

ARTIKEL PENELITIAN

GAMBARAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KEJADIAN KOLELITIASIS

Serly Tarigan¹, Batara Simangunsong², Budi D. Sembiring³

ABSTRACT

Background : Cholelithiasis is a gallstone disease that can be found in the gallbladder or in the bile duct, or both. Most gallstones, especially cholesterol gallstones, form in the gallbladder. Gallstones are solid crystal deposits that form in the gallbladder. Gallstones can be divided into 3 types, cholesterol stones, pigment stones and mixed stones. The prevalence of gallstones varies depending on the area. The incidence of cholelithiasis in western countries is 20% while in Indonesia it is not much different from other countries in Southeast Asia. In addition, obesity is a major factor in the formation of stones in the gallbladder. Someone is diagnosed with this problem if the result of his body mass index (BMI) is more than 24.9 kg / m² based on the classification criteria for Asia-Pacific body weight. The purpose of this study was to determine the body mass index description with the incidence of cholelithiasis.

Methods : The research method used was a Literature Review, using secondary data. Data collection was carried out using documentation techniques. The research journals used were 8 journals with inclusion criteria, the year of publication of the journal for the last 10 years, the language used was Indonesian or English, with the research subjects, patients with a diagnosis of cholelithiasis with body mass index, age, gender, ultrasound results, lipid profile, and full text publication.

Conclusion : It was found that cholelithiasis patients with obese body weight increase the risk of cholelithiasis. It was found that cholelithiasis sufferers with normal cholesterol and triglyceride levels were found in cholelithiasis sufferers. It was found that many cholelithiasis sufferers were found in women. It was found that most cholelithiasis patients were aged ≥ 40 years. Found in patients with cholelithiasis who received an ultrasound examination, there were gallstones in the gallbladder.

Keywords : Cholelithiasis, Body Mass Index.

ABSTRAK

Latar belakang : Kolelitiasis adalah penyakit batu empedu yang dapat ditemukan di dalam kandung empedu atau di saluran empedu, atau pun di keduanya. Kebanyakan batu empedu, terutama batu empedu kolesterol terbentuk di dalam kandung empedu. Batu empedu merupakan deposit kristal padat yang terbentuk di kandung empedu. Batu empedu dapat dibagi menjadi 3 jenis, yaitu batu kolesterol, batu pigmen dan batu campuran. Prevalensi dari batu empedu bervariasi tergantung dari daerah daerahnya. Insiden dari kolelitiasis di negara barat adalah 20% sedangkan di Indonesia tidak jauh berbeda dengan negara lainnya di bagian Asia Tenggara. Selain itu, Obesitas merupakan salah satu faktor utama dari terbentuknya batu di kandung empedu. Seorang dikatakan mengalami masalah tersebut bila hasil dari indeks massa tubuhnya (IMT) lebih dari 24,9kg/m² berdasarkan klasifikasi kriteria berat badan Asia-pasifik. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui Gambaran Indeks Massa Tubuh dengan Kejadian Kolelitiasis.

Metode : Metode penelitian yang digunakan adalah *Literature Review*, dengan menggunakan data sekunder. Pengumpulan data dilakukan dengan teknik dokumentasi. Jurnal penelitian yang digunakan adalah 8 jurnal dengan kriteria inklusi, tahun publikasi jurnal 10 tahun terakhir, bahasa yang digunakan bahasa indonesia atau bahasa inggris, dengan subjek penelitian yaitu pasien dengan diagnosis kolelitiasis dengan indeks massa tubuh, usia, jenis kelamin, hasil USG, profil lipid, dan publikasi *full text*.

Kesimpulan : Ditemukan penderita kolelitiasis dengan berat badan obesitas meningkatkan resiko kolelitiasis. Ditemukan penderita kolelitiasis dengan kadar kolesterol dan trigliserida normal pada penderita kolelitiasis. Ditemukan penderita kolelitiasis banyak pada perempuan. Ditemukan penderita kolelitiasis paling banyak di usia ≥ 40 tahun. Ditemukan pada penderita kolelitiasis yang mendapatkan pemeriksaan penunjang USG terdapat batu empedu pada kandung empedu.

Kata Kunci : Kolelitiasis, Indeks Massa Tubuh.

¹Program Studi Pendidikan Dokter,
Fakultas Kedokteran
Universitas Methodist Indonesia,

²Departemen Bedah,
Fakultas Kedokteran
Universitas Methodist Indonesia

³Departemen Patologi Klinik,
Fakultas Kedokteran
Universitas Methodist Indonesia

Korespondensi:
sherlymarlita@yahoo.co
m

PENDAHULUAN

Kolelitiasis adalah penyakit batu empedu yang dapat ditemukan di dalam kandung empedu atau di saluran empedu, ataupun di keduanya. Kebanyakan batu empedu, terutama batu empedu kolesterol terbentuk di dalam kandung empedu.⁽¹⁾ Ukuran kandung empedu dengan panjang sekitar 4-6 cm dan berisi 30-60 mL empedu. Bagian fundus biasanya sedikit menonjol keluar tepi hati, dibawah lekungan iga kanan, ditempi lateral otot rektus abdominis.⁽²⁾ Sebagian besar korpusnya tertanam dan menempel dibagian hati. Kandung empedu umumnya tertutup seluruhnya oleh perineum viseral. Apabila kandung empedu distensi akibat bendungan oleh batu, bagian infundibulum akan menonjol seperti kantong.⁽²⁾

Batu empedu merupakan deposit kristal padat yang terbentuk di kandung empedu.^(2,3) Batu empedu dapat dibagi menjadi 3 jenis, yaitu batu kolesterol, batu pigmen dan batu campuran. Prevalensi dari batu empedu bervariasi tergantung dari daerahnya. Negara - negara dibagian Asia memiliki angka kejadian kolelitiasis berkisar antara 3% - 10%. Dari data terakhir, prevalensi dari kolelitiasis di Jepang sekitar 3,2%, China 10,7%, India Utara 7,1%, dan Taiwan 5,0%.⁽⁵⁾

Penderita kolelitiasis di Amerika 10% - 20% adalah laki - laki dewasa, di Italia 20% dari perempuan dan 14% dari laki - laki, sedangkan di Indonesia lebih dari 80% gejala batu empedu tidak terlihat. Penelitian mengenai kolelitiasis baru mendapat perhatian secara klinis di Indonesia, sementara publikasi tentang batu empedu masih terbatas. Kebanyakan pasien dengan batu empedu tidak memiliki keluhan. Peningkatan insiden dari batu empedu dapat dilihat dalam kelompok tinggi disebut juga "5 Fs" : *female* (jenis kelamin), *fertile* (estrogen), *fat* (berat badan), *fairy* (etnik), *forty* (usia).^(1,2)

Kasus batu empedu di negara barat, sering ditemukan pada usia muda di bawah 30 tahun, meskipun rata rata usia 40 - 50 tahun. Pada usia diatas 60 tahun, kejadian batu empedu meningkat. Jumlah penderita perempuan lebih banyak dari pada laki laki dikarenakan hormon esterogen yang memicu peningkatan penyerapan kolesterol. Meskipun batu empedu terbanyak di temukan di kandung empedu, namun sepertiga batu empedu di temukan di saluran empedu.⁽⁶⁾

Banyak faktor yang mempengaruhi terjadinya batu empedu antara lain; faktor keluarga, tingginya kadar estrogen, insulin, dan kolesterol, penggunaan pil KB, infeksi, gangguan pencernaan, obesitas, penyakit arteri koroner, kehamilan, tinggi lemak dan rendah kandungan serat, minum alkohol, merokok, dan kurang olahraga.⁽⁷⁾

Berdasarkan banyaknya faktor yang dapat menyebabkan batu empedu adalah gaya hidup yang meningkat, terutama orang dengan ekonomi menengah keatas yang lebih memilih mengonsumsi makanan cepat saji dengan tinggi kolesterol sehingga kolesterol darah berlebihan dan menumpuk di kantung empedu.⁽⁸⁾

Obesitas dianggap sebagai salah satu faktor resiko yang paling berpengaruh dalam terjadinya batu empedu, di karenakan meningkatnya angka kejadian batu empedu

pada obesitas. Perubahan pada metabolisme kolesterol meningkatkan sekresi kolesterol yang berhubungan dengan gangguan yang dapat membantu pertumbuhan dari batu empedu.⁽⁹⁾

Obesitas merupakan kondisi dimana komposisi lemak yang berlebihan terkumpul pada jaringan adiposa sehingga menyebabkan masalah kesehatan.⁽¹⁰⁾ Seorang dikatakan mengalami masalah obesitas bila hasil dari indeks massa tubuhnya lebih dari 24,9kg/m² berdasarkan klasifikasi kriteria berat badan Asia - Pasifik. Indeks massa tubuh merupakan pengukuran dari pembagian berat badan dalam kilogram dengan kuadrat tinggi badan dalam meter.⁽¹⁰⁾

Resiko untuk penyakit kolelitiasis meningkat dengan bertambahnya umur pasien. Pertambahan umur memiliki hubungan dengan perkembangan batu empedu karena akibat faktor resiko lain, seperti paparan esterogen dan progesteron pada perempuan, obesitas, menderita diabetes melitus dan abses hati.⁽¹⁰⁾

Saat ini kolelitiasis di Indonesia cenderung meningkat karena gaya hidup yang berubah seperti orang-orang barat yang suka mengonsumsi makanan cepat saji yang dapat mengakibatkan obesitas karena timbunan lemak yang dapat memicu terjadinya batu empedu. Tetapi jumlah secara pasti berapa banyak penderita kolelitiasis belum di ketahui secara pasti karena belum ada studi lanjutan akan hal tersebut.⁽⁷⁾

Penelitian tentang kolelitiasis ini masih sangat jarang di Indonesia, khususnya di Sumatera Utara. Maka peneliti melakukan penelitian dengan metode studi literatur menggunakan data sekunder dari peneliti-peneliti sebelumnya.

METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah *Literature Review*, dengan menggunakan data sekunder. Data dikumpulkan dengan menggunakan teknik dokumentasi. Jurnal penelitian yang digunakan adalah 8 jurnal dengan kriteria inklusi tanggal publikasi 10 tahun terakhir, bahasa yang digunakan bahasa indonesia atau bahasa inggris, dengan subjek penelitian pasien dengan diagnosis kolelitiasis dengan indeks massa tubuh, usia, jenis kelamin, hasil USG, profil lipid, dan publikasi full text.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tinjauan Pustaka ini menjelaskan bukti yang dipublikasi mengenai kejadian kolelitiasis dengan indeks massa tubuh, usia, jenis kelamin, hasil USG, dan profil lipid.

Mengetahui Gambaran Indeks Massa Tubuh dengan kejadian Kolelitiasis

Seseorang dikatakan mengalami obesitas bila hasil dari perhitungan indeks massa tubuhnya (IMT) lebih dari 24,9kg/m² berdasarkan klasifikasi kriteria berat badan Asia-pasifik. Obesitas akan meningkatkan sekresi kolesterol dengan meningkatkan resiko batu empedu kolesterol, sebagai hasil peningkatan aktivitas reduktase koenzim A-2 hidroksi-3 methylglutaryl (HMGCoA).⁽³⁵⁾ Berdasarkan

penelitian Nurhikmah tahun 2018, sebanyak 44 sampel di dapatkan hasil menunjukkan hubungan yang bermakna antara peningkatan IMT terhadap kejadian kolelitiasis terbanyak yaitu 13 orang (76,5%) dan IMT tidak meningkat 4 orang (23,5%). Meningkatnya tuntutan pekerjaan dan kebutuhan hidup setiap orang menyebabkan masyarakat Indoneisa melakukan gaya hidup yang tidak sehat seperti mengonsumsi makanan tinggi kalori dan tinggi lemak, stress dan latihan fisik yang kurang.⁽³⁵⁾ Penelitian tentang IMT juga dilakukan oleh Dani tahun 2012, didapatkan jumlah kasus pasien *cholelithiasis* paling banyak pada orang obesitas (37,5%), lalu disusul oleh orang dengan berat badan berlebih (31,7%), dan yang paling sedikit yaitu dengan berat badan kurang (4,17%).⁽³⁶⁾ Hasil yang didapatkan bahwa pada orang dengan obesitas pembentukan batu empedu kemungkinan lebih tinggi karena berhubungan dengan mekanisme sintesis kolesterol dalam tubuhnya lebih tinggi.⁽³⁶⁾

Hal ini bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan oleh Imran Khan tahun 2017, sebanyak 134 pasien didapatkan hasil penelitian menunjukkan pasien terbanyak pada pasien dengan badan normal (52%) dan pasien dengan *overweight* dan obesitas sebanyak (38%).⁽³⁷⁾ Keterbatasan pada penelitian yang dilakukan Imran Khan adalah jumlah sampel umur yang tidak mempunyai rentang panjang hanya memuat beberapa kriteria yaitu dibawah 20 tahun, 20 - 35 tahun dan diatas 35 tahun dan jumlah sampel yang sedikit maka peneliti ini mengharapkan agar penelitian selanjutnya menghubungkan dengan perubahan gaya hidup dan pola makan.⁽³⁷⁾

Serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Husin Thamrin tahun 2020, didapatkan hasil penelitian indeks massa tubuh dengan kolelitiasis, berat badan dibawah normal 1 orang (0,81%), normal 13 orang (10,48%), beresiko 27 orang (21,77%), *overweight* 21 orang (16,93%), dan obesitas tidak ada ditemukan.⁽³⁸⁾ Keterbatasan dari penelitian yang dilakukan ini adalah jumlah subjek penelitian terbatas dan hanya diambil di satu lokasi. Keterbatasan lainnya adalah tidak dilakukan pengukuran lemak tubuh, sehingga tidak diperoleh hasil yang lebih spesifik untuk menjelaskan hubungan antara indeks massa tubuh dan kolelitiasis.⁽³⁸⁾

Mengetahui Gambaran Kolesterol total dan Trigliserida dengan kejadian Kolelitiasis

Kolesterol adalah unsur pokok pembentukan batu empedu. Kadar serum yang tinggi dapat menyebabkan hipersekresi kolesterol yang meningkatkan kejenuhan dari kolesterol di dalam empedu. Saat empedu jenuh dengan kolesterol maka terjadilah nukleasi, flokuasi, dan pengendapan kristal kolesterol, keadaan ini menyebabkan inisiasi pembentukan batu empedu.⁽³⁹⁾

Menurut penelitian Naveen Alexander tahun 2018, dengan reponden sebanyak 68 pasien didapatkan total 68 pasien (85%) memiliki kadar kolesterol yang normal dan 12 orang (15%) dengan kadar kolesterol yang tinggi, lalu pasien dengan kadar trigliserida normal sebanyak 57

orang (71,3%) dan kadar trigliserida tinggi sebanyak 23 orang (28,7%).⁽⁴⁰⁾

Namun penelitian ini tidak menunjukkan adanya hubungan signifikan antara kolesterol dan trigliserida dalam terjadinya kolelitiasis. Kadar kolesterol dan trigliserida yang diperkirakan tinggi pada kasus kolelitiasis, penelitian ini tidak menunjukkan peningkatan yang sangat signifikan, yang menunjukkan bahwa mungkin ada jalur lain untuk pembentukan batu empedu seperti jenis batu empedu yang terjadi dan perlu studi lebih lanjut.⁽⁴⁰⁾

Mengetahui Gambaran Jenis kelamin dengan kejadian Kolelitiasis

Pengaruh hormon pada perempuan merupakan salah satu dari faktor predisposisi mengapa angka kejadian dari batu empedu lebih banyak pada perempuan dari pada laki laki. Estrogen pada perempuan memicu reseptor lipoprotein hepar dan meningkatkan pembentukan kolesterol empedu serta meningkatkan diet kolesterol.⁽⁴¹⁾ Hubungan relatif terhadap gender menunjukkan bahwa perempuan yang berusia lebih dari 55 tahun terlindungi dari kolelitiasis.. Meskipun etiologi pastinya belum diketahui, namun hasil penelitian menunjukan bahwa pengaruh perubahan hormon wanita dalam hubungannya dengan terjadinya penuaan.⁽⁴²⁾

Menurut Nurhikmah tahun 2018, sebanyak 44 sampel didapatkan hasil bahwa pasien kolelitiasis sebanyak 11 orang (57,9%) perempuan dan 8 orang (42,1%) adalah laki-laki. Hal ini terjadi karena perempuan terutama selama waktu subur dua kali lebih memiliki resiko batu empedu dibandingkan laki-laki yang di pengaruhi oleh hormon seks esterogen yang dapat meningkatkan penyerapan kolesterol dan meningkatkan sekresi dari kolesterol empedu.⁽³⁵⁾ Penelitian yang dilakukan Imran Khan tahun 2017, didapatkan pasien kolelitiasis 110 orang (82,1%) perempuan dan 24 orang (17,9%) pada laki-laki. Dalam penelitian ini hormon seks pada wanita bertanggung jawab untuk prevalensi pasien kolelitiasis pada wanita dan dipengaruhi oleh masa subur wanita.⁽³⁷⁾

Menurut Siska Veronika tahun 2017, sebanyak 113 pasien didapatkan kolelitiasis sebanyak 34 orang (35%) pada laki laki dan 63 orang (65%) pada perempuan.⁽⁴³⁾ Hasil ini sejalan dengan penelitian Patrick tahun 2015 dengan sampel sebanyak 225 orang, didapatkan penderita perempuan berjumlah 124 orang (55,1%) dan penderita laki-laki berjumlah 101 (44,9%).⁽²⁷⁾ Hal ini menunjukkan bahwa perempuan memiliki hormon estrogen yang berpengaruh terhadap peningkatan ekskresi kolesterol oleh kandung empedu.⁽²⁷⁾

Penelitian yang dilakukan Andreyne tahun 2016, memperlihatkan bahwa dari 113 kasus batu empedu, sebanyak 62 kasus (55%) perempuan dan 51 kasus (45%) adalah laki-laki.⁽⁴⁴⁾ Menurut penelitian Dani tahun 2012, didapatkan perempuan 130 orang (67,71%) dan laki laki 62 orang (32,29%).⁽⁴⁴⁾ Hal ini menunjukkan bahwa perempuan mempunyai resiko dua kali lebih banyak mengidap kolelitiasis daripada laki laki.⁽³⁶⁾

Mengetahui Gambaran Usia dengan kejadian Kolelitiasis

Frekuensi batu empedu meningkat dengan bertambahnya usia dan meningkat setelah usia 40, menjadi 4 hingga 10 kali lebih mungkin pada orang yang lebih tua. Jenis batu juga berubah seiring bertambahnya usia, awalnya terdiri terutama dari kolesterol (sesuai dengan peningkatan sekresi kolesterol ke dalam dan saturasi empedu). Selanjutnya, gejala dan komplikasi meningkat seiring bertambahnya usia, yang mengarah ke kolesistektomi yang lebih sering.⁽⁴²⁾

Menurut Nurhikmah tahun 2019, didapatkan proporsi usia tertinggi pada kolelitiasis pada usia 40 - 49 tahun 7 orang (36,8%) dan frekuensi usia yang paling sedikit adalah kelompok usia 70 - 79 tahun 2 orang (4,5%). Hal ini sesuai dengan teori dimana usia 40 tahun keatas memiliki resiko tinggi terjadinya kolelitiasis karena penambahan usia berkaitan dengan hipersekresi kolesterol, penurunan jumlah asam empedu, dan penurunan sekresi garam empedu.⁽³⁵⁾ Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Siska tahun 2017, memperlihatkan penderita kolelitiasis antara 41 - 50 tahun sebanyak 36 orang (37,1%). Begitu juga dengan Patrick tahun 2015, didapatkan penderita batu empedu terbanyak pada kelompok usia 46 - 55 tahun (26,2%). Usia >40 tahun merupakan usia faktor resiko terkena kolelitiasis dan risiko ini akan bertambah seiring dengan penambahan usia. Hal ini terjadi karena batu empedu sangat jarang mengalami disolusi spontan, meningkatnya sekresi kolesterol ke dalam empedu sesuai dengan bertambahnya usia.⁽²⁷⁾

Menurut Andreyne tahun 2016, didapatkan jumlah tertinggi pada kelompok usia ≥ 60 tahun. Menurut Husina Thamrin tahun 2020, didapatkan kebanyakan pasien kolelitiasis pada usia 35 - 45 tahun (17%). Menurut Dani tahun 2012, menunjukkan hasil dengan usia 40 - 49 tahun 64 orang (33,33%). Maka dari penelitian yang dilakukan seseorang dengan usia diatas 40 tahun memiliki resiko lebih besar terhadap terjadinya kolelitiasis.

Mengetahui Gambaran USG (Ultrasonografi) dengan kejadian Kolelitiasis

Pemeriksaan penunjang yang sering dipakai untuk penyakit batu empedu yaitu pemeriksaan ultrasonografi (USG) yang memiliki ketepatan >90%. Menurut Patrick tahun 2015, dari 225 kasus batu empedu yang melakukan pemeriksaan ultrasonografi pada periode Oktober 2012 - Oktober 2014, ditemukan 75 kasus (33,3%) pada Oktober 2012 - Oktober 2013, 149 kasus (66,2%), pada Oktober 2013 - Oktober 2014, dan 1 kasus (0,4%) tanpa keterangan.⁽²⁷⁾ Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Siska tahun 2017, mayoritas subjek penelitian mendapat pemeriksaan USG dengan hasil terdapat batu di kandung empedu yaitu 97 orang (100%).⁽⁴³⁾ Dari kedua penelitian tersebut memperlihatkan bahwa pasien yang melakukan pemeriksaan USG didapatkan batu dalam kantung empedu. Penelitian ini memberikan kesimpulan bahwa pemeriksaan USG yang dilakukan dapat membantu

mendiagnosa kolelitiasis dan mengetahui adanya batu empedu.⁽⁴³⁾

KESIMPULAN

Sesuai dengan latar belakang dan tujuan khusus dapat disimpulkan bahwa

1. Ditemukan penderita kolelitiasis dengan berat badan kategori obesitas meningkatkan resiko kolelitiasis.
2. Ditemukan penderita kolelitiasis dengan kadar kolesterol total (200mg/dL) dan trigliserida normal (150 mg/dL) pada penderita kolelitiasis.
3. Ditemukan penderita kolelitiasis banyak pada perempuan dibanding dengan laki-laki.
4. Ditemukan penderita kolelitiasis paling banyak di usia ≥ 40 tahun.
5. Ditemukan pada penderita kolelitiasis yang mendapatkan pemeriksaan penunjang USG terdapat batu empedu pada kandung empedu.

SARAN

1. Diharapkan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan kolesterol dan trigliserida dengan kejadian kolelitiasis.
2. Diharapkan agar tenaga kesehatan lebih memperhatikan masyarakat dengan obesitas dan usia diatas 40 tahun untuk menerapkan gaya hidup dan pola makan agar menghindari terjadinya kolelitiasis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lesmana L. Penyakit Batu Empedu dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi 4. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta; 2009.
2. Sjamsuhidayat R& de jong. Ilmu Ajar Bedah Edisi 2. In Jakarta: EGC; 2010.
3. Stiton, L.M, Shaffer E. Epidemiology of Gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. In Gut and Liver; 2012. p. 172-87.
4. Sulaiman HA, Akbar HN, Lesmana LA, Noer HMS. Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati. In: Pemeriksaan Laboratorium pada Penyakit Hati. Jayabadi, Jakarta; 2012. p. 665.
5. Chang S.C., Andreotti G., Chen J., Gao Y.t., Rashid A. & SMC. Serum Lipid Levels and the risk of the biliary stones. In: A population- based study in China, editor. International Journal Center vol 122; 2008.
6. Cahyono B. Tatalaksana Klinis di bidang Gastro dan Hepatologi. In Jakarta: Sagung Seto; 2014.
7. Djumhana A. Jurnal Kedokteran Batu Empedu pada

- Wanita Lebih Besar. In Fakultas Kedokteran Unpad-Rumah Sakit Hasan Sadikin: Bandung; 2010.
8. Haryono R. Keperawatan Medikal Bedah Sistem Pencernaan. In Yogyakarta: Gosyen Publishing; 2012.
9. Getchew A. Epidemiologi of Gallstones Disease. In: Ethiop.J.Heath Dev, editor. Gondar University; 2008.
10. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M SS. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi V. In Jakarta: Interna Publishing; 2009.
11. Snell R. Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem. In Jakarta: EGC; 2015.
12. Moore K. Anatomi Klinis Dasar. In Jakarta: Hipokrates; 2013.
13. A.D.A.M. Gallstones and Gallbladder Disease. 2018; Available from: <http://pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productid=114&pid=10&gid=000010> diakses pada tanggal 26 Februari 2020.
14. Bredenoer, AJ., Andre, S.& Jan T. A Guide To Gastrointestinal Motility Disorder. In Springer, Netherland; 2016.
15. Heuman D. Cholelithiasis. 2019; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/175667-overview> diakses pada tanggal 23 Februari 2020.
16. Townsend, C.M., Beauchamp, R.D., Evers, B.M., Mattox K. Biliary Tract. In: Sabiston Textbook of Surgery, editor. New York; 2004.
17. Sabiston C. D. Buku Ajar Ilmu Bedah. In Jakarta: EGC; 2011.
18. Garden J. Gallstone. In: Surgery P and P of, editor. China; 2007.
19. Lesmana, L.A, Sulaiman, A., Akbar, N.& Noer M. Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati. Jakarta: Jayabadi; 2014.
20. Murray A. Textbook of Natural Medicine. In: 4th ed. Churchill Livingstone, Missouri; 2016.
21. Maryan Lee F CW. Cholelithiasis. 2013; Available from: <http://www.emedicine.com/emerg/Gastrointestinal/topic97.htm> diakses pada tanggal 23 Februari 2020.
22. Kalloo, A.N. & Kantsevoy S. Gallstone and Biliary Disease. Prim Care. 2011;28.
23. Price S. Patofisiologi Konsep Klinik. In Jakarta: EGC; 2006.
24. Hunter, J.G.& Pham T. Schwartz's Principles of Surgery. In United States: McGraw-Hill Education; 2014.
25. Beat, M. et al. Diseases of The Gallbladder and Bile Ducts Diagnosis and Treatment. In: Clinical S. New York: McGraw-Hill Education; 2008.
26. Yekeler E AY. Cholelithiasis. N Engl J Med [Internet]. 2005; Available from: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/351/22/2318> diakses pada tanggal 02 Maret 2020.
27. Gagola PCD, Timban JFJ, Ali RH. Gambaran Ultrasonografi Batu Empedu Pada Pria & Wanita Di Bagian Radiologi Fk Unsrat Blu Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Oktober 2012- Oktober 2014. e-CliniC. 2015;3(1).
28. Kothari SN, Obinwanne KM, Baker MT, Mathiason MA KK. A prospective, blinded comparison of laparoscopic ultrasound with transabdominal ultrasound for the detection of gallbladder pathology in morbidly obese patients. Am Coll Surg. 2013;6.
29. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Epidemi Obesitas. 2016; Available from: <http://www.p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/obesitas/tabel-batas-ambang-indeks-massa-tubuh-imt> diakses pada tanggal 23 Februari 2020.
30. Guyton, A.C and J. H. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. In Jakarta: EGC; 2007.
31. Flier, J.S & Flier EM. Obesity. In: Harrison's principle of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill Education; 2007. p. 422-7.
32. Redinger RNM. The Pathophysiology of Obesity and its Clinical Manifestation. 2007;3(11).
33. WHO. Obesity Classification. 2016; Available from: https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/en/ diakses pada tanggal 23 Februari 2020.
34. Okoli, Chitu and Schabram. A Guide to Conducting a Systematic Literature Review of Information Systems Research. 2011; Available from: <https://ssrn.com/abstract=1954824> diakses pada tanggal 13 Agustus 2020.
35. 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.
36. Dani, Susilo L. Karakteristik Pasien Cholelithiasis Di Rumah Sakit Immanuel Bandung Periode 1 Januari 2012 - 31 Desember 2012. 2012;(December):1-6.
37. Khan I, Ahmed T, Iqbal MM, Khan MI. Relationship of BMI and Age with Cholelithiasis. J Surg Pakistan. 2017;22(3):101-4.
38. Husin Thamrin, Nadiada Ayu Marthalithasari SP. Relationship Between Body Mass Index With Cholelithiasis. Kedokt FKUM Surabaya [Internet]. 2020;4. Available from: <http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/qnunmedika> diakses pada tanggal 16 Agustus 2020.
39. Sueta, Made AD W. Faktor Risiko Terjadinya Batu Empedu di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar. J Bedah Nas. 2017.
40. Alexander N, Ranjit R, Edwin S, Purushothaman P, Sanniyasi S. Relationship Between Cholesterol and Gallstones, is There Really a Link? A Review of 80 Cases. 2018;5(12):47-9.
41. Bajwa N, Bajwa R, Ghumman A AR. The Gallstone Story: Pathogenesis and Epidemiology. In Pract Gastroenterol; 2010.
42. Hu JH, Chen MY, Yeh CT, Chiu WN, Chiang MS,

Chang ML. Effects of gender and age on prevalence of cholelithiasis in patients with chronic HCV infection. *Med (United States)* [Internet]. 2018;97(22):1–8. Available from:https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2018/06010/Effects_of_gender_and_age_on_prevalence_of.24.aspx diakses pada tanggal 21 Februari 2020.

43. Veronika S, Tarigan P, Jadeny Sinatra. Karakteristik Penderita Kolelitiasis Hasil Ultrasonography (USG) di RSUD dr.Prigandi Medan Tahun 2015-2016. *J Kedokt Methodist.* 2017;Vol. 10 No:14.
44. Tuuk ALZ, Noersasongko AD. Profil kasus batu empedu di RSUP Prof . Dr . R . D . Kandou Manado Jimmy Panelewen. *J e-Clinic.* 2016;4(2):2–7.