

STUDI LITERATUR : PATOFISIOLOGI, DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN KOLITIS ULSERATIF

M. Farras A Fauzi^{1*}, Muhammad R Irawan², Nasywa A Safitri³, Ni Made Meta S B Duarsa⁴, Nurma'rifatullah⁵, Yusra Pintaningrum⁶

¹⁻⁵Prodi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

⁶Departemen Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*)Email Korespondensi: farascrooser@yahoo.com

Abstract: Literatur Riview: Patofisiologi, Diagnosis and Treatment Colitis Ulcerative. *Ulcerative colitis is a chronic disease with an incidence of almost the majority of the world's population. This disease affects the large intestine by causing relapse and inflammation of the mucosa that can extend from the rectum to the proximal part of the large intestine. Ulcerative colitis can occur in both men and women with the highest incidence in the age range of 30-40 years. Ulcerative colitis is caused by defects in the epithelial barrier, immune response and involvement of the colonic microflora. Clinical manifestations that can be found from ulcerative colitis are diarrhea, abdominal pain, tenesmus, hematochezia and blood and mucus are found in the feces. The diagnosis of ulcerative colitis is usually compared with Crohn's disease because both are included in the disease that causes inflammation of the intestines or known as Inflammatory Bowel Disease (IBS). The prognosis of ulcerative colitis is about 10% of the initial attacks can develop and lead to serious complications, another 10% can recover completely after one attack and the rest can get recurrence of this disease. In the management of ulcerative colitis, it can depend on the severity of the disease.*

Keywords: *Diagnosis, Differential Diagnosis, Pathophysiology, Prognosis, Treatment, Ulcerative Colitis*

Abstrak: Studi Literatur: Patofisiologi, Diagnosis Dan Penatalaksanaan Kolitis Ulseratif. Kolitis ulseratif merupakan penyakit kronis dengan insidensi hampir sebagian besar dari populasi dunia. Penyakit ini mempengaruhi usus besar dengan menimbulkan relaps dan peradangan pada mukosa yang dapat meluas dari rektum hingga bagian proksimal usus besar. Kolitis ulseratif dapat terjadi baik pada pria dan wanita dengan insidensi terbanyak pada rentang usia 30-40 tahun. Kolitis ulseratif disebabkan karena adanya defek dari lapisan epitel, respon imun dan keterlibatan dari mikroflora di kolon. Manifestasi klinis yang dapat ditemukan dari kolitis ulseratif adalah diare, nyeri perut, tenesmus, hematochezia dan ditemukan darah serta lendir pada feses. Diagnosis dari kolitis ulseratif biasanya dibandingkan dengan penyakit crohn karena keduanya termasuk dalam penyakit yang menyebabkan peradangan pada usus atau dikenal dengan *Inflammatory Bowel Disease (IBS)*. Prognosis dari kolitis ulseratif sekitar 10% serangan awal dapat berkembang dan mengakibatkan komplikasi serius, 10% lainnya dapat sembuh sepenuhnya setelah satu kali serangan dan sisanya lagi bisa mendapatkan rekurensi dari penyakit ini. Dalam penatalaksanaan kolitis ulseratif, dapat bergantung dari tingkat keparahan penyakit.

Kata Kunci: Diagnosis, Kolitis Ulseratif, Patofisiologi, Penatalaksanaan, Prognosis

PENDAHULUAN

Kolitis ulseratif (KU) merupakan penyakit yang menyerang usus besar akibat dari inflamasi kolitis ulseratif

kronik (Adams, 2013). Karakteristik dari kolitis ulseratif adalah terjadinya *relaps* dan peradangan pada sel mukosa mulai dari rektum dan meluas sampai dengan

bagian proksimal dari usus besar (Ungaro et al., 2017). Perbedaan paling mendasar antara kolitis ulseratif dan penyakit crohn yang juga merupakan penyakit yang menyebabkan peradangan pada usus (*The Inflammatory Bowel Disease*) adalah pada kolitis ulseratif peradangan hanya terjadi pada bagian mukosa usus besar saja. Penyebab dari penyakit ini beragam, dapat terjadi karena respon imun tubuh yang menyimpang dan yang paling berperan adalah karena faktor genetik, makanan, dan juga lingkungan (Adams, 2013). Pasien dengan riwayat keluarga mengalami penyakit peradangan usus berisiko 8-14% lebih tinggi mengalami kolitis ulseratif. Selain itu insidensi kolitis ulseratif di dunia juga diperkirakan meningkat akibat faktor lingkungan dan gaya hidup misalnya merokok yang merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan kolitis ulseratif (Ho et al., 2020).

Insidensi kolitis ulseratif sama antara laki-laki dan perempuan, tidak ada gender yang cenderung lebih banyak mengalami kolitis ulseratif karena insidensinya sama (Adams, 2013). Rentang usia yang paling banyak menderita kolitis ulseratif berkisar dari usia 30 – 40 tahun. Di Amerika Serikat, insidensi kolitis ulseratif terjadi antara 9 – 12 kasus per 1000 penduduk. Sejauh ini insidensi kolitis ulseratif terbanyak dilaporkan di Eropa Utara sebanyak 24 kasus per 1000 penduduk, Kanada 19 kasus per 1000 penduduk, dan Australia sebanyak 17 kasus per 1000 penduduk (Ungaro et al., 2017). Diperkirakan prevalensi kejadian kolitis ulseratif dunia akan meningkat drastis pada

tahun 2025 karena sebab tren peningkatan kasus yang drastis dari tahun ke tahun (Ho et al., 2020).

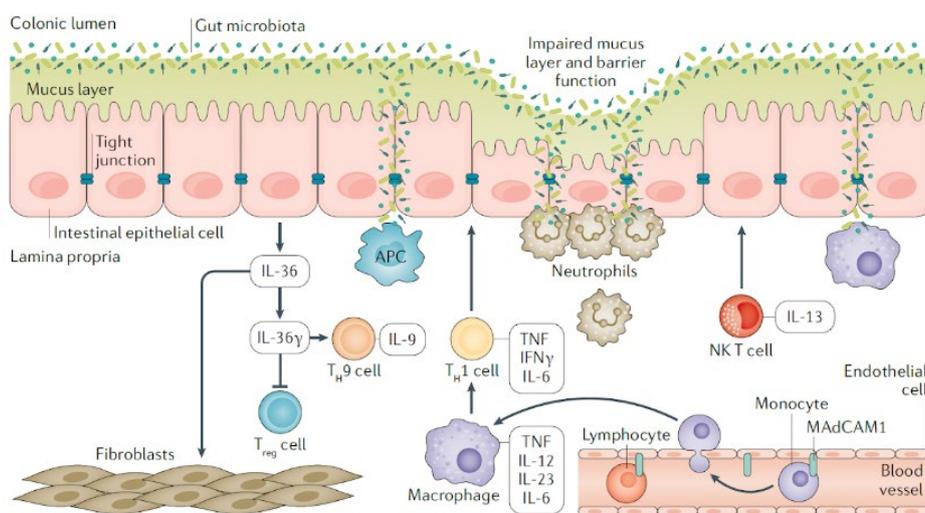
METODE

Pada tinjauan pustaka ini menggunakan metode naratif riview. Sumber yang digunakan berasal dari pustaka dengan bahasa Indonesia dan Inggris. Pencarian sumber pustaka menggunakan kata kunci "Kolitis Ulseratif", "Patofisiologi", "Diagnosis", "Penatalaksanaan" dan "Prognosis". Sumber yang digunakan adalah berbagai jenis artikel mulai dari *case report*, *original article*, buku, maupun artikel riview yang dipublikasi dalam 15 tahun terakhir. Seleksi sumber yang digunakan diseleksi secara manual sesuai judul, tinjauan pustaka: Patofisiologi, Diagnosis dan Penatalaksanaan Kolitis Ulseratif.

HASIL

A. Patofisiologi

Patofisiologi kolitis ulseratif beragam dan tidak sepenuhnya dipahami. Kerangka kerja yang diterima secara luas menunjukkan kontribusi kompleks dari faktor lingkungan dan host yang meningkatkan kerentanan mengembangkan kolitis ulseratif (Ho et al., 2020). Patofisiologi kolitis ulseratif melibatkan defek pada barier epitel, respon imun, dan keterlibatan mikroflora kolon (Lynch & Hsu, 2022). Onset penyakit dipicu oleh peristiwa yang mengganggu barier mukosa, mengubah keseimbangan mikrobiota usus yang sehat, dan secara tidak normal merangsang respons imun usus (Ho et al., 2020).



Gambar 1. Patofisiologi kolitis ulseratif (Kobayashi et al., 2020)

Beberapa faktor berkontribusi pada patofisiologi kolitis ulseratif (KU). Mikrobiota usus menunjukkan penurunan keragaman dan perubahan profil metabolisme, yang ditunjukkan dengan penurunan asam lemak rantai pendek. Lapisan mukus pada kolitis ulseratif ditandai dengan penurunan sintesis musin usus besar, musin 2. Perubahan mikrobiota serta penurunan lapisan mukus mengakibatkan terjadinya pelanggaran penghalang, memfasilitasi pendekatan mikrobiota ke penghalang epitel. Epitel usus terganggu karena fokus apoptosis dan perubahan ekspresi protein persimpangan ketat, sehingga memungkinkan lebih banyak mikrobiota untuk melintasi penghalang, mengaktifkan makrofag dan sel penyaji antigen (APC) dan menghasilkan ekspresi kemokin yang pada akhirnya menarik neutrofil. Neutrofil membangun lini pertama respons seluler dengan membentuk perangkap ekstraseluler neutrofil, dan sel imun menyusup dengan mengikat molekul adhesi yang diekspresikan oleh endotelium pembuluh darah. Infiltrasi monosit yang matang menjadi makrofag menghasilkan faktor nekrosis tumor (TNF), IL-12, IL-23 dan IL-6, menghasilkan polarisasi sel T helper (TH1) tipe 1. Selain itu, IL-36 γ yang berasal dari epitel menghambat sel T regulator (Treg) dan menginduksi

polarisasi sel T helper (TH9) yang memproduksi IL-9, dan IL-36 telah terbukti menginduksi gen fibrogenesis. Selanjutnya, IL-13 yang dilepaskan oleh sel T pembunuh alami (NK) telah terbukti berkontribusi terhadap disfungsi penghalang.

Defek pada barrier epitel

Studi oleh Kobayashi et al (Kobayashi et al., 2020) pada tahun 2020 menjelaskan bahwa kolitis ulseratif (KU) adalah penyakit barrier usus yang awalnya distimulasi oleh sel epitel atau disfungsi epitel struktural usus. Selain itu, barrier usus mungkin terganggu oleh mediator inflamasi yang kuat dan sel-sel di lamina propria yang kemudian secara berurutan mengakibatkan gangguan barrier. Kaskade inflamasi ini kemudian mengarah ke kronisitas penyakit.

Pada awal patogenesis kolitis ulseratif (KU), defek barrier epitel diamati. Contohnya adalah ketebalan lapisan mukosa usus besar yang mengandung musin telah terbukti menurun pada pasien dengan kolitis ulseratif KU dengan penyakit aktif, terutama dimediasi melalui penurunan sintesis musin 2 (Du & Ha, 2020; Kobayashi et al., 2020). Gangguan fungsi barrier ini dapat disebabkan oleh defek genetik primer, tetapi bisa juga karena faktor lingkungan, termasuk perubahan mikrobiota (Kobayashi et al., 2020).

Selain itu, Kobayashi et al juga menjelaskan perubahan ekspresi protein tight junction yang mengakibatkan gangguan fungsi barrier telah terlibat dalam perkembangan kolitis ulseratif (KU). Misalnya adalah tricellulin, yaitu protein yang berkontribusi pada pemeliharaan fungsi penghalang terhadap makromolekul dan antigen luminal. Tricellulin telah terbukti secara spesifik diturunkan regulasinya pada pasien dengan kolitis ulseratif (KU). Sebuah penelitian menunjukkan bahwa IL-13 (sitokin penting dalam mengatur fungsi barrier) dan pensinyalan melalui reseptornya, yaitu IL-13R α 2, memediasi *downregulation* tricellulin, sedangkan pensinyalan IL-13 meregulasi protein pembentuk pori claudin 2, yang secara spesifik ditemukan pada pasien dengan kolitis ulseratif (KU). Dengan demikian, hasil akhirnya adalah peningkatan permeabilitas barrier usus.

Dengan adanya barrier usus yang berfungsi normal, yaitu yang terdiri dari sel-sel epitel usus dan lapisan lendir di atasnya, hanya sedikit antigen luminal yang dapat masuk ke lamina propria. Mekanisme toleransi yang ada mencegah sel-sel imun di dalam lamina propria mengembangkan respons imun proinflamasi. Namun, ketika permeabilitas barrier usus meningkat dan lebih banyak antigen luminal melewati barrier ini, mekanisme toleransi ini gagal. Kegagalan tersebut menghasilkan stimulasi sel imun lokal, produksi kemokin dan infiltrasi sel imun berikutnya yang semakin memperburuk proses inflamasi.

Respon imun yang abnormal

Seperti yang disinggung sebelumnya, produksi dan sekresi musin pada pasien kolitis ulseratif (KU) terganggu. Cedera pada epitel ini menyebabkan peningkatan permeabilitas mukosa terhadap patogen luminal, mengakibatkan peningkatan penyerapan antigen ini dan peningkatan potensi stimulasi sistem kekebalan usus (Du & Ha, 2020). Aktivasi respon imun alami oleh antigen terjadi melalui sel penyaji antigen dan sel T, yang merangsang kaskade inflamasi yang juga melibatkan aktivasi sistem imun

adaptif (Vaillant et al., 2021). Studi oleh Du dan Ha pada tahun 2020 (Du & Ha, 2020) menjelaskan bahwa dengan kolitis ulseratif (KU) terjadi juga peningkatan aktivasi dan sensitivitas sel dendritik matang, menunjukkan bahwa sel-sel ini memainkan peran penting dalam menghasilkan peradangan. Sel dendritik ini mengekspresikan banyak reseptor seperti Toll (TLR), yang menggunakan pengenalan pola patogen untuk memberi sinyal aktivasi beberapa faktor transkripsi, seperti faktor transkripsi ν -clear factor-kB (NF-kB), yang memicu kaskade inflamasi. Kaskade inflamasi ini menghasilkan produksi sitokin proinflamasi terutama faktor nekrosis tumor alfa (TNF- α), interleukin (IL) 12 dan 23. Salah satu fungsi penting dari sitokin proinflamasi ini adalah transduksi pesan melalui protein intraseluler, seperti Janus kinase (JAK), yang selanjutnya mempotensiasi limfosit aktivasi dan proliferasi.

Selain itu, Du dan Ha juga menjelaskan bahwa kolitis ulseratif (KU) juga ditandai dengan disregulasi sistem imun adaptif dengan ketidakseimbangan antara sel T regulator dan sel T efektor, terutama sel T-helper (Th) 2 efektor. Respon Th2 mengaktifkan sel T pembunuh alami di usus besar, yang mengeluarkan sejumlah sitokin setelah stimulasi, termasuk IL-13, yang menginduksi apoptosis sel epitel dan mengganggu persimpangan ketat. Leukosit yang bersirkulasi juga direkrut ke mukosa yang meradang, lebih lanjut mempotensiasi respon inflamasi. Efek ini sebagian besar dimediasi oleh sitokin, yang merangsang ekspresi molekul adhesi pada endotel vaskular pembuluh darah, sehingga meningkatkan adhesi leukosit dan ekstravasasi ke dalam jaringan. Salah satu contoh penting dari fenomena ini adalah interaksi antara alamat mukosa 4 pada molekul adhesi seluler-1 (MadCAM-1), yang sangat penting untuk peredaran limfosit ke usus dan target untuk vedolizumab, pengobatan penting untuk kolitis ulseratif (KU).

Mikroflora kolon

Kolonisasi mikroba usus awal merupakan bagian integral dari

pengembangan sistem kekebalan dan homeostasis usus, memberikan hubungan sinergis antara mekanisme defensif dan toleran (Zheng et al., 2020). Dalam studi oleh Du dan Ha juga dijelaskan bahwa pasien dengan KU memiliki gangguan dalam komposisi mikrobiota usus mereka, yang disebut "dysbiosis mikroba," dengan pengurangan keragaman bakteri dengan proporsi Firmicutes (filum) dan Bacteroides (genus) yang lebih rendah dan proporsi Enterobacteriaceae (famili) yang lebih tinggi.

Berbagai studi juga menemukan penurunan beban *Clostridia* dan *Bacteroides* pada kolitis ulseratif (KU) (Du & Ha, 2020). Du dan Ha menjelaskan bahwa bakteri ini menghasilkan asam lemak rantai

pendek yang berfungsi sebagai sumber energi untuk sel-sel kolon dan juga memiliki sifat antiinflamasi. Telah dipostulasikan bahwa penurunan asam lemak rantai pendek dapat mengakibatkan peningkatan respon inflamasi dan defisiensi nutrisi epitel. Namun, pernyataan dysbiosis pada kolitis ulseratif (KU) adalah fenomena primer atau sekunder masih diragukan. Berbeda dengan perannya dalam penyakit Crohn, antibiotik tidak memiliki efek klinis pada kolitis ulseratif (KU), sebuah pengamatan yang menentang pentingnya bakteri dalam patogenesis kolitis ulseratif (KU). Penelitian lebih lanjut tentang peran yang tepat dari mikrobiota dan kemungkinan pengaruh organisme tertentu pada perkembangan kolitis ulseratif (KU) ini diperlukan.

B. Diagnosis

Tabel 1. Karakteristik diagnosis kolitis ulseratif (Gajendran et al, 2019).

Manifestasi klinis	Diare, nyeri perut, urgensi, tenesmus, hematochezia, darah dan mucus pada feses
Hasil pemeriksaan laboratorium	Penanda inflamasi: peningkatan laju endap darah (LED), C-reactive protein (CRP), calprotectin fekal, dan lactoferrin fekal. Penanda nutrisi: ferritin rendah, anemia, dan tingkat albumin rendah Serologi: p-ANCA (+), ASCA (-)
Hasil endoskopi	Inflamasi dimulai di rektum dan meluas ke proksimal secara melingkar dan terus menerus. Temuan meliputi eritema, edema/hilangnya pola vaskular halus, peningkatan granularitas mukosa, kerapuhan/perdarahan spontan, pseudopolip, erosi, dan ulserasi.
Histopatologi	Abses kript, percabangan kript, pemendekan kript, kekacauan kript, atrofi kript, penipisan musin, metaplasia sel paneth, peningkatan selularitas lamina propria, plasmasitosis basal, agregat limfoid basal, dan eosinofil lamina propria.

p-ANCA = *perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*; p-ASCA = *anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies*

C. Diagnosis Banding **Penyakit Crohn**

Penyakit crohn adalah penyakit autoimun pada saluran pencernaan mulai dari esofagus sampai anus. Penyakit ini dikenal dengan granulomatous colitis, regional enteritis dan terminal ileitis. Di samping kolitis

ulseratif, penyakit crohn (CD) adalah salah satu dari *idiopathic inflammatory bowel disease (IBD)*. Adanya flora normal intralumen menimbulkan aktivasi yang tidak sesuai dan persisten dari sistem imun mukosa, sehingga menghasilkan kondisi-kondisi inflamasi kronik. Intestine normal dapat

ditemukan diantara potongan jaringan pada penyakit crohn (CD). Sedangkan pada kolitis ulseratif (KU) dapat ditemukan ulkus dan inflamasi pada lapisan dinding atas usus besar (Docktor, 2014). Pada penyakit crohn, tanda khas seperti *Rectal Sparing* terjadi. Tetapi hal tersebut tidak selalu terjadi. Komplikasi anorektal yang sering terjadi seperti fistula dan abses. Penyakit crohn ini melibatkan saluran pencernaan yang lebih proksimal seperti mulut, lidah, esofagus, lambung dan duodenum (Carlos et al., 2021).

Gejala khas pada penyakit crohn seperti nyeri abdomen, berulang, mereda dan biasanya bersifat kronis. Nyeri perut disebabkan karena adanya pembengkakan meluas sampai lapisan dinding dalam dari organ. Sering kali juga terjadi pengosongan usus yang memicu terjadinya diare, penurunan berat badan dan mual. Gejala yang terjadi selain dari saluran pencernaan dapat terjadi karena komplikasi seperti skin rash, mata radang dan arthritis. Penyakit crohn dapat diturunkan dari genetik. Resikonya meningkat jika terdapat riwayat pada keluarga. Penyakit crohn tiga kali lebih beresiko pada perokok baik pria maupun wanita (Docktor, 2014).

Tanda bahaya pada penyakit crohn seperti diare, kehilangan berat badan, kekurangan zat besi dan gangguan pada tidur. Selain gejala, Diagnosis penyakit crohn memerlukan temuan endoskopi dan pemeriksaan radiologis. Pemeriksaan lain seperti *MRI (Magnetic Resonance Imaging)* juga dapat digunakan dalam mendiagnosis penyakit crohn. *CTE (Computed Tomography Enterography)* dan *MRE (Magnetic Resonance Enterography)* dapat memberikan visualisasi dinding usus, mukosa dan komplikasi ekstraluminium (Feuerstein & Cheifetz, 2017).

D. Penatalaksanaan

Perawatan kolitis ulseratif (KU) disesuaikan dengan tingkat keparahan penyakit dan bagi setiap pasien, tidak ada pengobatan yang secara universal efektif. Perawatan harus didasarkan dalam derajat keparahan penyakit

seperti ringan, sedang, berat dan distribusinya seperti proktitis, kolitis sebelah kiri dan ekstensif (Călin & Nu, 2018). Asam aminosalisilat dapat menjadi lini pertama. Mesalazine memiliki efek samping lebih kecil dari sulfalazin meski memiliki efektivitas yang sama. Bentuk Sediaan yang tersedia untuk sulfalazin di Indonesia adalah tablet 250 mg dan 500 mg, enema 4 g/60 ml, dan supositoria 500 mg. dosis rata-rata untuk mencapai masa penyembuhan adalah 2 – 4 g/hari. Umumnya Gejala berkurang dalam 16 – 24 minggu yang kemudian diikuti dengan dosis pemeliharaan yaitu 1,5 – 3 g/hari. Pada kasus usus bagian kiri atau distal diberikan mesalazin supositoria atau enema. Sedangkan pada kasus berat jika menggunakan 5-asam aminosalisilat saja tidak cukup (Firmansyah, 2017). 5 – asam aminosalisilat sebagai standar pengobatan yang utama untuk peradangan ringan hingga sedang yang terjadi pada rektum dan untuk kolitis sisi kiri (Călin & Nu, 2018).

Obat steroid konvensional seperti metilprednisolon, prednisone dan steroid enema masih menjadi obat pilihan untuk *inflammatory bowel disease (IBD)* Dengan ketersediaan yang luas dan harga yang terjangkau obat ini menjadi pilihan terapi kolitis ulseratif. Dosis umum setara 40 – 60 mg prednisone (Firmansyah, 2017). Budesonide adalah pilihan perawatan terbaik untuk digunakan agar dapat mencapai kesembuhan hingga 60 % pasien setelah menjalani perawatan selama 37 minggu (Rezaie et al., 2015). Budesonide umumnya digunakan untuk dewasa, Dosis akan diturunkan sekitar 10 mg per minggu setelah gejala berkurang tercapai biasanya dalam waktu 8 – 12 minggu. Kemudian dosis diturunkan hingga 2.5 mg per minggu. Pada fase peradangan akut dapat Mengganti obat steroid dengan golongan immunosupresif, anti-tumor necrosis antibody dan probiotik. Beberapa kelompok obat immunomodulator seperti siklosporin, azatioprin, 6-merkaptopurin dan metotreksat. Azatioprin diberikan

dengan dosis inisial 50 mg hingga tercapai efek substitusi kemudian dapat dinaikkan bertahap 2.5 mg/kgbb. Efek terapeutik umumnya baru tercapai dalam 2 – 3 bulan. Siklosporin intravena memiliki efek samping seperti gangguan ginjal dan infeksi oportunistik. Namun memiliki angka keberhasilan 50 – 80% (Firmansyah, 2017).

E. Prognosis

Kolitis ulseratif biasanya kronis, secara remisi berulang (periode tanpa gejala). Sekitar 10% penderita, biasanya serangan awal dapat berkembang dengan pesat dan dapat mengakibatkan komplikasi serius, 10% lainnya sembuh sepenuhnya setelah satu serangan, sisanya penderita tersebut memiliki derajat terulangnya kembali (Monstad *et al.*, 2014).

Penderita yang memiliki penyakit hanya pada rektum (proktitis ulseratif) memiliki prognosis yang baik sehingga memiliki presentase yang rendah untuk terjadinya komplikasi yang parah. Namun, pada sekitar 20-30% penderita, penyakit akhirnya menyebar ke usus besar sehingga berkembang menjadi kolitis ulseratif, dan jika proktitisnya belum menyebar maka pembedahan jarang diperlukan, tingkat kanker tidak meningkat, dan memiliki harapan hidup normal. (Kucharzik *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Kolitis ulseratif merupakan penyakit yang menyerang usus besar akibat dari inflamasi kronis. Penyebab dari penyakit ini beragam, dapat terjadi karena respon imun tubuh yang menyimpang dan yang paling berperan adalah faktor genetik, makanan, dan juga lingkungan. Insidensi kolitis ulseratif sama antara laki-laki dan perempuan, tidak ada gender yang cenderung lebih banyak mengalami kolitis ulseratif. rentang usia yang paling banyak menderita kolitis ulseratif berkisar dari usia 30 – 40 tahun. Patofisiologi kolitis ulserativa melibatkan defek pada barier epitel, respon imun, dan keterlibatan mikroflora kolon, onset penyakit dipicu oleh peristiwa yang mengganggu barier mukosa, mengubah keseimbangan mikrobiota usus yang

sehat, dan secara tidak normal merangsang respons imun usus. Gejala yang ditimbulkan seperti, diare, darah mucus pada feses dan lainnya, kemudian perbedaan paling mendasar antara kolitis ulseratif dan penyakit crohn adalah pada kolitis ulseratif peradangan hanya terjadi pada bagian mukosa usus besar saja. Pada perawatan harus didasarkan dalam derajat keparahan penyakit seperti ringan, sedang, berat dan distribusi.

DAFTAR PUSTAKA

- Călin, R., & Nu, P. (2018). *Therapeutic management in ulcerative colitis*. XV(6), 61–72.
- Carlos, A., Ramos, B., Braga, G. R., Georges, H., El, M., Benevides, V. C., & França, B. (2021). *Crohn ' s Disease and its Complications: Case Report*. 401–403.
<https://doi.org/10.34297/AJBSR.2021.11.001668>. Received
- Docktor, M. (2014). Crohn disease. *Pediatric Gastroenterology: A Color Handbook*, 1(2), 205–214.
<https://doi.org/10.1201/b16722>
- Feuerstein, J. D., & Cheifetz, A. S. (2017). Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clinic Proceedings*, 92(7), 1088–1103.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.04.010>
- Firmansyah, M. A. (2017). *Perkembangan Terkini Diagnosis dan Penatalaksanaan Inflammatory Bowel Perkembangan Terkini Diagnosis dan Penatalaksanaan Imflammatory Bowel Disease*. 40(June 2013), 247–252.
<https://www.researchgate.net/publication/321824062>
- Kucharzik, T. *et al.* (2020) 'Colitis ulcerosa - Diagnostische und therapeutische Algorithmen', *Deutsches Arzteblatt International*, 117(33–34), pp. 564–573. doi: 10.3238/arztebl.2020.0564.
- Monstad, I. *et al.* (2014) 'Clinical course and prognosis in ulcerative

- colitis: Results from population-based and observational studies', *Annals of Gastroenterology*, 27(2), pp. 95–104.
- Adams, S. M. (2013). *Ulcerative Colitis* (Vol. 87, Issue 10). www.aafp.org/afp.
- Ho, G. T., Porter, R. J., & Kalla, R. (2020). Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis. In *F1000Research* (Vol. 9). F1000 Research Ltd. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20805.1>
- Ungaro, R., Mehandru, S., Allen, P. B., Peyrin-Biroulet, L., & Colombel, J. F. (2017). Ulcerative colitis. In *The Lancet* (Vol. 389, Issue 10080, pp. 1756–1770). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32126-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32126-2)
- Du, L., & Ha, C. (2020). Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. In *Gastroenterology Clinics of North America* (Vol. 49, Issue 4, pp. 643–654). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.005>
- Kobayashi, T., Siegmund, B., le Berre, C., Wei, S. C., Ferrante, M., Shen, B., Bernstein, C. N., Danese, S., Peyrin-Biroulet, L., & Hibi, T. (2020). Ulcerative colitis. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0205-x>
- Lynch, W. D., & Hsu, R. (2022). *Ulcerative Colitis*. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459282/>
- Gajendran, M., Loganathan, P., Jimenez, G., Catinella, A. P., Ng, N., Umopathy, C., Ziade, N., & Hashash, J. G. (2019). A comprehensive review and update on ulcerative colitis. In *Disease-a-Month* (Vol. 65, Issue 12). Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.02.004>
- Vaillant, A. A. J., Sabir, S., & Jan, A. (2021). Physiology, Immune Response. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539801/>
- Zheng, D., Liwinski, T., & Elinav, E. (2020). Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research*, 30(6), 492. <https://doi.org/10.1038/S41422-020-0332-7>
- Me, K., Ei, B., Ar, O., Ah, S., Gg, K., & Ch, S. (2015). *Budesonide for induction of remission in Crohn's disease* (Review). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000296.pub4>. www.cochrane.library.com