

HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, DAN KADAR BILIRUBIN DENGAN KOLELITIASIS

RELATIONSHIPS OF AGE, SEX AND BIIRUBIN LEVELS WITH COLLITIASIS

Sakti Perwira Aji¹, Resti Arania², Esteria Maharyuni³

^{1,2,3}Universitas Malahayati

E-mail : saktiperwiraaji98@gmail.com

ABSTRAK

Berdasarkan studi kolesistografi oral didapatkan insidensi kolelitiasis terjadi pada wanita sebesar 76% dan pada laki-laki 36% dengan usia lebih dari 40 tahun. *American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)* menempatkan kadar bilirubin 1,8-4 mg/dL sebagai prediktor kuat sedangkan kadar bilirubin >4 mg/dL sebagai prediktor sangat kuat untuk memprediksi adanya batu *duktus koledokus*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan usia, jenis kelamin, dan kadar bilirubin serum dengan kolelitiasis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Jenis penelitian *analitik observatif* dengan desain penelitian *retrospektif cross sectional*, menggunakan data sekunder rekam medik pasien rawat jalan di di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Sampel berjumlah 76 orang dengan teknis *random sampling*. Uji statistic menggunakan *Chi-Square*. Hasil penelitian didapatkan pasien dengan usia beresiko (≥ 40 th) sebesar 86,8%; jenis kelamin perempuan 61,8%), dan kadar bilirubin serum meningkat sebesar 59,2%. Uji statistic menunjukkan terdapat hubungan kolelitiasis dengan usia (p -value 0,024 <0,05; OR 0,222 ; 95% CI 0,055-0,891), terdapat hubungan kolelitiasis dengan jenis kelamin (p -value 0,047 <0,05; OR 0,332 ; 95% CI 0,110-1,008), terdapat hubungan kolelitiasis dengan kadar bilirubin serum (p -value 0,023 <0,05, OR 0,280; 95% CI 0,090-0,867). Terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin dan kadar bilirubin dengan kolelitiasis dengan p value <0,05.

Kata Kunci : bilirubin, jenis kelamin, kolelitiasis, usia

ABSTRACT

Based on oral cholecystography studies, it was found that the incidence of cholelithiasis occurred in women by 76% and in men 36% with age more than 40 years. The American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) places a bilirubin level of 1.8-4 mg / dL as a strong predictor while a bilirubin level > 4 mg / dL as a very strong predictor of coledococcal duct stones. The purpose of this study was to determine the relationship between age, sex, and serum bilirubin levels with cholelithiasis in Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung Province. This was an observative analytic study with a cross sectional retrospective study design, using secondary data from the medical records of outpatients at Dr. H. Abdul Moeloek. The population was 311 outpatients with clinical symptoms of cholelithiasis. The sample consisted of 76 people using random sampling technique. Statistical test using Chi-Square. The results showed that patients with age at risk (≥ 40 years) were 86.8%; female gender 61.8%), and serum bilirubin levels increased by 59.2%. Statistical tests showed that there was a correlation between cholelithiasis and age (p -value 0.024 <0.05; OR 0.222; 95% CI 0.055-0.891), there was a correlation between cholelithiasis and gender (p -value 0.047 <0.05; OR 0.332; 95% CI 0.110-1.008), there is a correlation between cholelithiasis and serum bilirubin levels (p -value 0.023 <0.05, OR 0.280; 95% CI 0.090-0.867). There is a relationship between age, sex and bilirubin levels with cholelithiasis with p value <0.05.

Keywords: bilirubin, gender, cholelithiasis, age

PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit kolelitiasis sangat bervariasi di antara populasi yang berbeda. Prevalensi kolelitiasis antara orang dewasa adalah sekitar 10% sementara di Eropa Barat prevalensinya berkisar dari 5,9% hingga 21,9%. Tingkat prevalensi 3,2% hingga 15,6% telah dilaporkan dari Asia. Kolelitiasis lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria¹. Menurut *Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*, prevalensi kolelitiasis di Amerika Serikat yaitu 7,9% pada laki-laki dan 16,6% pada perempuan².

Penyakit kolelitiasis sering terjadi pada orang usia 50-70 tahun, dan jarang ditemui pada usia remaja. Semakin bertambahnya usia, semakin besar resiko kolelitiasis³. Usia dapat menjadi faktor resiko terjadinya kolelitiasis, disebabkan oleh peningkatan saturasi empedu karena terjadi penurunan aktivitas *7 α hidroksilase* yang merupakan enzim *limiting rate* untuk biosintesis kolesterol¹.

Pasien dengan batu empedu sebagian besar tidak mempunyai keluhan. Risiko penyandang batu empedu untuk mengalami gejala dan komplikasi relatif kecil. Walaupun demikian, pada saat batu empedu mulai menimbulkan serangan nyeri kolik yang spesifik maka resiko untuk mengalami masalah dan penyulit akan terus meningkat⁴.

Penelitian Albab (2013) menyebutkan bahwa insiden terbanyak kolelitiasis terjadi pada pasien dengan kadar bilirubin total kurang <1,1 mg/dl dengan jumlah kasus 58 atau sebesar 66,66%, dan pasien dengan kadar bilirubin total > 1,1 mg/dl dengan jumlah kasus 29 atau sebesar 33,33%⁵.

Bilirubin adalah pigmen kuning yang merupakan hasil pemecahan sel darah merah, yang disekresikan ke dalam empedu oleh sel hepar. Beberapa kondisi hematologis dapat menyebabkan bilirubin di ekskresi terlalu banyak melalui pemecahan hemoglobin sehingga bilirubin yang berlebihan dapat menyebabkan kolelitiasis⁶. American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) menempatkan kadar bilirubin 1,8-4 mg/dL sebagai prediktor kuat sedangkan kadar bilirubin >4 mg/dL sebagai prediktor sangat kuat untuk memprediksi adanya batu duktus koledokus⁷.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan usia, jenis kelamin, dan kadar bilirubin serum dengan kolelitiasis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

METODE

Metode penelitian ini adalah *analitik observatif* dengan desain penelitian *retrospektif cross sectional*, dimana variabel sebab atau risiko dan akibat dikumpulkan dalam waktu yang bersamaan dari data rekam medis pasien rawat jalan tahun 2018. Penelitian ini akan dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung dan waktu penelitian pada bulan Agustus 2020

Populasi adalah keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti. Populasi pada penelitian ini adalah 311 pasien rawat jalan dengan gejala klinis kolelitiasis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2018.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah semua pasien yang menunjukkan gejala klinis kolelitiasis, pasien baru yang telah yang telah dicek kadar bilirubin serum, data rekam medik lengkap. Sampel yang digunakan berjumlah 76 orang dengan teknik pengambilan sampel

random sampling. Instrumen penelitian menggunakan aplikasi IBM SPSS 21.0 dengan uji statistic *chi square*.

HASIL

Tabel 1. Hubungan Usia dengan Kolelitiasis Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung n=76

Variabel	Usia				<i>p-value</i>	<i>OR</i>	<i>CI 95%</i>
	Tidak Beresiko		Beresiko				
	n	%	N	%			
Tidak Kolelitiasis	5	29,4	12	70,6	0,024	0,222	(0,055-0,891)
Kolelitiasis	5	8,5	54	91,5			

Berdasarkan tabel diatas didapatkan bahwa responden dengan kolelitiasis dengan usia yang tidak beresiko (<40th) berjumlah 5 (8,5%), sedangkan responden dengan kolelitiasis yang mempunyai usia beresiko (≥40th) berjumlah 54 responden (91,5%). Uji statistic didapatkan *p-value* 0,024 <0,05 dengan nilai *OR* 0,222 (95% *CI* 0,055-0,891) yang berarti bahwa terdapat hubungan antara usia dengan kejadian kolelitiasis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Tabel 2. Hubungan Jenis Kelamin dengan Kolelitiasis Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung n=76

Variabel	Jenis Kelamin				<i>p-value</i>	<i>OR</i>	<i>CI 95%</i>
	Laki-Laki		Perempuan				
	n	%	n	%			
Tidak Kolelitiasis	10	58,8	7	41,2	0,047	0,332	0,110-1008
Kolelitiasis	19	32,2	40	77,8			

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa responden kolelitiasis yang berjenis kelamin laki-laki berjumlah 19 orang (32,2%),

sedangkan responden kolelitiasis berjenis kelamin perempuan berjumlah 40 (77,8%), uji statistic menunjukkan *p-value* 0,047 <0,05 dengan nilai *OR* 0,332 (95% *CI* 0,110-1,008)

yang berarti bahwa terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian kolelitiasis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Tabel 3. Hubungan Kadar Bilirubin Serum dengan Kolelitiasis Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung n=76

Variabel	Kadar Bilirubin Serum				<i>p-value</i>	<i>OR</i>	<i>CI 95%</i>
	Normal		Meningkat				
	n	%	n	%			
Tidak Kolelitiasis	11	64,7	6	35,3	0,023	0,280	0,090-0,867
Kolelitiasis	20	33,9	39	66,1			

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa responden kolelitiasis dengan kadar bilirubin normal sebanyak 20 orang (33,9%), sedangkan responden kolelitiasis dengan kadar bilirubin meningkat sebanyak 39 (66,1%). Uji statistic chi-square diperoleh hasil *p-value* 0,023 <0,05 dengan nilai *OR* 0,280 (95% *CI* 0,090-0,867) yang berarti bahwa terdapat hubungan antara kadar bilirubin serum dengan kejadian kolelitiasis Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

PEMBAHASAN

Hubungan Usia dengan Kolelitiasis

Responden dengan usia beresiko (≥40th) akan memiliki resiko 0,22 kali lebih besar untuk menderita kolelitiasis dibandingkan dengan responden dengan usia tidak beresiko (<40 th). Penelitian ini mendukung teori bahwa penyakit kolelitiasis sering terjadi pada orang usia 50-70 tahun, dan jarang ditemui pada usia remaja. Semakin bertambahnya usia, semakin besar resiko kolelitiasis³. Usia dapat menjadi faktor resiko terjadinya kolelitiasis, disebabkan oleh peningkatan saturasi empedu karena terjadi penurunan aktivitas 7α hidroksilase yang merupakan enzim limiting rate untuk biosintesis kolesterol¹.

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Soeta (2017) di RSUP DR Wahidin Sudirohusodo menunjukkan kasus kolelitiasis

tertinggi pada usia 40-49 tahun yaitu 31 kasus (35,63%)⁷. Hasil yang sama ditemukan pada hasil penelitian Gyedu tahun 2015, bahwa usia ≥ 40 tahun sebesar 1737 (61,5%)(3). Temuan lain yang sesuai adalah penelitian Dani tahun 2012 di RS Immanuel Bandung kasus kolelitiasis tertinggi usia 40- 49 tahun (33,33%)⁸.

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian oleh Soeta pada tahun 2017 yaitu terdapat hubungan yang bermakna ($p=0,001$) antara umur kurang dari 40 tahun dengan kejadian batu empedu yang mana nilai rasio prevalensi 2,05. Ini berarti bahwa umur kurang dari 40 tahun merupakan risiko potensial untuk terjadinya batu empedu 2 kali lebih besar dari orang yang berumur diatas 40 tahun⁹.

Hubungan Jenis Kelamin dengan Kolelitiasis

Jenis kelamin perempuan mempunyai resiko 0,332 kali lebih besar untuk menderita kolelitiasis dibandingkan dengan responden dengan jenis kelamin laki-laki. Wanita mempunyai resiko 3 kali lipat untuk terkena batu empedu dibandingkan dengan pria. Hal ini dikarenakan oleh hormon esterogen yang berpengaruh terhadap peningkatan ekskresi kolesterol oleh kandung empedu. Pada kehamilan, terjadi peningkatan kadar esterogen juga dapat meningkatkan resiko terkena batu empedu. Penggunaan pil kontrasepsi dan terapi hormone (esterogen) dapat meningkatkan kolesterol dalam kandung empedu dan penurunan aktivitas pengosongan kandung empedu¹.

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian oleh Soeta (2017) yaitu terdapat hubungan yang bermakna ($p=0,001$) antara jenis kelamin perempuan terhadap kejadian batu empedu yang mana nilai rasio prevalensi 3,38, ini berarti jenis kelamin perempuan merupakan risiko potensial untuk terjadinya batu empedu 3 kali lebih besar dari pada laki-laki⁹.

Hubungan kadar Bilirubin Serum dengan Kolelitiasis

Bilirubin adalah pigmen kuning yang merupakan hasil pemecahan sel darah merah, yang disekresikan ke dalam empedu oleh sel hepar. Beberapa kondisi hematologis dapat menyebabkan bilirubin diekskresi terlalu banyak melalui pemecahan hemoglobin sehingga bilirubin yang berlebihan dapat menyebabkan kolelitiasis⁶.

Patogenesis batu pigmen melibatkan infeksi saluran empedu, statis empedu, malnutrisi, dan faktor diet. Kelebihan aktivitas enzim b-glucuronidase bakteri dan manusia (endogen) memegang peran kunci dalam patogenesis batu pigmen pada pasien di daerah timur hidrolisis bilirubin oleh enzim tersebut akan membentuk bilirubin tak terkonjugasi yang akan mengendap sebagai kalsium bilirubinate. Enzim b-glucuronidase bakteri berasal dari kuman e.coli dan kuman lainnya di saluran empedu. Enzim ini dapat dihambat oleh glucarolactone yang konsentrasinya meningkat pada pasein dengan diet rendah protein dan rendah lemak(10). Ikterus terjadi karena adanya refluks bilirubin direk dari saluran empedu kedalam darah karena adanya hambatan aliran empedu menyebabkan tingginya kadar bilirubin di dalam darah¹¹.

Karsinoma pada saluran empedu ekstra hepatic jarang terjadi. Pertumbuhan tumor ini sering tersembunyi sampai tumbuhnya menyebabkan obstruksi aliran empedu sehingga terjadi icterus obstruksi¹².

Nilai normal kadar bilirubin serum total adalah $\leq 1,4$ mg/dL untuk bilirubin langsung $\leq 0,40$ mg/Dl¹². *American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)* me-nempatkan kadar bilirubin 1,8-4 mg/dL sebagai prediktor kuat sedangkan kadar bilirubin >4 mg/dL sebagai prediktor sangat kuat untuk memrediksi adanya batu duktus koledokus¹³.

Menurut penelitian oleh Dutt (2013). Konsentrasi bilirubin tak terkonjugasi yang dinyatakan sebagai proporsi dari total bilirubin yang ada secara signifikan lebih tinggi pada

kelompok batu empedu kolesterol (kelompok batu empedu kolesterol: rata-rata, 3,41%; median, 3,04%; SD, 1,4%; n = 20; kontrol: rata-rata, 1,74%; median 1,51%; SD, 0,8%; n = 8; $p < 0,002$)¹⁴.

Ada korelasi yang lebih baik antara proporsi bilirubin tak terkonjugasi dan keberadaan batu daripada indeks saturasi kolesterol klasik, meningkatkan kemungkinan bahwa proporsi bilirubin terkonjugasi menjadi tak terkonjugasi dan / atau monokonjugasi mungkin penting dalam nukleasi kolesterol, atau bahwa itu hanyalah penanda aktivitas glukuronidase terkait dengan motilitas kandung empedu yang buruk. Banyak penelitian telah menekankan peran gangguan motilitas kandung empedu dan usus dalam patogenesis penyakit kolesterol batu empedu, dan gangguan motilitas kandung empedu akan mendukung pembentukan bilirubin tak terkonjugasi¹⁴.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin dan kadar bilirubin dengan kolelitiasis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dengan p value $< 0,05$. Disarankan agar di berikan edukasi tentang pola hidup sehat dan melakukan screning kesehatan secara rutin kepada masyarakat terutama pada kelompok kelompok risiko tinggi yang disebut "5 F": female, fertile, fat, fair, dan forty.

DAFTAR PUSTAKA

- Gabriel E N. Gallstones. PubMed. 2013;19(2):49–55.
- Chuang, Hsi shih chang &, Lee E&, King-Teh. Genetics of Gallstone Disease. *adv Clin Chem*. 2013;60:85–143.
- Gyedu A, KA A, AB P. Prevalence of Kolelitiasis among persons undergoing abdominal ultrasound at the Komfo Anokye teaching Hospital, Kumasi, Ghana. *Afr Health Sci*. 2015;246–52.
- Cahyono B. Tatalaksana Klinis di Bidang Gastro dan Hepatologi. Jakarta: Sugeng Seto; 2014.
- Albab A. Karakteristik Pasien Kolelitiasis Di Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari-Desember 2012. Fak Kedokt Univ Hasanuddin Makassar. 2013;
- Tanaja J, Meer J. Kolelitiasis. StatPearls. 2017;
- American Society for Gastrointestinal EndoscopyASGE. Guideline: colorectal cancer screening and surveillance [Internet]. 2006. Available from: http://www.asge.org/uploadedFiles/Publications_and_Products/Practice_Guidelines/2006_colorectal.pdf
- Susilo L. Karakteristik Pasien Cholelithiasis Di Rumah Sakit Immanuel Bandung Periode 1 Januari 2012-31 Desember 2012. Dr Diss Univ Kristen Maranatha. 2014;
- Sueta M., Warsinggih. Faktor Resiko Terjadinya Batu Empedu Di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar. J Bedah Nas. 2017;
- Lesmana L, Nusi I, Gani R, Hasan I, Sanityoso A, Lesmana C, et al. Panduan praktik klinik penatalaksanaan ensefalopati hepatic di Indonesia 2014. jakarta: Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia; 2014.
- Tuuk A., Panelewen J, Noersasongko A. Profil kasus batu empedu di RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado periode Oktober 2015-Oktober 2016. *e-CliniC*. 2016;4(2).
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman interpretasi data klinik. jakarta: Kementrian Kesehatan RI; 2011.
- Rista D, Soetikno. Imaging keganasan Pankreatobiliaris. Bandung: Bagian Radiologi FK UNPAD; 2007.
- Dutt M., Murphy G., Thompson RP. Unconjugated bilirubin in human bile: the nucleating factor in cholesterol cholelithiasis? *J Clin Pathol*. 2003;56(8):596–8.