

Analysis of oral radiographic images in patients with osteomyelitis accompanied by systemic sickle cell anemia

Analisis gambaran radiografi rongga mulut pada pasien osteomielitis yang disertai penyakit sistemik *sickle cell anemia*

¹Barunawaty Yunus, ²Frischiapri Athler Papalangi

¹Department of Radiology

²Clinical student

Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Makassar, Indonesia

Corresponding author: Barunawaty Yunus, e-mail: barunawaty@yahoo.com

ABSTRACT

Infections in the jawbone present many complications to both doctors and patients. One systemic factor that increases the risk of disorders in the oral cavity is sickle cell anemia (SCA). Patients with SCA also have an increased risk of orthopedic manifestations such as osteomyelitis. Osteomyelitis features vary in their radiographic appearance, which can be panoramic, periapical, and occlusal, or additional modalities. This article reviews the radiographs of osteomyelitis in the oral cavity with risk factors such as SCA, using the literature review method. The step is to collect information from several sources from the literature. It was found that panoramic, periapical, and computed tomography (CT) radiographs are the most commonly used radiographs and are able to describe the characteristics of osteomyelitis in SCA patients specifically. It was concluded that the typical picture of CT examination type is associated bone sequestra which is a typical picture of osteomyelitis with SCA. While on panoramic and periapical radiographs a diffuse radiolucent picture and bone resorption are found and other radiographic features can be found in the form of small radiopaque areas and bone infarcts around the apex of the associated teeth.

Keywords: radiography, jaw, osteomyelitis, sickle cell anemia

ABSTRAK

Infeksi pada tulang rahang memberikan banyak penyulit baik kepada dokter maupun pasien. Salah satu faktor sistemik peningkatan risiko gangguan dalam rongga mulut adalah *sickle cell anemia* (SCA). Penderita SCA juga memiliki peningkatan risiko manifestasi ortopedi seperti osteomielitis. Gambaran osteomielitis bervariasi dalam tampilan radiografinya, yang dapat berupa panoramik, periapikal, dan oklusal, atau modalitas tambahan. Pada artikel ini dikaji radiografi osteomielitis di rongga mulut dengan faktor risiko berupa penyakit SCA, dengan metode kajian pustaka. Langkahnya yaitu mengumpulkan informasi dari beberapa sumber dari pustaka. Dalam kajian pustaka ini didapatkan bahwa radiografi panoramik, periapikal, dan *computed tomography* (CT) adalah radiografi yang paling sering digunakan dan mampu menggambarkan karakteristik osteomielitis pada pasien SCA secara spesifik. Disimpulkan bahwa gambaran khas dari jenis pemeriksaan CT adalah *sequestra* tulang terkait yang merupakan gambaran khas dari osteomielitis dengan SCA. Sedangkan pada radiografi panoramik dan periapikal ditemukan gambaran radiolusen yang difus dan resorpsi tulang serta dapat ditemukan fitur radiografi lain berupa area radiopak kecil dan infark tulang di sekitar apeks gigi yang terkait.

Kata kunci: radiografi, rahang, osteomielitis, *sickle cell anemia*

Received: 10 December 2022

Accepted: 1 April 2023

Published: 1 August 2023

PENDAHULUAN

Infeksi pada tulang rahang merupakan kasus yang menantang. Kondisi ini memberikan banyak penyulit baik kepada dokter maupun pasien. Infeksi pada tulang rahang adalah keadaan yang sering terjadi dan dapat disebabkan oleh berbagai faktor etiologi. Faktor sistemik termasuk dalam salah satu faktor etiologi tersebut.¹ Salah satu kelainan sistemik yang berpengaruh dalam peningkatan risiko gangguan dalam rongga mulut adalah *sickle cell disease* (SCD), adalah gangguan resesif autosom yang ditandai dengan eritrosit berbentuk sabit yang abnormal. Penyakit ini adalah kelainan hematologi yang paling sering diturunkan, memengaruhi jutaan pasien di seluruh dunia.²

Darah membawa oksigen dan nutrisi ke sel-sel tubuh dan membuang produk sisa dari sel tersebut, memberikan sel-sel imun untuk melawan infeksi dan dapat

membentuk sumbatan di pembuluh darah yang rusak untuk mencegah kehilangan darah. Darah terdiri atas sel, protein, dan glukosa. Plasma membentuk sekitar 60% darah sedangkan sel darah putih, trombosit dan sel darah merah membentuk sekitar 40% darah.³

Sel darah merah (SDM) mengatur fungsi pembuluh darah melalui modulasi pengiriman oksigen dan pengambilan oksida nitrat.^{3,4} Hemoglobin di dalam SDM mengikat oksigen di paru-paru dan mengirimkannya ke jaringan di seluruh tubuh dalam proses yang diatur secara alosterik, dimodulasi oleh konsentrasi oksigen, karbon dioksida, dan proton.⁴ Hemoglobin sebagai komponen utama SDM dapat mengalami abnormalitas sintesis yang disebut *sickle cell anemia* (SCA) yaitu kelainan genetik resesif autosom ditandai dengan sintesis hemoglobin yang rusak (Hb) yang dikenal sebagai hemoglobin sickle (HbS).⁵

Penderita *sickle cell anemia* juga memiliki peningkatan risiko manifestasi ortopedi seperti osteomielitis, sendi septik, atau osteonekrosis. Osteomielitis adalah salah satu manifestasi ortopedi dari SCA yang paling serius dan berpotensi melumpuhkan.² Infeksi tulang merupakan komplikasi serius pada SCA dan penyebab utama rawat inap. Penelitian telah melaporkan bahwa pasien SCA sangat rentan terhadap organisme yang tidak biasa yaitu sebagian besar osteomielitis yang disebabkan *salmonella* diamati.⁵ Pada rongga mulut, tanda dan gejala khas dari osteomielitis yang menyebabkan pasien datang ke dokter gigi dan dapat ditemukan saat pemeriksaan adalah nyeri lokal, malaise, demam, anoreksia, pembengkakan jaringan dan mobile gigi terkait.^{6,7}

Pada SCA, diagnosis osteomielitis dapat menjadi masalah utama bagi penyedia layanan kesehatan, yang bila identifikasi penyakit tidak berhasil dapat berakhir dengan kerusakan tulang yang parah dan infeksi yang mengancam jiwa.⁵ Radiografi merupakan pemeriksaan penunjang yang sangat berguna dalam praktik kedokteran gigi dan dibutuhkan dalam penentuan diagnosis dan perawatan.⁸ Dalam hal ini pemeriksaan radiografi terutama dapat membantu mengidentifikasi kelainan tulang pada rongga mulut berupa osteomielitis. Gambaran radiografi osteomielitis bervariasi, yang dapat diidentifikasi melalui pemeriksaan lengkap, menggunakan radiografi panoramik, periapikal, dan oklusal, atau modalitas tambahan.⁹ Sejak pertama kali dikembangkan pada tahun 1991, panoramik digital telah efektif digunakan untuk pemeriksaan umum untuk mengkonfirmasi struktur dan kondisi tulang rahang, yaitu mengidentifikasi dan mendiagnosis kondisi umum tulang rahang dan berperan penting untuk mendiagnosis osteomielitis meskipun tidak dapat mendiagnosis secara mandiri.¹⁰ Radiografi panoramik dan intraoral memberikan gambaran tentang status kesehatan rahang dan gigi dan juga digunakan untuk menunjukkan kemungkinan infeksi gigi. *Computed tomography* (CT) digunakan untuk mengevaluasi patologi tulang pada maksilofasial. Terkait kekhawatiran peningkatan paparan radiasi pada anak, dapat digunakan CBCT.¹¹

Pada artikel ini dibahas mengenai gambaran radiografi rongga mulut pasien osteomielitis yang disertai kelainan sistemik SCA sebagai faktor yang dapat meningkatkan risikonya.

TINJAUAN PUSTAKA

Osteomielitis dan sickle cell anemia

Osteomielitis didefinisikan sebagai proses inflamasi tulang dan sumsum tulang yang disebabkan oleh organisme infeksius yang mengakibatkan destruksi tulang lokal, nekrosis dan aposisi tulang baru. Istilah osteomielitis dimaksudkan sebagai infeksi tulang atau sendi.¹² Secara umum, osteomielitis diartikan sebagai infeksi

yang terjadi pada tulang dan dapat diklasifikasikan berdasarkan durasi, etiologi, patogenesis, luas daerah tulang yang terkena, serta usia dan sistem imun pasien.¹³

Meskipun saat ini, insidensi osteomielitis telah menurun karena telah meluas dan tersedianya agen antimikroba dan perawatan kesehatan gigi yang lebih baik. Namun masih ada faktor yang dapat memperparah insidensi osteomielitis, yaitu antara lain penggunaan antibiotik yang tidak tepat, kurangnya kesadaran akan kesehatan gigi dan mulut, malnutrisi, dan berkembangnya strain organisme mikro yang resisten terhadap beberapa antibiotik. Selain itu peran beberapa faktor risiko juga membuat osteomielitis masih terjadi di masyarakat, diantaranya riwayat fraktur, radiasi, kondisi sistemik yang memengaruhi daya tahan tubuh dan kondisi yang mengubah vaskularisasi tulang rahang sangat berperan dalam onset dan keparahan osteomielitis seperti diabetes melitus, dan riwayat pengobatan steroid.^{6,14}

Seperti disebutkan sebelumnya, osteomielitis merupakan infeksi yang merupakan inflamasi tulang dan sumsum tulang yang mengakibatkan destruksi tulang lokal, nekrosis dan aposisi tulang baru. Secara khusus, osteomielitis menyebabkan perubahan pada rahang. Enzim yang dihasilkan oleh bakteri yang mati dapat menyebabkan kerusakan jaringan, trombus vaskular dan iskemi, sehingga terbentuk pus yang jumlahnya semakin bertambah sehingga menyebabkan peningkatan tekanan intramedula yang berakibat gangguan vaskularisasi lokal. Jumlah pus yang meningkat menyebabkan periosteum terdesak dari korteks tulang sehingga vaskularisasi minimalis yang jika terus berlanjut maka pus akan menembus periosteum dan mukosa, lalu terbentuk abses subkutan dan fistula.

Selain itu osteomielitis juga menyebabkan resorpsi tulang atau berupa sequestrum. Lokasi osteomielitis paling banyak terjadi di mandibula daripada maksila, yaitu regio angulus dan korpus mandibula, karena tulang mandibula yang tebal, vaskularisasi yang minimalis, dan suplai darah hanya berasal dari alveolar inferior.¹²

Penyakit sel sabit adalah kelainan genetik resesif autosom yang mengancam jiwa diakibatkan oleh pewarisan gen abnormal dari kedua orang tua. Normalnya SDM berbentuk bikonkaf seperti disk, dan bergerak melalui kapiler darah; diproduksi di sumsum tulang dan umur rata-ratanya adalah sekitar 120 hari. Bentuk bikonkaf dari SDM berubah menjadi bentuk sabit di bawah tekanan oksigen rendah karena kesalahan polimerisasi hemoglobin yang disebut HbS yang timbul dari mutasi pada gen β -lobin. Masa hidup SDM pada pasien SCA hanya sekitar 10-20 hari dan sumsum tulang tidak dapat menggantikannya dengan cukup cepat. Akibatnya terjadi penurunan jumlah SDM dalam tubuh, bahkan tidak mengandung jumlah Hb yang cukup (hipokromia). Pada SCA, SDM menjadi berbentuk bulan sabit dan

Review

cenderung menghalangi aliran darah di kapiler, menyebabkan iskemia yang menyebabkan rasa sakit yang parah dan kerusakan organ secara bertahap.^{15,16} Manifestasi SCA mulai dari nyeri umum akut hingga stroke onset dini, ulserasi pada kaki dan risiko kematian dini akibat kegagalan multi-organ. Adapun manifestasi SCA antara lain a) *vaso-occlusive crisis (pain)*. Nyeri adalah ciri utama dari SCA, dan secara khas tidak dapat diprediksi, bersifat episodik, digambarkan sebagai sakit satu bentuk nyeri yang paling menyiksa manusia. Nyeri terjadi karena stimulasi saraf nosiseptif yang disebabkan oleh oklusi vaskuler mikro. Sirkulasi mikro terhalang oleh sRBC, sehingga membatasi aliran darah ke organ dan ini mengakibatkan iskemia, edema, nyeri, nekrosis, dan kerusakan organ; b) krisis penyerapan limfa. Fungsi utama limpa adalah pembuangan sel darah merah yang rusak termasuk sel darah merah sabit (sRBC) yang mengakibatkan hemolisis lebih lanjut. Aliran darah melalui limpa lambat mengurangi ketegangan oksigen dan meningkatkan polimerisasi di HbS. Sebagai hasil dari kapiler yang sempit di dasar vaskular limpa, hipoksia lebih lanjut terjadi dengan polimerisasi SDM dan terperangkapnya sel darah yang terkena; c) krisis aplastik. Krisis aplastik adalah penghentian sementara aktivitas sumsum tulang yang terutama memengaruhi prekursor SDM. Penghancuran prekursor SDM oleh human parvovirus B19 adalah penyebab utama. Aplasia sumsum tulang, terutama memengaruhi SDM tetapi juga menurunkan trombosit dan sel darah putih, berlangsung 7-10 hari; d) demam dan bakteremia. Demam pada anak dengan SCA adalah keadaan darurat medis, memerlukan evaluasi medis yang cepat dan pemberian antibiotik karena peningkatan risiko infeksi bakteri dan tingkat kematian yang tinggi seiring dengan infeksi, pertimbangan yang kuat harus diberikan untuk evaluasi osteomielitis dengan *bone scan*, mengingat peningkatan risiko osteomielitis pada anak-anak dengan SCA bila dibandingkan dengan populasi umum.¹⁷

Hubungan osteomielitis dengan SCA

Hemoglobin berbentuk sabit yang merupakan hasil dari mutasi adalah deformasi SDM sehingga membentuk Hb abnormal (berbentuk sabit) dan rigid. Kemudian terhambatnya kemampuan SDM untuk melewati sirkulasi mikro, dengan seringnya terjadi pembekuan dan trombosis. Konsekuensi dari obstruksi adalah adanya iskemia dan infark. Infark jaringan, umumnya disebut sebagai *vaso-occlusive crises (VOC)* yang muncul sebagai nyeri atau pembengkakan.^{18,19} Infark dapat memengaruhi beberapa organ pasien termasuk otak, paru-paru, tulang dan limpa, dan sebagian besar infark muncul sebagai manifestasi klinis. Infark dan nekrosis tulang kemudian menciptakan kondisi yang tepat untuk pertumbuhan dan penyebaran bakteri.²¹ Tulang adalah

organ kedua yang paling terpengaruh oleh SCD, setelah limpa. Komplikasi yang paling sering melibatkan tulang pada pasien SCD adalah VOC yang menyakitkan, menyebabkan osteonekrosis dan osteomielitis.¹⁸

Shroyer dkk mengungkapkan hipotesis dua mekanisme pengaruh SCD terhadap kejadian osteomielitis,¹⁸ yaitu deformasi SDM menjadi berbentuk sabit menciptakan trombosis yang menyebabkan iskemia dan infark tulang menjadi infeksi sekunder.

Kemungkinan kedua adalah bahwa infeksi periodontal dapat memicu krisis, yang kemudian dapat menyebabkan infark. Diduga bahwa osteonekrosis mandibula dapat terjadi karena suplai darah ke mandibula yang relatif lebih rendah.

Pemeriksaan radiografi kedokteran gigi

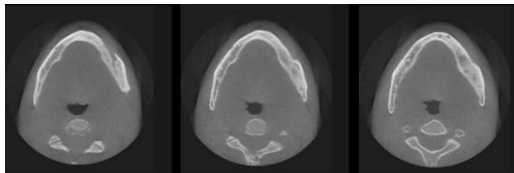
Radiografi dental merupakan sarana pemeriksaan untuk melihat manifestasi oral di rongga mulut yang tidak dapat dilihat dari pemeriksaan klinis namun dapat dengan jelas terlihat gambaran seperti perluasan dari penyakit periodontal, karies pada gigi serta kelainan patologi rongga mulut lainnya. Radiografi dental menjadi pedoman untuk memaksimalkan diagnosis yang terlihat dari interpretasi gambar.²⁰

Pemeriksaan radiografi pasien osteomielitis yang disertai SCA adalah a) radiografi panoramik. Pemeriksaan radiografi pada pasien osteomielitis rahang berfungsi untuk mengetahui perluasan dari lesi dan gigi yang terlibat. Temuan osteomielitis yang dapat diamati pada radiografi panoramik meliputi peningkatan ketebalan lamina dura alveolar, variasi sklerogenik di sekitar kanal mandibula, variasi sklerogenik tulang rahang atas, dan konfirmasi osteoklas dan pola tulang.¹¹ Karena gambaran radiografi awal infark mungkin identik dengan yang terlihat pada osteomielitis, gambaran klinis dan laboratorium dapat membantu membedakan infark dan osteomielitis, yang melibatkan pendekatan terapeutik yang berbeda.²¹ Peningkatan radiolusensi tulang lebih sering diamati terdapat di daerah antara apeks gigi mandibula. Pasien dengan SCA memiliki spektrum komplikasi yang luas, yaitu krisis VOC adalah yang paling umum;²² b) radiografi periapikal yang umum digunakan dalam kedokteran gigi dan menunjukkan seluruh panjang gigi dan tulang di sekitarnya. Radiografi periapikal intraoral dalam menggambarkan lesi osteomielitis mengungkapkan potongan radiolusen periapikal terbatas tidak jelas yang melibatkan gigi terkait;²³ c) radiografi CBCT cukup menggambarkan lesi osteomielitis seperti daerah osteolitik dan osteosklerotik, batas kortikal yang tidak jelas dengan reaksi periosteal dan sequestra. Tampilan khas osteomielitis rahang pada hasil CT scan adalah irisan aksial dapat mengungkapkan penebalan tulang dengan reaksi periosteal yang kuat.³ Rerata nilai FD secara signifikan lebih rendah daripada

individu yang sehat. Analisis statistik nilai FD menunjukkan signifikansi antara pasien SCA dan individu sehat, juga ditemukan bahwa ketebalan trabekula secara signifikan lebih rendah. Selain itu, penurunan signifikan kepadatan tulang, *number of trabecular*, faktor pola trabekula, jumlah pori-tertutup dan indeks model struktural juga ditemukan;^{19 d)} radiografi MDCT. Pada fase akut, penggunaan MDCT pada osteomielitis menggambarkan sedikit penurunan kepadatan tulang yang terlibat, dengan hilangnya ketajaman trabekula yang ada. Saat penyakit mulai menyebar, resorpsi tulang menjadi lebih dalam seiring waktu, menghasilkan area radiolusensi di satu atau lebih area yang tersebar di seluruh tulang yang terlibat.

PEMBAHASAN

Pemeriksaan radiografi memungkinkan identifikasi banyak kondisi yang mungkin tidak terdeteksi dan untuk melihat kondisi yang tidak dapat diidentifikasi secara klinis. Osteomielitis sendiri adalah keadaan infeksi yang terjadi pada tulang dan sumsum tulang yang dapat terjadi pada tulang rahang,⁶ yang tidak dapat diidentifikasi secara klinis.²³ Selain faktor virulensi organisme mikro, kondisi sistemik yang mempengaruhi daya tahan tubuh dan kondisi yang merubah vaskularisasi tulang rahang seperti SCA sangat berperan dalam *onset* dan keparahan osteomielitis. Berkaitan dengan dampaknya pada rahang, pemeriksaan radiografi seperti radiografi periapikal, CBCT, dan MDCT merupakan upaya identifikasi lebih awal dan penegakan diagnosis, serta kemudian penentuan rencana perawatan.²⁴



Gambar 1 CBCT menunjukkan struktur tulang mandibula pada pasien osteomielitis yang disertai SCA.

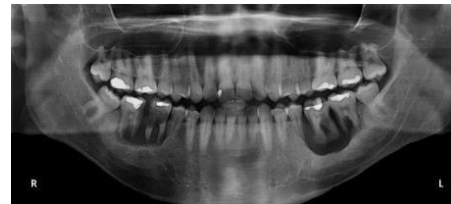


Gambar 2A Radiografi panoramik radiolusensi periapikal yang melibatkan molar pertama kanan rahang bawah, **B** radiografi CT sequestrum alveolar yang besar pada bagian molar pertama RB.

Menurut penelitian dalam artikel *evaluation of mandibular bone structure in sickle cell anemia patients* pada tahun 2015 yang bertujuan untuk menilai sifat-sifat mandibula pada pasien SCA dan dibandingkan dengan individu sehat. Hasil radiografi ditemukan rerata nilai *fractal dimension* (FD) secara signifikan lebih rendah

daripada individu yang sehat, juga ditemukan ketebalan trabekula secara signifikan lebih rendah daripada pasien sehat; selain itu kepadatan tulang berkurang secara signifikan (Gbr 1).

Berdasarkan artikel *avascular necrosis of the jaw resulting from sickle cell disease* dilaporkan osteonekrosis rahang pada penderita SCA yang mengeluhkan pembengkakan pada bagian kanan RB dengan mobilitas dan paparan akar gigi molar pertama kanan RB. Pasien diperiksa dengan radiografi panoramik dan menunjukkan lesi periapikal radiolusen yang melibatkan molar pertama (Gbr 2A). Gambar dari CT menunjukkan sequestrum besar tulang alveolar yang meluas dari molar pertama RB ke premolar pertama (Gbr. 2B).¹⁸ Dilakukan penelitian dengan tujuan menggambarkan kasus osteomielitis mandibula bilateral terkait SCA. Pemeriksaan intraoral menunjukkan paparan akar yang luas yang memengaruhi sisi lingual gigi molar kanan dan kiri RB, drainase purulent gingiva yang terlokalisasi, mobilitas dan karies gigi tersebut.



Gambar 3 Radiografi panoramik menunjukkan dua lesi radiolusen simetris yang melibatkan akar gigi molar bawah

Dalam kasus yang diteliti ini, dua lesi radiolusen yang simetris dan berbatas tegas diamati di badan mandibula; lesi melibatkan akar gigi molar pertama dan kedua, secara bilateral. Radiografi panoramik menunjukkan dua lesi periapikal simetris radiolusen yang berkembang baik pada molar pertama dan kedua RB secara bilateral (Gbr 3).²¹

Kemudian pada penelitian tahun 2017 yang bertujuan untuk mendeskripsikan presentasi klinis, diagnosis dan penatalaksanaan osteomielitis rahang pada 3 penderita SCA, dan ditemukan radiolusensi berbatas difus dan area kecil infark tulang pada regio gigi terkait.²²



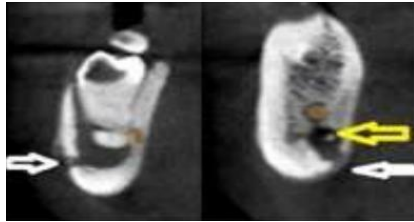
Gambar 4 Submerged teeth dan karies 37 dengan dilaserasi akut gigi 36,37

Berdasarkan penelitian Pai A dkk dijelaskan kasus seorang laki-laki berusia 42 tahun dengan pembengkakan *hard bony* yang menyakitkan dan persisten dengan

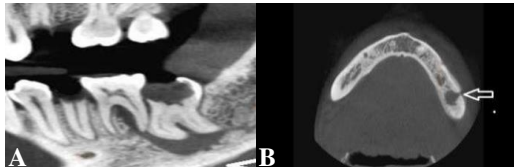
Review

saluran sinus ekstra oral yang melibatkan batas bawah kiri RB sejak 3 bulan.

Radiografi menunjukkan radiolusen periapikal tidak jelas yang melibatkan 36, 37 (Gbr.4). Dilakukan pencitraan CBCT untuk mengevaluasi sejauh mana patologi dan kedekatan gigi yang terpendam dengan struktur terkait. Radiografi panoramik yang direkonstruksi pada CBCT mengungkapkan osteolitik. Bagian sagital dan koronal menunjukkan sequestra dan perforasi korteks bukal dan lingual. Bagian koronal dan aksial mengungkapkan reaksi periosteal (Gbr.5).²⁵



Gambar 5 Bagian sagital dan koronal menunjukkan sequestra (panah kuning) dan perforasi korteks bukal dan lingual (panah putih).



Gambar 6A Bagian koronal menunjukkan reaksi periosteal, **B** bagian aksial menunjukkan reaksi periosteal

Pada penelitian lain tahun 2012 yang bertujuan untuk

mengetahui korelasi antara fitur radiografi maksilofasial dan keparahan sistemik sebagai prediktor keparahan SCD dilakukan pemeriksaan radiografi panoramik pada 71 penderita SCD (36 HbSS dan 35 HbSC).

Ditemukan area radiopak (42%) dan peningkatan jarak trabekula tulang (41%) sebagai gambaran yang paling umum, diikuti oleh tidak adanya kortikalisasi kanal mandibula (34%) dan susunan horisontal trabekula tulang (23%) (Gbr.6).²⁶

Disimpulkan bahwa gambaran osteomielitis yang disertai SCD ini bervariasi dalam tampilan radiografinya dan dapat diidentifikasi melalui pemeriksaan menggunakan radiografi panoramik, periapikal, dan oklusal, atau modalitas tambahan. Gambaran khas dari radiografi CT adalah adanya sequestra tulang terkait yang merupakan gambaran khas dari osteomielitis dengan SCA. Selain itu melalui jenis radiografi ini juga dapat dilihat rendahnya FD dan ketebalan trabekula, berkurangnya kepadatan tulang secara signifikan, osteolitik, perforasi korteks, dan reaksi periosteal, peningkatan jarak trabekula tulang sebagai gambaran yang paling umum, disertai tidak adanya kortikalisasi kanal mandibula, dan susunan horisontal trabekula tulang. Pada pemeriksaan radiografi panoramik dan periapikal ditemukan adanya gambaran radiolusen yang difus dan resorpsi tulang serta dapat ditemukan fitur radiografi lain berupa area radiopak kecil dan infark tulang di sekitar apeks gigi yang terkait.

DAFTAR PUSTAKA

1. Moningkey C, Rawung R. Osteomyelitis: A Literature Review. *Jurnal Biomedik* 2019; 11(2): 69.
2. Farii HA, Zhou A, Albers A. Management of osteomyelitis in sickle cell disease. *J Am Acad Orthopaed Surg* 2020; 4(9): 1
3. Dean L. Blood groups and red cell antigen. National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2263/P1-3>
4. Helms CC, Gladwin MT, Kim-Shapiro DB. Erythrocytes and vascular function: oxygen and nitric oxide. *Front Physiol* 2018; 9(125): 1
5. AlDallal SM. Osteomyelitis: A manifestation of sickle cell anemia. *Clinical Med Invest* 2017; 2(3): 1
6. Simanjuntak HF, Sylvyana M, Fathurachman. Osteomyelitis kronis supuratif mandibula sebagai komplikasi sekunder impaksi gigi molar tiga. *MKGK* 2016; 2(1): 17
7. White CS, Pharoah MJ. Oral radiology principles and interpretation. 6th Ed. Missouri: Elsevier; 2015. p.332,334
8. Supriyadi. Pedoman interpretasi radiograf lesi-lesi di rongga mulut. *Jurnal Stomatognathic* 2012; 9(3): 87
9. Pillai KG. Oral & maxillofacial radiology basic principles and interpretation. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Pub; 2015. p.315-6
10. Park MS. Early diagnosis of jaw osteomyelitis by easy digitalized panoramic analysis. *J Maxillofac Plast Reconstruct Surg* 2019; 41(6): 2
11. Berglund C, Ekstromer K, Abtahi J. Primary chronic osteomyelitis of the jaws in children: an update on pathophysiology, radiological findings, treatment strategies, and prospective analysis of two cases. Hindawi Publishing Corporation; 2015. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/152717.1-2>
12. Birt MC. Osteomyelitis: Recent advances in pathophysiology and therapeutic strategies. *J Orthopaed* 2017; 4(1): 45-6
13. White SC, Pharoah MJ. Textbook of radiology principles and interpretation. 7th ed. Missouri: Elsevier. 41-5, 185
14. Rochmah YS. Osteomyelitis: recent advances in pathophysiology and therapeutic strategies. *Odonto Dental Journal* 2019; 6(1): 52-3
15. Gupta D, Sikh S, Pallagatti S. Comprehensive maxillofacial osteomyelitis. Sharjah: Bentham Science Publishers; p.16-24.
16. Riaud X. Dental Radiography. *Journal of Dental Health, Oral Disorder & Therapy* 2018; 9(1): 33-4
17. Agrawal A. A handbook on sickle cell disease. Sickle Cell Institute. Raipur: Chhattisgarh; 2014. p.1-5
18. Billercart TR. Avascular necrosis of the jaw resulting from sickle cell disease. *J Oral Med Oral Surg* 2021; 1-3
19. Yolande DPF. Osteomyelitis in children with sickle cell disease: a challenging diagnosis. *J Pediatr* 2021; 11(1): 209-12
20. Reynold T. A basic guide to dental radiography. Wiley Blackwell; 2016. p.159
21. Araujo JP. Bilateral mandibular osteomyelitis mimicking periapical cysts in a patient with sickle cell anemia. *J Autop* 2015; 5(3): 55-60
22. Al-ismaili H, Nasim O, Bakathir A. Jaw osteomyelitis as a complication of sickle cell anaemia in three omani patients. *Sultan Qaboos University Med J* 2017; 7(1): 93-6
23. Pai A. Role of CBCT in Detection of Osteomyelitis of Mandible: A Case Report. *IOSR J Dent Med Sci* 2017; 16(1): 71-4
24. Baltensperger MM, Ey rich GK. Osteomyelitis of the Jaw. 2015 Springer: Berlin. P 150, 162
25. Lannucci JM, Howerth LJ. Dental Radiography principles 5th Ed. Elsevier: Missouri. P 299, 306-7
26. Neves FS. Correlation between maxillofacial radiographic features and systemic severity as sickle cell disease severity predictor. *J Clin Oral*