



## Hubungan Obesitas dengan Kejadian Kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari – Desember 2019

Muhammad Adzka Putra Anbiar<sup>1</sup>, Avit Suchitra<sup>2</sup> Desmawati<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pendidikan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, Kota Padang, Indonesia

<sup>2</sup> Bagian Bedah Digestive, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang/RSUP Dr. M. Djamil Padang, Kota Padang, Indonesia

<sup>3</sup> Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, Kota Padang, Indonesia

### ABSTRACT

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Obesitas merupakan masalah umum yang terus mengalami peningkatan dan merupakan salah satu faktor risiko kolelitiasis yang dapat menyebabkan morbiditas pasien kolelitiasis.

**Objektif:** Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan obesitas dengan kejadian kolelitiasis serta mengetahui distribusi frekuensi pasien kolelitiasis berdasarkan usia, jenis kelamin dan IMT.

**Metode:** Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain kasus-kontrol dengan *matching* usia dan jenis kelamin. Penelitian ini telah berlangsung dari Desember 2020 hingga Maret 2021 di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan jumlah sampel sebesar 88 orang menggunakan teknik *simple random sampling*.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 44 pasien kolelitiasis terdapat 28 orang (63,6%) yang mengalami obesitas. Sebagian besar berusia  $\geq 40$  tahun, sebanyak 34 orang (77,3%), terutama pada kelompok usia 40-49 tahun yaitu sebanyak 14 orang (31,8%). Pasien kolelitiasis lebih banyak berjenis kelamin perempuan sebanyak 28 orang (63,6%) dan IMT  $\geq 25$  sebanyak 28 orang (63,6%). Berdasarkan uji Chi-Square pada sampel penelitian menunjukkan terdapatnya hubungan antara obesitas dengan kejadian kolelitiasis ( $p=0,019$ ).

**Kesimpulan:** Kesimpulan dari penelitian ini menyatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara obesitas dengan kejadian kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari - Desember 2019.

**Kata Kunci:** Indeks Massa Tubuh, Kolelitiasis, Obesitas

#### Abstract

**Background:** Obesity is a common problem that occurs with continues to increase and risk factor for cholelithiasis which can cause morbidity in cholelithiasis patients.

**Objective:** This study aimed to determine the association

between obesity and cholelithiasis and knowing the frequency distribution of patients based on age, gender and BMI.

**Methods:** This research was an observational analytic with a case-control design with matched for age and sex. This research was held from December 2020 to March 2021 in the Medical Record Installation of RSUP Dr. M. Djamil Padang with total sample of 88 patients using simple random sampling technique.

**Results:** The results showed that out of 44 cholelithiasis patients, as many as 28 patients (63.6%) were obese. Most were  $\geq 40$  years old, 34 patients (77.3%), particularly in the age group 40-49 years with 14 patients (31.8%). Most of cholelithiasis patients were female with 28 patients (63.6%) and BMI  $\geq 25$  were 28 patients (63.6%). Based on the Chi-square test, there was a relationship between obesity and the incidence of cholelithiasis ( $p = 0.019$ ).

**Conclusion:** The conclusion of this study states that there is a significant relationship between obesity and the incident of Cholelithiasis at RSUP Dr. M. Djamil Padang for the period of January-December 2019.

**Keywords:** Cholelithiasis, Obesity, Body Mass Index

#### Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Obesitas merupakan masalah umum yang merupakan salah satu faktor risiko kolelitiasis yang dapat menyebabkan morbiditas pasien kolelitiasis.

#### Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Orang yang mengalami obesitas memiliki risiko 3 kali lebih besar untuk mengalami kejadian kolelitiasis dibandingkan orang yang tidak mengalami obesitas.

#### CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +628574467797

E-mail: [desmawati@med.unand.ac.id](mailto:desmawati@med.unand.ac.id)

#### ARTICLE INFORMATION

Received: April 15<sup>th</sup>, 2021

Revised: March 13<sup>th</sup>, 2022

Available online: May 18<sup>th</sup>, 2022

## Pendahuluan

Obesitas merupakan suatu masalah umum yang terjadi di dalam masyarakat dan disertai dengan sejumlah kelainan medis serius lainnya.<sup>1</sup> Saat ini telah terjadi peningkatan drastis prevalensi obesitas di seluruh dunia dimana jumlah orang yang kelebihan berat badan sama dengan yang kekurangan berat badan yaitu masing-masing sekitar 2,1 milyar.<sup>1,2</sup> Lebih dari 2/3 penduduk Amerika Serikat mengalami kelebihan berat badan lebih memiliki Indeks Massa Tubuh (IMT) >40, 23 juta memiliki IMT antara 35-40, dan sering disertai dengan komorbiditas.<sup>1,2</sup>

Prevalensi obesitas di Indonesia meningkat dari 14,8% pada tahun 2013 menjadi 21,8% pada tahun 2018. Kejadian tertinggi didapatkan di Provinsi Sulawesi Utara dengan 30,2% dan kejadian terendah didapatkan di Provinsi Nusa Tenggara Timur dengan 10,3%. Sedangkan insiden kejadian obesitas di Provinsi Sumatera Barat yaitu 17,90%. Penderita obesitas pada usia ≥15 tahun di Kota Padang tahun 2017 berjumlah 18.812 orang atau berkisar 9,11%.<sup>3</sup> Kelainan komorbid yang sering bersamaan dengan obesitas mencakup kolelitiasis.<sup>1,4,5</sup>

Kolelitiasis termasuk dalam salah satu penyakit gastrointestinal yang umum dan sering terjadi serta memengaruhi masalah kesehatan.<sup>2,6</sup> Kolelitiasis terjadi pada 6-20% dari populasi dunia yang merupakan salah satu dari penyebab morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia.<sup>7,8</sup> Penelitian yang dilakukan di Taiwan dan Eropa mendeteksi sekitar 0,6 dan 1,39% penemuan kolelitiasis setiap tahunnya.<sup>7</sup> Di Amerika didapatkan lebih dari 20 juta orang menderita kolelitiasis, dimana lebih dari 500.000 orang penderita kolelitiasis menjalani kolesistektomi dan terdapat lebih dari 100.000 kematian setiap tahunnya pada kasus kolelitiasis.<sup>1,2,9</sup>

Di Amerika Serikat, kolelitiasis dijumpai pada paling sedikit 20% perempuan dan 8% laki-laki berusia >40 tahun dan hampir 40% perempuan berusia >65 tahun.<sup>10</sup> Kejadian kolelitiasis pada pria didapatkan sepertiga dari kejadian pada wanita.<sup>11</sup> Prevalensi kolelitiasis terjadi empat sampai sepuluh kali lebih sering pada usia tua dibandingkan usia muda.<sup>12</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Kim et al tahun 2014 di Korea mendapatkan kejadian kolelitiasis lebih banyak terjadi pada wanita yang berusia tua dibandingkan dengan pria berusia muda.<sup>13</sup>

Di Indonesia, data nasional mengenai kolelitiasis masih belum ada karena publikasi dan penelitian terkait kolelitiasis di Indonesia masih terbatas.<sup>14,15</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Sueta tahun 2013 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makasar didapatkan dari 196 kasus kolelitiasis 51,5% terjadi pada wanita, 75,4% pada kelompok usia dibawah 40 tahun, dan 85,1% pasien mengalami obesitas.<sup>4</sup>

Penelitian lain yang dilakukan oleh Tuuk et al tahun 2016 di RSUP Prof. Dr. R D Kandou di Manado didapatkan 113 kasus kolelitiasis yang mana 55% terjadi pada wanita, 45% terjadi pada pria, dan 11% mengalami obesitas dimana didapatkan frekuensi tertinggi pada kasus dengan status berat badan normal.<sup>16</sup> Sedangkan insiden kolelitiasis di bagian bedah digestif RSUP Dr. M. Djamil Padang mengalami peningkatan dalam 1 tahun terakhir, berdasarkan survei awal yang penulis lakukan didapatkan 107 kejadian kolelitiasis pada tahun 2018 serta pada tahun 2019 berjumlah 169 kasus.

Terdapat tiga jenis batu empedu, yaitu batu kolesterol, batu pigmen atau batu bilirubin, dan batu campuran.<sup>11,17</sup> Batu kolesterol merupakan jenis batu yang paling sering dijumpai di dunia barat dibandingkan dengan batu pigmen, untuk batu pigmen terdiri dari pigmen coklat dan pigmen hitam.<sup>11</sup> Pasien dengan kolelitiasis sebagian besar tidak memiliki gejala (80%), sedangkan sebagian lain pasien kolelitiasis mengeluhkan nyeri berupa kolik bilier.<sup>13,14</sup>

Progresifitas kolelitiasis dari tidak bergejala menjadi bergejala cenderung rendah yaitu sekitar 10%-25%. Pada kasus kolelitiasis yang tanpa gejala biasanya ditemukan secara tidak sengaja saat melakukan pemeriksaan USG abdomen.<sup>18</sup> Pada pasien kolelitiasis tatalaksana yang dapat diberikan dapat berupa tatalaksana non bedah dan bedah. Tatalaksana non bedah dapat berupa lisis batu empedu dan tatalaksana bedah berupa pengangkatan kandung empedu.<sup>2</sup>

Penyebab dari kolelitiasis adalah multifaktorial,<sup>9</sup> Selain umur dan jenis kelamin, kejadian kolelitiasis juga dipengaruhi oleh IMT, *Non Alcoholic Fatty Liver* (NAFL), diabetes melitus tipe 2, dan resistensi insulin.<sup>7</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Hung et al tahun 2011 di Taiwan mendapatkan faktor resiko kolelitiasis adalah obesitas, hiperlipidemia, hepatitis B, hepatitis C, sirosis hepatis, dan menopause pada wanita.<sup>17</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Sueta pada

tahun 2013 di Makasar mendapatkan jenis kelamin perempuan, usia dibawah 40 tahun, penderita diabetes, obesitas, dan hiperlipidemia merupakan faktor risiko menimbulkan kolelitiasis.<sup>4</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Kim et al tahun 2014 di Korea mendapatkan hubungan positif yang berkaitan dengan kejadian obesitas sebagai faktor risiko terjadinya kolelitiasis.<sup>13</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Sueta pada tahun 2013 di Makasar mendapatkan obesitas merupakan risiko potensial untuk terjadinya kolelitiasis 4 kali lebih besar dari orang yang tidak obesitas.<sup>4</sup> Obesitas merupakan faktor resiko yang meningkatkan kejadian terkait dengan komplikasi kolelitiasis dan kolesistektomi.<sup>5,14</sup> Komplikasi kolelitiasis dapat berupa kolesistitis akut yang dapat menyebabkan perforasi dan peritonitis, kolesistitis kronik, ikterus obstruktif kolangitis, kolangiolitis piogenik, fistel bilioenterik, ileus batu empedu, pankreatitis, dan perubahan keganasan.<sup>2,18</sup>

Di Indonesia, data nasional mengenai kolelitiasis masih belum ada karena publikasi dan penelitian terkait kolelitiasis di Indonesia masih terbatas.<sup>14,15</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Sueta tahun 2013 di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo Makasar didapatkan dari 196 kasus kolelitiasis 51,5% terjadi pada wanita, 75,4% pada kelompok usia dibawah 40 tahun, dan 85,1% pasien mengalami obesitas.<sup>4</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Tuuk et al tahun 2016 di RSUP Prof. Dr. R D Kandou di Manado didapatkan 113 kasus kolelitiasis yang mana 55% terjadi pada wanita, 45% terjadi pada pria, dan 11% mengalami obesitas dimana didapatkan frekuensi tertinggi pada kasus dengan status berat badan normal.<sup>16</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Febya et al tahun 2012 di Rumah Sakit Umum Daerah Kojima mendapatkan sekitar 63% merupakan perempuan serta 85% dari responden berusia lebih dari 40 tahun, didapatkan tidak ada perbedaan antara penderita obesitas dengan pasien yang memiliki IMT yang normal.<sup>19</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Thamrin et al tahun 2019 di RSUP DR. Soetomo Surabaya didapatkan dari 62 kasus kolelitiasis bahwa tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara orang yang mengalami obesitas dengan kejadian kolelitiasis.<sup>15</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Nurhikmah et al tahun 2018 di Bagian Bedah Digestif RSI Siti Rahmah Padang, didapatkan dari 44 kasus kolelitiasis, 57,9% terjadi pada wanita dan 61% pada orang dengan IMT normal dengan kelompok usia 40-49 tahun yang menempati posisi terbanyak.<sup>20</sup> Sedangkan insiden kolelitiasis di bagian bedah digestif RSUP Dr. M. Djamil Padang mengalami peningkatan dalam 1 tahun terakhir, berdasarkan survei awal yang penulis lakukan didapatkan 107 kejadian kolelitiasis pada tahun 2018 serta pada tahun 2019 berjumlah 169 kasus.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan obesitas dengan kejadian kolelitiasis serta mengetahui distribusi frekuensi pasien kolelitiasis berdasarkan usia, jenis kelamin dan IMT.

### Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional menggunakan pendekatan retrospektif dengan desain kasus-kontrol. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang dari bulan Desember 2020 - Maret 2021. Populasi dari penelitian ini adalah pasien kolelitiasis di Poli Bedah Digestive RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan sampel dalam penelitian ini adalah seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusif.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah menggunakan teknik *simple random sampling* yaitu pengambilan sampel dari anggota populasi yang didapatkan dari rekam medis yang dilakukan secara acak tanpa memerhatikan strata yang ada dalam populasi tersebut. Sampel diambil dari data rekam medis yang telah memenuhi kriteria inklusi. Sampel untuk kontrol dilakukan cara *matching* usia serta jenis kelamin yang disesuaikan dengan sampel kasus yang telah didapatkan.

Perhitungan besar sampel minimal pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus analitik komparatif kategorik tidak berpasangan.<sup>21</sup>

$$n_1 = n_2 = \left( \frac{Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right)^2$$

Berdasarkan perhitungan di atas, maka besar sampel minimal setelah dihitung yaitu sebanyak 40 orang untuk kasus dan sebanyak 40 orang untuk kontrol. Besar sampel ditambahkan 10%

untuk menghindari *drop out* sehingga besar sampel akhir setelah dihitung yaitu sebanyak 44 orang untuk kasus dan 44 orang untuk kontrol dengan total 88 sampel.

Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan distribusi frekuensi umur, jenis kelamin, dan IMT pasien kolelitiasis dan non-kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari – Desember 2019. Data yang telah diolah disajikan dalam bentuk tabel dengan penjelasan berupa narasi.

Analisis bivariat dilakukan untuk menentukan apakah terdapat hubungan antara risiko kejadian kolelitiasis (variabel dependen) dan obesitas (variabel independen) di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari – Desember 2019. Jenis uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *Chi-Square*. Nilai p digunakan untuk menilai adanya hubungan antara kedua variabel tersebut. Kedua variabel tersebut dapat dikatakan berhubungan jika nilai  $p < 0,05$ .

Pada penelitian ini digunakan nilai *Odd Ratio* untuk menentukan risiko obesitas dengan kejadian kolelitiasis. Nilai OR  $< 1$  menyatakan obesitas sebagai faktor protektif, sedangkan untuk nilai OR = 1 menyatakan obesitas bukan sebagai faktor risiko, dan nilai OR  $> 1$  menyatakan obesitas sebagai faktor risiko dan meningkatkan risiko kejadian kolelitiasis.

Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah No: 12/KEPK/2021 dan institusi yang mengelulkannya yaitu Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang.

**Hasil**

Pada penelitian analitik di RSUP DR. M. Djamil Padang ini ditemukan pasien kolelitiasis murni pada tahun 2019 adalah sebanyak 116 orang. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 44 orang untuk kasus dan 44 orang untuk kontrol dengan melakukan *matching* usia dan jenis kelamin. Teknik pengambilan sampel adalah *simple random sampling*.

Tabel 1. Distribusi Usia Pasien Kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari – Desember 2019

Usia	Kolelitiasis		Non Kolelitiasis		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%
≥40 tahun	34	77,3	34	77,3	64	77,3
<40 tahun	10	22,7	10	22,7	20	22,7

Total	44	100	44	100	88	100
-------	----	-----	----	-----	----	-----

Pada tabel 1 di atas dapat dilihat bahwa penelitian ini sebagian besar pasien kolelitiasis adalah berusia  $\geq 40$  tahun yaitu 34 orang (77,3%) dan 10 orang (22,7%) berusia  $< 40$  tahun. Pada pasien non kolelitiasis karena telah dilakukan *matching* terhadap usia, maka didapatkan jumlah yang sama dengan kasus kolelitiasis. Berdasarkan statistik, rata-rata usia pasien kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari – Desember 2019 adalah 50 tahun. Didapatkan kelompok terbanyak pada usia 40-49 tahun dengan usia paling muda adalah 18 tahun dan yang paling tua adalah 75 tahun.

Tabel 2. Distribusi Jenis Kelamin Pasien Kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari – Desember 2019

Jenis Kelamin	Kolelitiasis		Non Kolelitiasis		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%
Perempuan	28	63,6	28	63,6	56	63,6
Laki-laki	16	36,4	16	36,4	32	36,4
Total	44	100	44	100	88	100

Pada tabel 2 didapatkan 28 orang (63,6%) pasien kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari – Desember 2019 dengan jenis kelamin perempuan, sedangkan 16 orang (36,4%) dengan jenis kelamin laki-laki. Pada pasien non kolelitiasis karena telah dilakukan *matching* terhadap jenis kelamin, maka didapatkan jumlah yang sama dengan kasus kolelitiasis. Pasien kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari – Desember 2019 lebih dari separuhnya (63,6%) dengan berjenis kelamin perempuan. Jumlah jenis kelamin perempuan mencapai 1,7 kali jumlah jenis kelamin laki-laki.

Tabel 3. Distribusi IMT Pasien Kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari – Desember 2019

IMT	Kolelitiasis		Non Kolelitiasis		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%
≥25kg/m <sup>2</sup>	28	63,6	16	36,4	44	50
<25kg/m <sup>2</sup>	16	36,4	28	63,6	44	50
Total	44	100	44	100	88	100

Berdasarkan tabel 3 terlihat bahwa pada pasien kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari – Desember 2019 didapatkan lebih banyak pada IMT  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (63,6%) Sementara itu, pada pasien non kolelitiasis yang telah dilakukan *matching* usia dan jenis kelamin lebih banyak

ditemukan pasien yang memiliki IMT <25 kg/m<sup>2</sup> (63,6%). Berdasarkan statistik, rata-rata IMT adalah 25,7±3,5 kg/m<sup>2</sup>. Didapatkan kelompok terbanyak pada IMT 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> dengan IMT paling rendah adalah 17,78 kg/m<sup>2</sup> dan yang paling tinggi adalah 47,3 kg/m<sup>2</sup>.

Tabel 4. Analisis Hubungan Obesitas dengan Kejadian Kolelitiasis

Obesitas	Kolelitiasis				OR (95% CI)	Nilai p
	Kolelitiasis		Non Kolelitiasis			
	n	%	n	%		
Obesitas	28	63,6	16	36,4	3,063 (1,2-7,3)	0,019
Tidak Obesitas	16	36,4	28	63,6		
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>		

Berdasarkan tabel 4 diatas, hasil penelitian didapatkan lebih banyak pasien kolelitiasis yang mengalami obesitas, yaitu sebanyak 28 orang (63,6%) dan 16 orang (36,4%) tidak mengalami obesitas. Sedangkan pada pasien non kolelitiasis didapatkan lebih banyak pada pasien yang tidak mengalami obesitas yaitu sebanyak 28 orang (63,6%) dan hanya 16 orang (36,4%) yang mengalami obesitas. Hasil analisis hubungan obesitas dengan kejadian kolelitiasis dianalisis secara bivariat melalui komputerisasi.

Berdasarkan hasil analisis dengan uji *Chi-Square* didapatkan nilai signifikansi  $p=0,019$  yang artinya  $p < 0,05$ . Maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara obesitas dengan kejadian kolelitiasis pada penelitian ini.

Pada penelitian ini didapatkan nilai *Odds Ratio* sebesar 3,063 (95% CI 1,2-7,3). Nilai *Odd Ratio* >1 menunjukkan bahwa obesitas berperan sebagai faktor risiko terjadinya kejadian kolelitiasis. Selain itu, dapat diketahui bahwa orang yang mengalami obesitas mengalami risiko 3 kali lebih besar untuk terjadi kolelitiasis daripada yang tidak mengalami obesitas.

## Pembahasan

### Gambaran Karakteristik Pasien berdasarkan Usia

Pada penelitian ini didapatkan pasien kolelitiasis lebih banyak terjadi pada usia  $\geq 40$  tahun yaitu sebanyak 34 orang (77,3%) dan 10 orang (22,7%) dibawah 40 tahun dengan usia kelompok paling banyak adalah usia 40-49 tahun

yaitu sebanyak 14 orang (31,8%). Usia rata-rata pasien pada penelitian ini adalah 50 tahun.

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Khan et al tahun 2017 di Pakistan yang mendapatkan 70% pasien merupakan usia diatas 40 tahun dengan rata-rata usia pasien kolelitiasis adalah 42,34 tahun.<sup>22</sup> Penelitian lain yang dilakukan Gyedu et al tahun 2015 di Ghana mendapatkan hasil kejadian kolelitiasis banyak pada usia  $\geq 40$  tahun sebesar 1737 orang (61,5%).<sup>23</sup> Hasil yang sama didapatkan oleh penelitian Thamrin et al tahun 2019 di Surabaya mendapatkan hasil 63% kejadian kolelitiasis pada usia  $\geq 40$  tahun dan menyimpulkan bahwa terjadi peningkatan risiko kejadian kolelitiasis seiring dengan bertambahnya usia.<sup>15</sup>

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurhikmah et al tahun 2018 di Padang yang mendapatkan 36,8% kejadian kolelitiasis pada kelompok usia 40-49 tahun.<sup>20</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Shahzad et al tahun 2020 di Pakistan mendapatkan hasil yang serupa dimana rata-rata usia pasien kolelitiasis adalah 46,2±6,7 tahun.<sup>24</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Tuuk et al tahun 2016 di Manado mendapatkan hasil yang sedikit berbeda, kejadian kolelitiasis banyak didapatkan pada kelompok usia  $\geq 60$  tahun.<sup>16</sup>

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Sueta tahun 2013 di Makasar yang mendapatkan 86 orang (75,4%) dengan batu empedu berada di bawah usia 40 tahun dan 28 orang (24,6%) berusia lebih dari 40 tahun. Perbedaan ini mungkin 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.<sup>4</sup>

Usia merupakan faktor risiko utama penyakit batu empedu. Batu empedu sangat jarang terjadi pada anak-anak. Prevalensi batu empedu meningkat seiring bertambahnya usia dan mencapai angka yang relatif tinggi pada usia di atas 40 tahun. Hal ini sebagian dapat dijelaskan oleh fakta bahwa batu empedu jarang larut secara spontan dan prevalensi yang diamati adalah hasil dari pembentukan batu empedu secara kumulatif. Selain itu, sekresi kolesterol ke dalam empedu meningkat seiring dengan bertambahnya usia dan

pembentukan asam empedu dapat menurun, menghasilkan empedu yang lebih litogenik. Ini mungkin menjelaskan mengapa insiden pembentukan batu empedu juga meningkat seiring bertambahnya usia.<sup>25</sup>

### **Gambaran Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Kelamin**

Pada penelitian ini didapatkan pasien kolelitiasis lebih banyak pada perempuan yaitu sebanyak 28 orang (63,6%) dan yang berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 16 orang (36,4%) dengan perbandingan insidensinya adalah 1,7:1.

Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Thamrin et al tahun 2019 di Surabaya yang pada penelitiannya didapatkan 38 orang (61,29%) kejadian kolelitiasis adalah perempuan dan 24 orang (38,71%) adalah laki-laki dengan perbandingan insidennya yaitu 1,5:1.<sup>15</sup> Hasil penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Alishi et al tahun 2017 di Riyadh dimana didapatkan 72,1% dari seluruh pasien kolelitiasis berjenis kelamin perempuan dengan perbandingan insidennya 2,58:1.<sup>26</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Nurhikmah et al tahun 2018 di RSI Siti Rahmah Padang mendapatkan hasil yang serupa dimana 57,9% kejadian kolelitiasis dialami oleh perempuan dengan perbandingan insidensinya yaitu 1,2:1.<sup>20</sup>

Hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Khan et al tahun 2017 di Pakistan yang mendapatkan 110 orang (82%) merupakan perempuan dan 24 orang (18%) merupakan laki-laki dengan perbandingan insidennya yaitu 4,5:1.<sup>22</sup> Hal ini mungkin disebabkan karena adanya perbedaan demografi dan jumlah sampel yang diteliti.

Wanita memiliki risiko dua hingga tiga kali lipat lebih tinggi untuk terkena penyakit batu empedu daripada pria. Karena risiko yang lebih tinggi untuk penyakit batu empedu pada wanita pada dasarnya adalah fenomena usia subur, hormon seks dan kehamilan kemungkinan besar menjadi penyebabnya.<sup>25</sup>

Perempuan memiliki hormon reproduksi yaitu estrogen, hormon ini berikatan dengan beberapa reseptor. Estrogen mengatur regulasi dari sintesis kolesterol, transportasi HDL dan kolesterol melalui reseptor seperti ESR1, SR-BI, dan ER $\alpha$ . ESR1 akan mengaktifkan SREBP-2 dan

Cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase sterol 27-hydroxylase yang akan memengaruhi sintesis kolesterol dan empedu sehingga menghasilkan supersaturasi empedu dengan kolesterol sehingga meningkatkan risiko terjadinya kejadian kolelitiasis.<sup>15</sup>

Kehamilan merupakan salah satu faktor risiko penyakit batu empedu dan ditandai dengan peningkatan kadar estrogen dan progesteron secara fisiologis. Risiko penyakit batu empedu berkaitan dengan jumlah kehamilan. Tetapi juga selama kehamilan, sekresi kolesterol meningkat berkaitan dengan asam empedu dan sekresi fosfolipid yang mengakibatkan supersaturasi kolesterol pada empedu. Tidak hanya supersaturasi kolesterol pada empedu sebagai akibat dari peningkatan sekresi kolesterol yang diinduksi oleh estrogen tetapi juga perubahan kualitatif dalam sintesis asam empedu dan hipomotilitas yang diinduksi oleh progesteron pada kandung empedu meningkatkan pembentukan batu empedu pada wanita hamil yang menyebabkan perempuan lebih berisiko mengalami kejadian kolelitiasis.<sup>25</sup>

### **Gambaran Karakteristik Pasien berdasarkan IMT**

Pada penelitian ini didapatkan pasien kolelitiasis lebih banyak pada IMT  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> yaitu sebanyak 28 orang (63,6%) dan yang IMT dibawah 25 kg/m<sup>2</sup> yaitu sebanyak 16 orang (36,4%). Berdasarkan hasil statistik didapatkan IMT rata-rata pasien kolelitiasis pada penelitian ini adalah 25,7 $\pm$ 3,5 kg/m<sup>2</sup>, dimana berdasarkan kategori menurut WHO digolongkan sebagai obesitas. Angka ini menandakan lebih banyak pasien kolelitiasis yang menderita obesitas berdasarkan kategori IMT.

Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurhikmah et al tahun 2018 di RSI Siti Rahmah Padang mendapatkan 76,5% pasien kolelitiasis mengalami peningkatan IMT dengan nilai statistik  $p=0,001$ .<sup>20</sup> Penelitian yang dilakukan Kharga et al tahun 2015 mendapatkan hasil yang serupa dengan hasil frekuensi peningkatan IMT lebih tinggi pada kelompok kolelitiasis yaitu 650 orang dan kelompok non-kolelitiasis berjumlah 234 orang.<sup>27</sup>

Penelitian lain yang dilakukan oleh Zhu tahun 2014 mendapatkan rata-rata IMT pasien kolelitiasis dengan IMT adalah 26-27 kg/m<sup>2</sup>

dengan hasil analisis statistiknya adalah nilai  $p=0,006$  ( $p<0,05$ ).<sup>29</sup> Penelitian lain di Taiwan yang dilakukan Hung et al tahun 2011 mendapatkan hasil adanya hubungan antara peningkatan IMT terhadap peningkatan risiko kolelitiasis dengan nilai  $p=0,008$  dan  $OR=1,89$ .<sup>17</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Khan et al tahun 2017 di Pakistan mendapatkan hasil serupa yang mendapatkan rata-rata IMT pasien kolelitiasis adalah  $24,59\pm 4,4\text{kg/m}^2$ .<sup>22</sup>

Hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Thamrin et al tahun 2019 di Surabaya yang pada penelitiannya didapatkan rata-rata IMT pasien kolelitiasis adalah  $23,7\text{ kg/m}^2$  dengan hasil analisis statistiknya adalah nilai  $p=0,089$  ( $p>0,05$ ) yang mengartikan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan kejadian kolelitiasis. Hal ini disebabkan karena jumlah subjek penelitian terbatas dan hanya diambil di satu lokasi, serta tidak dilakukan pengukuran lemak tubuh sehingga tidak ada hasil yang lebih spesifik untuk menjelaskan hubungan antara indeks massa tubuh dan kolelitiasis.<sup>15</sup>

Penggunaan IMT dikenal berkaitan dengan kejadian kolelitiasis pada wanita tapi tidak ditemukan berhubungan pada pria, dimana pada pria dilakukan pengukuran lemak tubuh melalui *wist to hip ratio*. Hal ini disebabkan karena penghitungan lemak tubuh menggunakan IMT tidak menghitung ukuran lemak tubuh yang sebenarnya tapi untuk menilai status gizi dari pasien. Peningkatan IMT melebihi nilai normal akan meningkatkan risiko terjadinya masalah kesehatan seperti kejadian kolelitiasis.<sup>22</sup>

Peningkatan IMT dikaitkan dengan gangguan kontraktilitas, peningkatan volume residu setelah kontraksi kandung empedu, dan mengurangi sensitivitas terhadap kolelitokinin yang merangsang kontraksi kandung empedu sehingga mendukung terjadinya statis empedu dan meningkatkan risiko kejadian kolelitiasis.<sup>20,29</sup>

### **Analisis Hubungan Obesitas dengan Kejadian Kolelitiasis**

Hasil penelitian ini didapatkan sebanyak 28 orang (63,6%) pasien kolelitiasis mengalami obesitas dan 16 orang (36,4%) tidak mengalami obesitas. Sementara itu, pada kelompok non-kolelitiasis didapatkan 16 orang (36,4%) yang mengalami obesitas sedangkan 28 orang (63,6%)

tidak mengalami obesitas. Hasil analisis menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian kolelitiasis ( $p=0,019$ ) dengan nilai *Odd Ratio* sebesar 3,063 (95% CI 1,2–7,3), diketahui bahwa orang yang mengalami obesitas mengalami risiko 3 kali lebih besar untuk terjadi kolelitiasis daripada yang tidak obesitas.

Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Sueta tahun 2013 di Makasar mendapatkan hasil berhubungan antara obesitas dengan kejadian kolelitiasis dengan nilai uji statistik  $p=0,001$  dan mendapatkan bahwa obesitas merupakan risiko potensial untuk terjadinya kolelitiasis 4 kali lebih besar daripada orang yang tidak obesitas.<sup>4</sup> Hasil penelitian sedikit berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Gyedu et al tahun 2015 yang menjelaskan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kolelitiasis secara statistik, tapi penelitian ini mendapatkan obesitas meningkatkan risiko kejadian kolelitiasis.<sup>23</sup>

Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Febyan et al tahun 2017 di RSUD Koja yang mendapatkan hampir tidak ada perbedaan yang jelas diantara penderita yang mengalami obesitas dan tidak obesitas karena perbedaan yang hanya 1%. Hal ini mungkin disebabkan karena jumlah sampel yang diteliti.<sup>19</sup> Obesitas merupakan masalah kesehatan yang menjadi penyebab berbagai penyakit, salah satunya adalah pembentukan batu empedu di dalam kandung empedu. Orang yang mengalami obesitas memiliki risiko yang tinggi untuk mengalami kolelitiasis terutama perempuan.

Kolelitiasis merupakan penyakit yang bersifat multifaktorial.<sup>30</sup> Batu empedu terbentuk karena komposisi yang abnormal dari asam empedu. Batu ini dapat berada di kandung empedu maupun di saluran empedu. Klasifikasi kolelitiasis didasarkan kepada batu yang terbentuk di kandung empedu. Jenis batu empedu diklasifikasikan sebagai batu kolesterol jika kadar kolesterol  $>80\%$ , batu pigmen jika kadar kolesterol  $<20\%$ , dan batu campuran jika kadar kolesterolnya direntang 25–80%. Batu kolesterol lebih banyak ditemukan di dunia barat, sedangkan untuk di Asia sendiri lebih banyak ditemukan batu pigmen coklat.<sup>31</sup>

Mekanisme pembentukan batu kolesterol adalah supersaturasi empedu dengan kolesterol dan dismotilitas kandung empedu.<sup>13,32</sup>

Peningkatan aktivitas enzim HMG CoA Reduktase pada orang yang mengalami obesitas yang akan meningkatkan sekresi kolesterol, di hati sehingga mengakibatkan supersaturasi kolesterol.<sup>27,32</sup> Selain itu peningkatan kadar serum trigliserida yang memicu peningkatan produksi musin dan penurunan kadar serum HDL yang dapat mengurangi pembentukan asam empedu primer mengakibatkan peningkatan supersaturasi kolesterol empedu.<sup>31</sup>

Dismotilitas kandung empedu disebabkan karena peningkatan kadar HTG yang menurunkan sensitivitas terhadap kolesistokinin.<sup>32</sup> Karena kombinasi dari faktor-faktor ini, memicu terjadinya agregasi kristal kolesterol padat dan akhirnya terjadi pembentukan batu sehingga mengakibatkan kejadian kolelitiasis. Keseluruhan proses ini dipercepat pada pasien obesitas dengan penurunan berat badan.<sup>33</sup>

Patogenesis batu pigmen berbeda dengan batu kolesterol. Kemungkinan mencakup meningkatnya sekresi pigmen atau pembentukan pigmen abnormal yang menumpuk di dalam empedu.<sup>1</sup> Pada keadaan normal, hemoglobin yang dipecah menjadi bilirubin akan mengalami proses konjugasi yang akan lebih larut dalam air. Bilirubin terkonjugasi akan dihidrolisis oleh bakteri beta glukoronidase di usus besar menjadi bilirubin tak terkonjugasi yang dapat mengendap sebagai garam kalsium atau bahkan dikatalisis oleh bakteri menjadi urobilinogen. Batu pigmen terbentuk karena peningkatan bilirubin tak terkonjugasi dalam empedu.<sup>31</sup>

Batu pigmen hitam terbentuk dari kalsium bilirubin murni atau polimer seperti kompleks dengan kalsium dan musin glikoprotein. Batu pigmen hitam berhubungan dengan hemolisis kronis atau sirosis. Batu pigmen coklat terbentuk di saluran empedu. Komponen pigmen batu coklat terdiri dari garam kalsium dan bilirubin tak terkonjugasi dengan kadar kolesterol dan protein yang bervariasi. Batu pigmen coklat dikaitkan dengan infeksi bakteri atau parasit di saluran empedu.<sup>31</sup> Seperti pembentukan batu kolesterol, faktor kausal terjadinya batu pigmen berhubungan dengan bertambahnya usia, infeksi, stasis, dekonjugasi bilirubin dan ekskresi kalsium.<sup>2</sup>

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu analisis terhadap jenis batu empedu serta beberapa faktor yang memengaruhi kejadian kolelitiasis seperti

riwayat keluarga, pola makan, aktivitas fisik, paritas, serta lama subjek mengalami obesitas tidak diteliti dan diperhitungkan sehingga dapat memengaruhi hasil penelitian. Peneliti tidak melakukan pemeriksaan lingkaran perut untuk mengoreksi kategori obesitas melalui lingkaran perut. Peneliti tidak melakukan pengukuran ulang berat badan dan tinggi badan pasien untuk mengonfirmasi data yang telah tercantum pada rekam medis.

## Simpulan

Terdapat hubungan bermakna antara obesitas dengan kejadian kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari – Desember 2019, dimana orang yang mengalami obesitas memiliki risiko 3 kali lebih besar untuk mengalami kejadian kolelitiasis dibandingkan orang yang tidak mengalami obesitas.

## Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

## Daftar Pustaka

1. Sarr M, Cameron J. Sistem Empedu. In: Sabiston J, editor. Buku Ajar Ilmu Bedah Sabiston. 2nd ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG; 1992. p. 115–28.
2. Wibowo S, Kanadihardja W, Sjamsuhidajat R, Syukur A. Saluran Empedu dan Hati. In: Sjamsuhidajat R, Karnadihardja W, Prasetyono T, Rudiman R, editors. Buku Ajar Ilmu Bedah. 3rd ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG; 2005. p. 663–90.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. 2018.
4. Sueta MAD, Warsinggih. Risk Factors of Gallstones At Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital Makassar. *J Bedah Nas.* 2017;1(1):20–6.
5. Bonfrate L, Wang DQH, Garruti G, Portincasa P. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014;28(4):623–35.
6. Shaffer E. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: Has the paradigm changed in the 21st century? *Curr Gastroenterol Rep.* 2005;7(2):132–40.
7. Su PY, Hsu YC, Cheng YF, Kor CT, Su WW. Strong association between metabolically-abnormal obesity and gallstone disease in adults under 50 years. *BMC Gastroenterol.* 2019;19(1):1–6.
8. Johnston D, Kaplan M. Pathogenesis and treatment of gallstones. *N Eng J Med.* 1993;328:412–21.
9. Reshetnyak VI. Concept of the pathogenesis and



- treatment of cholelithiasis. *World J Hepatol.* 2012;4(2):18–34.
10. Longo D, Fauci A. *Harrison Gastroenterologi & Hepatologi.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG; 2013. 392–397 p.
  11. Sherlock S, Dooley J. *Diseases of The Liver and Biliary System.* Oxford: Blackwell Publisher; 2002. 597–607 p.
  12. Njeze G. Gallstones. *Niger J Surg.* 2013;19(2):172–87.
  13. Kim SB, Kim KH, Kim TN, Heo J, Jung MK, Cho CM, et al. Sex differences in prevalence and risk factors of asymptomatic cholelithiasis in Korean health screening examinee: A retrospective analysis of a multicenter study. *Med (United States).* 2017;96(13):1–7.
  14. Lesmana L. Penyakit Batu Empedu. In: Setiati S, Alwi I, Sudoyo A, Simadibrata K M, Setiyohadi B, Syam A, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* 4th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2006. p. 2022–7.
  15. Thamrin H, Marthalithasari N, Prajitno S. Relationship Between Body Mass Index With Cholelithiasis. *Qanunmedika.* 2020;4(1):43–9.
  16. Tuuk ALZ, Noersasongko AD. Profil kasus batu empedu di RSUP Prof . Dr . R . D . Kandou Manado periode Oktober 2015 - Oktober 2016. *J e-Clinic.* 2016;4(2):2–7.
  17. Hung SC, Liao KF, Lai SW, Li CI, Chen WC. Risk factors associated with symptomatic cholelithiasis in Taiwan: A population-based study. *BMC Gastroenterol.* 2011;11(1):111.
  18. Sakorafas G. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *Dig Dis Sci.* 2007;52:1313–25.
  19. Febyan, Dhilion HRS, Ndraha S, Tendean M. Karakteristik Penderita Kolelitiasis Berdasarkan Faktor Risiko di Rumah Sakit Umum Daerah Koja. *J Kedokt Meditek.* 2017;23(63):50–6.
  20. Nurhikmah R, Efriza E, Abdullah D. Hubungan Peningkatan Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Kolelitiasis di Bagian Bedah Digestif RSI Siti Rahmah Padang Periode Januari-Juni 2018. *Heal Med J.* 2019;1(2):01–6.
  21. Dahlan M. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan.* 5th ed. Jakarta: Epidemiologi Indonesia; 2019.
  22. Khan I, Ahmed T, Iqbal MM, Khan MI. Relationship of BMI and Age with Cholelithiasis. *J Surg Pakistan.* 2017;22(3):101–4.
  23. Gyedu A, Aday-Aboagye K, Badu-Pepurah A. Prevalence of cholelithiasis among persons undergoing abdominal ultrasound at the Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Ghana. *Afr Health Sci.* 2015;15(1):246–52.
  24. Shahzad F, Waqar SH, Siraj M, Mirza TI, Shah SA, Ahsan MF. Relationship of BMI and age with gallstone disease In trodu ction. 2020;16(2):69–72.
  25. Novacek G. Gender and gallstone disease. *Wiener Medizinische Wochenschrift.* 2006;156(19–20):527–33.
  26. Alishi YA, Howaish FA, Alhamdan FA. Prevalence and Risk Factors for Gallstones among Population in Riyadh City, KSA 2017. *Egypt J Hosp Med.* 2017;69(5):2384–8.
  27. Kharga B, Sharma BK, Singh VK, Nishant K, Bhutia P, Tamang R, et al. Obesity not necessary, risk of symptomatic cholelithiasis increases as a function of BMI. *J Clin Diagnostic Res.* 2016;10(10):28–32.
  28. Zhu L, Aili A, Zhang C, Saiding A, Abudureyimu K. Prevalence of and risk factors for gallstones in Uighur and Han Chinese. *World J Gastroenterol.* 2014;20(40):14942–9.
  29. Shabanzadeh DM, Sørensen LT, Jørgensen T. Determinants for gallstone formation – a new data cohort study and a systematic review with meta-analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2016;51(10):1239–48.
  30. Acalovschi M. Cholesterol gallstones: From epidemiology to prevention. *Postgrad Med J.* 2001;77(906):221–9.
  31. Putri F, Indrasari ND. Gallstone Analysis. *Indones J Gastroenotology, Hepatol Dig Endosc.* 2016;17(2):124–30.
  32. Koenbick C, Smith N, Black M, Porter A, Richie B, Hudson S, et al. Pediatric obesity and gallstone disease: results from a cross- sectional study of over 510,000 youth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(3):328–33.
  33. Cruz-Monserrate Z, Conwell DL, Krishna SG. The Impact of Obesity on Gallstone Disease, Acute Pancreatitis, and Pancreatic Cancer. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016;45(4):625–37.