



HUBUNGAN KOLELITIASIS DENGAN KADAR BILIRUBIN TOTAL, GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE DAN ALKALINE PHOSPHATASE

Nadhira Yasmin*, Agustyas Tjiptanigrum

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Bandar Lampung 35145, Indonesia

*nadhira.yasmin23399@gmail.com

ABSTRAK

Kolelitiasis merupakan salah satu gangguan saluran empedu yang seringkali tanpa gejala sehingga sulit dideteksi dan kerap salah diagnosis. Gaya hidup sedenter diperkirakan menjadi salah satu pemicu utama. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kolelitiasis dengan kadar bilirubin total, gamma glutamyl transferase (GGT), dan alkaline phosphatase (ALP). Penelitian menggunakan desain potong lintang dengan data rekam medis di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek pada periode 2019–2021. Sampel dipilih secara purposive dari pasien yang memiliki hasil pemeriksaan laboratorium bilirubin total, GGT, ALP, serta pemeriksaan pencitraan abdomen. Total 62 data pasien dianalisis dengan uji Chi Square. Hasil menunjukkan bahwa kolelitiasis berhubungan signifikan dengan peningkatan kadar bilirubin total ($p=0,000$), GGT ($p=0,000$), dan ALP ($p=0,000$). Dengan demikian, kolelitiasis memiliki hubungan bermakna terhadap peningkatan kadar biomarker fungsi hati tersebut.

Kata kunci: alkaline phosphatase; bilirubin total; gamma glutamyl transferase; kolelitiasis

THE RELATIONSHIP BETWEEN CHOLELITHIASIS AND TOTAL BILIRUBIN, GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE, AND ALKALINE PHOSPHATASE LEVELS

ABSTRACT

Cholelithiasis is a common biliary tract disorder that is often asymptomatic, making it difficult to diagnose and prone to misinterpretation. Sedentary lifestyle is thought to be a major contributing factor. This study aimed to investigate the association between cholelithiasis and levels of total bilirubin, gamma glutamyl transferase (GGT), and alkaline phosphatase (ALP). A cross-sectional study was conducted using medical record data from Abdoel Moeloek Hospital during 2019–2021. Purposive sampling was used to select 62 patients who had complete laboratory tests and abdominal imaging. Chi-square analysis showed a significant association between cholelithiasis and increased levels of total bilirubin ($p=0.000$), GGT ($p=0.000$), and ALP ($p=0.000$). These findings suggest that cholelithiasis is significantly related to elevated liver enzyme levels.

Keywords: alkaline phosphatase; cholelithiasis; gamma glutamyl transferase; total bilirubin

PENDAHULUAN

Cholelithiasis atau kolelitiasis adalah kondisi terbentuknya batu di kantung empedu akibat gangguan keseimbangan komponen empedu, seperti kolesterol, bilirubin, dan garam empedu (Ibrahim et al., 2018; Tanaja et al., 2022). Kondisi ini dapat terjadi tanpa gejala yang nyata dan seringkali baru terdeteksi saat pasien mengalami komplikasi atau pemeriksaan pencitraan dilakukan karena keluhan lain (Azriyantha & Manjas, 2022). Permasalahan ini menjadi krusial karena kolelitiasis dapat berkembang menjadi kondisi yang lebih berat seperti kolesistitis akut, pankreatitis, atau bahkan obstruksi bilier, yang berisiko tinggi apabila tidak ditangani sejak dini (Attri et al., 2021). Dalam beberapa dekade terakhir, pola hidup masyarakat yang semakin tidak aktif secara fisik serta kecenderungan konsumsi makanan tinggi lemak menjadi faktor penting yang berkontribusi terhadap meningkatnya angka kejadian kolelitiasis (Dhamnetiya et al., 2019; Gu et al., 2020). Hal ini menciptakan urgensi

untuk mencari metode deteksi dini yang sederhana, cepat, dan ekonomis, salah satunya melalui pemeriksaan laboratorium fungsi hati (Pak & Lindseth, 2016).

Bilirubin total, gamma glutamyl transferase (GGT), dan alkaline phosphatase (ALP) adalah tiga parameter laboratorium yang secara umum digunakan untuk menilai fungsi hati dan saluran empedu (Koenig & Seneff, 2015; Stender et al., 2013). Ketiganya kerap mengalami peningkatan pada pasien dengan gangguan aliran empedu, termasuk akibat adanya batu empedu (Kalakonda et al., 2021; Lin et al., 2022). Namun, hubungan antara kolelitiasis dengan ketiga parameter tersebut belum banyak diteliti secara spesifik dalam konteks populasi lokal, khususnya di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek, Lampung. Rasionalisasi penelitian ini didasarkan pada potensi penggunaan ketiga biomarker tersebut sebagai indikator klinis untuk mendeteksi kolelitiasis lebih awal, terutama pada kasus yang belum menunjukkan gejala khas (Calvaruso et al., 2022). Dengan mengidentifikasi hubungan antara kolelitiasis dan kadar bilirubin total, GGT, serta ALP, maka deteksi dini, pengambilan keputusan klinis, dan pencegahan komplikasi dapat dilakukan secara lebih efisien (Agganis et al., 2018).

Berdasarkan permasalahan tersebut, penelitian ini dilakukan dengan rumusan masalah: Apakah terdapat hubungan antara kejadian kolelitiasis dengan kadar bilirubin total, gamma glutamyl transferase, dan alkaline phosphatase? Penelitian ini mengangkat hipotesis bahwa terdapat hubungan bermakna antara kolelitiasis dengan peningkatan ketiga parameter tersebut. Secara konseptual, penelitian ini mengacu pada teori patofisiologi saluran empedu, di mana adanya obstruksi akibat batu dapat memicu gangguan aliran empedu dan menyebabkan peningkatan kadar bilirubin, GGT, serta ALP dalam serum (Jones et al., 2022). Tujuan penelitian ini adalah untuk menjelaskan hasil penelitian yang menelaah keterkaitan antara kolelitiasis dan kadar tiga biomarker utama fungsi hati dan juga bertujuan untuk memperkaya referensi ilmiah di bidang gastrohepatologi dan memberikan dasar ilmiah bagi praktisi medis untuk mempertimbangkan penggunaan pemeriksaan laboratorium rutin dalam skrining kolelitiasis. Oleh karena itu, pemahaman mendalam terhadap hubungan ini diharapkan dapat menjadi solusi awal dalam pengendalian komplikasi kolelitiasis di tingkat layanan kesehatan primer maupun sekunder.

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan desain studi potong lintang (cross-sectional) untuk mengetahui hubungan antara kolelitiasis dengan kadar bilirubin total, gamma glutamyl transferase (GGT), dan alkaline phosphatase (ALP). Ruang lingkup penelitian mencakup aspek klinis laboratorium dan radiologis dari pasien yang menjalani pemeriksaan fungsi hati serta pencitraan abdomen di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdoel Moeloek, Bandar Lampung. Objek dalam penelitian ini adalah data rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien yang memiliki hasil pemeriksaan kadar bilirubin total, GGT, dan ALP serta telah menjalani pemeriksaan ultrasonografi (USG) atau CT-scan abdomen pada periode 2019 hingga 2021 (Notoatmodjo, 2018). Fokus penelitian terletak pada keterkaitan hasil laboratorium fungsi hati dengan diagnosis kolelitiasis berdasarkan hasil pencitraan. Definisi operasional dari variabel bebas dalam penelitian ini adalah diagnosis kolelitiasis yang dibuktikan dengan hasil USG atau CT-scan. Sementara itu, variabel terikat meliputi kadar bilirubin total, GGT, dan ALP yang dikategorikan sebagai meningkat jika melebihi batas normal laboratorium rumah sakit setempat (Kalakonda et al., 2021). Batas normal masing-masing parameter ditentukan berdasarkan standar yang berlaku di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang menjalani pemeriksaan laboratorium dan pencitraan abdomen selama periode studi. Sampel ditentukan secara purposive, dengan kriteria eksklusi berupa data yang tidak lengkap atau tidak valid (Sugiyono, 2020). Jumlah total sampel yang memenuhi kriteria dan digunakan dalam analisis adalah 62 data pasien. Alat yang digunakan meliputi komputer dengan perangkat lunak pengolahan data, serta formulir pengumpulan data yang disusun berdasarkan rekam medis elektronik rumah sakit. Data yang dikumpulkan meliputi identitas pasien, hasil pemeriksaan pencitraan, dan nilai laboratorium bilirubin total, GGT, serta ALP. Teknik pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan meninjau dokumen rekam medis melalui sistem informasi rumah sakit. Validasi data dilakukan dengan mencocokkan hasil laboratorium dan radiologi secara berpasangan untuk setiap subjek penelitian. Data kemudian dianalisis secara statistik menggunakan uji Chi Square untuk melihat hubungan antara variabel independen dan variabel dependen, dengan tingkat signifikansi yang ditetapkan pada $p < 0,05$ (Rangaswamy et al., 2017)

HASIL

Tabel 1.
Karakteristik Demografi dan Klinis Subjek Penelitian

Variable	f	%
Kolelitiasis		
Kolelitiasis	31	50
Bukan Kolelitiasis	31	50
Jenis Kelamin		
Pria	29	46,8
Wanita	33	53,2
Usia		
< 25 tahun	9	14,5
26-45	17	27,4
46-55	12	19,4
56-65	16	25,8
>65	8	12,9
Bilirubin Total		
Normal	22	35,5
Meningkat	40	64,5
Gamma Glutamyl Transferase		
Normal	24	38,7
Meningkat	38	61,3
Alkaline Phospatase		
Normal	26	41,9
Meningkat	36	58,1

Penelitian ini melibatkan total 62 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Berdasarkan hasil diagnosis radiologi, sebanyak 31 subjek (50%) teridentifikasi menderita kolelitiasis, sementara sisanya tidak menunjukkan adanya batu empedu. Analisis lebih lanjut dilakukan terhadap hasil pemeriksaan laboratorium tiga parameter, yaitu bilirubin total, gamma glutamyl transferase (GGT), dan alkaline phosphatase (ALP). Pada kelompok pasien dengan kolelitiasis, ditemukan bahwa 29 subjek (93%) menunjukkan kadar bilirubin total di atas nilai normal. Sementara itu, seluruh pasien dalam kelompok ini (100%) memiliki kadar GGT yang meningkat. Untuk parameter ALP, sebanyak 27 pasien (87%) menunjukkan nilai yang melebihi batas referensi. Data ini mengindikasikan adanya kecenderungan peningkatan ketiga parameter fungsi hati pada pasien dengan kolelitiasis.

Tabel 2.
Hubungan Kolelitiasis dengan Kadar Bilirubin Total

Variable	Kadar Bilirubin Total				p-value	OR
	Meningkat		Normal			
	f	%	f	%		
Kolelitiasis	29	93,6	2	6,4	,000	26,364
Tidak Kolelitiasis	11	35,5	20	64,5		

Tabel 3.
Hubungan Kolelitiasis dengan Kadar GGT

Variable	Kadar GGT				p-value	OR
	Meningkat		Normal			
	f	%	f	%		
Kolelitiasis	31	100	0	0	,000	4,429
Tidak Kolelitiasis	7	22,6	24	77,4		

Tabel 4.
Hubungan Kolelitiasis dengan ALP

Variable	Kadar ALP				p-value	OR
	Meningkat		Normal			
	f	%	f	%		
Kolelitiasis	27	87	4	13	,000	16,5
Tidak Kolelitiasis	9	29	22	71		

Uji statistik menggunakan Chi Square menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kolelitiasis dengan masing-masing parameter laboratorium. Nilai p untuk hubungan antara kolelitiasis dan kadar bilirubin total adalah 0,000. Begitu pula dengan hubungan kolelitiasis dan kadar GGT yang juga menunjukkan p sebesar 0,000. Hal yang sama berlaku pada hubungan antara kolelitiasis dan kadar ALP dengan nilai p 0,000. Seluruh nilai p berada di bawah ambang batas signifikansi 0,05, yang menunjukkan bahwa peningkatan ketiga parameter tersebut berhubungan secara bermakna dengan kejadian kolelitiasis.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kolelitiasis dengan peningkatan kadar bilirubin total, gamma glutamyl transferase (GGT), dan alkaline phosphatase (ALP) (Coucke et al., 2022; Mei et al., 2019). Temuan ini mengindikasikan bahwa kolelitiasis, yang secara patologis dapat menyebabkan sumbatan atau obstruksi pada saluran empedu, secara fisiologis berkorelasi dengan gangguan ekskresi empedu dan respon peradangan lokal di jaringan hepatobilier. Peningkatan kadar bilirubin total pada pasien dengan kolelitiasis diduga kuat berkaitan dengan proses obstruksi saluran empedu akibat batu yang menyumbat duktus sistikus atau duktus hepatikus. Obstruksi ini menghambat aliran empedu dan menyebabkan penumpukan bilirubin dalam darah. Hal ini diperkuat oleh teori bahwa batu empedu dapat menyebabkan retensi bilirubin karena tekanan saluran empedu meningkat dan mengganggu metabolisme hati terhadap produk pemecahan hemoglobin. Studi oleh Rangaswamy et al. (2017) juga menyatakan bahwa kolelitiasis dapat menimbulkan cedera hepatoseluler yang meningkatkan kadar bilirubin total secara sistemik. Hubungan antara kolelitiasis dan GGT yang meningkat secara signifikan dalam penelitian ini konsisten dengan teori bahwa GGT adalah salah satu enzim yang sangat sensitif terhadap gangguan aliran empedu. Ketika terjadi obstruksi, GGT dilepaskan dari membran hepatosit sebagai respons terhadap stres oksidatif dan inflamasi yang terjadi di saluran empedu. Peningkatan kadar GGT pada pasien kolelitiasis juga telah dilaporkan pada beberapa penelitian sebelumnya sebagai penanda non-spesifik kolestasis. Penelitian oleh Lin et al. (2022) menyatakan bahwa GGT dapat menjadi indikator awal terjadinya cedera epitel saluran

empedu.

Selain itu, hasil ini juga menunjukkan bahwa kadar ALP meningkat pada sebagian besar pasien dengan kolelitiasis. ALP merupakan enzim yang juga sangat peka terhadap gangguan aliran empedu. Kenaikan kadar ALP mencerminkan adanya gangguan ekskresi empedu akibat sumbatan saluran bilier (Littlefield & Lenahan, 2019). Ketika terjadi hambatan, terjadi peningkatan produksi dan pelepasan ALP oleh hepatosit ke dalam sirkulasi darah. Calvaruso et al. (2022) menjelaskan bahwa peningkatan ALP terjadi sebagai respons terhadap retensi empedu dan perubahan komposisi hepatosit akibat proses kolestasis. Keseluruhan temuan ini selaras dengan hasil-hasil studi terdahulu yang menggarisbawahi pentingnya parameter-parameter fungsi hati sebagai indikator dini kolelitiasis, bahkan pada pasien asimtomatik. Selain sebagai alat diagnosis pendukung, peningkatan kadar bilirubin, GGT, dan ALP juga dapat menjadi acuan klinis dalam pemantauan progresivitas penyakit dan evaluasi risiko komplikasi. Secara klinis, temuan ini memberikan dampak penting terhadap strategi deteksi dini kolelitiasis, terutama pada fasilitas layanan kesehatan yang memiliki keterbatasan akses terhadap pemeriksaan pencitraan. Pemeriksaan laboratorium yang bersifat rutin dan terjangkau dapat dijadikan alternatif skrining awal untuk mendeteksi kelainan hepatobilier, sebelum dilakukan konfirmasi dengan pemeriksaan radiologi seperti USG atau CT-scan. Dengan demikian, penelitian ini memberikan kontribusi terhadap penguatan data empiris mengenai keterkaitan antara kolelitiasis dan perubahan biokimiawi dalam tubuh, serta mendukung pemanfaatan biomarker fungsi hati sebagai alat bantu diagnosis awal kolelitiasis secara lebih efisien dan praktis.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa kolelitiasis memiliki hubungan yang bermakna dengan peningkatan kadar bilirubin total, gamma glutamyl transferase (GGT), dan alkaline phosphatase (ALP). Ketiga parameter laboratorium tersebut menunjukkan pola peningkatan yang signifikan pada pasien dengan kolelitiasis dibandingkan dengan pasien tanpa kolelitiasis. Hal ini menandakan bahwa gangguan aliran empedu akibat batu empedu dapat menimbulkan dampak biokimiawi yang terukur dan dapat dideteksi melalui pemeriksaan laboratorium sederhana. Oleh karena itu, penggunaan indikator fungsi hati ini dapat menjadi alat bantu deteksi dini kolelitiasis, khususnya pada kasus yang tidak menunjukkan gejala klinis khas. Penelitian ini juga membuka peluang untuk pengembangan metode skrining berbasis laboratorium dalam penatalaksanaan penyakit saluran empedu di fasilitas kesehatan tingkat primer.

DAFTAR PUSTAKA

- Agganis, B., Lee, D., & Sepe, T. (2018). Liver Enzymes: No Trivial Elevations, Even if Asymptomatic. *Cleve Clin J Med*, 85(8), 612–617. https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/September-2018/agganis_liverenzymes.pdf
- Attri, M. R., Kumar, I. A., Din, F. M. U., Raina, A. H., & Attri, A. (2021). Pathophysiology of Gallstones. In *Gallstones-Review and Recent Progress*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.100553>
- Azriyantha, M. R., & Manjas, A. (2022). Characteristics of Cholelithiasis Patients in Dr. Achmad Mochtar General Hospital Bukittinggi on January 2019-December 2020. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*, 6(2), 1405–1410. <https://doi.org/10.37275/bsm.v6i2.451>
- Calvaruso, V., Saitta, C., Russello, M., Fichera, A., Bertino, G., Bueti, F. M., Bronte, F., Distefano, M., Giacchetto, M., Salomone, F., Madonia, S., Cadamuro, L., Franzè, M. S.,

- Licata, A., Alaimo, G., Pitrone, C., Minissale, M., Sapienza, M., Cannavò, M. R., & Marco, V. (2022). Gamma Glutamyl Transferase as a Marker of Risk of Progression to Cirrhosis in Patients with Primary Biliary Cholangitis. *Digestive and Liver Disease*, 54(1), 263–355. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.01.025>
- Coucke, E. M., Akbar, H., Kahloon, A., & Lopez, P. P. (2022). Biliary Obstruction. StatPearls Publishing.
- Dhamnetiya, D., Goel, M. K., Dhiman, B., & Pathania, O. P. (2019). Gallstone Disease and Its Correlates among Patients Attending a Teaching Hospital of North India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(1), 189–193. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_358_18
- Gu, Q., Zhou, G., & Xu, T. (2020). Risk Factors for Gallstone Disease in Shanghai: An Observational Study. *Medicine*, 99(3), e18754. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018754>
- Ibrahim, M., Sarvepalli, S., Morris-Stiff, G., Rizk, M., Bhatt, A., Walsh, R. M., Hayat, U., Garber, A., Vargo, J., & Burke, C. A. (2018). Gallstones: Watch and Wait, or Intervene. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 85(4), 323–331. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17035>
- Jones, M. W., Weir, C. B., & Ghassemzadeh, S. (2022). Gallstones (Cholelithiasis). StatPearls Publishing.
- Kalakonda, A., Shanmukhappa, S. K., & Singh, V. (2021). Bilirubin. StatPearls Publishing.
- Koenig, G., & Seneff, S. (2015). Gamma Glutamyltransferase: A Predictive Biomarker of Cellular Antioxidant Inadequacy and Disease Risk. *Disease Markers*, 2015(1), 818570. <https://doi.org/10.1155/2015/818570>
- Lin, H., Zhou, X., & Zhang, Z. (2022). The Diagnostic Value of GGT Based Biochemical Indicators for Choledocholithiasis with Negative Imaging Results of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography. *Contrast Media & Molecular Imaging*, 2022(1), 7737610. <https://doi.org/10.1155/2022/7737610>
- Littlefield, A., & Lenahan, C. (2019). Cholelithiasis: Presentation and Management. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 64(3), 289–297. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12959>
- Mei, Y., Chen, L., Zeng, P.-F., Peng, C.-J., Wang, J., Li, W.-P., Du, C., Xiong, K., Leng, K., & Feng, C.-L. (2019). Combination of Serum Gamma-Glutamyltransferase and Alkaline Phosphatase in Predicting the Diagnosis of Asymptomatic Choledocholithiasis Secondary to Cholecystolithiasis. *World Journal of Clinical Cases*, 7(2), 137. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i2.137>
- Notoatmodjo, S. (2018). *Metodologi Penelitian Kesehatan (Cetakan II)*. Rineka Cipta.
- Pak, M., & Lindseth, G. (2016). Risk Factors for Cholelithiasis. *Gastroenterology Nursing: The Official Journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates*, 39(4), 297–309. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000235>
- Rangaswamy, R., Singh, C. G., Singh, H. M., Punyabati, P., & Nyuwi, K. T. (2017). Impact of Biliary Calculi on the Liver. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDRsearch: JCDR*, 11(4), 4–7. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/24680.9738>
- Stender, S., Frikke-Schmidt, R., Nordestgaard, B. G., & Tybjærg-Hansen, A. (2013). Extreme Bilirubin Levels as a Causal Risk Factor for Symptomatic Gallstone Disease. *JAMA Internal Medicine*, 173(13), 1222–1228. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.6465>
- Sugiyono. (2020). *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D (Ke-2)*. Alfabeta.
- Tanaja, J., Lopez, R. A., & Meer, J. M. (2022). Cholelithiasis. StatPearls Publishing.