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Spondilitis piogenik merupakan penyakit infeksi pada korpus vertebra, diskus intervertebralis, atau jaringan paraspinal. Spondilitis piogenik merupakan suatu kondisi neurologis dan mengancam jiwa (Kim NJ, 2021). Seiring berkembangnya spondilitis maka terjadi kerusakan tulang belakang, dan inflamasi meluas ke ruang epidural dan paraspinal. Akibat paling buruk dari spondilitis piogenik adalah defisit neurologis, yang terjadi pada sekitar sepertiga kasus (Kang SJ, et al, 2015). Faktor risiko terdiri dari kondisi ini seperti diabetes mellitus, penyalahgunaan zat, infeksi *human immunodeficiency virus*, gagal ginjal, sepsis, dan penggunaan steroid jangka panjang (Yunoki M. A, 2023).

Spondilitis piogenik merupakan penyakit yang relatif jarang terjadi dengan insiden antara 0,4-2,0 kasus per 100.000 setiap tahun, dan terdapat bukti yang menunjukkan bahwa insiden tersebut meningkat karena peningkatan harapan hidup pasien dengan penyakit kronis dengan gangguan imunitas (Sato K et al, 2018). Laki-laki lebih mungkin terserang penyakit ini dibandingkan perempuan, dengan rasio 1,5 hingga 3:1. Sekitar 95% kasus spondilitis piogenik melibatkan korpus vertebra dan/atau diskus intervertebralis, sementara hanya 5% yang berhubungan dengan elemen posterior tulang belakang (Yuniko M. A, 2023).

Spondilitis piogenik dapat terjadi karena penyebaran hematogen selama bakteremia, penyebaran langsung dari fokus infeksi yang berdekatan, atau akibat inokulasi selama operasi tulang belakang. Spondilitis piogenik umumnya timbul akibat penyebaran bakteri secara hematogen. Jalur penyebaran melalui arteri lebih sering terjadi dibandingkan jalur vena. Di tulang belakang lumbal, pleksus vena paravertebral Batson dapat bertindak sebagai jalur infeksi yang potensial. Pada anak-anak, inokulasi bakteri terjadi melalui saluran pembuluh darah yang ada di ruang diskus sedangkan pada orang dewasa, diskus bersifat avaskular dan bakteri menyerang arteri di daerah subkondral yang berdekatan dengan diskus intervertebralis (Sato K et al, 2018).

Diagnosis spondilitis piogenik didasarkan pada klinis, radiologi, dan mikrobiologis. Diagnosis mikrobiologis merupakan langkah penting dalam penatalaksanaan spondilitis piogenik, karena memerlukan pengobatan antibiotik jangka panjang. Sekitar 25–59% kultur darah positif dapat mengidentifikasi mikroorganisme penyebab. Tes pertama dalam diagnosis mikrobiologis spondilitis piogenik adalah kultur darah. Setiap mikroorganisme yang tumbuh dalam kultur darah kemungkinan besar merupakan mikroorganisme etiologi spondilitis piogenik. Jika etiologi mikroba tidak dapat ditentukan melalui kultur darah, *needle* biopsi dilakukan pada jaringan yang terinfeksi. Jika etiologi mikroba tidak dapat ditentukan dengan *needle* biopsi pertama, *needle* biopsi lainnya dapat dilakukan. Sampel jaringan yang dikumpulkan digunakan dalam uji kultur pada bakteri serta uji patologi (Kim NJ et al, 2021).

Magnetic resonance imaging (MRI) merupakan *gold standard* untuk pencitraan infeksi tulang belakang. Hal ini sangat berguna pada tahap awal infeksi ketika modalitas pencitraan lainnya masih normal atau tidak spesifik. Sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi MRI pada infeksi tulang belakang dilaporkan masing-masing sebesar 96%, 92%, dan 94%. Pola sinyal yang khas dari infeksi tulang belakang akut pada MRI adalah peningkatan sinyal cairan karena edema sumsum tulang dengan penurunan sinyal pada rangkaian T1-weighted dan peningkatan sinyal pada rangkaian T2-weighted dengan peningkatan kontras. Edema terkait biasanya terlihat jelas dan mempengaruhi sebagian besar korpus vertebra dan diskus intervertebralis. MRI adalah metode noninvasif terbaik dan satu-satunya yang dapat diandalkan untuk menilai isi kanal tulang belakang, khususnya ruang epidural dan sumsum tulang belakang. Ketika kumpulan pus telah terbentuk, sering kali sinyal T1-weighted rendah dan T2-weighted tinggi. T1-gadolinium sequences akan menunjukkan massa dengan peningkatan perifer. Peningkatan difus pada seluruh massa lebih konsisten dengan jaringan granulasi, namun temuan ini mungkin tidak dapat diandalkan dan massa harus dianggap sebagai abses epidural jika secara klinis diperlukan (Cheung WY et al, 2021).

Galhotra dkk, menemukan bahwa kelompok spondilitis piogenik mengalami kerusakan tulang belakang yang relatif ringan, dan 20% kasus mengalami kehilangan definisi kortikal. Kerusakan yang luas pada spondilitis

piogenik mungkin disebabkan oleh keterlibatan endplate yang cepat (garis reaksi inflamasi pada endplate). Ketika penyakit ini berkembang pada spondilitis piogenik, kerusakan tulang belakang semakin serius, dan ruang intervertebralis yang terkena menjadi semakin luas, yang akhirnya menjadi “perubahan besar pada ruang intervertebralis” yang terlihat pada gambaran MRI (Li T et al, 2018). Smids dkk melaporkan bahwa MRI mempunyai sensitivitas sebesar 82% dan spesifisitas sebesar 83% untuk mendeteksi spondilitis piogenik setelah 14 hari sejak timbulnya penyakit, sedangkan sensitivitas dan spesifisitas dalam 14 hari sejak timbulnya penyakit adalah masing-masing sebesar 50 dan 86% (Yuniko M. A, 2023).

I.2. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Apakah terdapat kesesuaian hasil pemeriksaan MRI vertebra dengan kultur jaringan dalam menegakkan diagnosis spondilitis piogenik?

I.3. TUJUAN PENELITIAN

I.3.1 TUJUAN UMUM

Untuk mengetahui kesesuaian hasil pemeriksaan MRI vertebra dengan kultur jaringan dalam menegakkan diagnosis spondilitis piogenik.

I.3.2. TUJUAN KHUSUS

1. Menentukan gambaran pemeriksaan MRI vertebra pada pasien dengan diagnosis klinis spondilitis piogenik.
2. Menentukan diagnosa spondilitis piogenik berdasarkan pemeriksaan kultur jaringan.
3. Menganalisa kesesuaian hasil pemeriksaan MRI vertebra dengan kultur jaringan dalam menegakkan diagnosis spondilitis piogenik.

I.4. HIPOTESIS

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah terdapat kesesuaian hasil pemeriksaan MRI vertebra dengan kultur jaringan dalam menegakkan diagnosis spondilitis piogenik.

I.5. MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat teoritis

Memberikan informasi ilmiah, menambah wawasan dan pengetahuan mengenai kesesuaian hasil pemeriksaan MRI vertebra dengan kultur jaringan dalam menegakkan diagnosis spondilitis piogenik.

2. Manfaat Metodologis

a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangsih data ilmiah sebagai sarana referensi untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai kesesuaian hasil pemeriksaan MRI vertebra dengan kultur jaringan dalam menegakkan diagnosis spondilitis piogenik.

b. Penelitian ini diharapkan dapat menginspirasi diadakannya penelitian lebih lanjut mengenai kesesuaian hasil pemeriksaan MRI vertebra dengan kultur jaringan dalam menegakkan diagnosis spondilitis piogenik.

3. Manfaat aplikatif

a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadikan *magnetic resonance spectroscopy* sebagai salah satu pemeriksaan pada pasien dengan spondilitis piogenik dalam mengevaluasi gambaran radiologi.

b. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi atau menjadi bahan acuan dan mungkin dapat dikembangkan bagi penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Anatomi

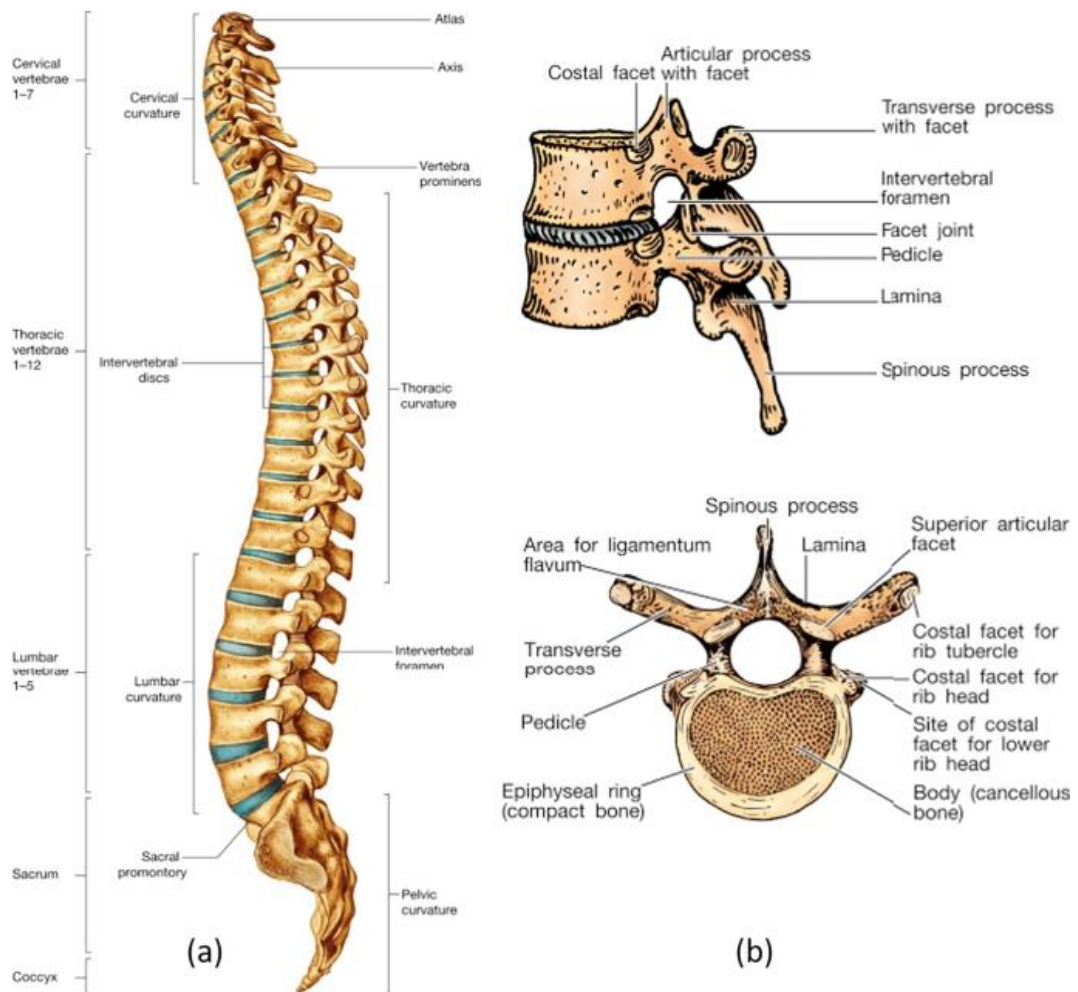
II.1.1 Anatomi vertebra

Kolumna vertebra merupakan struktur fleksibel yang dibentuk oleh tulang-tulang vertebra yaitu vertebra cervicalis, thoracalis, lumbalis, sacralis, coccygis. Tulang vertebra ini dihubungkan satu sama lainnya oleh ligamentum dan tulang rawan. Bagian anterior kolumna vertebra terdiri dari corpus vertebra yang dihubungkan satu sama lain oleh diskus fibrokartilago yang disebut diskus intervertebralis dan diperkuat oleh ligamen longitudinal anterior dan posterior. Kanalis spinalis merupakan sebuah lumen sentral di setiap korpus vertebra, berisi sumsum tulang belakang. Persarafan tulang belakang muncul dari korda utama di setiap tingkat tulang belakang untuk membentuk saraf simpatis dan splanknikus. Diameter kanal tulang belakang berubah di berbagai bagian tulang belakang, lebih besar di daerah serviks dan lumbal, dan lebih kecil di daerah toraks (DeSai C RVAA, 2023).

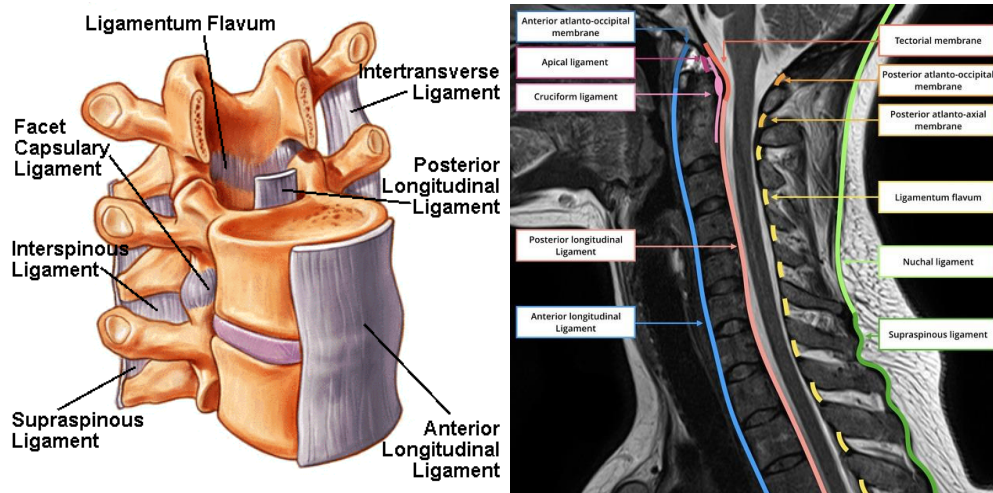
II.1.2 Anatomi ligamentum tulang belakang

Tulang belakang ditopang oleh ligamen dan otot-otot batang tubuh. Ligamentum longitudinal anterior dan posterior merupakan jaringan fibrosa yang membentang dari cervical hingga sacrum dan terletak pada bagian anterior dan posterior korpus vertebra. Kedua ligamen ini berfungsi untuk mencegah hiperekstensi dan hiperfleksi tulang belakang. Pada bagian posterior dari kanalis vertebra, terdapat ligamentum flavum yang terbentuk dari jaringan ikat elastik yang kuat. Elastisitasnya yang tinggi berfungsi Untuk mempertahankan dan mengembalikan postur tegak tubuh setelah melakukan fleksi. Ligamentum interspinosum merupakan ligament tipis yang menghubungkan dua prosesus spinosus vertebra. Ligamentum supraspinosus merupakan ligament yang menghubungkan ujung dari prosesus spinosus dari vertebra C7 hingga sacrum.

Ligamentum ini mencegah separasi dari prosesus spinosus saat fleksi dan mencegah hiperfleksi (Sassack B CJD, 2023).



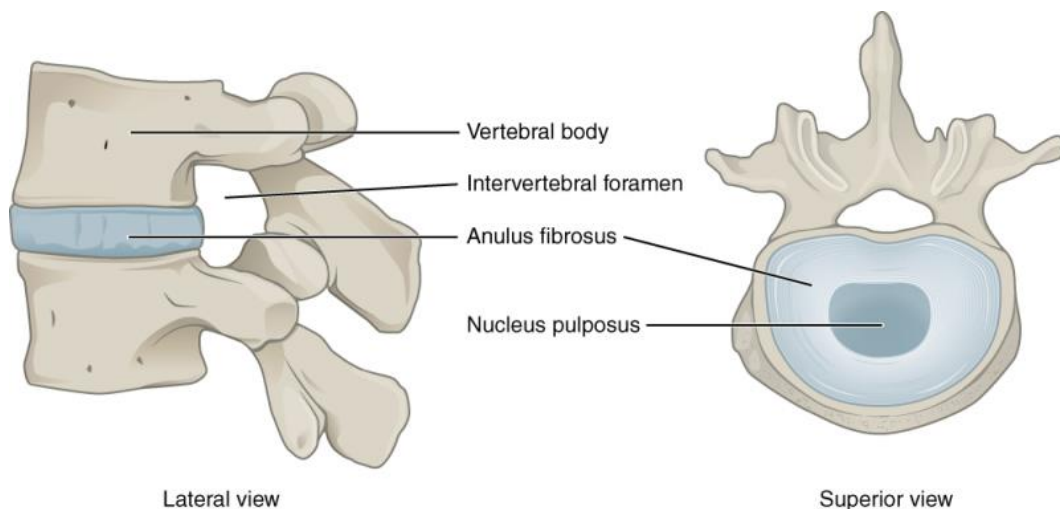
Gambar 1. Anatomi struktur vertebra (Paccini M et al, 2023).



Gambar 2. Anatomi ligamentum tulang belakang (Laban O, 2017).

II.1.3 Anatomi diskus intervertebralis

Diskus intervertebralis merupakan struktur yang secara dominan dikomposisikan oleh jaringan fibrokartilago dan berada di antara kartilago hyalin yang melapisi permukaan superior maupun inferior dari corpus vertebra (CV) yang berdekatan mulai dari CV cervical 2 (C2) hingga sacrum. Mereka terdiri dari tiga komponen utama: bagian dalam atau nukleus pulposus (NP), bagian luar atau annulus fibrosus (AF), dan endplates kartilago yang mengikat cakram ke tulang belakang yang berdekatan. Diskus intervertebralis terdiri dari 25 diskus (7 serviks, 12 toraks, 5 lumbal, dan 1 sacral) membentuk sekitar 25% hingga 33% dari panjang tulang belakang. Diskus intervertebralis memungkinkan tulang belakang menjadi fleksibel tanpa mengorbankan banyak kekuatan. Diskus intervertebralis juga memberikan efek penyerap guncangan di dalam tulang belakang dan mencegah tulang belakang saling bergesekan (Waxenbaum JA RVFB, 2023).



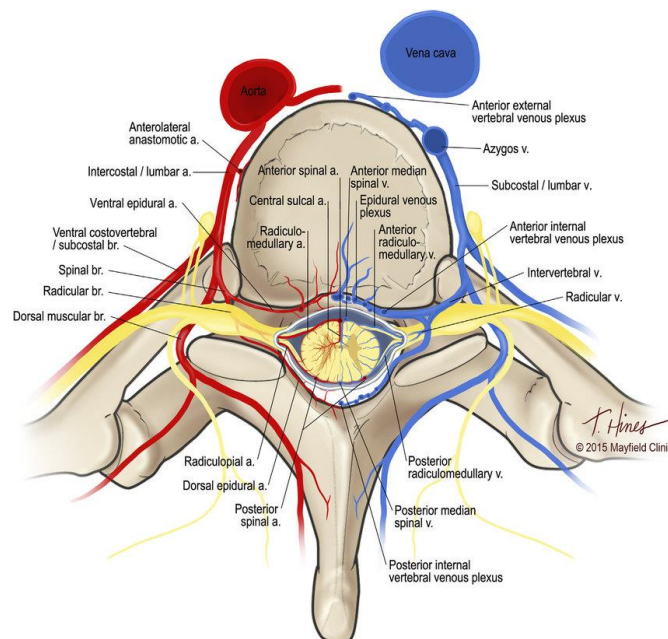
Gambar 3. Diskus Intervertebralis. Lateral view (kiri) ini menunjukkan diskus di antara dua tulang belakang. Superior view (kanan) menunjukkan annulus fibrosus pada lapisan luar dan nukleus pulposus pada lapisan dalam (Kang SJ et al, 2023).

II.1.4 Persarafan dan suplai darah

Arteri pada vertebra berasal dari cabang arteri besar yang mensuplai organ dalam. Arteri subklavia di leher bercabang menjadi arteri vertebralis dan arteri servikal asendens di tulang belakang. Arteri interkostal posterior vertebra bercabang dari aorta toraks, sedangkan arteri lumbal vertebra berasal dari aorta abdominal. Arteri sakralis lateral bercabang dari arteri iliaka interna di panggul. Masing-masing arteri yang mensuplai vertebra terbagi menjadi cabang anterior dan posterior. Cabang anterior menyuplai darah ke badan vertebra, dan cabang posterior mensuplai darah ke lengkung vertebra. Arteri radikuler berjalan di sepanjang bagian tengah, mempersarafi bagian dalam kanalis vertebralis dan kolom vertebralis.

Vena radikular mengalirkan darah ke vena kecil di sumsum vertebra dan vena vertebralis internal dan eksternal. Mereka bermuara di vena segmental dan intervertebralis. Darah mengalir dari pembuluh ini ke salah satu dari tiga pembuluh besar tergantung lokasinya. Vena cava superior mengalirkan darah ke area tulang belakang leher. Vena azigot dan hemiazigot mengalirkan darah ke daerah toraks, dan vena cava inferior mengalirkan darah ke daerah bawah tulang belakang lumbal dan sacral (DeSai C RVAA, 2023).

Sistem saraf terbagi menjadi 2 sistem: sistem saraf pusat (SSP), yang terdiri dari otak dan sumsum tulang belakang, dan sistem saraf tepi, yang terdiri dari saraf tulang belakang, saraf kranial, dan ganglia. Sumsum tulang belakang terdapat di dalam kolomna vertebra. Ia memanjang dari dasar otak ke dasar tulang belakang dan berakhir di conus medullaris dan filum terminale. Conus medullaris adalah ujung sumsum tulang belakang yang meruncing dan berbentuk kerucut. Biasanya berakhir pada L1-L2 pada orang dewasa tetapi dapat meluas lebih jauh sebagai varian anatomi. Pada bayi baru lahir, konus medularis serendah L3-L4. Filum terminale adalah perpanjangan halus dari sumsum tulang belakang dari conus medullaris yang berlabuh ke dorsum tulang ekor. Cauda equina (“ekor kuda”) memanjang dari conus medullaris di bawahnya. Tiga puluh satu pasang saraf tulang belakang keluar dari sumsum tulang belakang dan melewati foramen intervertebralis untuk menginervasi perifer. Cabang meningeal dari saraf tulang belakang mempersarafi tulang belakang (DeSai C RVAA, 2023).



Gambar 4. Ilustrasi anatomi arteri dan vena pada vertebra (Vuong S et all, 2016)

II.2. Spondilitis piogenik

II.2.1. Definisi

Spondilitis infeksius merupakan penyakit infeksi pada korpus vertebra, diskus intervertebralis, atau jaringan paraspinal. Spondilitis infeksius diklasifikasikan berdasarkan etiologi mikroba, menjadi spondilitis piogenik, spondilitis tuberkulosis, atau spondilitis jamur. Spondilitis piogenik mengacu pada spondilitis infeksius yang disebabkan oleh bakteri dengan *staphylococcus aureus* dan *streptococcus* merupakan mikroorganisme yang paling umum ditemui. Proporsi bakteri gram-negatif bervariasi antar penelitian, mencakup 15-39% mikroorganisme etiologi yang menyebabkan spondilitis piogenik (Kang SJ et al, 2015).

II.2.2. Epidemiologi dan faktor resiko

Insidensi spondilitis piogenik dilaporkan antara 0,2 dan 2 kasus per 100.000 per tahun dan terdapat bukti yang menunjukkan bahwa insidensinya meningkat yang kemungkinan terkait dengan peningkatan harapan hidup pasien dengan penyakit kronis yang imunokompromised. Sekitar 95% infeksi tulang belakang piogenik melibatkan korpus vertebra dan/atau diskus intervertebralis, dan hanya 5% yang melibatkan elemen posterior tulang belakang. Lokasi tersering adalah vertebra lumbalis (45-50%), diikuti oleh daerah thorakalis (35%), cervicalis (3-20%), dan daerah sacralis. Penyakit ini terutama menyerang orang dewasa yang sebagian besar menyerang orang-orang berusia lima dekade dan insidensinya meningkat setiap dekade setelahnya. Laki-laki tampaknya terkena dua kali lebih sering dibandingkan perempuan dengan rasio 1,5 hingga 3:1, meskipun alasannya tidak diketahui. Faktor predisposisi antara lain diabetes melitus, malnutrisi, penyalahgunaan zat, infeksi HIV, keganasan, penggunaan steroid jangka panjang, gagal ginjal kronik, sirosis hati, dan septikemia (Yuniko M.A, 2023 ; Cheung WY, 2012).

Spesies *staphylococcus aureus* dan *streptococcus* menyumbang lebih dari 50% mikroorganisme yang menyebabkan spondilitis piogenik. Bakteri penyebab spondilitis piogenik cenderung bervariasi tergantung pada penyakit yang

mendasarinya; misalnya, *Escherichia coli* dan *Proteus* cenderung muncul pada pasien dengan infeksi saluran kemih. Basil gram negatif sering diisolasi pada pengguna narkoba suntik. Mikroorganisme yang kurang toksin, seperti *staphylococcus koagulase-negatif* dan *Streptococcus viridian*, juga dapat menyebabkan spondilitis piogenik, terutama pada pasien dengan gangguan imunitas. Pada pasien diabetes melitus, organisme aerob sering ditemukan, dan pada kasus trauma tulang belakang, organisme ini dapat langsung diinokulasi (Yunoki M.A, 2023 ; Aljawadi A et al, 2019).

II.2.3. Patofisiologi

Spondilitis piogenik umumnya timbul akibat penyebaran bakteri secara hematogen. Jalur penyebaran melalui arteri lebih sering terjadi dibandingkan jalur vena, biasanya melalui kulit, saluran pernapasan, saluran genitourinari, saluran cerna, atau rongga mulut, sehingga menimbulkan bakteremia. Seluler sumsum tulang dan suplai darah yang lambat namun banyak ke tulang belakang membuatnya sangat rentan terhadap inokulasi bakteri dan infeksi. Keterlibatan yang biasa terjadi pada segmen vertebra yang berdekatan dapat dijelaskan oleh suplai arteri pada skeletal aksial. Arteri segmental yang sama mensuplai diskus di antara keduanya serta bagian bawah vertebra atas dan bagian atas vertebra bawah yang berdekatan. Dengan demikian, spondilitis piogenik biasanya melibatkan dua vertebra yang berdekatan dan diskus di antaranya (Cheung WY, 2012).

Patofisiologi infeksi tulang belakang pada anak-anak dan orang dewasa agak berbeda. Pada anak-anak, inokulasi bakteri terjadi melalui saluran vaskular yang bertahan di ruang diskus dan diskitis piogenik dapat terjadi setelah bakteremia. Pada orang dewasa, diskus bersifat avaskular, bakteri menyerang arteri akhir di daerah subkondral yang berdekatan dengan diskus intervertebralis. Infeksi kemudian menyebar melalui perluasan langsung melalui endplate ke diskus intervertebralis. Inokulasi bakteri melalui sistem vena terkadang dapat terjadi. Pada tulang belakang lumbal, pleksus vena paravertebral Batson dapat berperan sebagai jalur infeksi yang potensial, terutama pada kasus sepsis yang berasal dari organ panggul. Pada tulang belakang servikal, pleksus vena faring pra-vertebra

dapat bertindak sebagai jalur penyebaran bakteri pada kasus infeksi di sekitar daerah kepala dan servikal (Cheung WY & Luk KDK, 2012).

Bakteri juga dapat mencapai tulang belakang melalui invasi atau inokulasi langsung. Hal ini mencakup penularan langsung dari sumber penularan yang terinfeksi dan inokulasi iatrogenik. Yang pertama dapat terjadi terutama pada vertebra cervical bagian atas yang dekat dengan orofaring. Pada pasien yang menderita karsinoma nasofaring, pengobatan dengan radioterapi membuat dinding faring menjadi tipis dan terkadang rusak, menyebabkan infeksi flora bakteri melalui invasi langsung. Inokulasi iatrogenik dapat terjadi setelah prosedur diagnostik atau terapeutik invasif, misalnya diskografi lumbal, dan menyebabkan 14-26% infeksi tulang belakang (Cheung WY & Luk KDK, 2012).

Infeksi tulang belakang yang tidak diobati dapat berkembang menjadi pembentukan abses yang menyebar ke struktur di sekitarnya, termasuk penyebaran ke kanal tulang belakang, dan membentuk abses epidural. Selain itu, infeksi yang tidak diobati dapat menyebabkan kerusakan pada diskus intervertebralis dan korpus vertebra, mengakibatkan ketidakstabilan tulang belakang, kolapsnya korpus vertebra dengan kyphosis, dan kompresi saraf. Kelumpuhan dapat terjadi akibat kompresi saraf langsung oleh elemen tulang atau massa abses di dekatnya. Hal ini juga dapat disebabkan oleh kerusakan iskemik pada sumsum tulang belakang akibat trombosis septik atau infiltrasi inflamasi (Cheung WY & Luk KDK, 2012).

II.2.4. Manifestasi Klinis

Permulaan spondilitis piogenik diklasifikasikan menjadi 3 tipe yakni akut (gejala berat termasuk demam tinggi, nyeri hebat dan malaise), subakut (gejala sedang dengan demam, nyeri sedang dan sedikit malaise) dan tipe ringan (gejala ringan, suhu tubuh subfebrile dan nyeri lokal yang tidak mengganggu keadaan umum). Berbeda dengan gejala kompresi tuberkulosis yang berkembang perlahan dan berbahaya, infeksi piogenik biasanya menyerang secara tiba-tiba. Permulaan gejala biasanya tidak berbahaya, dengan nyeri punggung atau leher menjadi keluhan paling umum, dengan prevalensi lebih dari 90% kasus. Demam biasanya tidak muncul dan terjadi pada kurang dari 20% pasien. Gejala lain termasuk mual,

muntah, anoreksia, penurunan berat badan, lesu, dan kebingungan. Kesulitan menelan juga merupakan gejala lain yang mungkin disebabkan oleh spondilitis piogenik cervical dengan abses retrofaringeal. Kelemahan anggota badan, mati rasa dan disfungsi sfingter dapat disebabkan oleh kompresi sumsum tulang belakang atau cauda equina. Lebih jarang, komplikasi neurologis juga dapat disebabkan oleh infiltrasi saraf langsung dan kerusakan iskemik pada sumsum tulang belakang. Dugaan diagnosis spondilitis piogenik didasarkan pada gejala klinis, meskipun, dalam beberapa kasus (tipe timbulnya yang berbahaya), mungkin hanya terdapat sedikit gejala. Diagnosis sering terlambat pada pasien tersebut karena waktu timbulnya penyakit yang tidak jelas (Sato K et al, 2018 ; Cheung WY & Luk KDK, 2012).

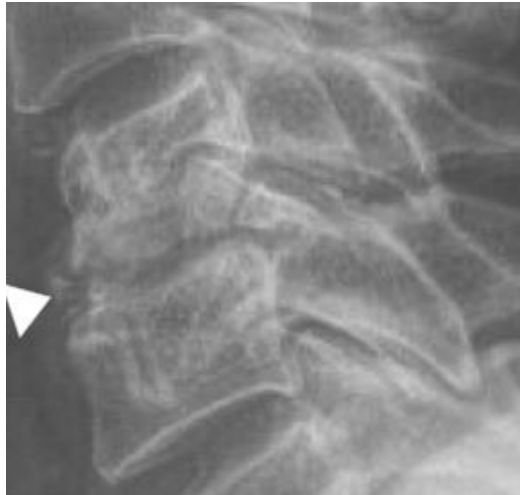
II.2.5 Diagnosis

Diagnosis spondilitis piogenik harus dipertimbangkan dengan kombinasi perubahan manifestasi klinis, temuan radiologis, kultur darah dan jaringan, serta temuan histopatologis. Laju sedimentasi eritrosit (LED) merupakan indikator laboratorium yang sensitif terhadap spondilitis piogenik. Peningkatan LED berkorelasi dengan adanya respon inflamasi tetapi tidak spesifik untuk infeksi. Meskipun LED memberikan informasi berguna mengenai respons terhadap pengobatan, LED akan kembali normal secara perlahan bahkan setelah pengobatan berhasil. Protein C-reaktif (CRP) adalah protein fase akut yang disintesis oleh hepatosit. CRP meningkat dengan cepat setelah timbulnya infeksi bakteri. Hal ini meningkat pada sebagian besar pasien, dan lebih spesifik daripada LED. CRP menjadi normal setelah pengobatan yang tepat lebih cepat dibandingkan LED. Sebaliknya, jumlah sel darah putih (leukosit) mungkin meningkat atau berada dalam kisaran normal pada pasien. Hal ini tidak terlalu berguna dalam membuat diagnosis, namun harus menjadi bagian dari pemeriksaan infeksi/demam karena dapat memberikan beberapa panduan umum mengenai respon terhadap pengobatan. Mengingat variabilitas sumber infeksi, kultur darah, urinalisis dan urin untuk kultur harus dilakukan pada pasien yang diduga menderita spondilitis piogenik. Kultur darah positif pada sekitar separuh pasien. Radiografi thoraks dan kultur dahak harus dilakukan untuk mencari infeksi pernafasan subklinis (Sato K et al, 2018).

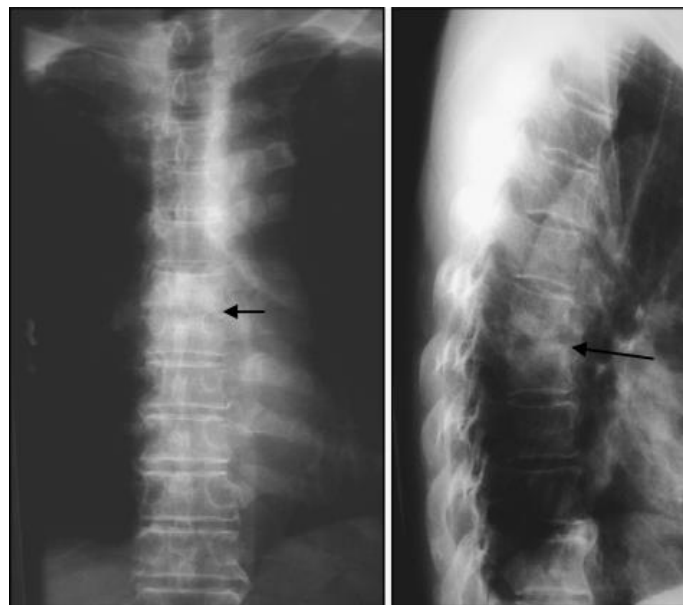
II.2.6. Pencitraan pada Spondilitis piogenik

Diagnosis dini dan pengobatan spondilitis piogenik penting untuk hasil klinis yang lebih baik. Pencitraan memainkan peran penting dalam diagnosis infeksi tulang belakang. Karakteristik radiologis pada X-ray atau computerized tomography dapat digunakan untuk menginformasikan diagnosis infeksi tulang belakang (Wang J et al, 2024).

Pemeriksaan foto polos/X-ray merupakan langkah awal yang umum dalam pencitraan pasien dengan nyeri punggung nonspesifik, meskipun perannya terbatas dalam evaluasi etiologi infeksi. Pemeriksaan foto polos/X-ray memiliki sensitivitas yang buruk untuk mendeteksi spondilitis/osteomielitis piogenik, terutama pada awal perjalanan penyakit. Namun, pada pasien yang datang terlambat dalam perjalanan penyakitnya, pemeriksaan foto polos/X-ray ditemukan memiliki kelainan pada hampir 90% kasus spondilodiskitis piogenik. Tanda pada pemeriksaan foto polos/X-ray pertama dari infeksi tulang belakang mungkin tidak terlihat jelas seperti ketidakaturan endplate. Seiring berkembangnya infeksi, erosi pada endplate dan tulang di sekitarnya mungkin menjadi lebih menonjol. Setelah jangka waktu yang lebih lama (8-12 minggu), dan dengan pengobatan antimikroba yang tepat, regenerasi tulang dapat menyebabkan sklerosis yang terlihat pada pemeriksaan foto polos/X-ray dan upaya ankilosis pada ruang diskus yang terinfeksi. Walaupun pasien dengan penyakit diskus degeneratif berat dapat menunjukkan kelainan pemeriksaan foto polos/X-ray serupa dengan yang disebutkan di atas, etiologi degeneratif dapat dibedakan dari etiologi infeksi dengan adanya efek diskus vakum. Namun, keberadaan diskus vakum tidak menyingkirkan kemungkinan spondilitis piogenik karena dapat ditemukan pada infeksi bakteri pembentuk gas dan infeksi langka yang berhubungan dengan saluran aerodigestive (Dhodapkar MM et al, 2023).



Gambar 5. Pemeriksaan foto polos/X-ray diperoleh pada pasien dengan spondilitis piogenik cervicalis pada C5 – C6. Pemeriksaan foto polos/X-ray vertebra cervicalis menunjukkan kelainan endplate yang berpusat pada ruang diskus C5 – C6 dengan ruang diskus yang kolaps (panah) (Dhodapkar MM et al, 2023).



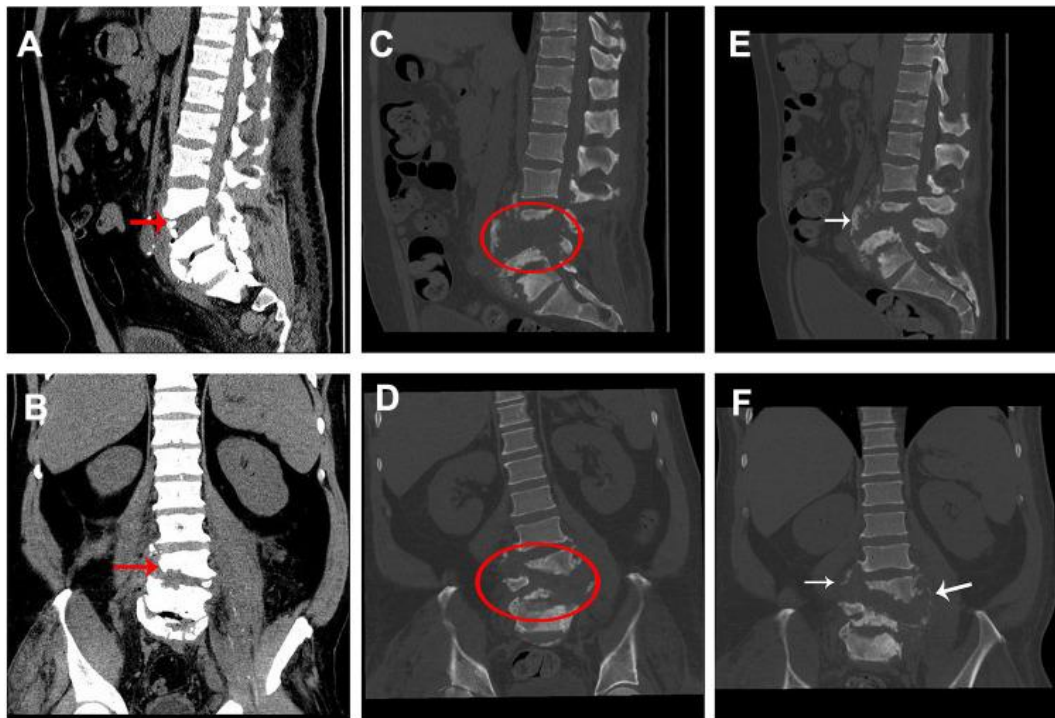
Gambar 6. Spondilodiskitis piogenik pada vertebra T6/7 dengan destruksi diskus intervertebralis dan end-plate serta kyphosis (Cheung WY et al, 2012).

Tabel 1. Temuan radiologi pada spondilitis piogenik dan tuberkulosis (Chaudhary K et al, 2023).

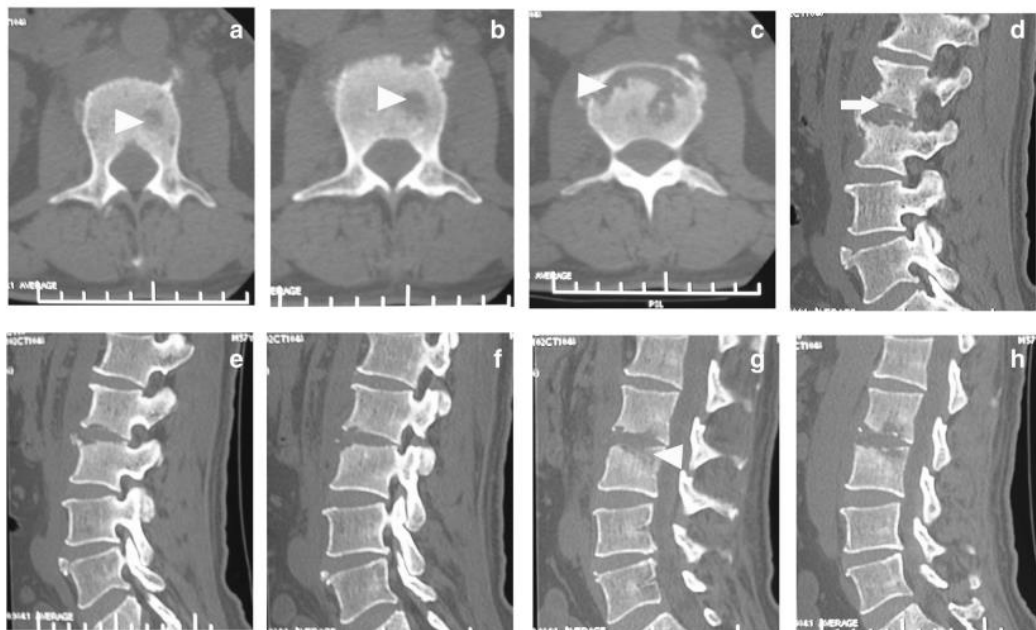
	Tuberculosis	Pyogenic
Commonly involved region	Thoracolumbar	Lumbar
Levels	Frequently multiple	Usually paradiscal
Disc preservation	Variable	Involved early
Subligamentous spread	Frequently extensive	Limited
Skip lesions	Frequent	Rare
Paraspinal soft tissue	Well defined, large	Less well defined, small
Enhancement of abscess wall	Thin, Smooth	Thick, irregular, nodular
Calcification on CT	May be present	Absent

Pemindaian *computed tomography* (CT) dapat dilakukan selain MRI. CT scan merupakan teknik pencitraan konvensional yang memiliki keunggulan unik karena mampu mengungkap perubahan pada tulang. CT scan dapat memberikan evaluasi yang lebih baik terhadap kelainan tulang seperti end plate dan erosi korpus tulang belakang, serta penilaian kualitas tulang secara keseluruhan. Penggunaan kontras intravena dapat menunjukkan peningkatan struktur epidural atau paraspinal, dan oleh karena itu lebih unggul dibandingkan penelitian tanpa kontras (Dhodapkar MM et al, 2023).

Perubahan tulang yang terlihat pada pencitraan CT scan dapat membantu membedakan spondilitis piogenik dari spondilitis lainnya. Parameter klinis yang signifikan dengan nilai prediksi yang baik, termasuk ukuran erosi dan pembentukan tulang di sekitar vertebra, kerusakan dinding vertebra, bentuk sequestrum, lokasi dan morfologi erosi pada gambar rekonstruksi aksial dan sagital, deformitas kyphotic, dan tumpang tindih tulang belakang (Liu X et al, 2021).



Gambar 7. CT Scan penderita spondilitis piogenik pada waktu yang berbeda. (A) Gambar CT sagital saat masuk; (B) gambar CT koronal saat masuk; (C) gambar CT sagital pada 78 hari setelah masuk rumah sakit; (D) gambar CT koronal pada 78 hari setelah masuk; (E) gambar CT sagital pada pemeriksaan ulang; (F) gambar CT koronal pada pemeriksaan ulang. Panah merah menunjukkan sedikit kerusakan pada korpus vertebra L3–5 dengan spondylolisthesis L4 tingkat I. Tanda oval menunjukkan kerusakan L3–5 yang lebih luas dan parah termasuk spondylolisthesis L4 tingkat II, hilangnya ruang diskus L4–5, dan kerusakan korpus vertebra L3–5. Panah putih menunjukkan pembentukan tulang baru (Jin Y et al, 2022).



Gambar 8. Morfologi spesifik vertebra pada pasien dengan spondilitis piogenik dengan pemeriksaan CT Scan. a–c Gambar CT scan aksial. Erosi fokal dengan tepi osteoporosis pada vertebra L3 merupakan ciri khas dari kerusakan akibat erosi yang dikelilingi oleh tepi osteoporosis yang tidak beraturan (a, b, c, dan g, seperti yang ditunjukkan oleh segitiga). d–g Gambar CT scan sagital. Destruksi pipih melibatkan endplates secara linier (d, mata panah). Sequestrum diamati pada gambar c dan h (Liu X et al, 2021).

II.2.7. Pencitraan MRI pada Spondilitis piogenik

Magnetic Resonance Imaging (MRI) ditekankan karena umumnya merupakan modalitas pencitraan tingkat lanjut yang paling sensitif dan spesifik. MRI banyak digunakan untuk deteksi spondilodiskitis karena bersifat non-invasif, memiliki resolusi kontras jaringan lunak yang unggul dengan sensitivitas ~92% dan spesifisitas 96%, dan mampu menentukan tingkat spasial infeksi dan pembentukan abses menggunakan pencitraan multidireksional (Wang J et al, 2024).

Pencitraan MRI adalah *gold standard* untuk pencitraan infeksi tulang belakang. Hal ini sangat berguna pada tahap awal infeksi ketika modalitas pencitraan lainnya masih normal (radiografi) atau tidak spesifik (kedokteran nuklir). Sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi MRI dilaporkan masing-masing sebesar 96%, 92%, dan 94%. Pola sinyal yang khas dari infeksi tulang belakang akut pada MRI adalah peningkatan sinyal cairan karena edema sumsum tulang dengan penurunan sinyal pada rangkaian T1-weighted dan peningkatan sinyal pada

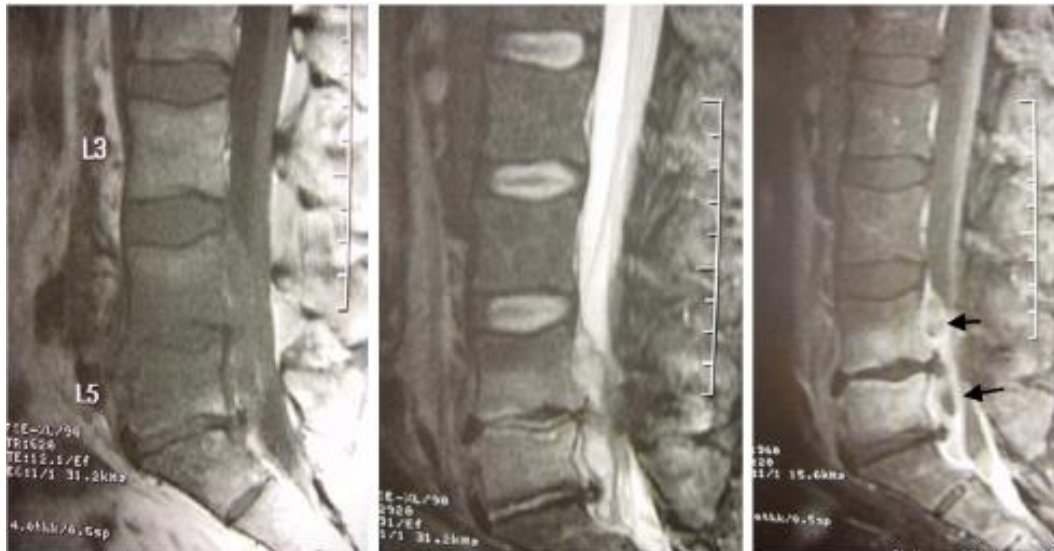
rangkaian T2-weighted dengan peningkatan kontras. Dalam kebanyakan kasus, infeksi dimulai pada korpus vertebra anterolateral dekat endplate. Edema terkait biasanya diucapkan dan mempengaruhi sebagian besar korpus vertebra dan diskus intervertebralis (Cheung WY, 2012).

Neoplasma tulang belakang juga dapat muncul dengan temuan T1-weighted dan T2-weighted yang serupa pada MRI. Namun, adanya keterlibatan ruang diskus akan menjadi salah satu cara untuk membedakan infeksi dari neoplasma. Meskipun MRI tidak dapat mendiagnosis organisme penyebab spesifik, ada beberapa gambaran yang menunjukkan adanya infeksi tertentu. Misalnya, spondilitis tuberkulosis ditandai dengan keterlibatan meningeal, penyebaran infeksi subligamentous dan abses paravertebral dan intraosseous yang dapat ditunjukkan dengan baik dengan kontras MRI (Cheung WY, 2012).

MRI juga cenderung memperkirakan secara berlebihan jumlah keterlibatan jaringan akibat infeksi karena beberapa perubahan sinyal bersifat reaktif. Oleh karena itu foto polos X-ray dan CT scan lebih berguna untuk menunjukkan jumlah nekrosis jaringan yang memerlukan debridemen bedah. Pada pasien pasca operasi, interpretasi gambar MR mungkin lebih sulit karena akan ada peningkatan sinyal T2-weighted dan pengambilan kontras di lokasi operasi. Setelah disektomi tanpa komplikasi biasanya terdapat sedikit perubahan sinyal pada sisa diskus dan korpus vertebra dan tidak ada penyerapan kontras pada diskus atau korpus vertebra. Meskipun terdapat tumpang tindih antara diskitis yang tidak terlalu kemerahan atau diskitis awal dengan perubahan normal pasca operasi, jika korpus vertebra yang berdekatan menunjukkan sinyal rendah pada gambar T1-weighted dan peningkatan kontras, kemungkinan besar terjadi infeksi (Cheung WY, 2012).

MRI adalah metode noninvasif terbaik dan satu-satunya yang dapat diandalkan untuk menilai isi kanal tulang belakang, khususnya ruang epidural dan sumsum tulang belakang. Abses epidural, terutama jika berhubungan dengan defisit neurologis, merupakan keadaan darurat bedah. Ketika kumpulan nanah telah terbentuk, sering kali T1-weighted rendah dan T2-weighted tinggi. Urutan T1-gadolinium akan menunjukkan massa dengan peningkatan perifer. Peningkatan difus pada seluruh massa lebih konsisten dengan jaringan granulasi, namun

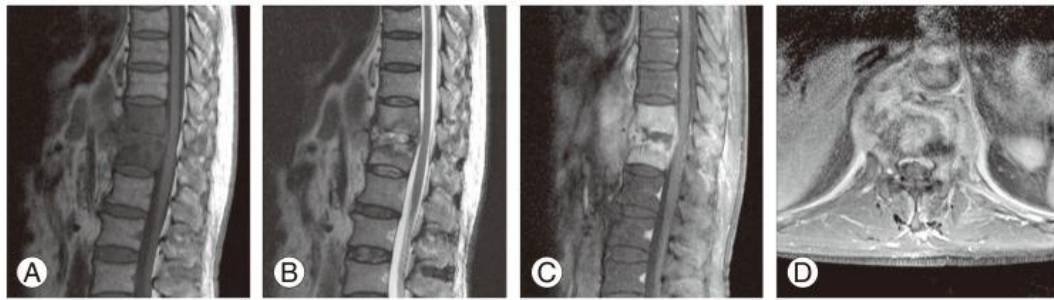
temuan ini mungkin tidak dapat diandalkan dan massa harus dianggap sebagai abses epidural jika secara klinis diperlukan (Cheung WY, 2012).



Gambar 9. a Gambar T1-weighted. b gambar T2-weighted. c T1-weighted dengan gambar kontras pada pasien yang menunjukkan gambaran spondilitis piogenik pada L4/5 dengan abses epidural (Cheung WY, 2012).



Gambar 10. Spondilodiskitis piogenik - Gambar Sagittal T1, T2 dan STIR: Area dengan intensitas sinyal yang berubah tampak sangat kuat pada T1, sedikit hiperintens pada gambar T2/STIR terlihat melibatkan vertebra L1-2 dan L4-5. Diskus intervertebra menunjukkan sinyal hiperintens pada gambar T2W dengan tanda diskus hiperintens s/o diskitis. Pasien mempunyai luka yang mengeluarkan nanah di daerah pinggang, hasil kultur menunjukkan *E. coli* (Galhotra R et al, 2014).



Gambar 11. Temuan pencitraan MRI pada spondilitis piogenik pada pria berusia 73 tahun. (A) Gambar T1- weighted sagittal menunjukkan penurunan intensitas sinyal secara difus pada korpus vertebra T11-T12. (B) Pada gambar T2- weighted sagittal, korpus vertebra T11 dan T12 isointense terhadap vertebra normal yang berdekatan. (C) Gambar T1- weighted sagittal dengan kontras menunjukkan peningkatan heterogen yang menyebar. Abses terdapat pada ruang diskus T11-T12 yang meluas hingga korpus vertebra. (D) Gambar T1- weighted dengan kontras aksial menunjukkan penyangatan tepi abses paraspinal yang tebal dan ireguler (Lee KY, 2014).

Destruksi tulang tidak jarang terjadi namun tidak terlalu serius pada spondilitis piogenik. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Chang dkk, penulis membandingkan parameter MRI pada 33 pasien spondilitis tuberkulosis dan 33 pasien spondilitis piogenik. Mereka menemukan bahwa 23 dari 33 pasien spondilitis piogenik mengalami kerusakan korpus vertebra tingkat ≤ 2 , sementara hanya enam pasien spondilitis tuberkulosis yang mengalami kerusakan korpus vertebra tingkat ≤ 2 . Destruksi tulang yang parah dan progresif jarang terjadi pada spondilitis piogenik karena sebagian besar pasien spondilitis piogenik memberikan respons positif terhadap 6 –8 minggu terapi antibiotik sistemik. Hanya sedikit kasus yang berfokus pada perkembangan spondilitis piogenik yang cepat yang telah dilaporkan. Misalnya, dalam penelitian yang dilakukan oleh Ogasawara dkk, penulis melaporkan kasus spondilitis piogenik akut yang disebabkan oleh *Corynebacterium simulans*. Dalam kasus tersebut, gambar MRI menunjukkan sinyal tinggi hanya pada diskus intervertebralis pada hari ke-1 dan ke-10, namun sinyal tinggi pada korpus vertebra lumbalis ke-4 dan ke-5 melintasi diskus intervertebralis 40 hari kemudian (Jin Y & Yin X, 2022).

Tabel 2. Temuan MRI pada spondilitis piogenik dan tuberkulosis (Lee KY, 2014).

Variable	Pyogenic spondylitis	Tuberculous spondylitis
Para- or intraspinal abscess	Absence	Presence
Abscess wall	Thick and irregular	Thin and smooth
Postcontrast paraspinal abnormal signal margin	Ill-defined	Well defined
Abscess with postcontrast rim enhancement	Disc abscess	Vertebral intraosseous abscess
Vertebral body enhancement pattern	Homogeneous	Heterogeneous and focal
Involvement of vertebral bodies	Involvement ≤ 2 vertebral bodies	Multiple body involvement
Commonly involved region	Lumbar spine involvement	Thoracic spine involvement
Degree of disc preservation	Moderate to complete disc destruction	Normal to mild disc destruction
Bony destruction more than half	Infrequent and mild to moderate	Frequent and more severe

II.2.8. Kultur Bakteri pada Spondilitis Piogenik

Kultur darah merupakan tes pertama dalam diagnosis mikrobiologis spondilitis piogenik. Nilai positif yang dilaporkan bervariasi dalam kisaran 40 - 60%. Untuk pasien yang diduga menderita spondilitis piogenik, setidaknya dua pasang tes kultur darah harus dilakukan. Walaupun angka positif kultur darah lebih tinggi pada pasien dengan demam, tes ini juga direkomendasikan pada pasien tanpa demam. Terdapat perdebatan mengenai apakah biopsi jaringan harus dilakukan setelah mendeteksi pertumbuhan mikroba dalam kultur darah pasien yang diduga menderita spondilitis piogenik. *Infectious Diseases Society of America* merekomendasikan, biopsi jaringan direkomendasikan untuk semua kasus selain kasus dimana pertumbuhan *S. aureus*, *Staphylococcus lugdunensis*, atau *Brucella* terdeteksi dalam kultur darah. Dalam penelitian retrospektif yang dilakukan pada 141 pasien dengan spondilitis piogenik, yang tes kultur darah dan jaringannya menunjukkan pertumbuhan mikroba, tingkat kesesuaian identifikasi bakteri adalah 95,7%. Kasus dengan hasil yang tidak konsisten sebagian besar menunjukkan pertumbuhan satu spesies mikroba dalam satu sampel, namun beberapa spesies, termasuk spesies yang teridentifikasi dalam sampel lainnya. Temuan ini menunjukkan bahwa biopsi jaringan tidak diperlukan untuk diagnosis mikrobiologis spondilitis piogenik jika pertumbuhan mikroba terdeteksi dalam kultur darah pasien yang dicurigai. Peningkatan angka positif dari kultur darah yang dilakukan segera setelah biopsi jaringan dilaporkan dalam penelitian sebelumnya; namun, tidak ada peningkatan yang teramati pada penelitian lanjutan, sehingga kultur darah tidak disarankan dilakukan setelah biopsi jaringan (Kim NJ, 2021).

Kultur jaringan dilakukan jika pertumbuhan mikroba tidak terlihat pada kultur darah pasien yang diduga menderita spondilitis piogenik. Sampel tes dapat diambil melalui biopsi dari jaringan tulang belakang atau paraspinal yang terinfeksi. Setelah sampel jaringan dikumpulkan, dilakukan uji kultur terhadap bakteri aerob, anaerob, mikobakteri, dan jamur, dilanjutkan dengan uji patologi. Di wilayah dengan insiden infeksi *Brucella* yang tinggi, tes serologis terkait harus dilakukan, dan permintaan harus diajukan ke laboratorium untuk memperpanjang periode kultur hingga empat minggu (Kim NJ, 2021).

Metode biopsi dapat menggunakan jarum (needle biopsy) atau melibatkan sayatan kulit untuk mengambil sampel jaringan (biopsi terbuka). Tingkat positif kultur jaringan pada biopsi terbuka lebih tinggi dibandingkan pada biopsi jarum; Namun, biopsi terbuka seringkali memerlukan anestesi umum dengan risiko infeksi luka atau pendarahan, sehingga dalam praktiknya, biopsi jarum sering dilakukan untuk tujuan diagnosis mikrobiologis. Tingkat positif biopsi jarum yang dilaporkan berada pada kisaran 40 – 80%. Area pengambilan sampel jaringan dalam biopsi jarum secara luas dibagi menjadi jaringan tulang belakang dan paraspinal. Dalam sebuah penelitian yang dilakukan pada 136 pasien dengan spondilitis piogenik, tingkat positif yang dilaporkan dari kultur jaringan menggunakan sampel biopsi adalah 39,7% (29/73) untuk jaringan tulang belakang dan 63,5% (40/63) untuk jaringan paraspinal. Jadi, jika biopsi jarum dilakukan untuk diagnosis mikrobiologis spondilitis piogenik pada pasien yang menunjukkan inflamasi atau abses paraspinal secara bersamaan, disarankan agar sampel dikumpulkan dari jaringan paraspinal daripada jaringan tulang belakang (Kim NJ, 2021).

Tingkat positif kultur jaringan dilaporkan tinggi pada kasus yang menunjukkan abses paraspinal, CRP tinggi, atau setelah biopsi terbuka. Dalam kasus pengobatan antibiotik sebelum biopsi, angka positif kultur jaringan menurun pada beberapa penelitian, sementara angka tersebut tidak terpengaruh pada penelitian lain. Namun demikian, lebih sering dilaporkan bahwa angka positif turun jika pengobatan antibiotik dilakukan sebelum biopsi. Beberapa ahli merekomendasikan bahwa untuk pasien dengan spondilitis piogenik, dan dengan riwayat paparan antibiotik namun tidak ada bukti sepsis atau sepsis berat, interval waktu tertentu harus dilewati sebelum melakukan biopsi. Pada penelitian

sebelumnya, biopsi jaringan dianjurkan dilakukan 1 - 2 minggu setelah penghentian antibiotik jika kondisi pasien tetap stabil. Meskipun demikian, dalam penelitian retrospektif yang dilakukan pada 58 pasien dengan spondilitis piogenik dan dengan paparan antibiotik dalam dua minggu terakhir, tingkat positif biopsi jaringan tidak berbeda secara signifikan antara kasus dengan periode penghentian antibiotik selama lima hari dan kasus dengan waktu kurang dari dua hari. Hasil yang ditunjukkan adalah bahwa tingkat positif kultur jaringan mungkin tidak meningkat ketika biopsi dilakukan setelah periode penghentian antibiotik tertentu (Kim NJ, 2021).

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti memandang penting dilakukan penelitian untuk menilai kesesuaian hasil pemeriksaan MRI vertebra dengan hasil kultur jaringan dalam menegakkan diagnosis spondilitis piogenik. Penelitian mengenai topik diatas juga masih sangat terbatas terutama di Indonesia. Oleh karena itu, peran MRI perlu dieksplorasi lebih jauh dalam menilai gambaran vertebra pada penderita dengan spondilitis piogenik untuk membantu radiologis maupun klinisi dalam menilai kelainan patologis, tatalaksana dini dan memprediksi luaran berdasarkan hasil pemeriksaan radiologi.

Tabel 3. Beberapa penelitian yang kesesuaian hasil pemeriksaan MRI vertebra dengan kultur jaringan dalam menegakkan diagnosis spondilitis piogenik sebagai berikut :

Referensi	Subjek	Metode Penelitian	Hasil
Frel et al, 2018	34 pasien didiagnosis dengan spondilitis	Kohort retrospektif	Ciri khas spondilodiskitis piogenik meliputi: keterlibatan tulang belakang lumbar, peningkatan kontras abnormal paraspinal yang tidak jelas, peningkatan kontras difus/homogen pada korpus vertebra, kerusakan tingkat rendah pada korpus vertebra, sinyal hiperintens /homogen dari korpus vertebra pada gambaran MRI T2 TIRM.
Yueniwati et al, 2017	Sampel terdiri dari 13 pria dan 15 wanita dengan usia minimal 3 tahun dan usia maksimal 65 tahun.	<i>Cross-sectional</i>	Diagnosis radiologis menggunakan MRI memiliki sensitivitas 85%, spesifisitas 87,5%, nilai prediksi positif 94,4%, nilai prediksi negatif 70%, dan akurasi 85,7%. MRI memiliki nilai diagnostik yang tinggi dengan nilai AUC 91,6% untuk membedakan spondilitis piogenik dengan

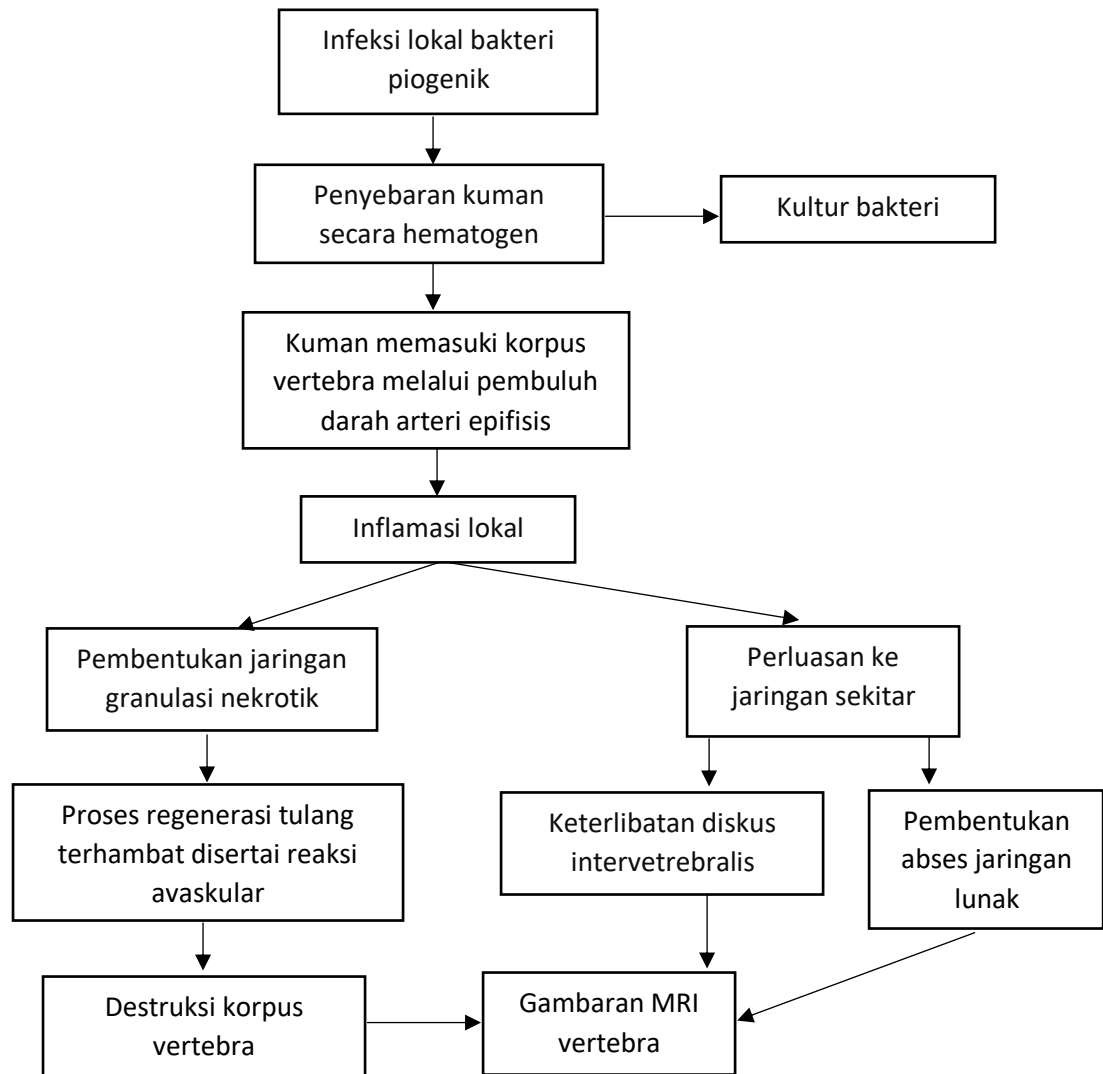
			spondilitis tuberkulosis, yang dikonfirmasi dengan hasil histologi.
Park et al, 2011	41 pasien dengan spondilitis infeksius. Pasien terdiri dari 17 pasien dengan spondilitis piogenik dan 6 pasien dengan spondilitis tuberkulosis.	Retrospektif dengan pendekatan <i>cross sectional</i>	Dua temuan pencitraan MRI secara statistik signifikan dalam membedakan spondilitis piogenik dari spondilitis tuberkulosis: sinyal abnormal paraspinal yang jelas dan dinding abses yang tipis dan halus. Pencitraan MRI merupakan modalitas yang tepat untuk membedakan spondilitis tuberkulosis dari spondilitis piogenik.
Wang et al, 2023	201 pasien yang terdiri dari spondilitis tuberkulosis (n=105) atau spondilitis piogenik (n=96).	Retrospektif dengan pendekatan <i>cross sectional</i>	Lesi tulang belakang pada gambaran MRI lebih parah pada kelompok spondilitis tuberkulosis dibandingkan pada kelompok spondilitis piogenik ($Z=-4,553$, $P<0,001$). Pasien dalam kelompok spondilitis tuberkulosis juga lebih rentan terhadap abses intraoseus, epidural, dan paraspinal vertebra ($P<0,001$). Ini adalah studi terbesar yang membandingkan Gambaran MRI pada spondilitis tuberkulosis dan spondilitis

			piogenik dan yang pertama mengembangkan nomogram berbasis MRI, yang dapat membantu dokter membedakan antara spondilitis tuberkulosis dan spondilitis piogenik.
--	--	--	--

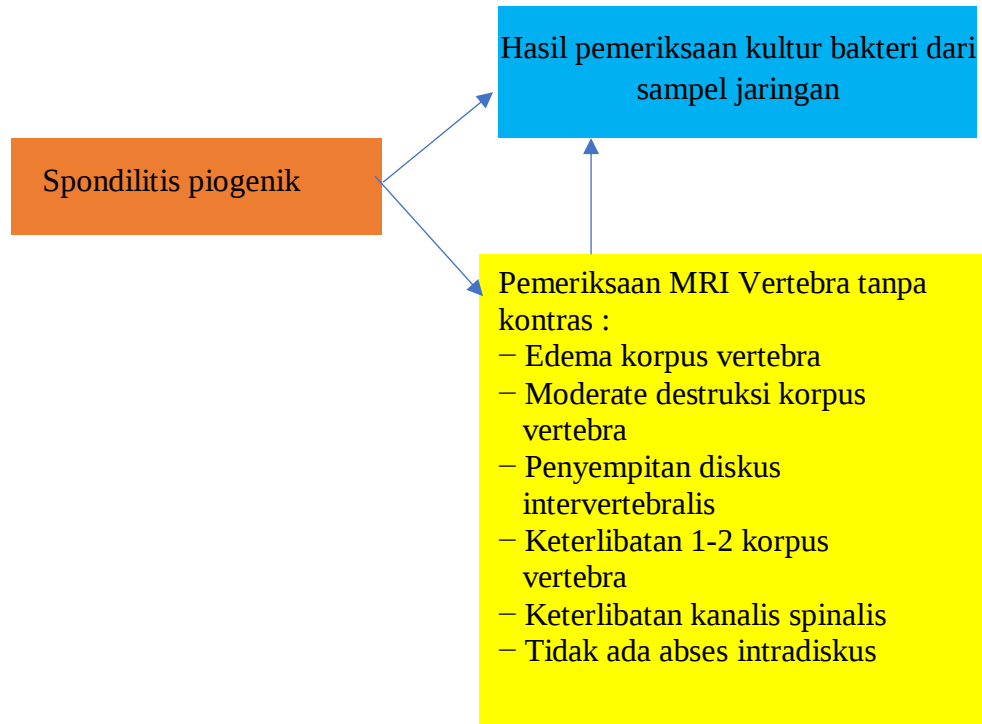
BAB III

KERANGKA PENELITIAN

III.1. Kerangka teori



III.2. Kerangka Konsep



- = Variabel Bebas (diteliti)
- = Variabel Tergantung (diteliti)
- = Variabel Kendali