

## LAPORAN KASUS

### Kolitis Amoeba

Rini Syahrani Harahap

Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

**Email korespondensi :** rinisyahrani@umsu.ac.id

**Abstrak:** Kolitis amoeba adalah infeksi pada intestinal yang disebabkan parasit *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*). Penyakit ini sering terjadi pada negara-negara dengan sanitasi yang jelek. Kami laporkan sebuah kasus dari kolitis amoeba dari sedian kolon yang didiagnosis secara klinis sebagai kolitis amoeba dengan *Adenocarcinoma* paru. Biopsi kolon menunjukkan adanya kolitis yang aktif, pada level yang lebih dalam tampak granuloma-granuloma secara kebetulan yang mirip dengan amoeba.

**Kata kunci :** amoeba, amoebiasis, *Entamoeba histolytica*, kolitis amoeba.

#### PENDAHULUAN

Penyakit infeksi saluran pencernaan dapat disebabkan oleh virus, bakteri dan protozoa. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri dikenal sebagai disentri basiler yang disebabkan oleh bakteri *Shigella*, sedangkan infeksi yang disebabkan oleh protozoa dikenal sebagai disentri amoeba. *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*) merupakan penyebab disentri pada anak yang usianya di atas lima tahun dan jarang ditemukan pada balita.<sup>1</sup> Disentri amoeba adalah penyakit infeksi saluran pencernaan akibat tertelannya kista *E. histolytica* yang merupakan mikroorganisme anaerob bersel tunggal dan bersifat patogen.<sup>2</sup>

Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 menunjukkan prevalensi nasional diare (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan keluhan

responden) adalah 9%. Ada 14 provinsi yang prevalensinya di atas prevalensi nasional, tertinggi adalah Provinsi Nanggroe Aceh Darussalam (18,9%) dan terendah adalah Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (4,2%).<sup>1</sup>

Amebiasis sering juga disebut dengan kolitis amoeba distribusinya luas, lebih sering terjadi pada daerah tropis dibanding daerah dengan temperatur yang lebih tinggi, dan bersifat sporadis atau epidemis. Amebiasis didapat dari makanan atau minuman yang terkontaminasi feces, oleh karena itu juga, risiko infeksi menjadi lebih besar pada daerah dengan sanitasi yang primitif atau buruk atau di mana feces manusia dipakai sebagai pupuk. Penyakit ini juga menyebar melalui irigasi kolon dengan air yang terinfeksi, yang sering terjadi pada *chiropractic*,

*homeopathic, naturopathic*, atau program *nutritional therapy*. Gangguan ini juga bisa ditransmisikan melalui anal intercourse.<sup>3</sup>

Infeksi ini sering muncul dengan gejala demam, nyeri kram perut dan diare berdarah.<sup>4,5</sup> Infeksi yang dominan oleh *E. histolytica* ini bisa menimbulkan gejala asimtomatik, yang mana sekitar 10% dari infeksi amoeba ini dapat berkembang menjadi penyakit yang invasif. Sekitar 1 % dari kasus-kasus tersebut berkembang menjadi penyakit di extra intestinal melalui aliran darah, selanjutnya mengarah ke organ lain seperti liver<sup>6,7</sup>, paru-paru<sup>8</sup>, perikardium<sup>9</sup>, otak<sup>10</sup>, dan kulit<sup>11</sup>.

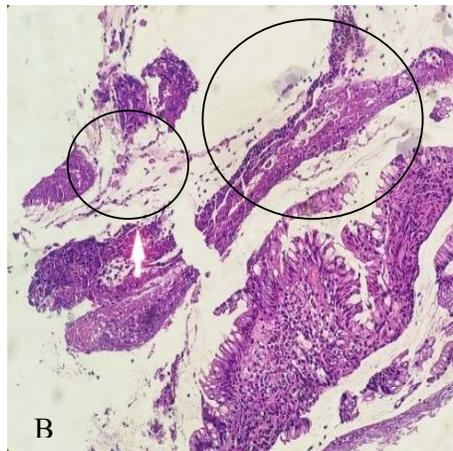
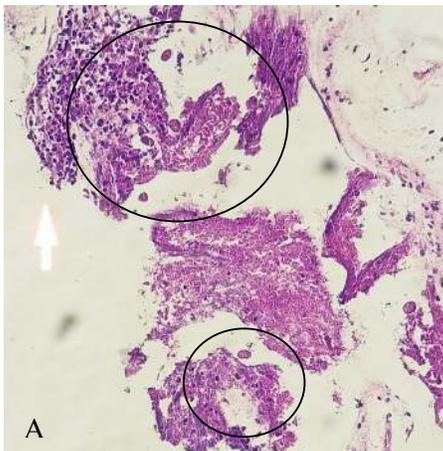
### KASUS

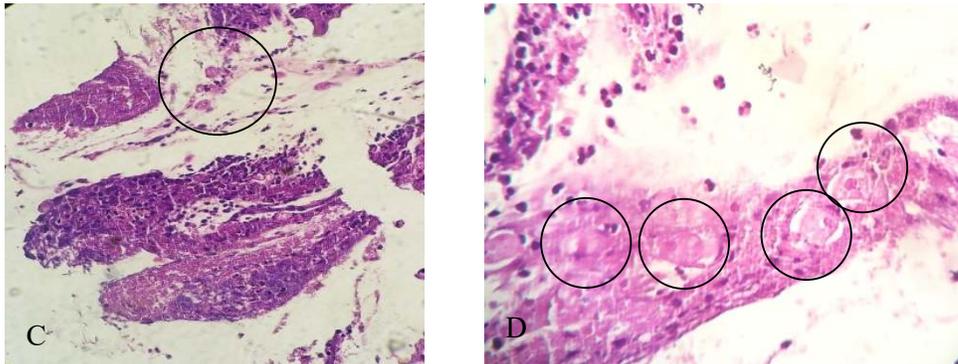
Diterima jaringan biopsi dari Tn, JA, umur 50 tahun dengan diagnosis klinis kolitis amoeba. Pasien juga telah didiagnosis menderita *adenocarcinoma*

paru kanan, T4N3M10 (pleura). Pada status pasien tidak ditemukan data yang menyatakan alasan pasien dilakukan *colonoscopy* dan biopsi jaringan rektum.

Pemeriksaan makroskopis, diterima beberapa jaringan hasil biopsi volume 2 cc, konsistensi kenyal, warna coklat ke abuan.

Pemeriksaan mikroskopis, sediaan jaringan dari *caecum* yang terfragmentasi, berupa mukosa dan submukosa terdiri dari kelenjar-kelenjar bentuk tubular sebagian irregular dengan pelapis epitel kolumnar dengan inti sebagian besar di basal, kromatin halus, sitoplasma eosinofilik, juga tampak sel-sel goblet. Pada stroma tampak sebaran sel-sel radang mononukleus dan polimorfonukleus yang masif dan tampak granuloma-granuloma seperti trofozoit pada beberapa fokus serta dijumpai massa nekrosis. Kesimpulan : Kolitis Amoeba.





**Gambar 1. A, B, C.** Tampak sel-sel radang dan granuloma-granuloma (dalam lingkaran) yang menyerupai makrofag. **D.** Tampak granuloma (trofozoit) yang memakan eritrosit pada *stroma rectum* (dalam lingkaran)

## DISKUSI

Kolitis amoeba adalah infeksi pada kolon, rektosigmoid yang disebabkan oleh *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*), merupakan parasit yang ditransmisi melalui rute fecal-oral<sup>12</sup>. *E. histolytica* endemis pada negara-negara yang memiliki fasilitas sanitasi yang buruk dan meningkat pada komunitas 'men who have sex with men'. Kebanyakan individu-individu yang terinfeksi bersifat asimtomatik, tetapi tiap tahunnya 4-10% berkembang menjadi kolitis yang simptomatis dengan disentri, anemia dan penurunan berat badan.<sup>13</sup>

Pada banyak kasus keterlibatan usus besar sering dijumpai, hingga dapat mengenai ileum terminalis perforasi terjadi pada 5-10% kasus-kasus.<sup>14</sup>

*E. histolytica* pertama kali ditemukan oleh Losch pada tahun 1875 dari tinja seorang penderita diare di Leningrad, Rusia. Pada saat otopsi, Losch menemukan *E. histolytica* bentuk trofozoit dalam usus besar, namun Losch tidak mengetahui hubungan kausal antara parasit ini dengan kelainan ulkus usus tersebut.

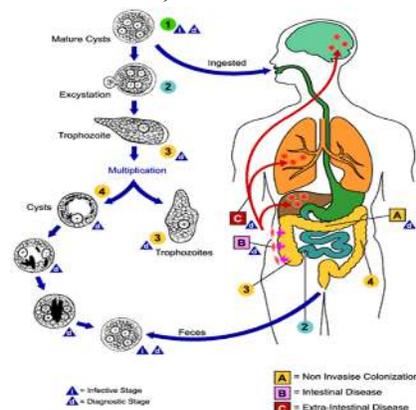
Tahun 1890, Sir William Osler melaporkan untuk pertama kali adanya kasus amebiasis di Amerika Utara pada tinja seorang pasien. Pada tahun 1893 Quiche dan Roos menemukan *E. histolytica* bentuk kista, selanjutnya pada tahun 1903 oleh Schaudinn species tersebut diberi nama *E. histolytica* yang dapat dibedakan dengan *Entamoeba coli* (*E. coli*).<sup>1</sup>

Dari hasil eksperimen Walker dan Sellards di Filipina pada tahun 1913, diketahui bahwa *E. histolytica* merupakan parasit komensal yang ada di dalam usus besar. Dobell pada tahun 1925 menemukan siklus hidup *E. histolytica*. Imperato (1981) melakukan penelitian mendalam terhadap *E. histolytica* dan dapat membedakannya dari *E. coli*, dalam hal morfologi dan patogenesisnya.<sup>1</sup>

Amoeba mempropaganda dirinya melalui kista-kista, suatu bentuk resisten dalam siklus kehidupan mereka. Kista-kista tersebut nyatanya sering mengandung bias yang tinggi, mirip struktur *cigar-shaped* hingga bentuk bulat. Kista-kista *E. histolytica* keluar melalui feses yang

terinfeksi. Kista-kista tersebut dapat bertahan hidup pada penderita selama beberapa minggu hingga beberapa bulan pada lingkungan yang lembab. Kista yang termakan, tidak seperti trofozoit, resisten dengan asam lambung, *water chlorine concentrations* yang digunakan pada sistem pembuangan, dan dapat disimpan pada suhu ruangan. Proses selanjutnya, organisme tersebut keluar dari kista,

biasanya terjadi pada bagian dari sambungan *ileocaecal*. Dinding kista terurai, trofozoit menjadi bebas. Trofozoit tersebut menggunakan *galactose* dan *N-acetyl-D-galactosamine specific lectin* untuk mengeluarkan mucin kolon dan dengan demikian berkoloni di usus besar.<sup>3,14</sup>



**Gambar 2.** Siklus kehidupan *Entamoeba histolytica*

dikutip dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3104091/figure/F4/>

Trofozoit juga menyekresikan enzim sitolitik, memungkinkan mereka dapat melalui epitel-epitel intestinal, mengganggu jaringan dan memakan sel-sel darah merah yang bebas. Trofozoit memakan sebuah kavitas kecil pada dinding mukosa di mana mereka berkembang dan membelah diri. Interaksi dari parasit-parasit tersebut dengan epitel intestinal menyebabkan respons inflamasi yang ditandai dengan aktivasi dari *nuclear factor kb* dan sekresi limfokines.<sup>3</sup>

*Erythrophagocytosis* oleh trofozoit biasanya nyata atau tampak dan dapat dengan mudah dilihat dengan pewarnaan *Heidenhain iron hematoxylin*. Organisme-

organisme tersebut dapat juga dilihat dengan *Periodic Acid-Schiff* (PAS) dan pewarnaan *immunoperoxidase*, baik pada pemotongan maupun pada hapusan<sup>3,14</sup>

Inflamasi dipicu oleh kematian *enterocyte* sekunder dan invasi trofozoit pada mukosa dan submukosa. Kolitis bisa menyebabkan *toxic megacolon* dan perforasi. *E. histolytica* juga dapat menyebabkan suatu massa *inflammatory colonic*, dengan obstruksi dan menyerupai karsinoma. Organisme-organisme ini dapat menyebar secara hematogen ke hati, paru, dan otak dengan bentukan abses dengan komponen berwarna coklat semi solid

yang sering disamakan dengan pasta ikan.<sup>15</sup>

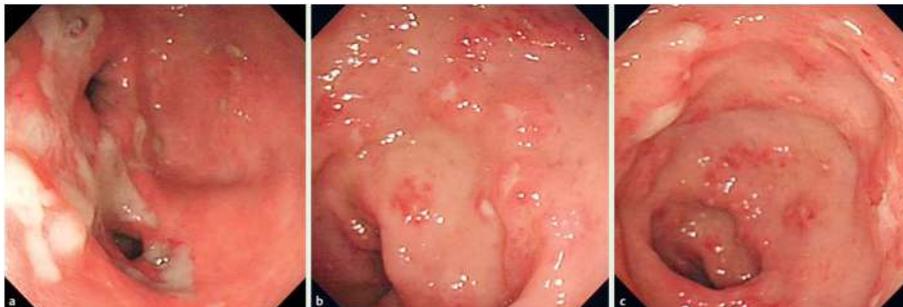
Pada kasus ini, setahun yang lalu pasien telah didiagnosis oleh dokter spesialis Paru dengan *adenocarcinoma* paru kanan, T4N3M10 (pleura), dengan hasil EGFR positif (terdapat mutasi gen). Namun, Pemakalah tidak menemukan data / alasan yang signifikan indikasi pemeriksaan *colonoscopy* pada pasien ini. Pemakalah berasumsi, hal yang memungkinkan adalah adanya kecenderungan metastasis dari *adenocarcinoma* paru ke intestinal.

Diagnosis kolitis amoeba dapat menjadi sulit karena gejala gastrointestinal adalah non spesifik dan sangat mirip dengan penyakit kolon lainnya. Metode yang akurat untuk mendiagnosis intestinal amebiasis adalah tampak *trofozoit-trofozoit* pada biopsi jaringan.<sup>16</sup>

Kolitis amoeba sangat mirip dengan *ulcerative colitis* atau *Crohn disease* secara klinis. Tampilan klasik yang ditunjukkan pada *sigmoidoscopy* tampak ciri-ciri adanya area yang ulserasi yang ditutupi oleh eksudat, dengan tampilan

mukosa yang normal, namun walaupun begitu banyak kasus menyimpang dari deskripsi tersebut. Amoebiasis (kolitis amoeba) dapat melibatkan semua bagian bawah abdomen, tetapi sering predileksinya pada *caecum* dan *colon ascending*.<sup>14</sup>

Lesi awal amoeba adalah kecil, tampak peningkatan mukus *semi fluid* kekuningan, serta material nekrotik yang diinfeksi parasit. Ketika lesi ruptur hingga ke lumen, organisme-organisme melanjutkan proliferasi, menggali hingga ke batas mukosa yang intak membentuk suatu bekas atau sisa, berupa ulkus bentuk oval dengan tepi menjalar hingga ke dalam submukosa. Ulkus yang datar, tidak berindurasi berada di sepanjang dinding usus, dan menunjukkan pinggir atau batas yang hiperemis. Membran putih kekuningan yang kasar menutupi dasar ulkus, dijumpai pada kasus-kasus berat. Ulkus-ulkus tersebut bisa bersatu, meninggalkan tambalan yang terisolasi, mukosa hiperemis di antara area nekrosis masif dan sel-sel radang yang masif.<sup>3,14</sup>

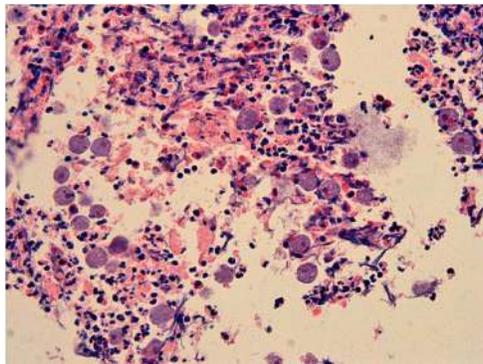


**Gambar 3.** kolonoskopi menunjukkan ulkus yang multipel dengan dikelilingi area yang eritema pada : a. *caecum*; b kolon sigmoid ; c rektum.<sup>5</sup>

Biopsi seharusnya diambil dari tepi atau pinggir usus, karena di sinilah tempat organisme-organisme tersebut banyak dijumpai. *Trofozoit* juga kadang-kadang bersarang pada lapisan eksudat *fibrous*. Untuk alasan ini enema seharusnya tidak dilakukan pada biopsi, karena berpotensi mukus dan eksudat

mengandung *trofozoit*, yang akan berpindah dalam proses.<sup>3,14</sup>

Pada pemeriksaan mikroskopis dari biopsi rektum menunjukkan tampilan yang kurang spesifik, walaupun dijumpai relatif minimal sel-sel inflamasi yang mendekati ulkus dengan bentuk seperti botol/wadah, sehingga tampilan ini sudah seharusnya menjadi penanda diagnosis bagi patologi.<sup>14</sup>



**Gambar 4.** Tampilan jaringan biopsi histopatologi pada pewarnaan hematoxylin and eosin (H&E) menunjukkan adanya infiltrasi kronik inflamatori dengan *trofozoit* dari *Entamoeba histolytica*.<sup>5</sup>

Konfirmasi pasti dari identifikasi adalah ditemukannya *trofozoit* dari *Entamoeba histolytica*. Hal ini dapat dilihat pada slaid H&E, walaupun pada pengamatan sulit dibedakan dengan makrofag (dan vice versa). *E. histolytica* memiliki dua bentuk kehidupan yaitu bentuk invasif berupa *trofozoit*, dan bentuk kista. *Trofozoit* mengandung satu sel dengan kromatin halus di perifer dan *central caryosome*. *Trofozoit* mempunyai membran sel yang tipis dan kadang-kadang terjulur seperti *fingerlike* yang dikenal dengan *pseudopodia*. Sitoplasma umumnya mengandung vakuola-vakuola.<sup>3,14</sup>

Tingkat keparahan dari penyakit ini bervariasi. Amebiasis (kolitis amoeba) sering menunjukkan gejala asimtomatis

atau bisa juga menyebabkan penyakit yang berat dan kematian. Amebiasis yang simtomatis menunjukkan 3 cara perjalanan penyakitnya yaitu : (a) sebagai infeksi pada usus dengan tampilan gejala klinis disentri, termasuk perdarahan rektum, (b) sebagai lesi *granulomatous* yang umumnya melibatkan *caecum* dan sangat mirip dengan suatu karsinoma, atau (c) dengan keterlibatan hepar, menyebabkan hepatitis amoeba atau *amoebic liver absces*. Dua gejala yang tersering dari disentri adalah diare berdarah yang terus menerus dan kram abdominal. Pada kasus yang lebih berat, gejala-gejalanya mirip dengan *ulcerative colitis* dan *toxic megacolon*, terutama di wilayah geografik yang tidak endemik amoebiasis.<sup>3</sup>

Seperti IBD (irritable bowel disease), kolitis amoeba kronik dimulai dengan tersembunyi dan menunjukkan remisif siklus. Pasien-pasien mengeluhkan peningkatan yang sering dari rasa tidak nyaman di abdominal, buang air besar yang tidak terkontrol, *flatus* yang berbau khas, dan diare yang menyakitkan yang berulang-ulang. Konstipasi yang terus menerus juga sering terjadi. Setelah satu periode dari 3-4 hari, terjadi peningkatan frekuensi buang air besar sampai 25 kali dengan fisik yang lemah dan lesu. Mual, muntah dan sisi kanan abdomen kram juga biasa terjadi. Kolitis amoeba sering bertahan dari beberapa minggu hingga bulan ataupun tahunan. Pasien juga menunjukkan anemia ringan atau peningkatan jumlah leukosit.<sup>3</sup>

Karsinoma kolon bisa mengikuti amebiasis dan ada kecenderungan peningkatan frekuensi terjadinya polip pada sisi dari ulkus amoeba ini.<sup>3</sup>

Komplikasi kolitis amoeba termasuk *fulminant amebic colitis*, *intestinal perforation*, *peritonitis*, perdarahan, striktur atau obstruksi.<sup>17</sup> *Amebic liver abscesses* terjadi pada 3-9 % dari semua kasus dari *intestinal amebiasis*.<sup>18</sup>

Pada beberapa individu dengan *amebic liver absces* sering bersamaan dengan kolitis amoeba, tetapi lebih sering tanpa gejala di abdominal dan pemeriksaan mikroskopi dari feses adalah negatif untuk *trofozoit* dan kista *E. histolytica*.<sup>18</sup>

Amebomas adalah komplikasi yang jarang yang ditemukan pada *caecum* atau kolon *ascending*. Amebomas berkembang terbanyak di *caecum*, *apendiks*, dan *rectosigmoid*. Juga dapat berkembang pada *plexus hepaticus*, *colon transversum*, dan

*plexus splenicus*.<sup>3,19</sup> Hal ini juga terjadi pada pasien-pasien yang tidak diobati atau pengobatan yang in adekuat dengan amebiasis, beberapa tahun serelah serangan disentri. Ameboma biasanya soliter, lebih sering terjadi pada laki-laki umur 20 hingga 60 tahun. Ameboma menyebabkan banyak gejala termasuk *diarrhea* dan konstipasi, penurunan berat badan, dan demam *grade* rendah. Pada daerah endemik, kram, nyeri abdominal bawah, dan teraba massa dapat diduga sebagai diagnosis.<sup>3</sup>

Dari hasil pemeriksaan histopatologi, didapatkan sel-sel makrofag yang menyerupai *trofozoit* dari *Entamoeba histolytica*, serta infiltrasi berat sel-sel radang limfosit, sehingga disimpulkan bahwa pasien ini sesuai dengan diagnosis dari sejawat internis, yaitu kolitis amoeba, bukan suatu metastasis dari *adenocarcinoma* paru. Tidak ditemukan adanya sel-sel tumor dari sediaan biopsi rektum pada pasien ini.

## KESIMPULAN

Dilaporkan sebuah kasus dari pasien dengan *adenocarcinoma* paru, yang telah dilakukan biopsi dari rektum dengan diagnosis klinis kolitis amoeba, tidak ditemukan sel-sel tumor pada sediaan ini. Gejala dari kolitis amoeba bisa simptomatik dan asimptomatik hingga menyerupai *carcinoma* kolon.

Secara makroskopis tampak adanya ulkus yang dalam dengan tampilan flask-shape dan menunjukkan tampilan adanya granuloma-granuloma yang menyerupai *trofozoit* dari *Entamoeba histolytica* di bawah mikroskopis.

## REFERENSI

1. Departemen Kesehatan RI Direktorat Jendral Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman. 1999 . "Buku Ajar Diare". Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
2. Eddy Soewandjo. "Amebiasis -- Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam". Jilid I. Edisi Ketiga. Balai Penerbit FK UJ. 2002. Jakarta.
3. Cecillia MF, Amy EN, Grant NS, Patrick AL, Peter GI. Gastrointestinal Pathology. An atlas and text. 3<sup>rd</sup> Ed. Chapter 13. The nonneoplastic colon. infectious colitis. Lippincott Williams & Wilkins. 2008. p827-33.
4. Espinosa-Cantellano M, Martínez-Palomo A. Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease. Clin Microbiol Rev. 2000;13(2):318–31.
5. Li Na et al. Amebic colitis : colonoscopic appearance. Cases and techniques library. Endoscopy 2015; 47: E145–E146
6. Wuerz T, Kane JB, Boggild AK, Krajden S, Keystone JS, Fuksa M, et al. A review of amoebic liver abscess for clinicians in a nonendemic setting. Can J Gastroenterol. 2012;26(10):729–33.
7. Natarajan A, Souza RE, Lahoti NG, Candrakala SR. Ruptured liver abscess with fulminant amoebic colitis: case report with review. Trop Gastroenterol. 2000;21(4):201–3.
8. Chalhoub S, Kanafani Z. Entamoeba histolytica pleuropulmonary infection. Case report and review of the literature. J Med Liban. 2012;60(2):122–4.
9. Miyauchi T, Takiya H, Sawamura T, Murakami E. Cardiac tamponade due to intrapericardial rupture of an amebic liver abscess. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 2005;53(4):206–9.
10. Maldonado-Barrera CA, Campos-Esparza MR, Muñoz-Fernández L, Victoria-Hernández JA, Campos-Rodríguez R, Talamás-Rohana P. Clinical case of cerebral amebiasis caused by E. histolytica. Parasitol Res. 2012;110(3):1291–6.
11. Ferrari Jr NM, Schmitz Jr R, Framil VM, Muller H, Chieffi PP. Epidermal cyst infected by Entamoeba histolytica in a patient with no past history of intestinal amebiasis. Int J Dermatol. 2010;49(12):1454–6.
12. Alavi KA. Amebiasis. Clin Colon Rectal Surg 2007; 20: 33e7
13. Young CA, et al., Amoebic colitis, Diagnostic Histopathology (2017)
14. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Gastrointestinal tract. Large bowel. other types of colitis. Vol.1. 10<sup>th</sup> edition. Elsevier. Philadelphia.2011.
15. Guillen N. Infection biology: nibbled to death. Nature 2014; 508: 462e3.
16. Fleming et al. BMC Res Notes (2015) 8:781
17. Misra SP, Misra V, Dwivedi M, et al. Factors influencing colonic

- involvement in patients with amebic liver abscess. *Gastrointest Endosc.* 2004;59(4):512–6.
18. Lin CC, Kao KY. Ameboma: a colon carcinoma-like lesion in a colonoscopy finding. *Case Rep Gastroenterol.* 2013;7(3):438–41.
  19. Pritt BS, Clark CG. Amebiasis. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(10):1154–9..