

HUBUNGAN DIABETES MELITUS DENGAN KOLELITIASIS: TINJAUAN LITERATUR BERDASARKAN JUMLAH DAN UKURAN BATU

The Relationship Between Diabetes Mellitus and Cholelithiasis: A Literature Review Based on The Number and Size of Stones

Ahmad Fajar Bahri¹, Yuliza Birman^{*2}, Rosmaini³

^{1,2,3}Universitas Baiturrahmah

Email: yulizabirman@fk.unbrah.ac.id

Abstract

Diabetes mellitus (DM) and cholelithiasis are two conditions with increasing global prevalence. Several studies have indicated a significant association between DM and both the incidence and severity of cholelithiasis, particularly in relation to the number and size of gallstones. Objective: This article aims to review the literature regarding the pathophysiological mechanisms, epidemiological evidence, and morphological characteristics of gallstones in patients with diabetes mellitus. Methods: A literature search was conducted using electronic databases (PubMed, Google Scholar, ScienceDirect) for articles published within the last 10 years, using keywords such as “diabetes mellitus,” “cholelithiasis,” “gallstone size,” and “gallstone number.” Results: DM contributes to gallstone formation through impaired gallbladder motility due to autonomic neuropathy, bile supersaturation from dyslipidemia, and increased mucin expression that enhances cholesterol crystal nucleation. Patients with DM tend to develop multiple and/or larger gallstones, which are closely associated with a higher risk of complications such as cholecystitis and pancreatitis. Conclusion: Diabetes mellitus is strongly associated with an increased incidence and severity of cholelithiasis. Routine gallbladder screening is recommended for diabetic patients, particularly those with poor glycemic control, to prevent serious hepatobiliary complications.

Keywords: Diabetes mellitus, cholelithiasis, gallstones, stone size, stone number

Abstrak

Diabetes melitus (DM) dan kolelitiasis merupakan dua kondisi yang prevalensinya terus meningkat secara global. Beberapa studi menunjukkan adanya hubungan antara DM dengan kejadian dan keparahan kolelitiasis, terutama ditinjau dari jumlah dan ukuran batu empedu. Tujuan: Artikel ini bertujuan untuk meninjau literatur terkait mekanisme patofisiologis, bukti epidemiologis, dan karakteristik morfologi batu empedu pada pasien dengan diabetes melitus. Metode: Penelusuran literatur dilakukan melalui database elektronik (PubMed, Google Scholar, ScienceDirect) terhadap artikel yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir, menggunakan kata kunci “diabetes mellitus”, “cholelithiasis”, “gallstone size”, dan “gallstone number”. Hasil: DM memengaruhi pembentukan batu empedu melalui gangguan motilitas kandung empedu akibat neuropati otonom, dislipidemia yang menjenuhkan empedu, dan peningkatan ekspresi mucin yang memperkuat kristalisasi kolesterol. Pasien DM cenderung memiliki batu empedu yang lebih banyak dan/atau berukuran besar, yang berkaitan erat dengan peningkatan risiko komplikasi seperti kolesistitis dan pankreatitis. Kesimpulan: Diabetes melitus berhubungan erat dengan peningkatan kejadian dan keparahan kolelitiasis. Skrining kandung empedu secara rutin disarankan pada pasien DM, terutama mereka dengan kontrol glikemik buruk, untuk mencegah komplikasi hepatobilier yang lebih serius.

Kata Kunci: *Diabetes melitus, kolelitiasis, batu empedu, ukuran batu, jumlah batu*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang prevalensinya terus meningkat secara global. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), lebih dari 537 juta orang dewasa di dunia hidup dengan diabetes pada tahun 2021, dan angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 783 juta pada tahun 2045. Di Indonesia, data Riskesdas 2018 menunjukkan prevalensi DM sebesar 10,9% berdasarkan pemeriksaan glukosa darah, dan angka ini diperkirakan meningkat pada tahun-tahun berikutnya.^{1,2} Di sisi lain, kolelitiasis atau batu empedu merupakan salah satu gangguan sistem hepatobilier yang paling umum ditemukan di dunia. Di negara-negara Barat, prevalensinya berkisar antara 10–20%, sementara di kawasan Asia sedikit lebih rendah, yaitu sekitar 3–15%. Secara global, prevalensi kolelitiasis diperkirakan mencapai 6,1%, dengan insidensi tahunan 0,47 per 100 orang. Di Indonesia, prevalensi kolelitiasis cenderung meningkat, meskipun data epidemiologis nasional masih terbatas. Beberapa studi lokal menunjukkan bahwa kolelitiasis lebih banyak ditemukan pada perempuan usia >40 tahun dan pasien dengan komorbiditas metabolik.^{3–6}

Hubungan antara DM dan kolelitiasis telah dibuktikan dalam berbagai studi epidemiologis dan eksperimental. Penderita DM memiliki risiko lebih tinggi mengalami kolelitiasis akibat kombinasi antara hipermotilitas kandung empedu, supersaturasi kolesterol dalam empedu, serta perubahan metabolisme lipid. Selain meningkatkan risiko terbentuknya batu, DM juga diketahui berkontribusi terhadap tingkat keparahan kolelitiasis, yang dapat dilihat dari ukuran dan jumlah batu empedu.^{7–9}

Tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengevaluasi dan menganalisis hubungan antara diabetes melitus dengan kolelitiasis, dengan fokus khusus pada karakteristik jumlah dan ukuran batu empedu sebagai indikator keparahan penyakit. Pemahaman yang lebih dalam mengenai hubungan ini diharapkan dapat berkontribusi pada pendekatan skrining, diagnosis dini, dan penatalaksanaan pasien dengan risiko komplikasi hepatobilier yang lebih tinggi.

TINJAUAN PUSTAKA

Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia persisten akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau keduanya. Hiperglikemia yang berlangsung lama dapat menyebabkan kerusakan organ-organ target, seperti ginjal, mata, saraf, dan pembuluh darah. Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI, 2021), DM adalah penyakit progresif yang membutuhkan penatalaksanaan jangka panjang secara menyeluruh untuk mencegah komplikasi dan menjaga kualitas hidup pasien.¹⁰

Epidemiologi

Diabetes melitus merupakan masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2021 terdapat sekitar 537 juta penderita DM di dunia, dan jumlah ini diperkirakan meningkat menjadi 783 juta pada tahun 2045. Asia Tenggara termasuk wilayah dengan beban tertinggi, dan Indonesia menempati peringkat ketujuh dunia dengan 19,5 juta penderita. Di tingkat nasional, Riskesdas 2018

menunjukkan prevalensi DM sebesar 10,9% berdasarkan pemeriksaan glukosa darah. Peningkatan kasus juga terjadi di populasi usia muda dan perkotaan akibat perubahan pola hidup dan peningkatan obesitas.^{11,12}

Klasifikasi

Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi empat tipe utama berdasarkan etiologi dan mekanisme patofisiologinya. Pertama, DM tipe 1, yang disebabkan oleh kerusakan autoimun sel beta pankreas dan menyebabkan defisiensi insulin absolut. Kedua, DM tipe 2, yang paling sering dijumpai, terjadi akibat kombinasi resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Ketiga, diabetes melitus gestasional, yaitu intoleransi glukosa yang pertama kali terdeteksi saat kehamilan. Keempat, tipe spesifik lain, seperti yang disebabkan oleh kelainan genetik, penyakit pankreas, atau penggunaan obat tertentu. Klasifikasi ini penting untuk menentukan pendekatan diagnostik dan terapeutik yang tepat.^{11,13}

Patofisiologi

Patofisiologi diabetes melitus, terutama tipe 2, melibatkan resistensi insulin di jaringan perifer dan disfungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin menyebabkan berkurangnya pengambilan glukosa oleh otot dan peningkatan produksi glukosa di hati. Sementara itu, sel beta pankreas gagal mengimbangi kebutuhan insulin akibat stres metabolik kronis, glukotoksisitas, dan lipotoksisitas. Kombinasi kedua mekanisme ini menyebabkan hiperglikemia kronik. Pada DM gestasional, peningkatan hormon kehamilan turut memperburuk resistensi insulin, sehingga memperberat gangguan metabolik yang sudah ada sebelumnya.^{13,14}

Manifestasi klinis

Manifestasi klinis diabetes melitus bervariasi tergantung pada tipe dan tingkat keparahannya. Gejala klasik yang umum ditemukan meliputi poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan tanpa sebab jelas, kelelahan, serta penglihatan kabur. Pada DM tipe 1, gejala muncul secara tiba-tiba dan berat, sedangkan pada DM tipe 2, gejala sering tidak khas dan berkembang perlahan sehingga kerap tidak disadari hingga timbul komplikasi. Sementara itu, pada diabetes gestasional, gejala umumnya tidak tampak dan sering hanya ditemukan melalui skrining rutin pada trimester kedua kehamilan.^{13,15}

Diagnosis

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah atau HbA1c. Kriteria diagnosis mencakup: gula darah puasa ≥ 126 mg/dL, gula darah 2 jam setelah tes toleransi glukosa ≥ 200 mg/dL, HbA1c $\geq 6,5\%$, atau gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL disertai gejala klasik. Jika pasien tidak menunjukkan gejala, maka diagnosis perlu dikonfirmasi dengan hasil pemeriksaan kedua yang juga abnormal. Selain itu, kondisi pra-diabetes seperti *impaired fasting glucose* (IFG) dan *impaired glucose tolerance* (IGT) penting dikenali karena berisiko berkembang menjadi DM tipe 2.^{10,13,16}

Komplikasi

Diabetes melitus dapat menimbulkan komplikasi akut maupun kronik. Komplikasi akut meliputi ketoasidosis diabetik, hiperglikemia hiperosmolar nonketotik, dan hipoglikemia berat, yang semuanya dapat mengancam nyawa bila tidak ditangani segera. Sementara itu, komplikasi kronik dibagi menjadi mikrovaskular seperti retinopati, nefropati, dan neuropati diabetik. dan makrovaskular, termasuk penyakit jantung koroner, stroke, dan penyakit arteri perifer. DM juga meningkatkan risiko infeksi dan komplikasi kehamilan. Kendali

glikemik yang buruk mempercepat progresivitas komplikasi tersebut.^{16,17}

Kolelitiasis

Kolelitiasis adalah kondisi terbentuknya batu empedu (kalkuli) di dalam kandung empedu atau saluran empedu akibat presipitasi komponen empedu seperti kolesterol, bilirubin, dan kalsium. Proses ini terjadi karena ketidakseimbangan antara zat litogenik dan pelarut empedu, serta gangguan motilitas kandung empedu yang menyebabkan stasis empedu. Batu empedu dapat bersifat asimtomatik atau menimbulkan gejala seperti nyeri perut kanan atas, mual, atau muntah, dan berpotensi menyebabkan komplikasi serius seperti kolesistitis, kolangitis, dan pankreatitis.^{5,8}

Epidemiologi

Kolelitiasis merupakan salah satu penyakit sistem hepatobilier yang paling umum, dengan prevalensi global sekitar 6–15%, tergantung wilayah. Di negara-negara Barat, prevalensinya mencapai 10–20%, sedangkan di Asia cenderung lebih rendah, yakni sekitar 3–15%. Di Indonesia, data epidemiologis masih terbatas, namun beberapa studi lokal menunjukkan peningkatan kasus, terutama pada perempuan usia >40 tahun dan individu dengan faktor risiko metabolik seperti obesitas dan diabetes melitus. Kolelitiasis juga menjadi salah satu penyebab tersering tindakan kolesistektomi di layanan bedah.^{5,6,8}

Etiologi dan Faktor Risiko

Kolelitiasis terjadi akibat ketidakseimbangan komposisi empedu yang menyebabkan presipitasi kolesterol, bilirubin, atau garam kalsium menjadi batu. Proses ini melibatkan tiga mekanisme utama: supersaturasi kolesterol dalam empedu, gangguan motilitas kandung empedu yang menyebabkan stasis empedu, serta peningkatan nukleasi kristal. Faktor-faktor tersebut menciptakan kondisi ideal untuk terbentuknya kristal kolesterol yang kemudian tumbuh menjadi batu empedu.⁸ Beberapa faktor risiko yang telah diidentifikasi antara lain usia lanjut, jenis kelamin perempuan, obesitas, kehamilan, riwayat keluarga, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta penggunaan kontrasepsi hormonal. Diabetes melitus juga merupakan faktor risiko yang signifikan, karena memengaruhi motilitas kandung empedu dan komposisi kimia empedu. Selain itu, dislipidemia dan resistensi insulin pada pasien DM berkontribusi terhadap kejenuhan kolesterol dalam empedu, memperbesar risiko pembentukan batu empedu.⁷

Patofisiologi Kolelitiasis pada Pasien DM

Kolelitiasis terjadi akibat ketidakseimbangan antara komponen empedu, terutama kolesterol, garam empedu, dan lesitin, yang menyebabkan presipitasi kristal dan pembentukan batu. Proses awalnya adalah supersaturasi empedu oleh kolesterol, yang banyak ditemukan pada individu dengan obesitas, diabetes melitus, dan pola makan tinggi lemak. Dalam kondisi normal, kolesterol diempedu dilarutkan oleh garam empedu dan lesitin dalam bentuk misel campuran. Namun, jika empedu jenuh kolesterol, maka kolesterol akan mengendap sebagai mikrokristal.¹⁸ Presipitasi ini dipercepat oleh mucin, suatu glikoprotein yang diproduksi mukosa kandung empedu, yang berfungsi sebagai kerangka pembentuk batu. Stasis empedu, akibat penurunan motilitas kandung empedu seperti pada pasien dengan neuropati otonom akibat DM, turut memfasilitasi akumulasi mikrokristal menjadi batu. Batu kolesterol merupakan jenis paling umum (>85%) di negara Barat, sementara batu pigmen hitam dan coklat lebih umum pada kondisi hemolitik atau infeksi saluran empedu.¹⁸

Faktor metabolik seperti dislipidemia juga memainkan peran penting dalam patogenesis kolelitiasis. Sebuah studi oleh Du et al. (2024) menunjukkan bahwa *indeks aterogenik plasma* (AIP) yang tinggi berkorelasi dengan kejadian batu empedu, dengan diabetes melitus sebagai mediator signifikan dalam hubungan tersebut. Resistensi insulin dan hiperglikemia kronik pada DM memengaruhi metabolisme lipid hepatic dan menurunkan sekresi asam empedu, sehingga mendukung pembentukan batu.¹⁹ Secara keseluruhan, patofisiologi kolelitiasis melibatkan kombinasi dari supersaturasi kolesterol, hipomotilitas kandung empedu, overekspresi mucin, dan gangguan metabolik. Pemahaman menyeluruh terhadap proses ini sangat penting dalam strategi pencegahan dan pengelolaan kolelitiasis, terutama pada kelompok risiko tinggi seperti pasien diabetes.

Klasifikasi Batu Empedu

Batu empedu dapat diklasifikasikan berdasarkan komposisi kimia, jumlah, dan ukuran. Berdasarkan komposisi, terdapat tiga tipe utama: (1) batu kolesterol, tersusun dominan oleh kolesterol (>70%), sering ditemukan pada populasi Barat; (2) batu pigmen hitam, terdiri dari kalsium bilirubinat dan berkaitan dengan hemolisis atau sirosis; serta (3) batu pigmen coklat, berhubungan dengan infeksi saluran empedu dan umumnya ditemukan di Asia Tenggara.^{20,21} Dari segi jumlah, batu empedu dapat berbentuk soliter atau multipel. Batu soliter biasanya berukuran besar dan lebih mudah dideteksi secara radiologis, namun memiliki potensi obstruksi lebih besar bila bermigrasi. Sementara itu, batu multipel lebih sering ditemukan dan memiliki ukuran yang lebih kecil, namun lebih mudah berpindah ke saluran empedu dan menimbulkan komplikasi seperti kolangitis atau pankreatitis.^{9,22,23} Ukuran batu juga menjadi indikator penting tingkat keparahan. Batu <5 mm dikategorikan sebagai mikrolitiasis, yang sering lolos ke duktus koledokus dan menimbulkan komplikasi akut. Batu berukuran 5–10 mm merupakan ukuran paling umum, sedangkan batu >15 mm disebut makrolitiasis, yang meskipun cenderung menetap di kandung empedu, tetap berisiko menyebabkan kolesistitis kronik atau karsinoma bila tidak ditangani.⁹

Manifestasi Klinis Kolelitiasis

Manifestasi klinis kolelitiasis bergantung pada lokasi, ukuran, dan jumlah batu, serta ada tidaknya komplikasi. Sebagian besar kasus bersifat asimtomatik (*silent stones*) dan ditemukan secara insidental saat pemeriksaan USG abdomen. Batu jenis ini biasanya tidak menimbulkan gejala dan tidak memerlukan terapi, kecuali jika berisiko tinggi menyebabkan komplikasi, misalnya batu berukuran >3 cm atau disertai polip kandung empedu.²³ Pada kasus simptomatik, gejala utama adalah kolik bilier, yaitu nyeri perut kanan atas atau epigastrium yang muncul tiba-tiba, biasanya setelah konsumsi makanan berlemak. Nyeri bersifat tumpul, menetap, dapat menjalar ke punggung atau bahu kanan, dan sering disertai mual atau muntah. Tidak terdapat demam atau leukositosis, sehingga membedakan dari kolesistitis akut. Gejala ini timbul akibat kontraksi kandung empedu terhadap batu yang menyumbat duktus sistikus.⁷ Jika kolelitiasis berkembang menjadi komplikasi, dapat timbul kolesistitis akut, kolangitis, atau pankreatitis biliaris. Kolesistitis ditandai dengan nyeri yang lebih menetap, disertai demam, leukositosis, dan tanda Murphy positif. Kolangitis biasanya menimbulkan trias Charcot: demam, ikterus, dan nyeri kuadran kanan atas. Pankreatitis biliaris muncul jika batu kecil masuk ke *ampula Vater*, menyebabkan nyeri epigastrium berat dan peningkatan enzim amilase/lipase.²³

Diagnosis Kolelitiasis

Diagnosis kolelitiasis diawali dari anamnesis dan pemeriksaan fisik, terutama pada pasien dengan nyeri kuadran kanan atas yang khas setelah konsumsi makanan berlemak. Pemeriksaan fisik dapat menunjukkan tanda Murphy positif pada kolesistitis. Namun, karena lebih dari 50% kasus kolelitiasis bersifat asimtomatik, deteksi biasanya dilakukan melalui pemeriksaan pencitraan abdomen.²³

Ultrasonografi (USG) abdomen merupakan pemeriksaan utama yang paling sering digunakan karena sensitivitas dan spesifisitasnya tinggi (90–95%) untuk mendeteksi batu >2 mm. Batu empedu tampak sebagai struktur hiperekoik dengan bayangan akustik posterior dan mobilitas sesuai posisi pasien. Selain itu, USG juga mampu mendeteksi komplikasi seperti penebalan dinding kandung empedu, cairan perikolekistik, dan tanda Murphy sonografik.²⁴ Jika USG tidak konklusif atau ada kecurigaan batu di saluran empedu, pemeriksaan lanjutan dapat dilakukan, seperti CT scan, MRCP (*Magnetic Resonance Cholangiopancreatography*), EUS (*Endoscopic Ultrasound*), dan ERCP (*Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*). Pemeriksaan laboratorium juga mendukung diagnosis, terutama untuk mengevaluasi komplikasi, melalui pemeriksaan bilirubin, enzim hati, dan leukosit.^{23–25}

Tabel 1. Ringkasan Modalitas Pencitraan Kolelitiasis.^{23–25}

Modalitas	Keunggulan	Kelemahan	Indikasi Utama
USG Abdomen	Non-invasif, murah, akurat	Terbatas pada pasien obesitas, tergantung operator	Pemeriksaan awal kolelitiasis
CT Scan	Evaluasi komplikasi, deteksi batu kalsifikasi	Sensitivitas rendah terhadap batu kolesterol	Bila USG tidak konklusif atau ada kecurigaan komplikasi
MRCP	Non-invasif, visualisasi saluran empedu detail	Mahal, terbatas fasilitas	Evaluasi batu saluran empedu dan striktur
EUS	Sangat sensitif, bisa mendeteksi sludge	Semi-invasif, memerlukan sedasi	Evaluasi batu saluran distal jika USG/CT tidak jelas
ERCP	Diagnosis dan terapi sekaligus	Invasif, risiko komplikasi	Tindakan intervensi batu saluran empedu

Komplikasi Kolelitiasis

Kolelitiasis dapat menyebabkan beberapa komplikasi serius jika batu menyumbat saluran empedu. Kolesistitis akut merupakan peradangan kandung empedu akibat sumbatan ductus sistikus, ditandai dengan nyeri perut kanan atas, demam, leukositosis, dan tanda Murphy positif. Pasien diabetes memiliki risiko lebih tinggi mengalami bentuk berat seperti kolesistitis gangrenosa. Komplikasi lain adalah kolangitis, yaitu infeksi saluran empedu dengan gejala *trias Charcot* (demam, nyeri, ikterus), yang dapat berkembang menjadi syok dan ensefalopati bila tidak segera ditangani.^{26,27} Pankreatitis biliaris terjadi jika batu kecil menyumbat *ampula Vater* dan menyebabkan aktivasi enzim pankreas secara prematur. Kondisi ini ditandai dengan nyeri epigastrium menjalar ke punggung dan peningkatan amilase atau lipase. Komplikasi-komplikasi ini memerlukan penanganan segera seperti ERCP, antibiotik, dan pada kasus tertentu tindakan bedah. Deteksi dini kolelitiasis dan evaluasi risiko sangat penting untuk mencegah progresi penyakit.²⁵

Tatalaksana Kolelitiasis

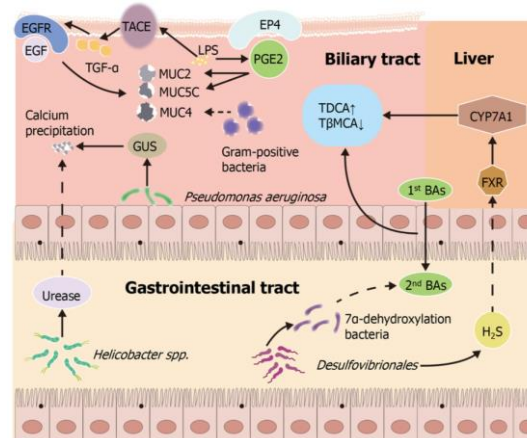
Penatalaksanaan kolelitiasis bergantung pada gejala dan risiko komplikasi.

Pada pasien asimtomatik, umumnya tidak dilakukan intervensi kecuali terdapat faktor risiko seperti batu >3 cm, polip kandung empedu, atau dinding kandung empedu menebal. Pada pasien simtomatik, terapi definitif adalah kolesistektomi, yaitu pengangkatan kandung empedu, yang dapat dilakukan secara laparoskopik (minimal invasif) atau terbuka jika ada kontraindikasi tertentu.^{23,24} Pendekatan non-bedah seperti oral *dissolution therapy (ursodeoxycholic acid)* atau ESWL (*extracorporeal shock wave lithotripsy*) memiliki indikasi terbatas dan angka kekambuhan tinggi. Jika batu menyumbat saluran empedu, dilakukan ERCP untuk ekstraksi batu, diikuti dengan kolesistektomi. Tatalaksana juga melibatkan terapi suportif seperti analgesik, antibiotik jika ada infeksi, dan modifikasi gaya hidup untuk mencegah kekambuhan.³

Hubungan Antara Diabetes Melitus Dan Kolelitiasis

Diabetes melitus, khususnya tipe 2, berkontribusi terhadap pembentukan batu empedu melalui beberapa mekanisme patofisiologis utama. Salah satunya adalah gangguan motilitas kandung empedu akibat neuropati otonom viseral. Pada pasien DM, regulasi saraf simpatis dan parasimpatis terganggu, sehingga kontraksi kandung empedu menurun. Stasis empedu yang terjadi memungkinkan kolesterol dan komponen lainnya mengendap dan membentuk kristal, yang kemudian berkembang menjadi batu.⁷ Selain itu, pasien DM umumnya mengalami dislipidemia, berupa peningkatan kadar trigliserida dan LDL, serta penurunan HDL. Profil lipid ini menyebabkan empedu menjadi lebih jenuh kolesterol (supersaturasi), memperbesar risiko nukleasi kolesterol dan pembentukan batu. Resistensi insulin juga meningkatkan aktivitas enzim hati seperti *HMG-CoA reductase*, yang mempercepat sintesis kolesterol. Di sisi lain, gangguan fungsi reseptor *kolesistokinin* (CCK-A) menghambat pengosongan kandung empedu pasca-makan, sehingga batu lebih mudah terbentuk.⁹

Faktor tambahan yang memperburuk proses ini adalah disbiosis mikrobiota usus pada pasien DM, yang menyebabkan peningkatan produksi asam empedu sekunder dan lipopolisakarida (LPS). LPS dapat merangsang produksi mucin oleh mukosa kandung empedu, yang menjadi tempat nukleasi kristal kolesterol. Kombinasi stasis empedu, supersaturasi kolesterol, dan overekspresi mucin menciptakan lingkungan yang sangat litogenik, menjelaskan mengapa pasien DM cenderung memiliki batu multipel dan/atau berukuran besar.⁹



Gambar 1. Mekanisme Patofisiologi Kolelitiasis pada Pasien Diabetes Melitus.²⁸

Disbiosis usus pada pasien diabetes menyebabkan peningkatan asam empedu sekunder, hipersekresi mucin, dan gangguan sirkulasi enterohepatik, yang semuanya berkontribusi terhadap litogenisitas empedu. Kombinasi ini menciptakan lingkungan biokimia dan struktural yang mendukung pembentukan batu kolesterol. Oleh karena itu, mikrobiota usus kini diakui sebagai faktor penting dalam patogenesis kolelitiasis, terutama pada populasi dengan diabetes.²⁸

Tingkat Keparahan Kolelitiasis

Tingkat keparahan kolelitiasis ditentukan oleh beberapa faktor, di antaranya jumlah batu, ukuran batu, serta adanya komplikasi seperti kolesistitis, kolangitis, atau pankreatitis. Penilaian keparahan penting untuk menentukan strategi tatalaksana dan memprediksi risiko komplikasi. Dua parameter yang paling banyak digunakan dalam praktik klinis dan penelitian adalah jumlah dan ukuran batu empedu. Dari segi jumlah, batu empedu dapat diklasifikasikan menjadi tunggal (soliter) atau multipel. Batu tunggal biasanya berukuran besar dan cenderung menetap di kandung empedu, namun dapat menyebabkan obstruksi jika bermigrasi. Sementara itu, batu multipel memiliki ukuran yang lebih kecil dan lebih mudah berpindah ke saluran empedu, sehingga meningkatkan risiko kolangitis atau pankreatitis. Studi oleh Hillson (2021) menunjukkan bahwa pasien dengan batu multipel lebih sering mengalami komplikasi dibandingkan pasien dengan batu tunggal.¹⁶ Dari segi ukuran, batu empedu dibedakan menjadi mikrolitiasis (<5 mm), ukuran sedang (5–10 mm), dan makrolitiasis (>15 mm). Mikrolitiasis lebih sering lolos ke duktus koledokus dan dapat menyebabkan pankreatitis akut. Sebaliknya, makrolitiasis lebih jarang bermigrasi tetapi berisiko menyebabkan kolesistitis kronik, perforasi, atau bahkan karsinoma kandung empedu jika berukuran >30 mm dan tidak ditangani.^{25,29}

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan diabetes melitus lebih sering memiliki batu multipel dan/atau berukuran besar, yang berhubungan dengan peningkatan keparahan kolelitiasis. Faktor-faktor seperti stasis empedu, dislipidemia, dan peningkatan ekspresi mucin pada pasien DM diduga memperkuat hubungan ini. Oleh karena itu, evaluasi radiologis terhadap ukuran dan jumlah batu menjadi penting dalam menilai risiko komplikasi terutama pada pasien dengan komorbid DM.^{7,25} Pemahaman terhadap parameter keparahan ini sangat penting dalam pengambilan keputusan klinis. Pasien dengan batu multipel dan/atau berukuran besar lebih dianjurkan untuk menjalani kolesistektomi dibandingkan pemantauan konservatif. Selain itu, klasifikasi ini juga berguna dalam penelitian untuk menilai efek faktor risiko tertentu, seperti diabetes, terhadap berat ringannya kolelitiasis.

KESIMPULAN

Diabetes melitus merupakan faktor risiko signifikan terhadap kejadian kolelitiasis, terutama melalui mekanisme patofisiologis seperti gangguan motilitas kandung empedu, dislipidemia, dan perubahan komposisi empedu. Kombinasi hiperglikemia kronis, resistensi insulin, dan disbiosis mikrobiota usus menciptakan kondisi empedu yang lebih litogenik dan mendukung pembentukan batu kolesterol. Pasien DM terbukti memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk mengalami batu empedu multipel dan/atau berukuran besar, yang menjadi indikator penting tingkat keparahan kolelitiasis. Tingkat keparahan ini berkorelasi langsung dengan peningkatan risiko komplikasi, seperti kolesistitis akut,

kolangitis, hingga pankreatitis biliaris.

Berdasarkan tinjauan literatur, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan kuat antara status diabetes dengan derajat keparahan kolelitiasis. Hal ini mendukung pentingnya skrining kandung empedu secara berkala pada pasien DM, terutama mereka yang memiliki kontrol glikemik buruk atau dislipidemia, guna mendeteksi batu empedu sejak dini dan mencegah komplikasi. Implikasi klinis dari temuan ini menekankan pentingnya pendekatan multidisiplin dalam tata laksana pasien DM, termasuk aspek hepatobilier. Edukasi pasien, pemantauan rutin, serta penanganan proaktif terhadap gangguan metabolik perlu ditingkatkan untuk menurunkan angka morbiditas akibat kolelitiasis pada populasi diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Simanjuntak AD, P IH, Siringo-ringo M, Sinaga A. (2024). Gambaran Karakteristik Penyakit Demografi Diabetes Melitus pada Pasien di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2024. *Nurs Appl J*, 2 (4): 101-109.
- [2] Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D. (2023). Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*, 46: S1-4.
- [3] Adhata AR, Mustofa S, Soleha TU. (2022). Diagnosis dan Tatalaksana Kolelitiasis. *Med Prof J Lampung*, 12 (1): 75-78.
- [4] Setyo Sugiharto, Aries Budianto, Dwicha Rahmawansa Siswardana, Heru Sulistyo. (2024). *Penyakit-Penyakit pada Kantong Empedu dan Salurannya*. PT Literasi Nusantara Abadi Grup.
- [5] Wang X, Yu W, Jiang G, Li H, Li S, Xie L. (2024). Global Epidemiology of Gallstones in the 21st Century: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 22 (8): 1586-1595.
- [6] Hakim A. (2019). Gambaran Kasus Kolelitiasis Di Rumah Sakit Umum Daerah Palembang Bari Tahun 2017. *Skripsi*.
- [7] Serban D, Balasescu S, Alius C, Balalau C, Sabau A, Badiu C. (2021). Clinical and therapeutic features of acute cholecystitis in diabetic patients. *Exp Ther Med*, 22 (1): 1-6.
- [8] Anbiar MAP, Suchitra A, Desmawati D. (2022). Hubungan Obesitas dengan Kejadian Kolelitiasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Ilmu Kesehatan Indones*, 2 (2): 65-73.
- [9] Gupta, Arun Kumar; Sharma, Mukul; Thakur, Digvijay Singh; Gupta J. (2019). Study on Association Between Gallstone Size and Pancreatitis. *Int J Curr Adv Res*, 8 (04(B)): 18194-18197.
- [10] (PB PERKENI) PEI. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021*. Global Initiative for Asthma. PB PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia).
- [11] International Diabetes Federation. (2021). *International Diabetes Federation Annual Report 2021*. International Diabetes Federation.
- [12] Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2019). *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Jakarta: Badan Litbangkes, Kementerian Kesehatan.
- [13] World Health Organization (WHO). (2024). *Diabetes*.
- [14] Sharma P, Lakhani NKJ, Sharma S, Yadav RC. (2023). Estimation Of Gallbladder Volume in the Type 2 Diabetes Mellitus: a Randomized Trial. *Int J life Sci Biotechnol Pharma Res*, 12 (4): 847-851.

- [15] Shirol V, Motimath P. (2020). Occurrence of gallbladder stones and its association with HbA1C among participants with type 2 diabetes mellitus: One-year cross-sectional study. *APIK J Intern Med*, 1 (8): 128.
- [16] Hillson R. (2021). The gallbladder in diabetes. *Pract Diabetes*, 38 (2): 4-5.
- [17] Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. (2018). The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*, 19 (11): 1-21.
- [18] Saiman Y. Cholelithiasis. (2025). *Merck Manual Professional Edition*.
- [19] Du W, Wang Y, Song C, Tian Z, Liu Y, Shen W. (2024). Diabetes Mellitus Mediates the Relationship Between Atherogenic Index of Plasma and Gallstones: A Population-Based Cross-Sectional Study. *Diabetes, Metab Syndr Obes*, 17: 317-332.
- [20] Sebgatollahi V, Parsa M, Minakari M, Azadbakht S. (2023). A clinician's guide to gallstones and common bile duct (CBD): A study protocol for a systematic review and evidence-based recommendations. *Heal Sci Reports*, 6 (9): 1-13.
- [21] Jones, Mark W., Weir, Connor B., Ghassemzadeh S. (2025). *Gallstones (Cholelithiasis)*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- [22] Gutt C, Schläfer S, Lammert F. (2020). The treatment of gallstone disease. *Dtsch Arztebl Int*, 117 (9): 148-158.
- [23] Murphy, M.C.; Gibney, B.; Gillespie, C.; Hynes, J.; Bolster F. (2020). Gallstones top to toe: what the radiologist needs to know. *Insights Imaging*, 11 (1): 1-14.
- [24] Ali S, Ahamad ST, Talpur AS, Parajuli S, Farooq J. (2018). Prevalence of Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus Among Patients with Cholelithiasis: A Single-centered, Cross-sectional Study. *Cureus*, 10 (4).
- [25] Farooqui A. (2024). Severity of Cholecystitis and Gallstone Size Association. *J Clin Med*: 1–7.
- [26] Alshalawi, Bandar; Almuslam, Abdullah; Alqahtani, Reem; Al-Bokhari, Al-Hanuf; Alnajjar, Wed; Alsafi, Amani; Almajnooni, Rehab; Hasaballah, Firas; Alqarni, Nof; Alsolami M. (2018). Effects of diabetes mellitus on gallbladder. *Int J Community Med Public Heal*, 5 (7): 2622-2626.
- [27] Anilkumar A, Krishnakumar K. (2020). Diabetes Mellitus and other Lifestyle Risk Factors for Cholelithiasis: A Case Control Study. *Kerala Med J*, XIII (1): 4-7.
- [28] Dan WY, Yang YS, Peng LH, Sun G, Wang ZK. (2023). Gastrointestinal microbiome and cholelithiasis: Current status and perspectives. *World J Gastroenterol*, 29 (10): 1589-1601.
- [29] Shabanzadeh DM, Sørensen LT, Jørgensen T. (2016). A Prediction Rule for Risk Stratification of Incidentally Discovered Gallstones: Results from a Large Cohort Study. *Gastroenterology*, 150 (1): 156-167.

