

## FAKTOR RISIKO TERJADINYA BATU EMPEDU DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR

Made Agus Dwianthara Sueta<sup>1</sup>, Warsingih<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Konsultan Bedah Digestif, Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia. Korespondensi: agus\_sueta@yahoo.com

<sup>2</sup>Divisi Bedah Digestif, Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia.

### ABSTRAK

**Tujuan:** untuk mengetahui apakah terdapat hubungan beberapa faktor seperti jenis kelamin, usia, diabetes, obesitas, dan hiperlipidemia, sebagai penyebab munculnya batu empedu di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. **Metode:** penelitian ini dilakukan dengan pengambilan sampel secara retrospektif pada pasien yang dirawat diruang bedah di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar bulan Januari sampai dengan Desember 2013, sampel diambil secara konsekutif berurutan sebesar jumlah sampel yang dibutuhkan. **Hasil:** sampel yang masuk kriteria inklusi dari penelitian ini sebanyak 196 orang. Dari 196 orang 114 (58,5%) orang dengan batu empedu, 101 perempuan (51,5%) dan 95 laki-laki (48,5%). Terdapat 86 (75,4%) penderita dengan batu empedu yang berusia di bawah 40 tahun dan 28 (24,6%) penderita berusia lebih dari 40 tahun. Berdasarkan jenis kelamin 26 (22,8%) penderita laki-laki dengan batu empedu dan 88 (77,2%) perempuan dengan batu empedu. Penderita DM dengan batu empedu sebanyak 103 (90,4%), pasien dengan obesitas yang menderita batu empedu sejumlah 97 (85,1%), 88 (77,2%) penderita dengan kadar trigliserida yang meningkat dengan batu empedu, dan 95 (83,3 %) pasien dengan kadar kolesterol yang meningkat mengalami batu empedu. **Simpulan:** jenis kelamin perempuan, usia di bawah 40 tahun, penderita diabetes, obesitas dan hiperlipidemia merupakan faktor risiko menimbulkan batu empedu.

**Kata kunci:** batu empedu, faktor risiko, diabetes melitus, obesitas, hiperlipidemia.

## RISK FACTORS OF GALLSTONES AT DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO GENERAL HOSPITAL MAKASSAR

Made Agus Dwianthara Sueta<sup>1</sup>, Warsingih<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Digestive Surgery Consultant Training Programme, Surgery Department Faculty of Medicine Hassanudin University/Wahidin Sudirohusodo General Hospital, Makassar, Indonesia.

<sup>2</sup>Digestive Surgery Division, Surgery Department Faculty of Medicine Hassanudin University/Wahidin Sudirohusodo General Hospital, Makassar, Indonesia.

### ABSTRACT

**Objective:** to know some factors such as gender, age, diabetes, obesity, and hyperlipidemia as a caused the gallstones at Dr. Wahidin Sudirohusodo hospital. **Methods:** data were collected retrospectively from patient that hospitalized at Dr. Wahidin Sudirohusodo hospital since January until December 2013, samples were taken in consecutive sequence until the number of sample being met. **Results:** samples were entering the inclusion criteria of this study were 196 people. Of 196 114 (58.5%) of people with gallstones, 101 women (51.5%) and 95 men (48.5%). There were 86 (75.4%) patients with gallstones were aged under 40 years and 28 (24.6 %) patients aged over 40 years. Related to gender, 26 (22.8%) of male patients with gallstones and 88 (77.2%) of women with gallstones. There are 103 (90.4%) patient with gallstone have diabetes mellitus, total 97 (85.1%) patients suffering gallstones

with obesity, 88 (77.2%) patients with triglyceride levels increased suffering gallstones, and 95 (83.3%) patients with increasing levels of cholesterol suffering gallstones. **Conclusion:** female gender, age under 40 years, diabetes, obesity, and hyperlipidemia is a risk factors caused gallstones.

**Keywords:** gallstones, risk factors, diabetes mellitus, obesity, hyperlipidemia.

## PENDAHULUAN

Batu empedu dengan berbagai komplikasinya (kolesistitis, pankreatitis, dan kolangitis) merupakan penyebab utama morbiditas penyakit gastrointestinal yang menyebabkan penderita dirawat di rumah sakit.<sup>1</sup>

Insiden batu empedu yang meningkat dapat dilihat pada kelompok risiko tinggi yang disebut "5 Fs": *female, fertile, fat, fair,* dan *forty*.<sup>2,3</sup> Pembentukan batu empedu dipengaruhi oleh beberapa faktor, insiden terjadinya batu empedu semakin tinggi bila faktor risiko semakin banyak. Faktor risiko yang mempengaruhi terbentuknya batu empedu antara lain, jenis kelamin, usia di atas 40 tahun, hiperlipidemia, obesitas, genetik, aktivitas fisik, kehamilan, diet tinggi lemak, pengosongan lambung yang memanjang, nutrisi parenteral yang lama, dismotilitas dari kandung empedu, obat-obatan antihiperlipidemia (klofibrat), dan penyakit lain (pankreatitis, diabetes melitus, sirosis hati, kanker kandung empedu, dan fibrosis sistik).<sup>4,5</sup>

Batu empedu merupakan masalah kesehatan yang penting di negara barat sedangkan di Indonesia kejadian batu empedu terus meningkat terutama pada usia muda, dan baru mendapat perhatian secara klinis, publikasi penelitian membahas mengenai batu empedu masih terbatas.<sup>3</sup> Oleh karena itulah diadakan penelitian untuk mengetahui hubungan beberapa faktor yang terkait dengan batu empedu. Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan dan hasilnya diharapkan dapat

menjadi dasar bagi penelitian-penelitian sejenis selanjutnya.

## METODE

Penelitian ini dilakukan dengan pengambilan sampel secara retrospektif pada pasien yang dirawat diruang bedah di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar bulan Januari sampai dengan Desember 2013, sampel diambil secara konsekutif berurutan sebesar jumlah sampel yang dibutuhkan.

Dari catatan medis dilakukan pencatatan data penderita yang meliputi identitas, jenis kelamin, usia, *body mass index* (BMI), hiperlipidemia, dan diabetes melitus (DM). Data pasien yang kurang lengkap akan dilengkapi melalui wawancara langsung ke pasien baik melalui telepon maupun home visite, bila data pasien masih tidak lengkap maka akan dieksklusikan.

Definisi batu empedu adalah suatu keadaan yang mana terdapatnya batu empedu di dalam kandung empedu (vesika felea) yang memiliki ukuran, bentuk, dan komposisi yang bervariasi.<sup>6</sup> Pada penelitian ini penderita dengan batu empedu diketahui dari hasil operasi ditemukan batu pada kandung empedu. Usia pasien berdasarkan pada kartu tanda penduduk (KTP) atau usia yang tercantum pada rekam medik pasien. Jenis kelamin berdasarkan KTP atau jenis kelamin yang tertera pada rekam medik pasien. Obesitas menurut WHO (*World Health Organization*) tahun 2000 adalah keadaan seseorang dengan BMI >25 kg/m<sup>2</sup> pada usia dewasa. Hiperlipidemia adalah

meningkatkan konsentrasi berbagai lipid dalam darah, yaitu trigliserida atau kolesterol total dalam plasma atau keduanya, dengan nilai trigliserida  $>2,1$  mmol/L (1 mmol/L = 88,57 mg/dL), nilai kolesterol total  $>6,5$  mmol/L (1 mmol/L = 38,67 mg/dL). Kriteria DM menurut PERKENI 2006 atau yang dianjurkan ADA (*American Diabetes Association*).

## HASIL

Pada **tabel 1**, sebanyak 196 orang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini. Dari 196 orang tersebut sebanyak 114 (58,5%) orang dengan batu empedu, 101 orang perempuan (51,5%) dan 95 orang laki-laki (48,5%). Usia termuda pada penelitian ini 22 tahun dan usia tertua 58 tahun yang mana rata-rata usia 38,7 tahun dengan dengan standar deviasi 7,1.

Setelah dibagi menjadi dua kelompok terdapat 86 (75,4%) dengan batu empedu yang berusia di bawah 40 tahun dan 28 (24,6%) berusia lebih dari 40 tahun. Berdasarkan jenis kelamin terdapat 26 (22,8%) laki-laki dan sebanyak 88 (77,2%) perempuan dengan batu empedu.

Penderita DM dengan batu empedu didapatkan sebanyak 103 (90,4%), Sebanyak 97 (85,1%) pasien dengan obesitas yang menderita batu empedu, 88 (77,2%) penderita dengan kadar trigliserida yang meningkat dengan batu empedu, dan sebanyak 95 (83,3%) pasien dengan kadar kolesterol yang meningkat dengan batu empedu.

Dilihat dari hubungan antara umur dengan kejadian batu empedu (**tabel 2**), setelah dilakukan uji statistik didapatkan 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 tahun.

**Tabel 1.** Karakteristik Sampel (n=196)

Karakteristik	Rerata $\pm$ SB
Umur (tahun)	38.71 $\pm$ 7,1
Jenis kelamin	
Laki-laki, n (%)	82 (41,8 %)
Perempuan, n (%)	114 (58,2 %)
Diabetes melitus, n (%)	103 (90,4 %)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,34 $\pm$ 1,97
Trigliserida (mmol/L)	167,8 $\pm$ 39,1
Kholesterol (mmol/L)	257,3 $\pm$ 36,96

SB: simpangan baku

**Tabel 2.** Hubungan Umur dengan Batu Empedu

Umur	Batu Empedu		Total
	Ya	Tidak	
$\leq$ 40 th	95	44	139
$>$ 40 th	19	38	57
<b>Total</b>	114	82	196

Rasio prevalensi 2,05 dan  $p=0,008$

Pada **tabel 3** menunjukkan hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian batu empedu, pada uji statistik 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-laki.

Pada penelitian ini, dengan uji statistik didapatkan hubungan yang bermakna ( $p=0,001$ ) antara penderita DM dengan kejadian batu empedu (**tabel 4**), yang mana nilai rasio prevalensi 5,81. Hal ini menunjukkan bahwa penderita DM merupakan risiko potensial untuk

terjadinya batu empedu 5 kali lebih besar dari orang yang tidak menderita DM.

**Tabel 3.** Hubungan Jenis Kelamin dengan Batu Empedu

Jenis Kelamin	Batu Empedu		Total
	Ya	Tidak	
Perempuan	88	13	101
Laki-Laki	26	69	95
<b>Total</b>	114	82	196

Rasio prevalensi 3,38 dan p=0,001

**Tabel 4.** Hubungan Penderita DM dengan Batu Empedu

DM	Batu Empedu		Total
	Ya	Tidak	
Ya	103	18	121
Tidak	11	64	75
<b>Total</b>	114	50	169

Rasio prevalensi 5,81 dan p=0,001

Setelah dilakukan uji statistik didapatkan hubungan yang bermakna (p=0,001) pada **tabel 5** antara penderita dengan obesitas dengan kejadian batu empedu dimana nilai rasio prevalensi 4,02. Ini berarti obesitas merupakan risiko potensial untuk terjadinya batu empedu 4 kali lebih besar dari orang yang tidak obesitas.

**Tabel 5.** Hubungan Obesitas dengan Batu Empedu

BMI	Batu Empedu		Total
	Ya	Tidak	
Obesitas	97	18	115
Normal	17	64	81
<b>Total</b>	114	82	196

Rasio prevalensi 4,02 dan p=0,001

Pada uji statistik didapatkan hubungan yang bermakna (p=0,001) antara kadar trigliserida yang meningkat dengan

kejadian batu empedu (**tabel 6**), yang mana nilai rasio prevalensi 2,14. Ini berarti peningkatan kadar trigliserida merupakan risiko potensial untuk terjadinya batu empedu 2 kali lebih besar dari orang yang kadar trigliseridanya normal

**Tabel 6.** Hubungan Kadar Trigliserida dengan Batu Empedu

Trigliserida	Batu Empedu		TOTAL
	Ya	Tidak	
Meningkat	88	32	120
Normal	26	50	76
<b>TOTAL</b>	114	82	196

Rasio prevalensi 2,14 dan p= 0,001

Pada penelitian ini, setelah uji statistik didapatkan hubungan yang bermakna (p=0,001) kenaikan kadar kolesterol dengan kejadian batu empedu (**tabel 7**), dimana nilai rasio prevalensi 2,05. Hal ini berarti bahwa peningkatan kadar kolesterol merupakan risiko potensial untuk terjadinya batu empedu 2 kali lebih besar dari orang yang kadar kolesterol normal

**Tabel 7.** Hubungan Kadar Kolesterol dengan Batu Empedu

Kolesterol	Batu Empedu		TOTAL
	Ya	Tidak	
Meningkat	95	44	139
Normal	19	38	57
<b>TOTAL</b>	114	82	196

Rasio prevalensi 2,05 dan p= 0,001

### DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan hubungan antara umur dengan kejadian batu empedu, dimana umur kurang dari 40 tahun memiliki hubungan bermakna dengan kejadian batu empedu, hasil yang sama dilaporkan pada penelitian di Taiwan terjadi peningkatan penderita batu empedu pada kelompok umur 20-39 tahun baik pada

pria ataupun wanita, keadaan ini menunjukkan adanya perubahan risiko tinggi dari kelompok umur pada kejadian batu empedu,<sup>7</sup> sedangkan beberapa penelitian lain di Jerman dan Amerika mendapatkan umur lebih dari 40 tahun lebih bermakna dengan kejadian batu empedu. Peningkatan kejadian batu empedu pada usia kurang dari 40 tahun pada penelitian ini kemungkinan disebabkan interaksi dari berapa faktor yang lain yang mempengaruhi kejadian batu empedu seperti wanita atau laki-laki pada usia dibawah 40 tahun juga memiliki penyakit penyerta DM, dengan obesitas dan hiperlipidemia.

Pada kelompok jenis kelamin, insidensi perempuan lebih tinggi dibanding laki-laki dan menunjukan hubungan jenis kelamin perempuan dengan kejadian batu empedu bermakna pada penelitian ini. Pengaruh hormon pada wanita merupakan salah satu faktor predisposisi meningkatnya jumlah pasien wanita dibanding laki-laki. Estrogen diduga berperan penting pada wanita dengan kolelitiasis dimana estrogen dapat menstimulasi reseptor lipoprotein hepar dan meningkatkan pembentukan kolesterol empedu serta meningkatkan diet kolesterol,<sup>1</sup> dalam penelitiannya mengatakan penggunaan kontrasepsi steroid yang mengandung estrogen dan progesterone mempengaruhi pembentukan batu empedu pada pasien wanita dengan usia 20-44 tahun.

Pada penelitian ini DM memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian batu empedu, dimana DM merupakan faktor yang paling berpengaruh untuk risiko terjadinya batu empedu dibandingkan dengan umur, jenis kelamin, hiperlipidemia, dan obesitas. Hal serupa didapatkan pada beberapa penelitian di Amerika, Nigeria, India, dan Canada.<sup>8</sup> Diabetes melitus telah terbukti berkaitan erat dengan penyakit batu empedu dalam analisis univariat faktor risiko individu

pada kedua jenis kelamin. Patogenesis penyakit batu empedu dengan DM dapat terjadi melalui mekanisme berikut, yaitu cairan empedu orang dengan DM mudah jenuh dengan kolesterol, volume kandung empedu pada keadaan puasa lebih besar pada pasien dengan DM, ejeksi fraksi kandung empedu berkurang pada kasus diabetes, serta terdapat faktor yang memodifikasi nukleasi kristal dan sekresi lendir dari kandung empedu yang dapat membentuk batu empedu.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang bermakna antara obesitas dengan kejadian batu empedu dimana pasien dengan obesitas memiliki kemungkinan 4 kali lebih banyak menderita batu empedu daripada orang tanpa obesitas. Hasil penelitian yang sama juga dilaporkan oleh beberapa penelitian di Asia, Amerika, dan Inggris, dimana terjadi peningkatan prevalensi dari batu empedu pada orang dengan obesitas,<sup>9,10</sup> mengemukakan terjadinya peningkatan kejadian batu empedu pada orang yang obesitas disebabkan oleh peningkatan kadar kolesterol supersaturasi dan pada obesitas terjadi gangguan metabolisme lemak dan hormonal yang mengakibatkan penurunan motilitas dari kandung empedu sehingga meningkatkan terbentuknya batu empedu. Timbulnya batu empedu disebabkan oleh peningkatan sekresi kolesterol empedu peningkatan ini disebabkan oleh meningkatnya aktivitas reduktase HMGCoA.<sup>11</sup>

Pada penelitian ini menemukan adanya korelasi antara hiperlipidemia dengan kejadian batu empedu, hal yang sama didapatkan pada penelitian di China selama 1 tahun dari bulan Januari-Desember 2007, melibatkan 3573 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dimana 384 pasien dengan batu, dari 384 tersebut sebanyak 142 orang (37%) dengan hiperlipidemia.<sup>12</sup> Penelitian Henry di Jerman dengan jumlah sampel

4000 orang, 900 orang yang memenuhi kriteria inklusi, 154 (17,4%) dengan hiperlipidemia menunjukkan hasil yang bermakna hubungan hiperlipidemia.<sup>13</sup> Terdapat beberapa teori yang dipengaruhi oleh faktor genetik dan atau lingkungan. Proses pertama dalam pembentukan batu empedu adalah sekresi empedu jenuh dengan kolesterol oleh hati. Langkah kedua dalam pembentukan batu empedu adalah kristalisasi. Pengendapan kristal kolesterol memulai pembentukan batu empedu. Ketika empedu pada kandung empedu menjadi jenuh dengan kolesterol, maka terjadi nukleasi, flokulasi, dan pengendapan kristal kolesterol, keadaan ini menyebabkan inisiasi pembentukan batu empedu. Terdapatnya promotor kristalisasi yang berlebihan dan kekurangan relatif dari inhibitor kristalisasi juga penting dalam inisiasi dan pembentukan nukleasi kristal batu empedu. Promotor dan inhibitor sebagian besar berupa protein seperti glikoprotein lender.<sup>1</sup>

Hampir semua pasien dengan hipertrigliseridemia memiliki cairan empedu jenuh yang tinggi pada kandung empedunya meskipun pasien tersebut kurus, hal ini mungkin merupakan salah satu penyebab meningkatnya kejadian batu empedu pada pasien dengan hipertrigliserida.<sup>1</sup> Meskipun pada penelitian ini didapatkan hubungan yang bermakna antara umur kurang dari 40 tahun, jenis kelamin perempuan, obesitas, DM, dan hiperlipidemia, dengan kejadian batu empedu, tetapi masih terdapat beberapa kelemahan pada penelitian ini terutama dalam jumlah sampel. Jumlah sampel yang ikut dalam penelitian ini masih kecil, sehingga masih memungkinkan adanya interaksi antara beberapa faktor risiko untuk terjadinya batu empedu, dan untuk menentukan hubungan faktor risiko yang lebih bermakna diperlukan penelitian kohort.

## SIMPULAN

Jenis kelamin perempuan, usia dibawah 40 tahun, penderita diabetes, obesitas, dan hiperlipidemia merupakan faktor risiko menimbulkan batu empedu.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hung S-C, Liao K-F, Lai S-W, *et al*. Risk factors associated with symptomatic cholelithiasis in Taiwan: a population-based study. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:111.
2. Sjamsuhidayat R, de Jong W. Kolelitiasis. In: Sjamsuhidayat R, de Jong W, editors. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. 2nd. Ed. Jakarta: EGC; 2005.p.767-73.
3. Lesmana L. Batu Empedu. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, *et al*, editors. *Buku Ajar Penyakit Dalam*. 4th.Ed. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006.p.380-384.
4. Maryan LF, Chiang W. *Cholelithiasis*. (serial online) 2010 Mar.-Apr. [cited 2010 Jun. 08]. Available from: <http://www.emedicine.com/emerg/Gastrointestinal/topic97.htm>.
5. Mayo Clinic Staff. *Gallstones*. (serial online) 2008 Mei.-Jun. [cited 2008 Oct. 05]. Available from: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/gallstones/basics/risk-factors/con-20020461>.
6. Dorland WAN. Cholelithiasis. In: Dorlan WAN, editor. *Kamus Kedokteran Dorlan*. 29th.Ed. Jakarta: EGC; 2009.p.200-201.
7. Park YH, Park SJ, Jang JY. Changing Patterns of Gallstone Disease in Korea. *World J Surg*. 2004;28:206-10.
8. Saxena R, Sharma S, Dubey DC. Gallbladder Disorder in Type 2 Diabetes Mellitus Cases. *J. Hum. Ecol*. 2005;18:169-71.

9. Xiao OS. BMI, Physical Activity and Risk of Gallstone Disease in Chinese Women. *Annals of Epidemiology*. 2004;14:604-5.
10. Yekeler E, Akyol Y. Cholelithiasis. *N Engl J Med*. 2004;351:2318.
11. Shaffer AE. Epidemiology and Risk Factors for Gallstone Disease: Has the Paradigm Changed in the 21st Century. *Gastroenterology*. 2005;2:132-40.
12. Huang J, Chang C-H, Wang J-L. Nationwide Epidemiological Study of Severe Gallstone Disease in Taiwan. *BMC Gastroenterology*. 2009;9:63.
13. Henry V. Independent Risk Factors for Gallstone Formation in a Region with High Cholelithiasis Prevalence. *Digestion*. 2009;71:97-105.