

CROHN DISEASE

Humairah Medina Liza Lubis
Departemen Patologi Anatomi
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Abstrak

Crohn disease merupakan salah satu dari *idiopathic inflammatory bowel disease* disamping *ulcerative colitis*. *Crohn disease*, dikenal juga dengan *granulomatous colitis*, *regional enteritis* dan *terminal ileitis* adalah penyakit autoimun yang melibatkan banyak area dari traktus gastrointestinal mulai dari esofagus hingga anus, tetapi kebanyakan melibatkan *small intestine* (ileum terminalis) dan kolon, biasanya multifokal. Gejala khas nyeri abdomen *flare up*, berulang, mereda dan bersifat kronis. Didapatkan satu kasus *Crohn Disease* pada seorang wanita berusia 52 tahun dengan keluhan nyeri perut seperti disayat pisau yang telah dialaminya selama 1 tahun. Dari hasil mikroskopik didapatkan gambaran yang mendukung suatu lesi *Crohn disease*.

Kata kunci: Crohn disease, granulomatous colitis, intestine

Abstract

Crohn disease is one of the *idiopathic inflammatory bowel disease* in addition to *ulcerative colitis*. *Crohn disease*, also known as *granulomatous colitis*, *regional enteritis* and *terminal ileitis* is an autoimmune disease involving many areas of the gastrointestinal tract from the esophagus to the anus, but most involve *small intestine* (ileum terminalis) and colon, usually multifocal. The typical symptoms are *flare up* abdominal pain recurrent, abated and are chronic. One case of *Crohn Disease* was found in a 52-year-old woman with abdominal pain such as slashed knife for 1 year. From the results of microscopic images obtained that support a *Crohn disease* lesion.

Keyword: Crohn disease, granulomatous colitis, intestine

PENDAHULUAN

Crohn disease (CD) merupakan salah satu dari *idiopathic inflammatory bowel disease* (IBD) di samping *ulcerative colitis*. IBD adalah bagian dari kondisi-kondisi *chronic inflammatory* yang dihasilkan dari aktivasi yang tidak sesuai dan persisten dari sistem imun mukosa, yang ditimbulkan oleh karena adanya flora normal intralumen.¹

Sangat sulit membedakan diagnosa antara CD dan UC. Pada CD semua lapisan dinding *intestine* kemungkinan dapat terlibat, dan *intestine* normal yang sehat dapat dijumpai diantara potongan jaringan. Sedangkan pada UC menyebabkan inflamasi

dan ulkus pada lapisan dinding atas *large intestine*.²

Penyakit ini pertama kali dideskripsikan oleh Antoni Leśniowski tahun 1904 dan kemudian dilanjutkan oleh seorang ahli gastroenterologi Burril Bernard Crohn tahun 1932.³

Crohn disease berhubungan dengan genetik dan resikonya meningkat pada individu yang memiliki saudara menderit penyakit ini. Pria dan wanita dapat terkena dengan frekuensi yang sama dimana pada perokok tiga kali lebih beresiko terjadi perkembangan CD. Penderita CD dijumpai sekitar 400.000 dan 600.000 orang di Amerika Utara. Prevalensi

berkisar antara 27 hingga 48 per 100.000 orang di Eropa Utara. Berkecenderungan terjadi pada remaja dan usia 20an, dengan insiden puncak pada usia 20 dan 30 tahun, meskipun demikian penyakit ini dapat dijumpai pada semua usia.³

Crohn disease, dikenal juga dengan *granulomatous colitis*, *regional enteritis* dan *terminal ileitis* adalah penyakit autoimun yang melibatkan banyak area dari traktus gastrointestinal mulai dari esofagus hingga anus, tetapi kebanyakan melibatkan *small intestine* (ileum terminalis) dan kolon, biasanya multifokal. Gejala khas nyeri abdomen *flare up*, berulang, mereda dan bersifat kronis.^{1,2,3,4,5}

Pembengkakan meluas sampai lapisan dinding dalam dari organ terlibat, menyebabkan nyeri perut dan sering kali terjadi pengosongan *intestine* yang memicu terjadinya diare, disertai mual atau penurunan berat badan. Dapat juga menyebabkan komplikasi di luar traktus gastrointestinal misalnya *skin rash*, *arthritis* dan peradangan pada mata.^{2,3,4}

Pada tulisan ini kami laporkan satu kasus *Crohn disease* pada seorang wanita berusia 52 tahun. Jaringan diambil dari *rectosigmoid* dan dilakukan pemeriksaan histopatologi pada tanggal 3 Juni 2017.

EPIDEMIOLOGI DAN ETIOLOGI

Seperti halnya penyakit *ulcerative colitis*, *Crohn disease* terbanyak dijumpai di Amerika Utara dan Eropa. Insiden terbanyak pada usia 20 hingga 30 tahun, puncak kedua pada usia 50 hingga 60 tahun. Laki-laki dan perempuan mempunyai kesempatan yang sama.⁴

Penyebabnya belum diketahui. Akan tetapi para ahli memfokuskan penyebab pada tiga faktor yaitu herediter, infeksi dan autoimun. Faktor herediter diduga sebagai predisposisi. Walaupun faktor infeksi ikut diduga sebagai penyebab, namun kuman penyebab belum dapat diidentifikasi. Gangguan

imunologik disokong dengan klinis bahwa CD sering disertai *arthritis*, *uveitis* dan kelainan pada kulit yang erat hubungannya dengan autoantibodi.⁴

Secara genetik, CD berhubungan dengan gen NOD2 (*nucleotide-binding oligomerization domain*). Protein NOD2 ini terekspresi pada berbagai tipe leukosit dan dianggap fungsinya sebagai reseptor intraseluler untuk mikroba. Ketika mengikat komponen mikroba, NOD2 memicu NF- κ B *pathway*, dimana NF- κ B ini merupakan faktor transkripsi yang memicu produksi sitokin dan protein-protein lain yang terlibat pada *innate immune defense* melawan patogen

infeksius. Mutasi NOD2 akan mengurangi aktifitas protein, yang mengakibatkan mikroba intraseluler menjadi kuat dan tidak terkontrol, memperpanjang respon imun. Tetapi hipotesis ini tidak didukung dengan bukti kuat.¹

Gen lain yang berhubungan dengan CD berlokasi pada kromosom 5q31. Walaupun gen-gen yang terlibat belum dapat diidentifikasi, *region* ini banyak mengandung gen yang mengkode beberapa sitokin. Pada binatang percobaan, hilangnya gen-gen tersebut, menjurus pada manifestasi patologi dari inflamasi kronik pada *intestine*.¹

Crohn disease lebih sering terjadi pada perokok dan diet yang

banyak mengandung gula dan sedikit sayur-sayuran atau buah-buahan. Namun hubungan antara makanan dan prevalensi CD belum dapat dijelaskan. Diet yang mengandung banyak sayur-sayuran dan buah-buahan dan sedikit gula tidak mempengaruhi jalannya penyakit.⁴

GEJALA DAN KOMPLIKASI

Penderita *Crohn disease* menunjukkan gejala hingga bertahun-tahun sebelum terdiagnosa. Oleh karena merupakan penyakit gastrointestinal yang jarang dan melibatkan jaringan yang dalam, gejala sulit dibedakan dengan *ulcerative colitis*.³

- ***Gastrointestinal***

Gejala biasanya berupa kejang perut yang terasa nyeri (secara tipikal berlokasi pada kuadran kanan bawah), diare yang tidak berdarah, demam, *malaise*, dan *anorexia*. Gejala ini mirip dengan apendisitis akut.⁵

Gambaran diare bergantung pada keterlibatan dari *small intestine* atau kolon. Pada *ileitis* secara tipikal berupa feses berair dengan volume yang banyak, sedangkan *colitis* volumenya sedikit dengan frekuensi yang sering. Pada kasus berat, terjadi kontraksi *intestine* lebih dari 20 kali per hari, intermiten dan sering terbangun pada malam hari untuk defekasi. Perdarahan

yang tampak pada feses lebih sedikit atau tidak dijumpai dibandingkan dengan *ulcerative colitis*, tetapi sering terlihat pada *Crohn colitis*. Warna feses bercampur darah tersebut dapat merah cerah atau gelap. *Crohn colitis* berat dapat menyebabkan perdarahan yang sangat banyak. *Flatulence* dan *bloating* sering menyertai gangguan intestinal tersebut.³

Hemorrhage tidak ditemukan, tetapi kehilangan darah kronik disebabkan oleh karena erosi dan ulkus. Pasien dengan penyakit traktus gastrointestinal atas menunjukkan gejala dispepsia, penurunan berat badan, hipoalbuminemia, dan anemia

defisiensi besi, yang mirip dengan *Celiac disease*. Fistula diantara organ (enterovagina, enterovesica dan enterokutan) disebabkan oleh karena pasase darah, feses, pus dan udara dari vagina, uretra maupun kulit. Pada beberapa kasus, nekrosis fisura dengan formasi fistula merupakan komplikasi utama. Selain itu, *stenosis* disebabkan oleh karena adanya predomnan fibrosis. Fisura anal dan perianal dan fistula merupakan gambaran beberapa kasus CD yang tidak dijumpai pada UC. *Inflammatory changes* dapat ditemukan pada sendi, mata, hati dan kulit.⁵

Perianal discomfort menonjol pada CD. Gatal dan

nyeri pada anus kemungkinan diduga akibat inflamasi, fistula atau abses di sekitar anus maupun fisura anus. *Perianal skin tag* sering dijumpai. *Fecal incontinence* menyertai *perianal CD*. Mulut kemungkinan dapat terlibat dengan ditemukannya *non healing sores (aphthous ulcer)*. Esofagus dan abdomen jarang terlibat, apabila terlibat menimbulkan gejala berupa *dysphagia*, nyeri abdomen bawah dan muntah.³

- ***Sistemik***

Pada anak-anak, gangguan pertumbuhan sering dijumpai. Diagnosa pertama adanya *Crohn disease* berdasarkan pada gangguan pertumbuhan

yang dijumpai lebih dari 30% kasus. Demam juga dijumpai, jika diatas 38,5⁰C (101,3⁰F) merupakan komplikasi abses. Pada pasien tua, CD dapat menyebabkan penurunan berat badan.

- **Ekstraintestinal**

CD dapat mengenai berbagai sistem organ. Inflamasi pada bagian dalam mata yang disebut *uveitis* dapat menyebabkan nyeri, terutama apabila terpapar oleh sinar (fotofobia). Inflamasi juga dapat mengenai *sclera* (*episcleritis*). *Uveitis* dan *episcleritis* akan menyebabkan kebutaan jika tidak di terapi.

CD berhubungan dengan tipe *rheumatologic disease*

dikenal dengan *seronegative spondyloarthropathy* yang dikarakteristikkan dengan adanya inflamasi yang terjadi pada satu atau lebih persendian (*arthritis*) atau *muscle insertion* (*enthesitis*). *Arthritis* dapat mengenai persendian panjang seperti bahu dan lutut atau dapat juga mengenai persendian pendek seperti tangan dan kaki. *Arthritis* juga melibatkan tulang belakang yang mengakibatkan *ankylosing spondylitis* jika keseluruhan dari tulang belakang terlibat, sedangkan *sacroiliitis* terjadi jika tulang belakang bagian bawah terlibat. Gejala *arthritis* berupa sakit, hangat, bengkak,

persendian kaku dan kehilangan mobilitas atau fungsi persendiaan.

CD juga melibatkan kulit, darah dan sistem endokrin. Salah satu manifestasi pada kulit yaitu *erythema nodosum*, berupa nodul berwarna merah yang biasanya terlihat pada tungkai bagian depan. *Erythema nodosum* terjadi akibat inflamasi pada lapisan jaringan subkutan dan dikarakteristikkan dengan *septal panniculitis*. Lesi kulit lain yaitu *pyoderma gangrenosum*, secara tipikal berupa nodul berulkus yang terasa sakit. CD juga meningkatkan resiko pembekuan darah dimana

pembengkakan yang terasa nyeri dari tungkai bawah merupakan tanda trombosis vena bagian dalam. Kesulitan bernafas diakibatkan oleh emboli paru. *Autoimmune hemolytic anemia* adalah suatu kondisi dimana sistem imun menyerang sel-sel darah merah, sering dijumpai pada CD dan menyebabkan *fatigue* dan anemia. *Osteoporosis* yang meningkatkan resiko patah tulang juga ditemukan pada CD.

CD menyebabkan komplikasi neurologis (dilaporkan lebih dari 15% kasus) berupa *stroke*, *myopathy*, *peripheral*

neuropathy, headache dan depresi.³

DIAGNOSA

Pemeriksaan fisik seksama dan tes serial dilakukan untuk mendignosa CD.

Blood test dilakukan untuk memeriksa anemia dimana mengindikasikan terjadinya perdarahan pada *intestine*.

Pemeriksaan sampel feses dapat menunjukkan perdarahan atau infeksi dalam *intestine*.

Pemeriksaan seri gastrointestinal atas dilakukan untuk melihat *small intestine*. Penderita diberi minum *barium* yang akan melapisi lapisan dinding *small intestine* sebelum dilakukan *X ray*. *Barium* menunjukkan tanda putih pada

film *X ray*, yang menunjukkan adanya inflamasi atau abnormalitas lain dalam *intestine*.

Jika tes ini menunjukkan CD maka beberapa kali *X ray* dilakukan pada kedua *digestive* atas dan bawah yang diperlukan untuk melihat seberapa banyak traktus gastrointestinal yang terkena penyakit.

Pemeriksaan sigmoidoskopi dan kolonoskopi dilakukan untuk menilai lapisan dinding bagian bawah *large intestine*. Juga dilakukan biopsi dari lapisan *intestine* untuk dilihat secara mikroskopis.²

Makroskopis

Pada CD, dijumpai keterlibatan dari *small interstine* saja sekitar 40%, *small intestine* dan kolon

sekitar 30% dan kolon saja sekitar 30% kasus. CD dapat melibatkan duodenum, abdomen, esofagus bahkan mulut, tetapi CD pada lokasi-lokasi ini jarang terjadi. CD yang mengenai segmen usus, serosanya granular dan berwarna abu-abu kusam dan biasanya lemak mesenterik membungkus permukaan usus (*creeping fat*). Mesenterium yang melibatkan segmen biasanya menebal, edema dan terkadang fibrotik. Dinding usus kenyal dan tebal, akibat dari edema, inflamasi, fibrosis dan hipertrofi muskularis propria. Perubahan pada serosa termasuk dijumpainya tuberkel kecil yang terlihat sebagai *sarcoid like granuloma* dari CD. Formasi tuberkel merupakan gambaran

yang menonjol, yang mirip dengan gambaran tuberkulosis. *Regional lymph node* biasanya membesar tetapi pada beberapa kasus dapat normal.^{1,6}

Terdapat tiga pola gambaran makroskopis pada CD, yaitu :

1. Ulserasi dari membran mukosa predominan berupa ulkus serpigiosa yang terpisah-pisah, lesi dini berupa ulkus kecil yang disebut *aphtoid ulcer*, edema dan kehilangan tekstur mukosa normal. Ukuran bervariasi mulai dari yang sangat kecil, lesi hemoragik dari bentuk *pinpoint* hingga kecil, dan ulkus dangkal jernih dengan dasar putih.

Lesi dini memerlukan waktu bertahun-tahun untuk berkembang dengan adekuat sehingga dapat di deteksi secara klinis maupun radiologi. Ulkus dapat berkembang menyebabkan stenosis yang memerlukan waktu paling sedikit tiga tahun.

2. Striktura dapat berkembang baik pendek maupun panjang, *single* maupun *multiple*. Tipe klasik berupa striktura "*hose pipe*" *single* pada terminal ileum, tetapi penyempitan yang serupa dapat juga terjadi pada traktus gastrointestinal bagian manapun.

3. Gambaran klasik "*cobblestone*" dari membran mukosa pada CD dijumpai tidak lebih dari seperempat keseluruhan kasus.^{1,6}

Fissura merupakan tanda penting CD dan harus dilihat dengan hati-hati baik secara makroskopis maupun mikroskopis. Lesi *multiple* sering dijumpai dan tersebar luas baik pada *small* ataupun *large intestine* berupa *small patches* diantara usus normal.

Gambaran klasik CD adalah batasan yang runcing dari segmen usus yang terkena dengan usus disampingnya yang tidak terkena penyakit. Ketika segmen usus *multiple* terlibat, usus

disampingnya masih normal yang dikenal dengan “*skip lesion*”.¹

Penting untuk mengklasifikasikan CD pada kolon ke dalam tiga tipe utama yaitu berhubungan dengan penyebaran, striktura dan penyakit yang berhubungan dengan rektum. Beberapa dari variasi ini berhubungan dengan keterlibatan dari traktus gastrointestinal atas khususnya ileum terminalis.

Gambaran pada permukaan mukosa *large intestine* jarang berupa tipe *cobblestone*

dan biasanya menunjukkan ulserasi serpiginosa terpisah-pisah atau tipe *guttering* longitudinal utuh dan normal atau *oedematous* di sekitar mukosa. Striktura dari kolon pada CD dapat *single* atau *multiple*. Gambaran mukosa berhubungan dengan rektum yang dapat dilihat dengan sigmoidoskopi. Gambaran penting lain berupa *diffuse ulceration* dengan atau tanpa adanya *patches* diantara mukosa normal, striktura pendek dan dinding usus kaku dan tebal. Edema sering dijumpai.⁶



Crohn disease pada ileum menunjukkan penyempitan lumen, penebalan dinding usus, pelebaran serosa dari lemak mesenterium (“*creeping fat*”) dan ulserasi linear dari permukaan mukosa

Mikroskopis

Gambaran karakteristik histologik dari CD berupa:

- ***Inflamasi mukosa***

Lesi dini memberikan gambaran infiltrasi netrofil fokal kedalam lapisan epitelial, terutama agregat limfoid yang melapisi mukosa. Setelah penyakit sempurna terbentuk, infiltrat limfoid mengisolasi kriptas dan netrofil melewati epitelium kriptas kemudian *crypt abscess* terbentuk, akan mengakibatkan kerusakan kriptas (baik pada *small intestine* maupun pada *large intestine*)

- ***Kerusakan mukosa kronik***

Tanda inflamasi usus baik CD ataupun UC adalah kerusakan mukosa kronik. Perubahan struktur yang bermanifestasi pada *small intestine* sebagai *villus blunting* bervariasi. Pada kolon dijumpai kriptas irreguler dan berkelok-kelok. Destruksi kriptas menyebabkan atrofi progresif terutama pada kolon. Mukosa mengalami metaplasia (*pyloric metaplasia*) atau perkembangan *Paneth cell* (*Paneth cell metaplasia*) pada distal kolon, dimana

secara normal tidak
dijumpai.

- ***Ulserasi***

Ulserasi merupakan
gambaran yang terjadi
pada penyakit aktif berat.

Ulserasi dijumpai
superfisial, yang
menghancurkan mukosa
berdekatan pada sisi
lateral, atau menembus ke
dalam lapisan jaringan
yang dalam. Biasanya
sering terlihat lokasi
transisi terjal antara
ulserasi dan mukosa
normal berdekatan.

- ***Inflamasi transmural
yang mengenai seluruh
lapisan***

Sel-sel inflamatori kronik
menutupi mukosa yang
terkena, pada seluruh
lapisan jaringan. Agregat
limfoid biasanya tersebar
sepanjang dinding usus.

- ***Noncaseating granuloma***

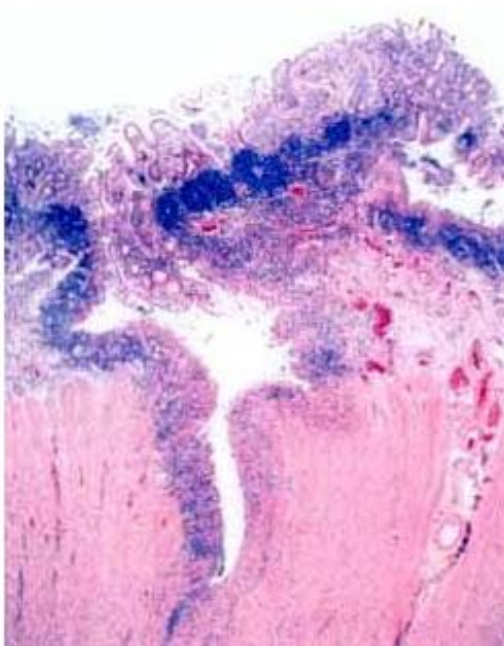
Sekitar setengah dari
kasus, *sarcoid-like
granuloma* dijumpai pada
seluruh lapisan jaringan,
baik pada area penyakit
aktif ataupun pada regio
usus yang tidak terkena.
Granuloma dijumpai pada
keseluruhan traktus
saluran cerna, dari mulut
hingga rektum, pada
pasien CD terbatas ada
satu segmen usus.
Ketiadaan dari granuloma

tidak menghalangi
diagnosa dari CD.

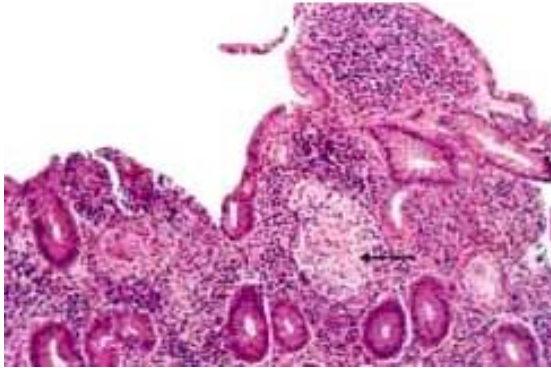
- **Perubahan mural lain**

Pada segmen terkena,
mukosa muskularis
menunjukkan
penggandaan, penebalan
dan irregularitas. Fibrosis
dari submukosa,

muskularis propria dan
mukosa menyebabkan
pembentukan striktura.
Sedikit dapat dijumpai
limfangiektasia mukosa
dan submukosa, hipertrofi
dari serabut syaraf mural
dan vaskulitis
terlokalisasi.¹



Crohn disease pada kolon menunjukkan fissura dalam yang meluas ke dalam dinding muskularis, ulkus dangkal dan mukosa berdekatan normal. Agregat limfosit banyak dijumpai, tampak sebagai *blue patches* padat dari sel-sel pada ruang antara mukosa dan submukosa



Crohn disease pada kolon

Granuloma non kaseosa dijumpai di dalam lamina propria pada *region* yang tidak terlibat dari mukosa kolon

PENATALAKSANAAN

Dengan menggunakan terapi obat-obatan dan pembedahan. Terapi obat-obatan dengan pemberian *anti-inflammation drugs*, kortikosteroid, *immune system suppressor*, *infliximab (Remicade)*, antibiotika, anti diare dan substitusi cairan. Juga harus dipertimbangkan pemberian suplementasi makanan terutama pada pasien anak-anak yang biasanya mengalami gangguan pertumbuhan.²

PROGNOSIS

CD merupakan penyakit kronis yang hingga sekarang tidak dapat disembuhkan. Dikarakteristikan dengan periode dimana akan timbul gejala nyeri abdomen *flare up* yang kemudian akan mereda dan begitu seterusnya. Dengan pengobatan, kebanyakan pasien menunjukkan peningkatan berat dan tinggi badan, dan angka kematian pada penyakit ini rendah. CD dapat berhubungan dengan peningkatan resiko

karsinoma *small intestine* dan *colorectal*.³

DIAGNOSA BANDING

- *Ulcerative colitis*
- *Ischaemic stricture*
- *Diverticular disease*
- *Tuberculosis*
- *Sarcoidosis*⁶

LAPORAN KASUS

Nama : M

Umur : 52 tahun

Jenis kelamin : ♀

No. slide : 09061208B

Makroskopik

Diterima 3 potong jaringan yang terbesar berukuran 74x6,5x2,5cm,

warna putih keabu-abuan, konsistensi kenyal. Pada pembedahan tampak penebalan pada dinding usus dan teraba kenyal seperti karet. Dijumpai penonjolan dari serosa pada 2 tempat berbeda dengan ukuran 1x1x1cm, warna putih keabu-abuan dan 3x3x3cm, warna hitam, konsistensi elastis. Tampak penebalan pada mukosa usus. Dari arah lumen terlihat lekukan seperti ulkus dengan dasar berwarna kuning ukuran 5x3x0,5cm.

Mikroskopik

Sediaan jaringan dengan kelenjar berbentuk tubuler dibatasi oleh sel epitel torak, inti di basal dengan sel goblet. Tampak infiltrasi berat sel-sel radang yang menyusup pada lamina propria, submukosa, tunika muskularis dan serosa.

Pada daerah penonjolan ke arah luar (serosa) yang berwarna putih keabu-abuan terlihat granuloma dengan batas yang dapat dikenal

terdiri dari makrofag dan kelompokan sel-sel radang.

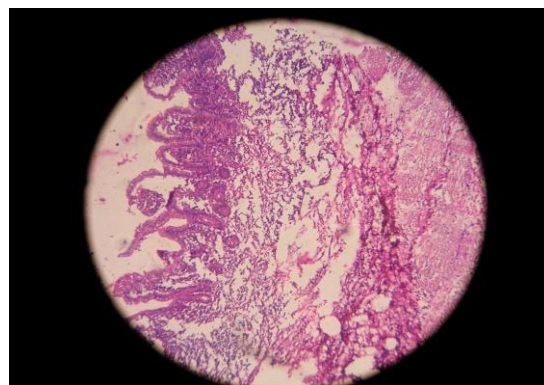
Pada daerah lain yang berwarna hitam tampak nekrosis dan sel-sel epiteloid, juga tampak pembuluh darah yang mengalami kongesti, jaringan ikat dan sel-sel radang.

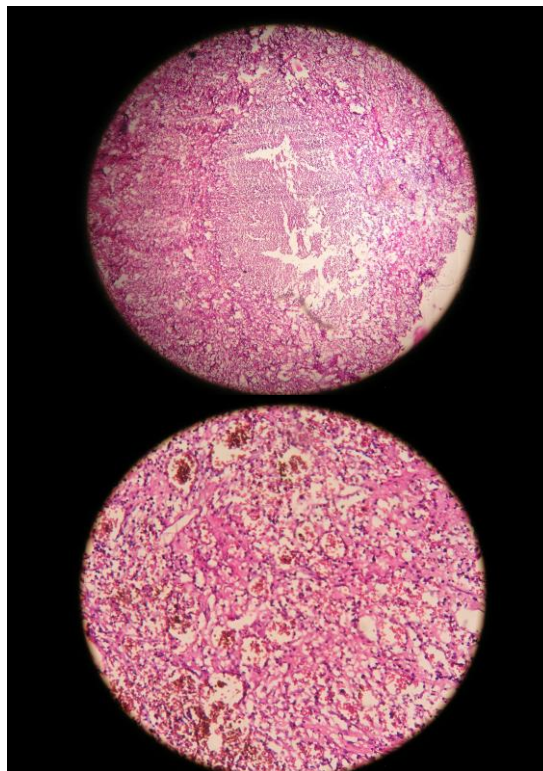
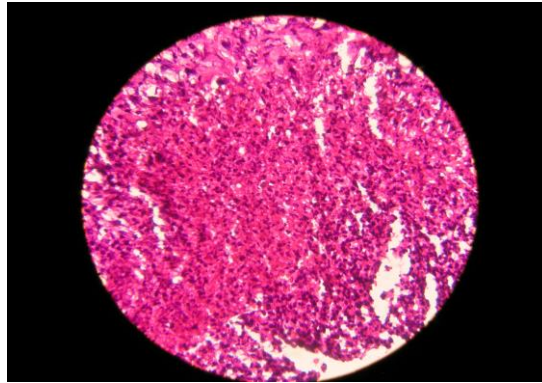
Tidak dijumpai tanda-tanda keganasan pada sediaan ini.

Kesimpulan

Crohn disease







DISKUSI

1. *Crohn disease* merupakan penyakit yang jarang

ditemukan, hanya sekitar 3 per 100.000 di Amerika Serikat.

2. *Crohn disease* ditandai dengan gejala khas berupa

nyeri abdomen yang bersifat *flare up*, intermiten dan kemudian mereda dengan sendirinya. Juga dapat menyebabkan peningkatan resiko kanker usus dan sering disertai manifestasi ekstraintestinal berupa *arthritis, uveitis* dan kelainan pada kulit yang erat hubungannya dengan autoantibodi.

3. Sulit membedakan diagnosa antara *Crohn disease* dan *colitis ulcerative*. Beberapa hal berikut dapat menjadi pegangan, yakni :

Table 17-10 -- Crohn Disease and Ulcerative Colitis

Feature	Crohn disease - SI	Crohn Disease - C	Ulcerative Colitis
Macroscopic			
Bowel region	Ileum ± colon	Colon ± ileum	Colon only
Distribution	Skip lesions	Skip lesions	Diffuse
Stricture	Early	Variable	Late/rare
Wall appearance	Thickened	Thin	Thin
Dilation	No	Yes	Yes
Microscopic			
Inflammation	Transmural	Transmural	Limited in mucosa
Pseudopolyps	No to slight	Marked	Marked
Ulcers	Deep, linear	Deep, linear	Superficial
Lymphoid reaction	Marked	Marked	Mild
Fibrosis	Marked	Moderate	Mild
Serositis	Marked	Variable	Mild to none
Granulomas	Yes (50%)	Yes (50%)	No
Fistulae/sinuses	Yes	Yes	No
Clinical			
Fat/vitamin malabsorption	Yes	Yes, if ileum	No
Malignant potential	Yes	Yes	Yes
Response to surgery	Poor	Fair	Good

DAFTAR PUSTAKA

1. Kumar Vinay, Abbas K. Abul, Fausto Nelson. Robbins and Cotran. Pathologic Basis of Disease. Seventh Edition. Elsevier Saunders. 2005.
2. Crohn Disease. Available At: <http://www.digestive.niddk.nih.gov/disease/pubs/crohns/>.

3. Crohn Disease. Available At : Blackwell Scientific
[http://www.en.wikipedia.org/w
iki/Chron's_disease.](http://www.en.wikipedia.org/wiki/Chron's_disease) Publications. 1990. P. 258-76.
4. Tambunan W. Gani. Patologi Gastroenterologi. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta. 1994. Hal. 76-80.
5. Montgomery A. Elizabeth. Biopsy Interpretation Series. Biopsy Interpretation of the Gastrointestinal Tract Mucosa. Lippincot Williams and Wilkins. Philadelphia. 2006. P. 168-73.
6. Morson C. Basil, Dawson P.M. Ian, Day W. david, Jass R. Jeremy, Price B. Ashley, Williams T. Geraint, Morson & Dawson's Gastrointestinal Pathology. Third Edition.