e-ISSN: 2615-3874 | p-ISSN: 2615-3882

Terapi *Ursodeoxycholic Acid* (UDCA) dan Tindakan Kolesistektomi Laparaskopik pada Remaja dengan Cholelithiasis: Sebuah Laporan Kasus

Wisda Widiastuti

Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, Padang

ABSTRAK

Kata Kunci:

Cholelithiasis, ursodeoxycholic acid, kolesistektomi laparoskopik. Cholelithiasis merupakan batu yang terbentuk dalam kantong empedu. Batu tersebut dapat bermigrasi ke dalam saluran empedu. Keadaan ini dapat menyumbat aliran empedu sehingga mengakibatan ikterus dan berkomplikasi menyebabkan kolangitis. Umumnya, meningkat sejalan dengan penambahan usia, terutama setelah 40 tahun. Pasien dengan cholestasis terbagi 3 kelompok, yaitu cholestasis asimptomatik, cholestasis simtomati dan cholestasis dengan komplikasi. Dilaporkan kasus seorang remaja, perempuan, 25 tahun, dirawat di Bagian Penyakit dalam RS M Djamil, Padang, didiagnosis dengan Cholelithiasis. Pada pemeriksaan dengan USG dan MRCP batu empedu di sepanjang intraduktus biliaris. Dari hasil USG, ditemukan penebalan dinding kandung empedu, yang menyokong terjadinga kholangitis, sebagai komplikasi Cholelithiasis. Tatalaksana awal, pasien diberikan ursodeoxycholic acid (UDCA), selama satu minggu. Idealnya dilakukan ERCP untuk tatalaksana batu di saluran empedu sebagai efek migrasi dari kantong empedu, tetapi alat tidak tersedia. Karena itu, dipilih tindakan kolesistektomi laparoskopik, untuk pengambilan batu dan untuk mengatasi kolangitis, yang merupakan komplikasi dari sumbatan akibat batu di saluran empedu tersebut.

Korespondensi: wisdawidiastuti11@gmail.com (Wisda Widiastuti)

ABSTRACT

Keywords:

cholelithiasis, ursodeoxycholic acid, colesistectomy laparoscopic Cholelithiasis is a stone that forms in the gallbladder. These stones can migrate into the bile ducts. This situation can block the flow of bile, resulting in jaundice and complications causing cholangitis. Generally, it increases with age, especially after 40 years. Patients with cholestasis were divided into 3 groups, namely asymptomatic cholestasis, symptomatic cholestasis and cholestasis with complications. Reported the case of a teenager, a woman, 25 years old, being treated at the Internal Medicine Department of M Djamil Hospital, Padang, was diagnosed with cholelithiasis. On ultrasound examination and MRCP, gallstones found along the bile intraduct. From the results of ultrasound, found thickening of the gallbladder wall, which supports cholangitis, as a complication of cholelithiasis. Initially, the patient was given ursodeoxycholic acid (UDCA), for one week. Ideally, ERCP is performed for the management of bile duct stones as a result of migration from the gallbladder, but the equipment are not available. Therefore, a laparoscopic cholecystectomy was chosen to collect stones and to treat cholangitis, which is a complication of blockage due to stones in the bile duct.

PENDAHULUAN

Batu empedu umumnya ditemukan di kandung empedu (kolelithiasis), tapi batu tersebut dapat bermigrasi melalui duktus sistikus ke dalam saluran empedu yang disebut batu empedu sekunder. Pasien dengan batu empedu dapat dibagi menjadi tiga kelompok: pasien dengan batu asimtomatik, pasien dengan batu empedu simtomatik dan pasien dengan komplikasi batu empedu (kolesistitis akut, ikterus, kolangitis, dan pankreatitis). Sebagian besar (80%) pasien dengan batu empedu tanpa gejala baik waktu diagnosis maupun selama pemantauan. Studi perjalanan penyakit dari 1307 pasien dengan batu empedu selama 20 tahun memperlihatkan bahwa sebanyak 50% pasien tetap asimtomatik, 30% mengalami kolik bilier dan 20% mendapat komplikasi.1

Diagnosis kolelithiasis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan laboratorium meliputi pemeriksaan darah lengkap, tes fungsi hepar, serta bilirubin urin.^{2,5} Pemriksaan penunjang lainnya

berupa Ultrasonografi (USG), Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography (ERCP), dan Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP). Pada umumnya, Ultrasonografi (USG) merupakan pencitraan pilihan pertama untuk mendiagnosis batu kandung empedu dengan sensitivitas tinggi melebihi 95%, sedangkan untuk deteksi batu saluran empedu sensitivitasnya lebih rendah berkisar antara 18-74%. 1,2,6,7

Penanganan kolelitiasis dibedakan menjadi dua yaitu penatalaksanaan non bedah dan bedah. Ada juga yang membagi berdasarkan ada tidaknya gejala yang menyertai kolelitiasis, yaitu penatalaksanaan pada kolelitiasis simtomatik dan kolelitiasis yang asimtomatik. Pada kolelitiasis yang asimtomatik, perlu dijelaskan pada pasien bahwa tidak diperlukan tindakan sampai kolelitiasis menjadi simtomatik. 1,2,6,8 Kolesistektomi sampai saat ini masih merupakan baku emas dalam penanganan kolelitiasis dengan gejala (simtomatik). Saat ini, laparoskopik kolesistektomi merupakan tindakan yang paling umum dilakukan untuk pengangkatan batu empedu, terutama pada

kasus yang sudah mengalami komplikasi seperti kolangitis.^{6,7}

Pada orang dewasa alternatif terapi non bedah meliputi penghancuran batu dengan obat-obatan seperti chenodeoxycholic atau ursodeoxycholic acid (UDCA), extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) dengan pemberian kontinyu obat - obatan, penanaman obat secara langsung di kandung empedu. Terapi medikamentosa dengan UDCA untuk menurunkan saturasi kolesterol empedu dan menghasilkan suatu cairan lamelar yang menguraikan kolesterol dari batu serta mencegah pembentukan inti batu. Pada pasien dengan fungsi kandung empedu yang masih baik dan batu radiolusen < 10 mm, disolusi lengkap tercapai pada 50 % pasien dengan 6 bulan sampai 2 tahun dengan UDCA dengan dosis 8-12 mg/kgBB per hari.^{2,4}

Untuk batu saluran empedu, ERCP terapeutik merupakan modalitas utama, dengan melakukan sfingterektomi endoskopi untuk mengeluarkan batu saluran empedu. Komplikasi dari sfingterektomi dan ekstraksi meliputi pankreatitis akut, perdarahan dan perforasi.¹

KASUS

Seorang pasien remaja perempuan, usia 25 tahun, dirawat di Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang, sejak tanggal 19 Januari 2018, dengan keluhan utama nyeri perut sebelah kanan atas sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit (SMRS), yang dirasakan terus meningkat, terutama setelah makan. Nyeri hilang timbul, yang dirasakan selama 30 menit sampai beberapa jam. Nyeri juga dirasakan hingga ke ulu hati dan tidak berkurang dengan perubahan posisi. Nyeri sudah mulai dirasakan hilang timbul sejak satu tahun yang lalu. Keluhan lainnya berupa penurunan nafsu makan ada sejak 1 bulan yang lalu. Tidak ada penambahan pembesaran perut. Penurunan berat badan lebih kurang 3 kg dalam satu bulan ini. Mual dan muntah sejak 4 hari SMRS. Muntah 4 sampai 5 kali sehari berisi apa yang dimakan. Muntah tidak menyemprot dan tidak berwarna hitam. Mata tampak kuning sejak 4 hari SMRS, yang kemudian tampak ke seluruh tubuh.

Tiga hari SMRS, pasien juga mengalami gatalgatal di seluruh tubuh. Tidak ada kemerahan atau bengkak pada kulit yang gatal. Demam sejak 3 hari SMRS, hilang timbul, tidak tinggi, tidak menggigil dan tidak berkeringat banyak. Buang air keci (BAK) tampak berwarna pekat, jumlah biasa. BAK tidak seperti berpasir, tidak disertai darah. Demikian juga dengan buang air besar (BAB) tidak seperti dempul dan tidak berwarna hitam.

Sebelumnya, pasien telah dirawat di RS Payakumbuh selama 3 hari. Pasien dirujuk ke RSUP Dr M Djamil Padang untuk penelusuran dan tatalaksana lebih lanjut.

Pasien mengonsumsi Cefadroxil 2x500 mg dan Ranitidin 2x150 mg sejak satu bulan sebelum masuk RS, serta Meloxicam 1x15 mg selama satu minggu untuk pengobatan setelah operasi usus buntu satu bulan sebelum masuk RS. Pasien menjalani operasi usus buntu dengan laparatomi satu bulan sebelum masuk RS. Tidak adak riwayat sakit kuning, diabetes, penyakit keganasan atau transfusi darah.

Ayah pasien pernah menderita sakit kuning pada tahun 1998 namun tidak berobat tuntas sehingga belum diketahui pasti penyebab kuningnya. Tidak ada riwayat keganasan dalam keluarga tidak ada. Pasien seorang bidan, dengan suami seorang tentara angkatan laut, belum memiliki anak, memiliki kebiasaan makan makanan berlemak. Pasien pernah mengonsumsi obat diet pada tahun 2014 karena kegemukan, berat badan pernah mencapai 75 kg dan setelah minum obat diet berat badan turun menjadi 65 kg. Pasien tidak merokok dan tidak mengonsumsi alkohol. Tidak pernah menggunakan narkoba suntik atau jarum suntik bersama.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan: tampak sakit sedang, kesadaran kompos mentis, tekanan darah: 110/70 mmHg. nadi: 84x/menit, kuat angkat, teratur, nafas: 20x/menit, torako-abdominal, suhu: 37,8 oC, VAS: 6, tinggi badan: 158 cm, berat badan: 57 kg, BMI: 22,8 (normoweight). Kulit tidak sianosis, pucat, maupun edema. Tapi tampak ikterik.

Tidak ditemukan pembesaran kelenjar

getah bening leher, aksila, dan inguinal. Kepala: normocephal. Rambut tidak mudah rontok. Sklera tampak ikterik. refleks cahaya (+/+), pupil isokor, diameter 3mm/3mm. Telinga, hidung, mulut, tenggorok tampak normal.

Leher: JVP 5-2 cmH₂O dan kelenjar tiroid tidak teraba membesar.

Pada thoraks tidak ada spider naevi. Paru dan jantung tidak ditemukan kelainan.

Abdomen tidak distensi, tidak ada venektasi. Hepar dan lien tidak teraba. Terdapat Nyeri tekan di daerah hipokondrium kanan sampai epigastrium. Tidak ada nyeri lepas, tapi terdapat Murphy Sign. Vesica felea tidak teraba. Bising usus normal. Perkusi: timpani. Punggung, alat kelamin dan ekstremitas tampak normal.

Data laboratorium memperlihatkan: Hb: 13,2 g/dl, leukosit: 6.270/mm3, trombosit: 268.000/mm3, Hematokrit: 39%, hitung jenis: 0/2/4/51/40/3, dan LED: 83 mm. Pemeriksaan urin, didapatkan: warna kuning, lekosit: 0-1, protein: negatif, tidak keruh, eritrosit: 0-1, glukosa: negatif, BJ: 1,015, tidak ada silinder, terdapat bilirubin, pH: 6,0. Tidak ada kristal. Sebaliknya, terdapat urobilinogen dan epitel gepeng. Pemeriksaan urin memberi kesan bilirubinuria. Pemeriksaan feses dalam batas normal. Pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) juga dalam batas normal.

Berdasarkan data tersebut, maka pasien didiagnosis primer sebagai: Ikterus Obstruksi ec Koledokolitiasis, dan diagnosis sekunder sebagai kolesistitis dan sindrom dispepsia. Disamping itu, juga diduga kemungkinan adanya hepatitis Akut atau ikterus obstruksi karena carsinoma caput pankreas. Pasien dilakukan pemeriksaan laboratorium tambahan dan direncanakan pemeriksaan sejumlah pemeriksaan penunjang lainnya, seperti: USG abdomen dan MRCP.

Pasien diberika terapi atau tatalaksana semntara berupa: istirahat dan diet makanan lunak (1700 kkal, karbohidrat 1.275 kkal, protein 255 kkal, lemak 170 kkal). Infus: NaCl 0,9% 12 jam/kolf. Terapi obat-obatan berupa: UDCA 3x250 mg, paracetamol 3x500 mg po, lansoprazole 1x30 mg, domperidone 3x10 mg, yoscine butylbromide 3x10 mg (semuanya

secara oral). Ketorolac diberikan secara drip: 60 mg dalam NaCl 0,9%, dihabiskan dalam 8 jam (bila perlu).

Hari berikutknya didapatkan hasil pemeriksaan penunjang tambahan. Hasil laboratorium, adalah: Ureum: 16 mg/dl, Kreatinin: 0,7 mg/dl, Total kolesterol: 192 mg/dl, HDL-kolesterol: 69 mg/dl, LDL-kolesterol: 109 mg/dl, Trigliserida: 73 mg/dl, Total protein: 7,4 g/dl, Albumin: 3,6 g/dl, Globulin: 3,8 g/dl, Bilirubin total: 4,44 mg/dl, Bilirubin direk: 3,54 mg/dl, Bilirubin indirek: 0,9 mg/dl, Natrium: 138 mmol/l,

Kalium: 4,6 mmol/l, Klorida: 104 mmol/l, Kalsium: 9,7 mg/dl, SGOT: 186 u/l, SGPT: 252 u/l, Alkali fosfatase: 545 u/l, Gamma GT: 665 u/l, HBsAg: Non Reaktif, Anti-HCV: Non Reaktif, IgM Anti-HAV: Negatif.

Pada pemeriksaan USG Abdomen didapatkan hasil dengan kesan: Cholelitiasis dan Susp Batu CBD. Hasil MRCP: Kaliber ductus biliaris intra dan ekstrahepatik tampak melebar/dilatasi. Tampak intensitas signal patologis (batu) multipel di sepanjang intraduktus biliaris (Common Bile Duct). Kaliber ductus pankreatikus dalam batas normal, tidak tampak dilatasi. Tidak tampak intensitas signal patologis intraduktus pankreatikus. Kesan: Kolestasis intra dan ekstrahepatal ec koledokolitiasis (sepanjang CBD). Atas dasar hasil tersebut, pasien dikonsulkan ke Bagian Bedah Digestif. Jawaban: kesan "Koledokolitiasis. Disarankan untuk pro explore CBD. Direncanakan tindakan Laparaskopik Kolesistektomi dan disertai dengan Explore CBD.

DISKUSI

Telah dirawat pasien perempuan usia 25 tahun di Bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr M Djamil, Padang, dengan diagnosis: Choleslithiasis dan kolestasis intra dan ekstrahepatal ec koledokolitiasis, kolesistitis kronis. dan sindrom dispepsia. Diagnosis pada pasien ini ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan penunjang. Dari anamnesis diperoleh adanya nyeri perut kanan atas yang disertai mual muntah, tampak kuning pada mata dan kulit disertai gatal serta buang air kecil yang berwarna

seperti teh. Dari pemeriksaan fisik didapatkan ikterik pada mata dan kulit, adanya nyeri hipokondrium kanan dan *murphy sign* yang positif. Sedangkan dari pemeriksaan laboratorium ditemukan peningkatan kadar bilirubin terkonjugasi, peningkatan alkali fosfatase, gamma GT, SGOT dan SGPT serta bilirubinuria. Pada pemeriksaan USG Abdomen dan MRCP tampak batu Common Bile Duct (CBD).

Dari segi epidemiologi, insiden batu empedu lebih banyak diderita oleh wanita daripada pria. Insiden meningkat dengan pertambahan usia, biasanya terjadi pada usia di atas 40 tahun hingga pada usia 70 tahun insiden meningkat sampai 50%. Pada kasus ini, batu terjadi pada usia muda yaitu 25 tahun. Dari penggalian faktor risiko, memang didapatkan beberapa faktor yang bisa menjadi penyebab terjadinya batu empedu pada pasien ini. Yang pertama dari segi keturunan, ayah pasien pernah menderita sakit kuning. Penyakit yang diderita oleh ayah pasien belum diketahui pasti penyebabnya karena tidak berobat tuntas pada saat itu, namun kemungkinan kuning akibat adanya batu empedu belum dapat disingkirkan.

Faktor kedua yaitu riwayat obesitas pada pasien ditambah adanya penurunan berat badan yang terlalu cepat saat mengonsumsi obat diet. Penurunan berat badan yang terlalu cepat menyebabkan peningkatan sekresi kolesterol oleh hati selama restriksi kalori, peningkatan produksi musin oleh kandung empedu dan gangguan motilitas kandung empedu. Selain itu, pasien juga memiliki kebiasaan makan dengan pola yang tidak sehat, di mana pasien lebih suka memakan makanan tinggi lemak, jajanan luar tanpa mengimbanginya dengan buah-buahan dan makanan berserat.

Pada pasien ini ditemukan batu di sepanjang common bile duct (CBD). Dicurigai batu tersebut adalah batu sekunder yang terbantuk di kandung empedu yang kemudian mengalami migrasi ke saluran empedu. Batu CBD ini dapat menyumbat aliran empedu sehingga mengakibatkan ikterus dan bisa berkomplikasi menyebabkan kolangitis dan pankreatitis yang berpotensi mengancam jiwa.² Adanya batu CBD baik simtomatik atau asimtomatik

merupakan indikasi dilakukannya tindakan pembersihan CBD atau kolesistektomi.8

Dari USG Abdomen juga didapatkan adanya penebalan dinding kandung empedu. Hal ini menyokong diagnosis "kolesistitis" pada pasien yang didapat dari keluhan nyeri yang hilang timbul, dan adanya mual serta ditambah pemeriksaan fisik Murphy sign yang positif. Kolesistitis pada pasien bersifat kronis, dimana peradangan telah terjadi dalam waktu yang lama akibat adanya batu empedu. Kolesistitis kronis juga merupakan indikasi dilakukannya kolesistektomi.

Untuk terapi medikamentosa pada batu CBD, ursodeoxycholic acid (UDCA) dianggap sebagai salah satu preparat yang paling efektif, di mana UDCA digunakan untuk melarutkan batu kolesterol. UDCA mengurangi kandungan kolesterol dalam empedu dengan cara menurunkan sekresi kolesterol hepatik. Setelah diakui oleh FDA pada tahun 1988, UDCA digunakan untuk melarutkan batu kolesterol yang kecil pada pasien dengan penyakit batu empedu simtomatik yang menolak dilakukan tindakan kolesistektomi dengan dosis 8-13 mg/kg/hari.5 UDCA juga efektif untuk pencegahan batu empedu pada pasien obesitas yang menjalani terapi penurunan berat badan yang cepat^{2,5} Beberapa penelitian menunjukkan bahwa UDCA 13-15 mg/kg/hari dapat membantu pada pasien dengan sirosis biler primer tahap awal, mengurangi abnormalitas fungsi hepar dan meningkatkan perbaikan histologi hepar. Pada pasien ini, terjadi perbaikan dengan terapi UDCA selama perawatan. Selain itu, perbaikan juga dapat terjadi karena adanya migrasi batu dengan sendirinya ke saluran cerna, namun terapi dengan tindakan bedah tetap diindikasikan karena UDCA tidak sepenuhnya menghancurkan batu. Lima puluh persen pasien yang mendapat terapi UDCA mengalami serangan ulangan dalam 5 tahun.⁵

Untuk terapi batu saluran empedu, ERCP adalah teknik dengan invasi minimal yang efektif dalam tatalaksana batu CBD.9 ERCP terapeutik dilakukan dengan sfingteretomi. Batu di dalam saluran empedu dikeluarkan dengan basket kawat atau balon ekstraksi melalui muara yang sudah besar tersebut

menuju lumen duodenum sehingga batu dapat keluar bersama tinja atau melalui mulut bersama skopnya.¹ Keberhasilan sfingteretomi mencapai 98% di tangan yang ahli.⁶ Karena ERCP belum tersedia di RSUP Dr M Djamil, maka pada pasien tindakan dilakukan di bagian bedah, yaitu dengan kolesistektomi laparaskopik disertai eksplor CBD. Kolesistektomi laparaskopik ini sendiri juga merupakan modalitas terapi yang unggul dalam tatalaksana batu CBD.^{6,7,8}

DAFTAR PUSTAKA

- Lesmana LA. Penyakit Batu Empedu. Dalam : Setiati S, et al. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing, 2015. hal 2020-5
- Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of Galldbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer. Gut and Liver. 2012;6:172-87.
- Alwi I, Salim S, Hidayat R, Kurniawan J, Tahapany DL. Batu Sistem Bilier. Penatalaksanaan di Bidang Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing, 2017; hal 223-6
- 4. Akbar N. Kelainan Enzim pada Penyakit Hati.

- Dalam : Setiati S, et al. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing, 2015. hal 1943-6
- Al-Hassani KH, Al-Ahmed AS. The Effect of Ursodeoxycholic Acid As A Conservative Treatment of Secondary Common Bile Duct Stones in Preparation For Laparascopic Cholecystectomy. Basrah Journal of Surgery. 2012; hal 65-74
- Almadi MA, Barkun JS. Barkun AN. Management of Suspected Stones in the Common Bile Duct. Canadian Medical Association Journal. 2012; 184:884-95
- 7. Dasari BVM, et al. Surgical Versus Endoscopic Treatment of Bile Duct Stones. Cochrane Database of Systematic Review. 2013.
- Internal Clinical Guideline Teams. Gallstone
 Disease:Diagnosis and Management
 of Cholelithiasis, Cholecystitis, and
 Choledocholithiasis. London: National Institute
 for Health and Care Excellence (UK). 2014.
- Williams E, et al. Updated Guideline on the Management of Common Bile Duct Stones (CBDS). Gut 2017;66:765-82