

Pankolitis Akibat Kolitis Ulseratif

Amatullah, A¹, Miro, S²

¹Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

²Subbagian Gastroentero Hepatologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas

Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

E-mail : afifahamatullah@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Kolitis ulseratif adalah penyakit kronis yang mengenai usus besar, yang ditandai dengan perdarahan rektal, diare, dan nyeri perut, serta dapat disertai gejala ekstraintestinal seperti demam, anemia, dan penurunan berat badan. Pada kolitis ulseratif terjadi inflamasi hingga ulserasi pada rektum dan dapat meluas hingga kolon proksimal. Penyakit ini semakin meningkat insidennya di seluruh dunia dengan frekuensi yang berbeda menurut usia, etnis dan lokasi geografis. Dalam menegakkan diagnosis kolitis ulseratif, diperlukan anamnesis dan pemeriksaan teliti karena gejalanya yang serupa dengan penyakit-penyakit gastrointestinal lainnya. Diagnosis definitif didapatkan dari pemeriksaan kolonoskopi serta histopatologi. **Laporan Kasus:** Dilaporkan kasus kolitis ulseratif pada pasien laki-laki usia 53 tahun yang mengalami diare disertai lendir dan darah sejak 1 bulan sebelumnya. Pasien juga mengalami penurunan berat badan. Hasil kolonoskopi menunjukkan adanya hiperemis dan ulkus di sepanjang rektum hingga sekum, dengan hasil histopatologi didapatkan gambaran potongan jaringan mukosa usus yang dilapisi oleh epitel kolumnar, bersel goblet, inti bulat-oval. Lamina propria bersebaran padat sel limfosit, sel plasma dan leukosit PMN yang sesuai dengan gambaran kolitis kronik eksaserbasi akut. **Kesimpulan:** Pasien diterapi dengan mesalazin 3x1000 mg per oral, metil prednisolon 3x16 mg per oral, serta diet rendah serat hingga mencapai remisi.

Kata kunci — Kolitis Ulseratif, Kolonoskopi, Mesalazin

Abstract

Introduction: Ulcerative colitis is a chronic disease affecting large intestine, characterized by rectal bleeding, diarrhea, abdominal pain, and could be accompanied by extraintestinal manifestation such as fever, anemia, and weight loss. Ulcerative colitis is causing an inflammation even ulceration of the rectum which can extend to proximal colon. The incidence of this disease is increasing worldwide and its frequency is variable depend on age, race and geographic area. Thorough history and examination are needed in diagnosing ulcerative colitis, since its symptoms are similar to many other gastrointestinal diseases. Definitive diagnosis of ulcerative colitis can be obtained by colonoscopy and histopathology. **Case Report:** We reported a case of 53 years old man who suffered from diarrhea and weight loss for one month before admission. There were also blood and mucus in his stool. The result of colonoscopy was hyperemia and ulcers along the rectum to the caecum. Histopathology examination showed pieces of intestinal mucosal tissue covered by columnar epithelium, with goblet cell and round-oval core. The lamina propria is densely packed with lymphocyte cells, plasma cells and PMN leukocytes. This result represents chronic colitis with acute exacerbation. **Conclusion:** Patient was treated with mesalazine 3x1000 mg per oral, methyl prednisolone 3x16 mg per oral, and low fiber diet to achieve remission.

Keywords — Colonoscopy, Mesalazine, Ulcerative Colitis

I. PENDAHULUAN

Kolitis ulseratif adalah *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) yang bersifat kronis dan ditandai dengan ulserasi mukosa superfisial, perdarahan rektal, diare, dan nyeri perut. Berbeda dengan penyakit Crohn, kolitis ulseratif terbatas pada kolon dan inflamasi terbatas pada lapisan mukosa. Kolitis ulseratif mengenai kolon secara retrograd dimulai dari rektum dan meluas ke proksimal. Etiopatogenesis kolitis ulseratif belum sepenuhnya dimengerti, namun mekanisme yang diperantarai imun bertanggung jawab terhadap gangguan respon imun terhadap antigen intralumen pada individu yang memiliki faktor genetik.¹

Kolitis ulseratif merupakan penyakit global dengan insiden dan prevalensi yang meningkat di seluruh dunia dengan frekuensi berbeda menurut usia, etnis dan lokasi geografis. Angka kejadian kolitis ulseratif berkisar antara 90-505 per 100.000 orang di Eropa Utara dan Amerika Utara. Di antara ras Kaukasia insiden tahunan tertinggi kolitis ulseratif adalah 24,3 dari 100.000 orang di Eropa dan 19,2 per 100.000 di Amerika Utara. Tahun 2015 terdapat 3 juta orang di Amerika Serikat yang menderita penyakit ini.² Penyakit ini lebih jarang terjadi di Eropa Barat dan Selatan, dan sekurangnya 10 kali lebih kurang di Asia, Afrika dan populasi Oriental. Perbandingan laki-laki dan perempuan adalah 0,51 dan 1,58. Setiap kelompok usia mulai bayi hingga lansia dapat terkena, namun puncaknya antara usia 15-30 tahun serta usia 50-70 tahun.³

Kolonoskopi dengan biopsi adalah satu-satunya cara untuk menegakkan diagnosis definitif dari kolitis ulseratif. Penemuan yang patognomonis adalah adanya inflamasi kolon yang kontinu yang diperlihatkan dengan gambaran eritema, granularitas, erosi, rapuh, perdarahan, dan ulserasi dengan batas yang jelas antara usus yang inflamasi dan yang tidak inflamasi. Diagnosis definitif dilakukan dengan histopatologi, yang juga digunakan

untuk menilai derajat beratnya penyakit dan adanya neoplasia intraepitel atau kanker.⁴

Penatalaksanaan kolitis ulseratif harus melingkupi diagnosis yang tepat, penilaian risiko dan prognosis pasien, dan inisiasi terapi medis yang efektif, aman dan dapat ditoleransi. Tujuan dari pengobatan penyakit ini adalah dicapainya masa remisi bebas steroid yang menetap dan bertahan lama, bersama dengan dukungan psikososial yang sesuai, terjaganya kualitas hidup serta tercegah dari komplikasi dan kanker.²

II. LAPORAN KASUS

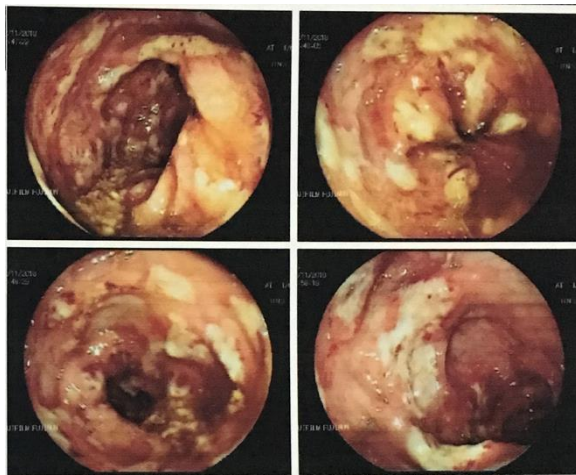
Seorang pasien laki-laki berusia 53 tahun dirawat dengan keluhan BAB encer sejak 1 bulan sebelumnya. BAB berwarna kuning kecoklatan disertai lendir dan darah, dengan frekuensi 4-5 kali/hari sebanyak 2 sendok makan tiap kali BAB. Pasien juga merasakan nyeri dan tidak nyaman di anus setelah BAB. Sejak 1 bulan tersebut pasien juga mengeluhkan penurunan nafsu makan dan berat badan. Sedangkan demam, nyeri sendi, kelainan di kulit, ataupun gangguan penglihatan tidak dirasakan oleh pasien. Pasien merupakan seorang mekanis bengkel yang suka memakan makanan pedas dan berminyak, serta memiliki kebiasaan merokok sejak 35 tahun yang lalu.

Pasien datang dengan keadaan umum sedang dan kesadaran *composmentis cooperative*, tekanan darah 130/70 mmHg, nadi 90 x/menit, nafas 20 x/menit, suhu 37°C. Pada pemeriksaan fisik umum, pemeriksaan paru, dan jantung dalam batas normal. Dari pemeriksaan abdomen didapatkan nyeri tekan regio inguinal (S) dan peningkatan bising usus. Dilakukan *rectal toucher* dan tidak ditemukan massa.

Dari hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar hemoglobin 12,8 gr/dl, leukosit 24.900/mm³, hematokrit 41%, trombosit 699.000/mm³, LED 48 mm/jam. Fungsi ginjal, hepar dan elektrolit dalam

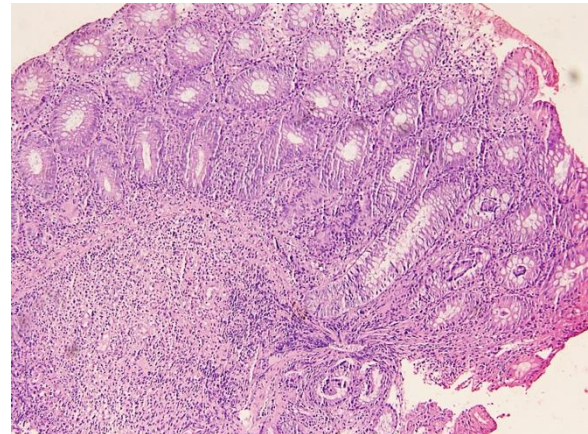
batas normal. Pemeriksaan analisis feses menemukan adanya lendir, leukosit 5-7/LPB dan eritrosit 10-15/LPB. Tidak ditemukan telur cacing dari feses. Pemeriksaan BTA dari feses didapatkan hasil negatif. Pada kultur feses didapatkan bakteri *Escherichia coli*. Pemeriksaan CEA menunjukkan hasil normal yaitu 1,79 ng/ml.

Pada pasien dilakukan pemeriksaan kolonoskopi, ditemukan hiperemis dan ulkus di sepanjang rektum hingga sekum. Tidak didapatkan adanya massa, polip atau pun divertikel (gambar 1).

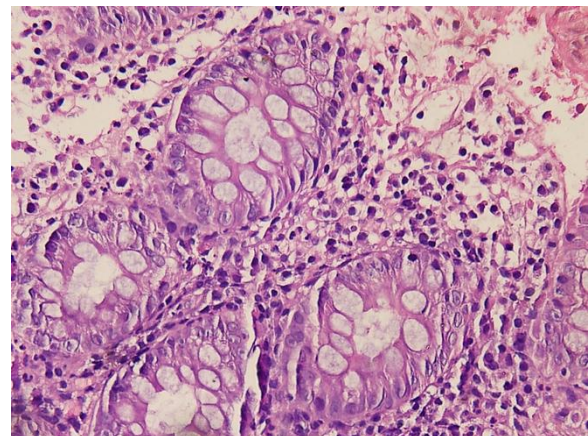


GAMBAR 1. HASIL PEMERIKSAAN KOLONOSKOPI

Biopsi pada lesi menunjukkan gambaran potongan jaringan mukosa usus yang dilapisi oleh epitel kolumnar, bersel goblet, inti bulat-oval. Lamina propria bersebutan padat sel limfosit, sel plasma dan leukosit PMN (gambar 2 dan 3). Gambaran patologi tersebut sesuai dengan kolitis kronik eksaserbasi akut.



GAMBAR 2. SEBUNGAN SEL-SEL LIMFOSIT DI ANTARA MUKOSA



GAMBAR 3. SEBUNGAN PADAT SEL LIMFOSIT DENGAN PEMBESARAN 400X

Pasien didiagnosis dengan Kolitis Ulseratif dan Trombositosis Reaktif serta ditatalaksana dengan pemberian diet rendah serat, metronidazol 3x500 mg, mesalazin 3x1000 mg per oral, serta metil prednisolon 3x16 mg per oral. Pada saat dipulangkan pasien masih mengalami BAB encer 1-2 kali/hari tanpa disertai darah dan lendir. Selanjutnya dilakukan pemantauan hingga remisi tercapai dan dilanjutkan pemberian obat pemeliharaan.

III. DISKUSI

Telah dilaporkan seorang pasien laki-laki usia 53 tahun yang dirawat di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr M Djamil dengan diagnosis Kolitis Ulseratif. Pasien telah mengalami diare yang berlendir dan berdarah

sejak 1 bulan dan disertai penurunan berat badan.

Gejala utama kolitis ulseratif adalah diare, perdarahan rektal, tenesmus, adanya lendir, dan nyeri perut. Walau kolitis ulseratif dapat muncul secara akut, gejala biasanya telah ada selama beberapa minggu hingga tahun. Terkadang diare dan perdarahan jarang dan ringan sehingga pasien tidak mencari pengobatan.⁵ Manifestasi ekstraintestinal meliputi demam, anemia, artralgia, penurunan berat badan, keterlibatan mata (episkleritis, uveitis) dan eritema nodosum.⁶

Gejala kolitis ulseratif tergantung pada luas dan beratnya inflamasi yang terjadi. Perdarahan rektal yang nyata dan tenesmus selalu ada, dan dapat menjadi satu-satunya gejala pada pasien dengan proktitis saja.⁷ Apabila kolon proksimal telah terlibat, terdapat keluhan diare dan nyeri perut. Mual dan penurunan berat badan menunjukkan penyakit yang lebih berat. Nyeri perut yang berat atau demam mengarahkan diagnosis pada kolitis fulminan atau megakolon toksik. Tanda kolitis ulseratif meliputi nyeri tekan abdomen ringan di daerah hipogastrium atau kuadran kiri bawah. Tanda adanya malnutrisi dapat terjadi. Nyeri tekan yang berat, demam atau takikardi menunjukkan penyakit fulminan.⁸

Kolitis ulseratif adalah bagian dari IBD bersama dengan Penyakit Crohn dan *Indeterminate Colitis*.⁵ IBD merupakan respon imun yang tidak sesuai terhadap mikrobiota komensal endogen di dalam usus, dengan atau tanpa komponen autoimun. Usus normal mengandung sejumlah besar sel imun dalam fase kronis yang disebut inflamasi fisiologis, di mana respon imun usus terhadap mikrobiota komensal dan antigen makanan ditahan oleh jalur pengaturan yang kuat dari sistem imun. Selama terjadi infeksi pada individu yang normal, aktivasi penuh dari *gut-associated lymphoid tissues* (GALT) terjadi namun secara cepat ditekan oleh respon imun dan

pemulihan jaringan. Pada IBD proses ini tidak terjadi secara baik.³

Pada IBD, terdapat hubungan yang terganggu antara mikrobiota komensal, sel epitel usus, dan sistem imun yang berhubungan dengan jaringan usus. Hubungan antara tiga komponen tersebut diketahui sangat dipengaruhi oleh faktor lingkungan yang masih belum dipahami dan faktor genetik yang memberikan risiko sepanjang hidup untuk terkena penyakit ini. Walaupun pengaruh adanya variasi gen sebagai faktor risiko endogen telah diterima dengan baik, hanya sejumlah kecil faktor lingkungan yang terbukti mempengaruhi terjadinya penyakit ini. Faktor lingkungan tersebut meliputi merokok, paparan enteropatogen, apendektomi, penggunaan antibiotik, dan pil kontrasepsi.³ Beberapa tahun terakhir penelitian berpusat pada interaksi antara lingkungan (terutama flora usus) dan mekanisme pertahanan barier usus yang menyebabkan fase kronis gangguan fungsi imun mukosa pada individu yang memiliki faktor genetik.⁸

Pada pasien ini, keluhan yang sama pada anggota keluarga tidak ditemukan, namun pasien merupakan perokok sedang. Perokok memiliki 40% risiko lebih rendah untuk kolitis ulseratif daripada bukan perokok, namun bagaimana pun, dibandingkan individu yang tidak pernah merokok, individu yang sebelumnya merokok memiliki risiko 1,7 kali lipat untuk terkena penyakit ini. Sedangkan hubungan antara diet dengan kolitis ulseratif belum diketahui dengan jelas.

Trombositosis pada pasien ini merupakan trombositosis reaktif yang terjadi akibat inflamasi kronis dari IBD. Trombositosis reaktif dengan trombosit lebih dari $600.000/\text{mm}^3$ sering didapatkan pada kolitis ulseratif dengan serangan akut, lebih sedikit pada penyakit Crohn dan jarang pada ileitis Crohn. Adanya peningkatan signifikan dari kadar trombopoietin masih kontroversial.

Trombositosis terjadi akibat inflamasi dan peningkatan aktivitas homeostatik seluler.⁹ Trombositosis dapat menjadi kriteria untuk membedakan kolitis IBD dengan kolitis infeksi, dalam sebuah penelitian didapatkan trombositosis pada 60% pasien IBD, dan hanya 2% pada diare infeksi.¹⁰

Keluhan dan temuan pemeriksaan pada pasien dapat menggambarkan berbagai penyakit pada saluran cerna. Kolitis ulseratif sendiri harus dibedakan dengan IBD jenis lain yaitu penyakit Crohn. Kolitis ulseratif dan penyakit Crohn dapat sulit dibedakan pada 15% kasus, yang disebut *indeterminate colitis*.⁵ Perbedaan kolitis ulseratif dan penyakit Crohn dapat dilihat dalam tabel 1. Pada pasien ini, gejala serta temuan yang didapatkan mendukung diagnosis kolitis ulseratif.

Berbagai keadaan penyakit dapat mirip dengan IBD baik secara klinis, radiologi maupun endoskopi. Nyeri perut yang disertai diare dan hematoskezia umum dapat terjadi pada kolitis infeksi akibat *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella* dan *E. Coli*. *Yersinia* dan *Mycobacterium tuberculosis* mempunyai predileksi di ileum dan sekum, sehingga mirip dengan penyakit Crohn. Kolitis iskemik juga dapat bermanifestasi klinis seperti IBD, demikian pula keganasan gastrointestinal.⁷

TABEL 1. PERBEDAAN GAMBARAN KOLITIS ULSERATIF DAN PENYAKIT CROHN³

	Kolitis Ulseratif	Penyakit Crohn
Gejala Klinis		
Darah pada feses	Ya	Kadang
Lendir	Ya	Kadang
Gejala sistemik	Kadang	Sering
Nyeri	Kadang	Sering
Massa abdomen	Jarang	Ya
Nyeri perineal	Tidak	Sering
Fistula	Tidak	Ya
Obstruksi usus halus	Tidak	Sering
Obstruksi kolon	Jarang	Sering
Respon terhadap antibiotik	Tidak	Ya
Rekurensi setelah pembedahan	Tidak	Ya
ANCA positif	Sering	Jarang

ASCA positif	Jarang	Sering
Endoskopik		
Keterlibatan rektum	Sering	Jarang
Lesi yang kontinu	Ya	Kadang
Gambaran cobblestone	Tidak	Ya
Granuloma pada biopsi	Tidak	Kadang
Radiografi		
Gangguan pada usus halus	Tidak	Ya
Gangguan pada ileum terminal	Tidak	Ya
Kolitis segmental	Ya	Tidak
Kolitis asimetris	Ya	Tidak
Striktur	Kadang	Sering

Kolitis infeksi bisa berasal dari bakteri, jamur, virus atau protozoa. Pada pasien ini dilakukan pemeriksaan BTA feses dan didapatkan hasil yang negatif. Serta dilakukan kultur feses dan ditemukan organisme *Escherichia coli*. *Escherichia coli* adalah salah satu flora nonpatogen dalam usus manusia.¹¹ Mylonaki *et al* menemukan peningkatan signifikan populasi *E. coli* dari usus pasien dengan kolitis ulseratif dibandingkan pasien dalam remisi dan kelompok kontrol.¹²

Escherichia coli telah diteliti akan perannya terhadap perluasan dan menetapnya inflamasi kronis pada kolitis ulseratif. Namun *E. coli* juga diketahui memiliki peran ganda dan memiliki kemampuan baik untuk meningkatkan maupun menurunkan inflamasi usus. Tingginya kolonisasi *E. coli* berhubungan dengan tingginya konsentrasi lipopolisakarida, yang mengaktifkan sistem imun *host*. Namun, *E. coli* juga mampu membantu resolusi inflamasi usus.¹³

Pada pasien yang dicurigai kolitis ulseratif, baik *American College of Gastroenterology* maupun *British Society of Gastroenterology* tidak merekomendasikan pemeriksaan radiografi rutin. Namun, apabila endoskopi tidak tersedia atau terdapat striktur kolon yang menghalangi pemeriksaan, barium enema *double contrast* dan *small-bowel barium follow-through* dapat memberikan gambaran rinci mukosa. Adanya proses inflamasi superfisial yang berdekatan yang dilihat dari hilangnya haustra menunjukkan

kolitis ulseratif, sedangkan inflamasi yang tidak berdekatan dan melibatkan usus halus mengarahkan diagnosis penyakit Crohn.²

Pemeriksaan kolonoskopi atau proktosigmoidoskopi disertai biopsi adalah pemeriksaan pilihan untuk mendiagnosis kolitis ulseratif. Dalam sebuah penelitian, endoskopi dengan biopsi 99% sensitif untuk patologi kolon pada pasien dengan diare. Perubahan yang khas berupa hilangnya pola vaskuler, kerapuhan, eksudat, ulserasi, dan granularitas dengan pola yang kontinu dan sirkumferensial.²

Pada pasien ini dilakukan pemeriksaan kolonoskopi, didapatkan gambaran hiperemis dengan ulserasi pada seluruh mukosa kolon tanpa *skip lesion* dan gambaran *cobblestone*, serta dijumpai adanya perdarahan spontan. Hal ini sesuai dengan gambaran kolonoskopi pada kolitis ulseratif derajat berat. Pemeriksaan biopsi telah dilakukan dengan hasil ditemukan sebukan padat sel limfosit, sel plasma dan leukosit PMN pada lamina propria yang menunjukkan kolitis kronis eksaserbasi akut.

Dengan dugaan adanya antigen dari bakteri intralumen usus dan komponen diet sehari-hari yang dapat mencetuskan proses inflamasi kronik pada kelompok individu yang rentan, diusahakan untuk mengeliminasi hal tersebut dengan cara mengikat produksi bakteri, mengistirahatkan kerja usus, dan perubahan pola diet.⁷

Terapi medikamentosa pada kolitis ulseratif meliputi obat golongan kortikosteroid, asam amino salisilat, serta immunosupresif. Antibiotik dapat diberikan untuk mengeliminasi agen proinflamasi. Obat golongan glukokortikoid merupakan obat pilihan untuk penyakit Crohn untuk semua derajat dan kolitis ulseratif derajat sedang dan berat. Pada umumnya pilihan jatuh pada prednison, metil prednisolon atau steroid enema. Pada keadaan berat, diberikan kortikosteroid parenteral.⁷

Obat asam amino salisilat yang sudah lama dipakai untuk IBD adalah preparat sulfasalazin yang dalam usus akan dipecah menjadi sulfapiridin dan *5-acetil salicylic acid* (5-ASA) atau mesalamin/mesalazin. 5-ASA inilah yang bekerja sebagai antiinflamasi.⁴ Saat ini telah ada preparat 5-ASA murni yang memiliki efek samping lebih rendah. Dosis rata-rata 5-ASA untuk mencapai remisi adalah 2-4 gram per hari yang kemudian dilanjutkan dosis pemeliharaan sesuai kondisi pasien.⁷

Obat golongan immunosupresif dipakai apabila 5-ASA dan kortikosteroid gagal mencapai remisi. Obat ini meliputi *6-mercaptopurin* (6-MP), azatioprin, siklosporin, *methotrexate* dan obat golongan anti-TNF.⁴

Terapi bedah dilakukan terutama apabila pengobatan konservatif atau medikamentosa gagal atau terdapat efek samping obat yang terlalu berat, terjadinya perforasi, peritonitis, sepsis, perdarahan masif, serta timbulnya tanda displasia berat atau kanker.⁷

Penatalaksanaan kolitis ulseratif meliputi pengobatan gejala akut diikuti pemeliharaan remisi.¹⁴ Menurut algoritma tatalaksana kolitis ulseratif Konsensus Nasional Penatalaksanaan IBD di Indonesia, kolitis ulseratif derajat sedang berat diobati dengan pemberian steroid oral dan 5-ASA.⁷ Pada keadaan akut untuk mencapai remisi, 5-ASA diberikan dengan dosis 2-4 gram/hari. Remisi umumnya tercapai dalam 16-24 minggu, apabila remisi telah tercapai 5-ASA diberikan dengan dosis pemeliharaan yaitu 1,5-3 gram/hari.⁵ Pada pasien ini 5-ASA atau mesalazin diberikan dengan dosis 3x1000 mg.

Dalam memilih obat golongan kortikosteroid, prednison, metil prednisolon dan steroid enema masih menjadi pilihan karena murah dan mudah dijangkau. Dosis yang diberikan adalah 40-60 mg prednison, atau setara prednisolon dengan rentang dosis

0,5-1,0 mg/kgbb.¹⁵ Pada pasien ini diberikan metil prednisolon 3x16 mg. *Tapering off* dilakukan setelah tercapai remisi dalam waktu 8-12 minggu. Malnutrisi sering terjadi pada pasien dengan kolitis ulseratif, yang dapat terjadi akibat menurunnya asupan makanan, kehilangan zat gizi lewat diare yang terjadi, serta meningkatnya kebutuhan gizi selama fase inflamasi.¹⁵ Diet yang seimbang pada pasien perlu diperhatikan. Pasien diberikan makanan yang mudah dicerna dengan pembagian asupan menjadi beberapa porsi kecil untuk 5 kali makan setiap hari.

IV. KEKURANGAN LAPORAN KASUS

Setelah gejala membaik pasien tidak lagi datang untuk kontrol sehingga pemantauan terapi dan perjalanan penyakit tidak terlaksana dengan maksimal.

V. KESIMPULAN

Kolitis ulseratif merupakan penyakit yang memberikan gambaran klinis dengan banyak diagnosis banding. Diperlukan anamnesis yang rinci, pemeriksaan fisik yang menyeluruh serta pemeriksaan penunjang yang sesuai agar dapat menegakkan diagnosis yang tepat. Diagnosis definitif kolitis ulseratif ditegakkan dengan kolonoskopi dan biopsi.

Sifat penyakit kolitis ulseratif adalah adanya masa remisi dan eksaserbasi. Prognosis dipengaruhi oleh ada atau tidaknya komplikasi atau tingkat respon terhadap pengobatan konservatif. Karena itu dalam menatalaksana pasien harus segera ditentukan risiko terhadap komplikasi terutama adanya neoplasia, pengobatan yang tepat sesuai derajat dan luasnya penyakit, serta dukungan berbagai pihak untuk meningkatkan kualitas hidup.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Conrad K, Roggenbuck D, Laass MW. Diagnosis and classification of ulcerative colitis.

- Autoimmun Rev. 2014;13(4–5):463–6.
- [2] Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):384–413.
- [3] Levine JS, Burakoff R. Inflammatory bowel disease: medical considerations. In: Greenberger NJ, Blumberg RS, Burakoff R, editors. *Current Diagnosis and Treatment Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy*. Edisi ke-3. New York: McGraw Hill Education Lange; 2016. hlm 26–39.
- [4] Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Disease-a-Month*. 2019;65(12).
- [5] Djojoningrat D. Inflammatory Bowel Disease. Dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editor (penyunting). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing; 2015. hlm 1814–22.
- [6] Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1982–92.
- [7] Konsensus Nasional Penatalaksanaan IBD di Indonesia 2011. *Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia*. Jakarta, 2011.
- [8] Friedman S, Blumberg RS. Inflammatory bowel disease. In: Longo DL, Fauci AS, editors. *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*. Edisi ke-2. New York: McGraw Hill Education; 2013. hlm 179–203.
- [9] Rogler G. Chronic ulcerative colitis and colorectal cancer. *Cancer Lett* [Internet]. 2014;345(2):235–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.canlet.2013.07.032>
- [10] Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, Potamianos SP, Kosmadaki MG, Koutroubakis IE, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(3):776–81.
- [11] Pilarczyk-Zurek M, Strus M, Adamski P, Heczko PB. The dual role of *Escherichia coli* in the course of ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2016;16(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-016-0540-2>
- [12] Mylonaki M, Rayment NB, Rampton DS, Hudspith BN, Brostoff J. Molecular characterization of rectal mucosa-associated bacterial flora in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11(5):481–7.
- [13] Pilarczyk-Zurek M, Chmielarczyk A, Gosiewski T, Tomusiak A, Adamski P, Zwolinska-Wcislo M, et al. Possible role of *Escherichia coli* in propagation and perpetuation of chronic inflammation in ulcerative colitis. *BMC*

- Gastroenterol. 2013;13(1).
- [14] Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: Current management. *J Crohn's Colitis*. 2017;11(7):769–84.
- [15] Hanauer SB, Podolsky DK. Ulcerative colitis. In: Podolsky DL, Camilleri M, Fitz JG, Kalloo AN, Shanahan F, Wang TC, editors. *Yamada's Textbook of Gastroenterology Volume Two*. United Kingdom: John Wiley & Sons Ltd; 2016. hlm 1378–1416.