

Penyakit Crohn's pada Laki-laki Usia 55 Tahun

Nico Aldrin Avesina¹, Cecep Sulaiman Iskandar²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Daerah Ahmad Yani, Kota Metro. Lampung

Abstrak

Inflammatory Bowel Disease (IBD) adalah penyakit inflamasi yang melibatkan saluran cerna dengan penyebab pastinya sampai saat ini masih belum diketahui dengan jelas. Ditemukan crohn's disease 2,0 % pada pemeriksaan kolonoskopi dari kasus diare kronik berdarah. Tn. S laki-laki berusia 55 tahun datang mengeluhkan buang air besar cair sejak kurang lebih 6 bulan yang lalu, terdapat peningkatan frekuensi BAB > 5 kali sehari dengan volume sedikit. Pasien mengeluhkan terkadang BAB terlihat kemerahan dan berlendir. Pada pemeriksaan mata konjungtiva terlihat anemis pada kedua mata, pada palpasi abdomen didapatkan nyeri tekan diseluruh lapang perut, dan teraba massa di perut kiri atas. Pada Pemeriksaan laboratorium, terdapat penurunan eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, dan peningkatan trombosit dari nilai normal. Dari pemeriksaan kolonoskopi didapatkan hasil yang mengarah pada granulomatosa procto colitis (chron's). Dari pemeriksaan Biopsi didapatkan hasil *crohn's disease* dan tidak ditemukan sel malignancy. Penatalaksanaan yang diberikan terbagi menjadi penatalaksanaan farmakoterapi dan non farmakoterapi. *Crohn's disease* merupakan penyakit inflamasi kronis transmural pada saluran cerna dengan etiologi yang tidak diketahui. *Crohn's disease* dapat melibatkan setiap bagian dari saluran cerna mulai dari mulut hingga anus tetapi paling sering menyerang usus halus dan colon.

Kata kunci: Biopsi, *Crohn's disease*, Diare kronik, *Inflammatory Bowel Disease* (IBD), Kolonoskopi

Crohn's Disease in Men 55 Years Old

Abstract

Inflammatory Bowel Disease (IBD) is an inflammation that involves gastrointestinal tract with unclear etiology. Crohn's disease was found as much as 2,0% from colonoscopy of chronic bloody diarrhea cases. A 55 year-old man, Mr. S, came complaining about watery stool for the last 6 months, there was an increase of defecation frequency > 5 times a day with little volume. The patient complained that the stool sometimes look reddish and mucous. From inspection the conjunctiva look anemic on both eyes, from abdominal palpation there was tenderness on all abdominal region, and a mass palpable on the upper left region. From laboratory studies, there was decreased of erythrocyte count, hemoglobin, hematocrite, MCV, MCH, MCHC, and an increase in platelet count from normal values. The result of colonoscopy suggesting to granulomatous procto colitis (crohn's). The result from biopsy accommodate that of crohn's disease and there was no malignant cells. The management divide to pharmacotherapy and non-pharmacotherapy Chron's disease is a transmural chronic inflammation of the gastrointestinal tract with unknown etiology. Chron's disease can affect every part of gastrointestinal tract, from the mouth to the anus, but often found in small intestine and colon.

Keyword: Biopsy, Chronic Diarrhea, Colonoscopy, Crohn's disease, *Inflammatory Bowel Disease* (IBD)

Korespondensi: Nico Aldrin Avesina | email nico_aldrin@rocketmail.com

Pendahuluan

Inflammatory Bowel Disease (IBD) adalah penyakit inflamasi yang melibatkan saluran cerna dengan penyebab pastinya sampai saat ini masih belum diketahui dengan jelas. Secara garis besar IBD terdiri dari tiga jenis, yaitu colitis ulseratif (*ulcerative colitis*), penyakit crohn (*crohn's disease*), dan bila sulit membedakan kedua hal ini dimasukkan dalam kategori *indeterminate colitis*.¹⁻³

Penyakit crohn (*crohn's disease*) dapat melibatkan bagian manapun daripada saluran pencernaan, mulai dari mulut sampai anus, dan menyebabkan tiga pola penyakit yaitu penyakit inflamasi, striktur, dan fistula.⁴ komplikasi

anorektal seperti fistula dan abses sering terjadi. Walaupun jarang terjadi, CD dapat melibatkan bagian saluran pencernaan yang lebih proksimal, seperti mulut, lidah, esofagus, lambung dan duodenum.²

Di Indonesia belum ada studi epidemiologi mengenai IBD. Data yang ada adalah berdasarkan laporan Rumah Sakit (*hospital based*). Dari data di unit endoskopi pada beberapa Rumah Sakit di Jakarta dilaporkan 1,4-5,2% mengalami *crohn's disease* dari total pemeriksaan kolonoskopi. Sedangkan dari kasus diare kronik berdarah yang dilakukan untuk pemeriksaan kolonoskopi didapatkan

colitis ulceratif sebanyak 5,5% dan penyakit crohn's sekitar 2,0%.¹ Insidensi penyakit crohn pada laki-laki lebih tinggi 20% daripada perempuan. Penyakit crohn cenderung terjadi pada kelompok sosial ekonomi tinggi, bukan perokok, pemakai kontrasepsi oral dan diet rendah serat.²

Tingginya angka kejadian IBD menciptakan tantangan bagi klinisi terkait dengan pengetahuan yang belum komplit tentang penegakan diagnosis pada *crohn's diseases*. Pencitraan untuk *crohn's diseases* dipastikan, walaupun dengan pencitraan paling canggih. Namun dengan manifestasi klinis berupa gangguan saluran pencernaan yang kronik sebagai gejala spesifik dari *crohn's diseases*, pemeriksaan USG dan CT Scan dengan media kontras oral dapat membantu untuk menentukan diagnosis.^{1,2}

Kasus

Tn. S laki-laki berusia 55 tahun datang mengeluhkan buang air besar cair sejak kurang lebih 6 bulan yang lalu. Pasien juga mengeluhkan terdapat peningkatan frekuensi BAB > 5 kali sehari dengan volume sedikit. Pasien mengeluhkan terkadang BAB terlihat kemerahan dan berlendir. Pasien juga mengeluhkan nafsu makan menurun, penurunan berat badan, lemas dan nyeri pada seluruh lapang perut. pasien memiliki riwayat dispepsia dan memiliki kebiasaan merokok.

Pada pemeriksaan fisik pasien keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran kompos mentis dengan GCS E₄M₆V₅. Pada pemeriksaan tanda vital didapatkan Tekanan darah 110/70, nadi 72x/menit (teratur, isi dan tegangan cukup), frekuensi pernafasan 24x/menit, suhu 36,8°C. Pada pemeriksaan mata konjungtiva terlihat anemis pada kedua mata, dan sklera tidak ikterik pada kedua mata. Pada pemeriksaan abdomen, inspeksi didapatkan abdomen yang datar dan simetris, pada auskultasi didapatkan bising usus (+) normal 3-5x/ menit, pada perkusi didapatkan timpani pada seluruh lapang abdomen, dan pada palpasi didapatkan nyeri tekan diseluruh lapang perut, dan teraba massa di perut kiri atas.

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan pada pasien berupa pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan serologi/imunologi antibodi HIV SD, feses lengkap, kolonoskopi, dan biopsi. Pada pemeriksaan darah lengkap

didapatkan leukosit 7.800/uL, eritrosit 3,27 juta/uL, hemoglobin 6,7 g/dL, Hematokrit 22,4%, MCV 68,5 fL, MCH 20,5 pg, MCHC 29,9 g/dL, dan trombosit 823 ribu/uL. Pemeriksaan serologi/imunologi antibodi HIV SD negatif, pemeriksaan feses lengkap didapatkan feses berwarna coklat, konsistensi lembek, lendir negatif, darah negatif, cacing negatif, leukosit negatif, parasit negatif, lemak negatif, serat positif. Pada pemeriksaan kolonoskopi didapatkan hasil pemeriksaan dilakukan hingga 48 cm, tidak dilanjutkan karena terdapat penyempitan lumen. Mukosa granulomatosa circumference spastik dengan eksudasi dan ulserasi rapuh, mudah berdarah, kemudian dilakukan biopsi di 48 cm tersebut, dengan kesimpulan pemeriksaan suspek granulomatosa procto colitis (chron's). Biopsi didapatkan hasil sediaan berupa mukosa terdiri dari stroma dan kelenjar dilapisi epitel torak bersebaran sel radang limfosit, sel plasma dan histiosit membentuk granuloma, dengan kesimpulan pemeriksaan *crohn's disease* dan tidak ditemukan sel malignancy.

Penatalaksanaan pada kasus ini dibagi menjadi penatalaksanaan farmakoterapi dan non farmakoterapi. Non farmakoterapi yang dilakukan berupa bed rest, diet lunak, dan transfusi packed red cell (PRC) sampai hemoglobin meningkat ≥ 10 . Tatalaksana farmakoterapi yang diberikan berupa pemberian intravenous fluid drip (IVFD) asering 30 tetes permenit, injeksi omeprazol 1 x 1 ampul, infus metronidazol 3 x 500 mg, dan metil prednisolone 1 x 4 mg.

Follow up pasien hari pertama datang dengan keluhan BAB Cair sejak kurang lebih 6 bulan yang lalu. Bab cair satu hari lebih dari 5 kali dengan volume sedikit-sedikit, pasien juga mengeluhkan nyeri ulu hati, dan mual. BAB akhir-akhir ini dirasakan kemerahan. Pasien diberikan IVFD asering 30 tpm, omeprazol 1 x 1, ondansentron 2 x 1 dan sukalfat 3 x 1, dan direncanakan transfusi packed red cell.

Hari kedua pasien masih mengeluhkan BAB cair, dengan volume sedikit-sedikit, mengandung darah dan lendir. Pasien juga mengeluhkan nyeri nyeri pada ulu hati, nyeri pada seluruh perut bila duduk, bila diberikan makan muntah (+) riwayat maag (+). Pemeriksaan darah lengkap HB, HT, dan eritrosit masih rendah, dan trombosit masih tinggi, pasien diberikan diberikan IVFD asering 30 tpm, metronidazol 3 x 500 mg,

direncanakan feses lengkap dan pemeriksaan apus darah tepi.

Hari ketiga pasien masih mengeluhkan BAB cair namun sudah berkurang, volume sedikit mengandung darah, dan lendir, nyeri ulu hati sudah berkurang, muntah jika makan. Pemeriksaan darah lengkap didapatkan HB, HT dan eritrosit tetap rendah, leukosit menurun, dan trombosit tetap tinggi. Terapi dilanjutkan dan ditambahkan asam folat 2 x 1, dan antasid 3 x 1, dan direncanakan lanjut transfusi *packed red cell*, pemeriksaan vct, dan pemeriksaan kolonoskopi.

Hari keempat pasien mengeluhkan BAB cair 6-7 kali, volume banyak, nyeri ulu hati berkurang, sakit perut sebelum BAB. Pemeriksaan kolonoskopi didapatkan Mukosa granulomatosa circumference spastic dengan eksudasi dan ulserasi rapuh, mudah berdarah suspek granulomatosa procto colitis (chron's). Biopsi stroma dan kelenjar dilapisi epitel torak bersebaran sel radang limfosit, sel plasma dan histiosit membentuk granuloma dengan kesimpulan *chron's disease* tidak ditemukan *malignancy*. Terapi diberikan IVFD RL, metronidazol 3 x 500 mg, omeprazol 1 x 1, asam folat 2 x 1, antasid 3 x 1, metil prednisolon 1 x 4 mg dan pasien direncanakan lanjut transfusi

Hari kelima pasien mengeluhkan BAB cair sudah berkurang, volume banyak, nyeri ulu hati berkurang, sakit perut sebelum BAB sudah berkurang, dan terapi dilanjutkan. Hari keenam pasien mengeluhkan BAB cair berkurang, volume banyak, nyeri ulu hati berkurang. Pasien direncanakan pulang.

Pembahasan

Anamnesis dilakukan secara autoanamnesis yaitu dengan Tn. S, laki-laki berusia 55 tahun. Hal ini sesuai pada gambaran epidemiologi pada *crohn's disease* yaitu pasien laki-laki memiliki resiko lebih tinggi dibandingkan perempuan (1,1-1,8:1), dan usia 15-30 atau >60 tahun. Selain itu, faktor resiko pada *crohn's disease* yaitu riwayat merokok, kontrasepsi oral, appendectomy, kembar monozigot, dan kembar dizigot.^{2,5}

Pasien mengeluhkan BAB cair sejak kurang lebih 6 bulan sebelum masuk rumah sakit. Pasien juga mengeluhkan terdapat peningkatan frekuensi BAB > 5 kali sehari dengan volume sedikit. Pasien mengeluhkan terkadang BAB terlihat kemerahan dan

berlendir. Pasien juga mengeluhkan nafsu makan menurun, penurunan berat badan, lemas dan nyeri pada seluruh lapang perut. Pada riwayat penyakit dahulu pasien mengaku memiliki riwayat dyspepsia. Hal ini sesuai dengan manifestasi pada penyakit *crohn's disease* berupa inflamasi bowel akut atau kronik, inflamasinya merupakan proses perkembangan satu dari dua tanda penyakit yaitu tanda obstruksi fibrostenotik, atau fistula penetrasi.^{2,5} Gejala terkait kerusakan saluran cerna dapat berupa diare, konstipasi, nyeri atau perdarahan rektal dengan pergerakan usus, urgency pergerakan usus, tenesmus, nyeri atau kram perut, dan mulut muntah. Gejala umum terkait *crohn's disease* pada beberapa kasus berupa demam, hilang nafsu makan, penurunan berat badan, kelelahan, keringat malam, dan pertumbuhan terhambat.^{3,6,7,8}

Pemeriksaan fisik pada pasien, tampak pasien sakit sedang dengan kesadaran compos mentis. Pasien memiliki tanda vital sebagai berikut tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 72 kali/menit, respirasi 24 kali/menit, dan suhu 36,8°C. Pada pemeriksaan kepala didapatkan tampak konjuktiva terlihat anemis. Pada pemeriksaan thorax, pasien dalam batas normal. Pada pemeriksaan abdomen tampak datar, bising usus terdengar normal, pada perkusi didapatkan suara timpani pada seluruh lapang abdomen, dan pada palpasi ditemukan nyeri tekan pada seluruh lapang abdomen. Hal ini sesuai dengan salah satu gambaran pada *crohn's disease*, letak penyakit menentukan manifestasi klinik yang timbul. Letaknya dibagi menjadi^{2,7}

1. Ileocolitis

Riwayat kronik episode ulangan nyeri kuadran kanan bawah dan diare. Terkadang gejala awal mirip dengan apendisitis akut dengan nyeri pada kuadran kanan bawah, teraba massa, demam dan leukositosis. Nyeri biasanya seperti kolik sebelum defekasi dan reda ketika defekasi. Demam derajat rendah, bila tinggi mungkin bentuk abses intraabdominal. Kehilangan berat badan akibat diare, anoreksia, dan sulit makan. Disuria akibat pembesaran massa inflamasi yang menekan ureter atau kandung kemih.

2. Jejunoileitis

Penyakit inflamasi yang luas terkait dengan hilangnya permukaan absorpsi dan digesti, menyebabkan malabsorpsi dan steatorrhea. Defisiensi nutrisi menyebabkan buruknya intake dan kehilangan protein dan nutrisi lain. Malabsorpsi intestinal dapat menyebabkan anemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, koagulopati, dan hiperoksaluria pada pasien dengan kolon intak. Defisiensi vitamin D dan hipokalsemia (fraktur vertebrae), defisiensi niasin (pellagra), defisiensi vitamin B12 (anemia megaloblastik dan gangguan neurologis).

3. Penyakit kolitis dan perianal

Demam derajat rendah, diare, malaise, nyeri perut kram, dan terkadang hematoskezia. Toksik megakolon jarang tapi dapat terlihat pada inflamasi berat. Striktur dapat terjadi dalam kolon dan menimbulkan gejala obstruksi usus.

4. Penyakit gastroduodenal

Gejala berupa penyakit saluran cerna bagian atas seperti mual, muntah dan nyeri epigastrium.

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan berupa pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan serologi/imunologi antibodi HIV SD, feses lengkap, kolonoskopi, dan biopsi. Pemeriksaan laboratorium didapatkan penurunan eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, dan peningkatan trombosit dari nilai normal. Pemeriksaan serologis/imunologis HIV SD didapatkan negatif. Pemeriksaan feses lengkap didapatkan hasil konsistensi feses lembek dan lainnya dalam batas normal. Pada pemeriksaan kolonoskopi dilakukan hingga 48 cm, tidak dilanjutkan karena terdapat penyempitan lumen. Mukosa granulomatous circumference spastik dengan eksudasi, dan ulserasi, rapuh, mudah berdarah. Dilakukan biopsi di 48 cm. kesimpulannya suspek granulomatous procto colitis (Chron's). Pemeriksaan biopsi didapatkan hasil sediaan berupa mukosa terdiri dari stroma dan kelenjar dilapisi epitel torak bersebaran sel radang limfosit, sel plasma dan histiosit membentuk granuloma, dengan kesimpulan *crohn's disease*, dan tidak ditemukan sel malignancy. Pada pasien tidak dilakukan pemeriksaan rontgen. Hal ini sesuai gambaran laboratorium pada *crohn's disease*,

pada pemeriksaan laboratorium dapat ditemukan keadaan hipoalbuminemia, anemia, dan leukositosis. Pada pemeriksaan serologis dapat membantu menentukan penyakit *crohn's disease* dengan pemeriksaan *anti saccharomyces cerevisiae antibody* (ACSA), dan adanya target antigen mikroba khusus seperti Eschericia coli outer membrane porin (OmpC), I2, dan flagellin CBir1 pada sebagian pasien *crohn's disease*. Selain pemeriksaan tersebut, pada pemeriksaan endoskopi didapatkan *rectal sparring*, *aphthous ulceration*, fistula, dan *skip lesions*. Biopsi pada lesi masa atau striktur dan biopsi dari ileum terminal. Penemuan radiografi pada *crohn's disease* pada awalnya berupa penebalan lapisan, dan *aphthous ulceration*. *Cobblestoning* dari ulserasi longitudinal dan transversal sering terjadi pada usus halus. Pada penyakit lanjutan, striktur, fistula, massa inflamasi, dan abses dapat ditemukan. Penemuan biopsi makroskopis dapat berupa penebalan dinding kolon, dengan stenosis, ulkus serpiginoza linier, dan cobblestoning mukosa. Penemuan mikroskopis biopsimenunjukkan infkamsi kronik dan akut bercampur, atrofi kript, dan granuloma epiteloide kecil multiple.^{1,2,6,9,10}

Tatalaksana yang diberikan pada pasien ini berupa Non farmakoterapi yang lakukan berupa bed rest, diet lunak, dan transfusi packed red cell (PRC) sampai hemoglobin meningkat ≥ 10 dan Tatalaksana farmakoterapi berupa pemberian intravenous fluid drip (IVFD) asering 30 tetes permenit, injeksi omeprazol 1 x 1 ampul, infus metronidazol 3 x 500 mg, metil prednisolone 1 x 4 mg, omeprazole 1 x 1, ondansentron 2 x 1, dan asam folat 2 x 1. Hal ini sesuai dengan tatalaksana pada *crohn's disease*, dimana pentalaksanaan *crohn's disease* yaitu Tindakan awal untuk *crohn's disease* dapat berupa^{2,11}

1. Pemberian antibiotik (metronidazole dalam dosis terbagi 1500-3000 mg/hari),
2. Lavase usus dengan cairan fisiologis maupun dengan sukralfat cair,
3. Probiotik (mengikat produksi bakteri),
4. Mengistirahatkan kerja usus (atur pola diet hindari wheat, cereal, yeast dan produk peternakan).

Pengobatan saat peradangan dengan tujuan menginduksi remisi secepat mungkin menggunakan^{2,7,8,9}

1. Obat golongan kortikosteroid (prednisone 40-60 mg, atau metil prednisolone 0,5-1,0 lalu tapering off dose setelah remisi tercapai dalam waktu 8-12 minggu.
2. Obat golongan asam aminosalisilat (5-ASA murni atau derivatnya yaitu olsalazine atau mesalazine dengan dosis 2-4 gram/hari setelah remisi 16-24 minggu kemudian diberikan dosis pemeliharaan 1,5-3,0 g/hari) terapi jangka panjang untuk mencegah kanker kolorektal dengan cara apoptosis dan menurunnya proliferasi mukosa kolorektal.

Pengobatan pencegahan peradangan berulang terdiri dari^{2,6,11,12,13}

1. 5-ASA/Mesalazine,
2. Immunomodulators seperti azathioprine (dosis initial 50 mg dinaikan bertahap 2,5 mg/kgBB) atau 6-mercaptopurine 1,5 mg/kgBB atau siklosporin IV (untuk kasus refrakter steroid berat) atau methotrexate (untuk kasus PC-steroid dependant dan dikenal untuk mempertahankan remisi pada KU, induksi 25 mg secara parenteral per minggu sampai selesai tapered off steroid),
3. Agen biologik, antibiotik, dan probiotik yaitu infliximab, adalimumab, atau certolizumab (anti-TNF untuk PC fistulated sedang dan berat atau refrakter steroid), metronidazole dan/atau siprofloksasin (PC-perianal), dan probiotik,
4. Memperbaiki gaya hidup seperti keadaan merokok, malnutrisi dan AIDS,
5. Pengobatan pencegahan komplikasi dengan cara memperbaiki kondisi malnutrisi, resusitasi cairan, mengistirahatkan kolon, supportasi nutrisi dalam bentuk parenteral nutrisi total, atau pembedahan cito bila perlu,

6. Prosedur bedah

Pemberian asam folat dapat digunakan untuk memperbaiki keadaan defisiensi folat. Keadaan defisiensi asam folat dapat disebabkan oleh asupan makanan yang tidak adekuat khususnya pada pasien ini. Selain itu, keadaan defisiensi asam folat dapat dikarenakan obat-obatan, ketergantungan alkohol, penyakit hati, dan pasien dialisis ginjal.^{14,15}

Pemberian omeprazol, sukralfat dan ondansentron untuk mengurangi gejala simtomatik yang diderita oleh pasien. Omeprazol merupakan salah satu obat penghambat pompa proton (PPI). *Proton pump inhibitor* menghambat 90-98% sekresi asam-24 jam, dan dapat digunakan pada gastroesofageal refluks disease (GERD), penyakit ulkus peptik, dispepsia non ulkus, dan pencegahan perdarahan mukosa akibat stress. Sukralfat merupakan agen mukoprotektor. Sukralfat digunakan dalam pencegahan perdarahan akibat stress pada saluran cerna. Ondansentron merupakan salah satu obat antagonis 5-HT₃, digunakan pada terapi penderita sindroma usus iritabel berat dengan diare. Ondansentron dapat digunakan pada pencegahan dan terapi mual muntah.^{14,15}

Simpulan

Pada pasien ini telah diberikan penatalaksanaan berupa *intravenous fluid drip* (IVFD) asering 30 tetes permenit, infus metronidazol 3 x 500 mg, metil prednisolone 1 x 4 mg, dan omeprazol 1 x 1 ampul. Hal ini sesuai dengan penatalaksanaan crohn's disease dimana penatalaksanaan dapat berupa tindakan awal, pengobatan saat peradangan, dan pengobatan pencegahan peradangan berulang.

Daftar Pustaka

1. Setiati S, Idrus A, Sudoyo AW, Simadibrata KM, Setyohadi B, Syam AF, Dkk. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Internal Publishing; 2014.
2. Longo DL, Fauci AS. Harisson: gastroenterologi & hepatologi. Jakarta: EGC; 2013.
3. Rani A, Simadibrata K M, Syam AF. Buku ajar gastroenterologi. Jakarta: Internal Publishing; 2011.
4. Firmansyah MA. Perkembangan terkini diagnosis dan penatalaksanaan imflammatory bowel disease. Cermin Dunia Kedokt. 2013;40(4):247-52.
5. Kelompok Studi Inflammatory Bowel Disease Infonesia. Konsensus nasional penatalaksanaan inflammatory bowel disease. 2011.

6. Chairman CNB, Michael P. World gastroenterology organization practice guidelines for the diagnosis and management of ibd in 2010. 2010;16(1):112-24.
7. Sowjanya PK. Research and reviews: journal of medical and health sciences crohn's disease: An Overview. 2016;5(3):1-8.
8. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ. Management of crohn ' s disease in adults. 2009;(April 2008):1-19.
9. Bossuyt X. Serologic Markers in inflammatory bowel disease. 2006;52(2):171-81.
10. Kalla R, Ventham NT, Satsangi J, Arnott IDR. Crohn's disease. 2014;6670:1-11.
11. Tamboli CP. Current medical therapy for chronic inflammatory bowel diseases. 2007;87:697-725.
12. Sands BE. New therapies for the treatment of inflammatory bowel disease. 2006; 86(10):45-64.
13. Kuhbacher T. Practical guidelines for the treatment of inflammatory bowel disease. 2007;13(8):1149-155.
14. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. Edisi ke-10. Jakarta: EGC; 2010.
15. Ganiswarna SG. Farmakologi dan terapi. Edisi ke-5. Jakarta: Departemen Farmakologi FKUI; 2010.