

Penanganan Proctosigmoiditis tanpa terapi rektal: sebuah laporan kasus Ulcerative Colitis pada pasien pria usia 38 tahun.

Sari Mahmudah¹, Cecilia Brata^{2*}

¹Mahasiswa Program Studi Magister Farmasi Klinis

²Pusat Informasi Obat dan Layanan Kefarmasian Universitas Surabaya

*Email Korespondensi: cecilia.brata@staff.ubaya.ac.id

ABSTRACT

Ulcerative colitis (UC) is a chronic immune-mediated inflammatory bowel condition that is often associated with rectal inflammation but often extends proximally to involve additional areas of the colon. The initial presentation of new UC is characterized by symptoms of an inflamed rectum, namely bleeding, urgency and tenesmus (pressure). The choice of treatment depends on the severity of the disease, location and course of the disease. For proctosigmoiditis, topical therapy with 5-aminosalicylic acid (5-ASA) compounds is used. For more extensive or severe disease, oral 5-ASA compounds and corticosteroids should be used to induce remission. In this case, the patient had complained of chronic diarrhea for 1 year and only had diarrhea medication. Recently the patient was diagnosed with mild active UC type proctosigmoiditis and the therapy received by the patient was Sulfasalazine 500 mg 3x1 tab without topical 5-ASA. The patient was hospitalized for 7 days and was discharged from the hospital with improved clinical condition.

Kata Kunci: *Ulcerative colitis, Proctosigmoiditis, Case report*

ABSTRAK

Ulcerative colitis (UC) merupakan kondisi peradangan usus besar kronis yang dimediasi imun yang sering dikaitkan dengan peradangan rektum tetapi sering meluas ke proksimal hingga melibatkan area tambahan di kolon. Presentasi awal UC baru ditandai dengan gejala rektum yang meradang, yaitu pendarahan, urgensi dan tenesmus (rasa tertekan). Pilihan pengobatan tergantung pada tingkat keparahan penyakit, lokalisasi dan perjalanan penyakit. Untuk proctosigmoiditis, digunakan terapi topikal dengan senyawa asam 5-aminosalisilat (5-ASA). Untuk penyakit yang lebih luas atau parah harus diobati dengan senyawa 5-ASA oral dan kortikosteroid untuk menginduksi remisi. Pada kasus ini pasien telah mengeluhkan diare kronis selama 1 tahun hanya diberikan obat diare. Belakangan terakhir pasien didiagnosa UC aktif derajat ringan tipe proctosigmoiditis dan terapi yang didapatkan pasien adalah Sulfasalazine 500 mg 3x1 tab tanpa pemberian 5-ASA topikal. Pasien menjalani rawat inap selama 7 hari dan keluar rumah sakit dengan kondisi klinis yang membaik.

Keywords: Kolitis Ulseratif, Proctosigmoiditis, laporan kasus

PENDAHULUAN

Ulcerative colitis (UC) merupakan penyakit radang usus atau *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) saluran cerna dengan penyebab multifaktorial meliputi kerentanan genetik, paparan lingkungan dan disregulasi respons imun (autoimun) yang ditandai dengan peradangan mukosa mulai dari bagian distal dan dapat meluas ke bagian proksimal hingga melibatkan seluruh usus besar (Konsensus Nasional IBD, 2022). Peradangan ini menghasilkan luka kecil yang disebut ulkus pada lapisan kolon. Biasanya akan dimulai dari rektum dan menyebar hingga ke atas dan dapat melibatkan seluruh bagian kolon. Peradangan menyebabkan usus mengeluarkan isinya dengan cepat dan sering kosong. Gejala UC dapat bervariasi tergantung pada tingkat keparahan peradangan dan lokasi dimana ulkus terjadi. Adapun tanda dan gejala dominan yang sering kali terjadi seperti diare yang dapat disertai darah atau nanah, nyeri perut dan kram, nyeri rektal, pendarahan rektal, penurunan berat badan, kelelahan dan demam (IBD, 2014).

Pada tahun 2023, prevalensi penyakit UC diperkirakan mencapai 5 juta kasus di seluruh dunia dan insidensinya terus meningkat di seluruh dunia. Terdapat 286 kasus per 100.000 orang di Amerika Utara (Shivashankar dkk, 2017), dengan tingkat serupa yang dilaporkan di Eropa hingga 291 kasus per 100.000 (Ordas dkk, 2012). Di Asia prevalensi penyakit IBD diperkirakan mencapai 76 kasus per 100.000 dan terus meningkat (Kaplan, 2017).

Manifestasi IBD sering kali tidak spesifik, sehingga perlu mengeksklusi kemungkinan infeksi lain seperti tuberkulosis intestinal, yersiniasis, aktinomikosis, histoplasmonis, amoebiasis dan helminthiasis (Gesce dan Vermeire, 2018). Diagnosis IBD berdasarkan kombinasi antara gambaran klinis dan berbagai pemeriksaan penunjang (pemeriksaan biokimia darah, tinja, kolonoskopi saluran cerna, biopsi dan pencitraan). Kolonoskopi merupakan pemeriksaan terpenting untuk menegakkan diagnosis (Konsensus Nasional IBD, 2022). Kolonoskopi dengan biopsi merupakan cara untuk menegakkan diagnosis definitif dari UC. Adanya inflamasi kolon yang bersifat kontinu diperlihatkan dengan gambaran eritema, granularitas, erosi, rapuh, perdarahan dan ulserasi dengan batas yang jelas antara usus yang inflamasi dan yang tidak inflamasi untuk menilai derajat beratnya penyakit atau luasnya penyakit (tipe) meliputi proktitis, proctosigmoiditis (*distal colitis*), *left-sided colitis* (sampai dengan fleksura lienalis) dan *extensive colitis* (melewati fleksura lienalis) dan juga untuk mengetahui adanya neoplasia intraepitel atau kanker (Gajendran dkk, 2019).

Target pengobatan UC adalah untuk mencapai *mucosal healing* yang didefinisikan sebagai hilangnya tanda-tanda inflamasi pada mukosa kolon, dan untuk mempertahankan kondisi remisi bebas steroid, serta mencegah perawatan di rumah sakit dan pembedahan. Manajemen penyakit UC harus berdasarkan atas diagnosis yang spesifik,

penilaian aktivitas penyakit tingkat ringan, sedang atau berat, dan prognosis penyakit (ACG Clinical Guideline, 2019).

Berbagai upaya dengan menggunakan obat-obatan: glukokortikoid, 5-asam amino salisilat (5-ASA), imunomodulator, dan antibiotik, digunakan untuk menghentikan inflamasi dan mengurangi jumlah bakteri yang berkolonisasi di saluran usus yang tidak seimbang (Furian dkk, 2017). Terapi berbasis kombinasi 5-ASA rute per oral dan rektal masih merupakan lini pertama bagi sebagian besar pasien dengan UC ringan hingga berat untuk induksi remisi dan pemeliharaan karena khasiatnya yang baik dan profil keamanannya yang sangat baik (Bressler dkk, 2015) (Lamb dkk, 2019). Kombinasi 5-ASA oral dengan 5-ASA rute rektal dapat memberikan perbaikan respons klinis yang baik, dimana regimen ini juga direkomendasikan oleh Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PGI) tentang IBD tahun 2022 (Bressler dkk, 2015) (Konsensus Nasional IBD, 2022). Berikut kami presentasikan kasus pasien dengan diagnosis UC derajat ringan tipe proctosigmoiditis yang keluhannya membaik dengan pemberian preparat 5-ASA oral saja, tanpa diberikan secara rektal.

METODOLOGI PENELITIAN

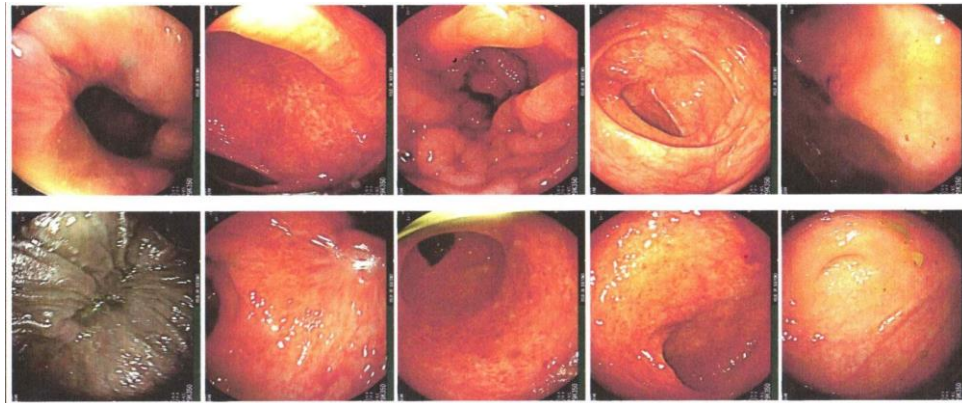
Metode penelitian yang digunakan dalam hal ini adalah studi kasus deskriptif, yaitu deskripsi kasus dari penanganan proctosigmoiditis tanpa terapi rektal pada pasien ulcerative colitis berusia 38 tahun. Penelitian ini telah mendapat *consent*

form dari pasien yang bersangkutan, serta telah mendapatkan *Ethical Clearance Certificate* dari Universitas Surabaya dengan nomor 580/KE/V/2025.

Berikut adalah laporan kasus seorang pasien laki-laki Tn. NH berusia 38 tahun masuk rumah sakit X pada tanggal 9 Desember 2024 dengan keluhan utama diare kronis sudah 1 tahun. Buang Air Besar (BAB) dengan konsistensi cair dan hampir setiap hari, kadang disertai darah, tidak ada lendir dan dapat terjadi 2-3 kali sehari. Pasien juga mengeluhkan nyeri perut kiri bawah terasa nyeri, kadang-kadang perut terasa mual, namun tidak muntah, pasien juga mengeluhkan adanya penurunan berat badan 1 tahun ini dari 65 kg menjadi 50 kg. Sebelumnya pasien pernah masuk rumah sakit tipe B dan dirawat dari tanggal 1-8 Oktober 2024 dengan diagnosis diare akut disertai hipokalemi. Hasil pemeriksaan fisik pada hari pertama pasien dirawat di rumah sakit X didapatkan kondisi umum pasien cukup baik dalam keadaan sadar. TD: 100/60 mmHg, suhu: 35,7⁰ C, denyut nadi: 80 kali/menit, kecepatan pernapasan: 20 kali/menit, SpO₂: 98%.

Pada awalnya pasien direncanakan untuk segera dilakukan tindakan kolonoskopi namun gagal karena kadar kalium pasien rendah yakni 2,80 mmol/l (Tabel 1). Kadar kalium yang rendah tersebut diterapi terlebih dahulu selama rawat inap dengan pemberian KSR 600 mg 3x1 tablet peroral. Pada tanggal 10 Desember 2024 dilakukan pemeriksaan patologi klinis dengan sampel feses dan didapatkan hasil feses berwarna kecoklatan dengan darah samar pada tinja tetapi tidak terdapat eritrosit, leukosit, telur cacing, larva, amoeba

dan *yest cell*. Pada tanggal 11 Desember 2024 pasien berhasil menjalani tindakan kolonoskopi dan biopsy dengan bahan colon pada setiap segmen colon. Berikut adalah hasil pemeriksaan kolonoskopi:



Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Kolonoskopi

Pada hasil pemeriksaan kolonoskopi (Gambar 1), scope masuk melalui anal-kanal sampai dengan ileum, didapatkan hasil pada anus tidak terdapat hemmorhoid eksterna maupun interna. Rectosigmoid (rectum dan kolon sigmoid) mukosa tampak *patchy* hiperemis (kemerahan tidak merata) dan edematous (pembengkakan). Colon Descenden Transversum-Ascenden mukosa tampak hiperemis, edematous dan mukosa Kesan friable (rapuh, mudah berdarah). Caecum mukosa tampak hiperemis edematous. Orrificium appendiks mukosa normal dan pada ileum mukosa tampak hiperemis. Sehingga dari hasil kolonoskopi ini didapatkan kesimpulan yaitu

progtosigmoiditis dan colitis non spesifik. Sedangkan hasil dari tindakan biopsy pada setiap segmen colon yang telah dilakukan didapatkan hasil yakni colitis aktif derajat ringan.

Selama rawat inap di rumah sakit, pasien juga dilakukan beberapa pemeriksaan penunjang yaitu pemeriksaan laboratorium patologi klinik seperti elektrolit, hematologi dan faal koagulasi, mikrobiologi klinik dan radiologi. Tabel 1 merupakan hasil pemeriksaan elektrolit pasien dan Tabel 2 merupakan hasil pemeriksaan hematologi dari Tn. NH.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Elektrolit

Tindakan	Nilai Rujukan	Satuan	Desember 2024				
			10	11	12	13	15
Kalium (K)	3,5 - 5,0	mmol/l	2.80	2.90	2.70	3.10	4.10
Natrium (Na)	135-145	mmol/l	133	136	138	136	139
Klorida (Cl)	98-107	mmol/l	100	105	105	102	107

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Hematologi

Tindakan	Nilai rujukan	Satuan	Desember 2024	
			13	15
Hemoglobin	13.3 - 16.6	g/dL	9.2	10.9
Eritrosit	3.69 - 5.46	10 ⁶ /μL	3.72	4.38
Hematokrit	41.3 - 52.1	%	29.1	35.6
Lekosit	3.37 - 10.0	10 ³ /μL	10.34	5.83
Trombosit	150 - 450	10 ³ /μL	453	540
MCV	86.7 - 102.3	fL	78.2	81.3
MCH	27.1 - 32.4	pg	24.72	24.9
MCHC	29.7 - 33.1	g/dL	31.6	30.6
LED	0 - 10	mm	102	-
Eosinofil	0.3 - 1.4	%	0.2	0,2
Neutrofil	39.8 - 70.5	%	71.5	78.7
Limfosit	23.1 - 49.9	%	21.9	19.2

Keterangan: MCV, Mean Corpuscular Volume; MCH, Mean Corpuscular Hemoglobin; MCHC, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration; LED, Laju Endap Darah.

Dari hasil pemeriksaan hematologi tersebut diketahui bahwa kadar hemoglobin, eritrosit, MCV, MCH, MCHC, eosinofil dan limfosit pasien dari hari ke hari masih tetap berada pada rentang di bawah normal. Sedangkan untuk kadar lekosit, trombosit, laju endap darah dan neutrofil adalah tinggi.

Selanjutnya, pada hasil pemeriksaan klinik pada tanggal 13 Desember 2024 dengan menggunakan

tindakan *Gene Expert Mycobacterium Tuberculosis* dengan sampel feces didapatkan hasil MTB tidak terdeteksi. Dari hasil negatif tersebut menunjukkan bahwa pasien tidak terinfeksi bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*, artinya pasien tidak menderita tuberculosis intestinal.

Adapun terapi obat yang diberikan pada pasien ini selama perawatan rawat inap meliputi:

Tabel 3. Terapi Obat Selama Perawatan Rawat Inap

Nama Obat dan Dosis	Rute dan frekuensi pemberian	Desember 2024						
		9	10	11	12	13	14	15
Parasetamol 500 mg	oral, tiap 8 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Omeprazole 20 mg	oral, tiap 12 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Sulfasalazine 500 mg	oral, tiap 8 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
KSR 600 mg	oral, tiap 8 jam	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Vitamin K	intravena, tiap 8 jam		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Domperidone 10 mg	oral, tiap 8 jam				✓	✓	✓	✓
Levofloxacin 750 mg	Intravena, tiap 24 jam				✓	✓	✓	✓

PEMBAHASAN

Ulcerative colitis (UC) merupakan peradangan kronis dari colon. UC bersifat idiopatik yang mempengaruhi mukosa colon dan bisa melibatkan rektum. Tanda dan gejala yang sering muncul pada UC adalah nyeri abdomen, diare dan hematokezia. Anemia dan peningkatan laju endap darah ataupun *C-Reactive Protein* (CRP) mengarah pada *inflammatory bowel disease*.

Pada kasus ini pasien Tn. NH usia 38 tahun masuk rumah sakit dengan keluhan diare kronis sudah 1 tahun, yang kemudian setelah dilakukan pemeriksaan kolonoskopi dan biopsi ditegakkan diagnosis proctosigmoiditis dan kolitis non spesifik yang berarti

bahwa terjadi peradangan pada rektum (proctitis) dan kolon sigmoid (bagian akhir dari usus besar sebelum rektum) namun penyebab pasti peradangan belum dapat ditentukan. Manifestasi IBD sering tidak spesifik, sehingga perlu mengeksklusi kemungkinan infeksi lain seperti tuberkulosis intestinal. Infeksi tuberkulosis intestinal harus dieksklusi sebelum penegakkan diagnosis UC karena keduanya memiliki manifestasi klinis dan gambaran endoskopi yang serupa yang sulit untuk dibedakan (Konsensus Nasional IBD, 2022). Sehingga pada tanggal 13 Desember 2024 dilakukan pemeriksaan mikrobiologi klinik dengan sampel

feses melalui tindakan *Gene Expert Mycobacterium tuberculosis* dan didapatkan hasil *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) negatif. Hasil tersebut menunjukkan bahwa MTB, bakteri penyebab TB tidak terdeteksi dalam sampel yang diperiksa. Hal ini dapat mengindikasikan bahwa pasien tidak sedang mengalami infeksi TB intestinal aktif. Hasil pemeriksaan penunjang lainnya didapatkan hasil bahwa pasien mengalami anemia dapat dilihat dari nilai hemoglobin dan hematokrit yang rendah di bawah rentang normal serta diperkuat dengan hasil pemeriksaan feses ada terdapat darah samar pada tinja mengindikasikan bahwa terjadi perdarahan disaluran cerna.

UC merupakan penyakit yang dapat memberikan gambaran klinis dengan banyak diagnosis banding sehingga diperlukan anamnesis yang rinci serta pemeriksaan fisik yang menyeluruh agar dapat menegaskan diagnosis yang tepat. Diagnosis definitif UC ditegakkan dengan tindakan kolonoskopi dan biopsi. Dilihat dari hasil biopsi dan kolonoskopi yang telah dilakukan dengan hasil proctosigmoiditis aktif derajat ringan serta diagnosis banding terhadap TB intestinal telah dieksklusi maka dilakukan terapi UC untuk pasien ini (Ammatullah dan Miro, 2021).

Tujuan dari pengobatan UC adalah untuk mencapai *mucosal healing* yang didefinisikan sebagai hilangnya tanda-tanda inflamasi pada mukosa kolon, untuk mempertahankan remisi bebas dari steroid dan mencegah perawatan di rumah sakit dan pembedahan (Konsensus Nasional IBD, 2022). Serta yang menjadi sasaran akhir dari pengobatan UC adalah mempertahankan kualitas hidup yang berkaitan dengan kesehatan dan

menghindari kecacatan (Turner dkk, 2021).

Preparat sulfasalazin biasanya merupakan pilihan pertama untuk terapi ulcerative colitis derajat ringan sampai sedang. Preparat sulfasalazin merupakan asam amino salisilat yang ketika berada di dalam usus akan dipecah menjadi sulfapiridin dan (5-ASA) atau mesalamine/mesalazin. 5-ASA inilah yang bekerja sebagai antiinflamasi (Gajendran dkk, 2019). Mesalamin dapat mengurangi peradangan mukosa dengan bekerja pada sel epitel kolon mukosa dan menginfiltrasi leukosit, sehingga kemanjuran klinisnya berkorelasi dengan konsentrasi lokalnya di usus (Christophi dkk, 2016).

Tatalaksana proctosigmoiditis ataupun *left sided colitis* derajat ringan berdasarkan Konsensus Nasional Penatalaksanaan Inflammatory Bowel Disease (IBD) di Indonesia tahun 2022 untuk terapi induksi remisi pasien proctosigmoiditis, *left sided colitis* atau *extensive colitis* aktif derajat ringan hingga sedang adalah preparat 5-ASA enema rektal dengan dosis minimal 1 gram/hari yang dikombinasikan dengan preparat 5-ASA oral dengan dosis minimal 2 gram/hari lebih direkomendasikan daripada preparat 5-ASA oral saja (Konsensus Nasional IBD, 2022). Hal yang sama juga direkomendasikan European Chron and Colitis Organisation (ECCO) dan American College of Gastroenterology (ACG), dimana untuk induksi remisi pasien *rectosigmoid ulcerative colitis* atau *left sided colitis* adalah dengan menggunakan 5-ASA oral dikombinasikan dengan 5-ASA topikal (rektal) (ACG Clinical Guideline, 2019). Hal tersebut disebabkan karena kombinasi aminosalisilat oral dan topikal dianggap lebih efektif

daripada keduanya diberikan secara terpisah (Kornbluth dan Sachar, 2010) (Safdi dkk, 1997). Sebuah meta analisis dari 4 penelitian RCT melaporkan bahwa terapi oral dan topikal 5-ASA lebih efektif dalam induksi remisi pada UC aktif dibandingkan terapi oral 5-ASA untuk induksi remisi UC aktif (Relative risk untuk *no remission* adalah 0.65 (95% CI 0.47-0,91) pada kombinasi terapi dibandingkan oral terapi) (Ford dkk, 2012).

Namun, terapi UC yang didapatkan pasien ini hanya Sulfasalazine 500 mg 3x1 tablet tanpa diberikan terapi dengan 5-ASA rektal. Hal tersebut dikarenakan untuk mesalazine sudah tidak diproduksi lagi di Indonesia dan untuk 5-ASA rektal tidak diberikan karena terkait masalah asuransi kesehatan. Akan tetapi, meskipun hanya dengan pemberian terapi dengan 5-ASA oral saja yakni sulfasalazine 500mg 3x1 tablet selama 7 hari pasien keluar rumah sakit dengan kondisi klinis membaik, seperti berkurangnya diare, tidak demam, kadar hemoglobin meningkat, kadar elektrolit normal dan nyeri perut kiri bawah membaik. Penelitian lanjutan untuk melihat efektivitas 5-ASA oral untuk induksi remisi proctosigmoiditis aktif derajat ringan dibandingkan dengan kombinasi 5-ASA topikal dan oral pada populasi Asia mungkin diperlukan untuk memperkaya data yang ada.

KESIMPULAN

Pasien laki-laki Tn.NH usia 38 tahun dengan diagnosis *ulcerative colitis* tipe proctosigmoiditis menunjukkan respons klinis yang baik terhadap terapi oral sulfasalazine 500mg 3x1 tab tanpa penggunaan 5-ASA rektal. Setelah menjalani rawat inap selama 7 hari, kondisi pasien

membaik dengan penurunan gejala klinis seperti frekuensi diare berkurang, nyeri perut berkurang, kadar hemoglobin meningkat, kadar elektrolit normal dan tidak ada demam. Penelitian lanjutan untuk melihat efektivitas 5-ASA oral untuk induksi remisi proctosigmoiditis aktif derajat ringan dibandingkan dengan kombinasi 5-ASA topikal dan oral pada populasi Asia mungkin diperlukan untuk memperkaya data yang ada.

KAJIAN PUSTAKA

- Konsensus Nasional (2022). *Penatalaksanaan Inflammatory Bowel Disease (IBD) di Indonesia*. Penyakit radang usus (IBD). (2014) *Situs web Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit*. www.cdc.gov/ibd Tautan eksternal.
- Shivashanker R, Tremaine WJ, Harmsen WS, et al. (2017). *Incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota from 1970 through 2010*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 15(6):857-863.
- Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ.(2012). *Ulcerative colitis*. *Lancet*. 380(9853):1606-1619.
- Kaplan GG, Ng SC. (2017). *Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease*. *Gastroenterology*. 152(2):313-321.e2.
- Gesce KB, Vermeire S. (2018). *Differential Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease: Imitations and Complications*.

- Lancet Gastroenterol Hepatol 3: 644-653.
- Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C et al. (2019). *A Comprehensive Review and Update on Ulcerative Colitis, Disease a Month*. 65 (12).
- ACG Clinical Guideline (2019): *Ulcerative Colitis in Adult*. *The American Journal of Gastroenterology*. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000152
- Furian RS., et al. (2017). *Ulcerative Proctosigmoiditis Exacerbated by Recurrent Clostridium colitis: Case Report*. *Journal of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy*. 2(5):1-3
- Bressler B, Marshall JK, Bernstein CN, Bitton A, Jones J, Leontiadis GI, Panaccione R, Steinhart AH, Tse F, Feagen B; Toronto Ulcerative Colitis Consensus Group. (2015). *"Clinical Practice Guidelines for the Medical Management of Nonhospitalized Ulcerative Colitis: The Toronto Consensus."* *Gastroenterology* 148, no.5 1035-1036. doi:10.1053/j.gastro.2015.03.001
- Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, dkk. (2019). *Pedoman konsensus British Society of Gastroenterology tentang penanganan penyakit radang usus pada orang dewasa*. *Gut* 68:s1-106.
- Ammatullah A dan Miro S. (2021). *Pankolitis Akibat Kolitis Ulseratif*. HEME Vol III No 2, July.
- Christophi GP, Arvind R, Matthew AC. (2016). *Rectal Budesonide and Mesalamine Formulations in Active Ulcerative Proctosigmoiditis: Efficacy, tolerance, and treatment approach*. May
- Watanabe M, Nishino H, Sameshima Y, Ota A, Nakamura S, Hibi T. (2013). *Randomised clinical trial: evaluation of the efficacy of mesalazine (mesalamine) suppositories in patients with ulcerative colitis and active rectal inflammation - a placebo-controlled study*. *Aliment Pharmacol Ther*.38:264-273. doi: 10.1111/apt.12362.
- Marshall JK, Irvine EJ. (1995). *Rectal aminosalicylate therapy for distal ulcerative colitis: a meta-analysis*. *Aliment Pharmacol Ther*. 9:293-300. doi: 10.1111/j.13652036.1995.tb00384.x
- Bonovas S et al. (2021). *ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment*. 2021
- Kornbluth A, Sachar DB. (2010). *Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee*. *Am J Gastroenterol*. 105:501-523. doi: 10.1038/ajg.2009.727. quiz 524.

- Turner D et al (2021). *STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD.*
- Safdi M, Demicco M, Sninsky C et al. (1997). *A double-blind of oral vs rectal mesalamine vs combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis.* Am J Gastroenterol 92:1867-1871
- Ford et al. (2012). *Efficacy of Oral vs Topical, or Combined Oral and Topical 5-Aminosalicylates, in Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis.* Am J Gastroenterol 107:167-176:
doi:10.1038/ajg.2011.410;published online 22 November 2011