

SKRIPSI
TAHUN 2023

**KARAKTERISTIK PENYAKIT ATRESIA BILIER DI RSUP WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI 2019 – JANUARI 2023**



DISUSUN OLEH:

Evelyn Novita Hauteas

C011201070

Pembimbing:

Dr. dr. Nita Mariana, M.Kes., Sp.BA, Subsp. D.A(K)

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

TAHUN 2023



**KARAKTERISTIK PENYAKIT ATRESIA BILIER DI RSUP WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI 2019 – JANUARI 2023**

SKRIPSI

**Diajukan kepada Universitas Hasanuddin Untuk
Melengkapi Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Sarjana
Kedokteran**

Evelyn Novita Hauteas

C011201070

Pembimbing:

Dr. dr. Nita Mariana, M.Kes., Sp.BA, Subsp. D.A(K)

NIP. 19731028007012016

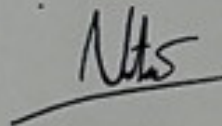
**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2023**



HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Usulan penelitian ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Evelyn Novita Hauteas
NIM : C011201070
Tanda Tangan :



Tanggal : 8 December 2023

Tulisan ini sudah di cek (beri tanda ✓)

No	Rincian yang harus di'cek'	✓
1	Menggunakan Bahasa Indonesia sesuai Ejaan Yang Disempurnakan	✓
2	Semua bahasa yang bukan Bahasa Indonesia sudah dimiringkan	✓
3	Gambar yang digunakan berhubungan dengan teks dan referensi disertakan	✓
4	Kalimat yang diambil sudah di paraphrasa sehingga strukturnya berbeda dari kalimat asalnya	✓
5	Referensi telah ditulis dengan benar	✓
6	Referensi yang digunakan adalah yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir	✓
7	Sumber referensi 70% berasal dari jurnal	✓
8	Kalimat tanpa tanda kutipan merupakan kalimat saya	✓



HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di bagian Ilmu Penyakit Dalam Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“KARAKTERISTIK PENYAKIT ATRESIA BILIER DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR PERIODE JANUARI 2019 – JANUARI 2023”**

Hari/tanggal : Jumat, 8 Desember 2023

Waktu : 13.00 WITA

Tempat : RSP Lt.3 Ruang Rapat Depart. Ilmu Bedah

Makassar, 8 December 2023

Pembimbing

Dr. dr. Nita Mariana, M.Kes., Sp.BA, Subsp. D.A(K)

NIP. 197310282007012016



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Evelyn Novita Hauteas

NIM : C011201070

Fakultas / Program Studi: Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum

Judul Skripsi : Karakteristik Penyakit Atresia Bilier di RSUP Wahidin
Sudirohusodo Makassar Periode Januari 2019 – Januari 2023

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

UNIVERSITAS HASANUDDIN

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. dr. Nita Mariana, M.Kes., Sp.BA, Subsp. D.A(K) (.....)

Penguji 1 : Dr. dr. Sulmiati, Sp.BA,Subsp.U.A(K) (.....)

Penguji 2 : Dr. dr. Tommy Rubiyanto Habar, Sp.BA, Subsp.D.A(K) (.....)

Ditetapkan di : Makassar

: 8 December 2023



HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

Disusun dan Diajukan Oleh




Evelyn Novita Hauteas

C011201070

**“KARAKTERISTIK PENYAKIT ATRESIA BILIER DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR PERIODE JANUARI 2019 – JANUARI 2023”**

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Nita Mariana, M.Kes., Sp.BA, Subsp. D.A(K)	Pembimbing	
2	Dr. dr. Sulmiati, Sp.BA, Subsp.U.A(K)	Penguji 1	
3	Dr. dr. Tommy Rubiyanto Habar, Sp.BA, Subsp.D.A(K)	Penguji 2	

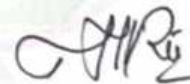
Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan



Dr. dr. Agus Salim Bachari, M.Clin.Med., Ph.D.,
Sp.GK(K)
NIP. 197008211999931001

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP. 198101182009122003



Optimization Software:
www.balesio.com

BAGIAN ILMU BEDAH ANAK FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

"KARAKTERISTIK PENYAKIT ATRESIA BILIER DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR PERIODE JANUARI 2019 – JANUARI 2023"

Makassar, 8 December 2023

Pembimbing

Dr. dr. Nita Mariana, M.Kes., Sp.BA, Subsp. D.A(K)

NIP. 197310282007042016



Optimization Software:
www.balesio.com

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Evelyn Novita Hauteas

NIM : C011201070

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 8 December 2023

Yang menyatakan,



Evelyn Novita Hauteas

C011201070



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Karakteristik Penyakit Atresia Bilier di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Januari 2019 – Januari 2023” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi S1 Program Studi Pendidikan Dokter di Universitas Hasanuddin Makassar. Penulis berharap agar skripsi ini dapat memberi manfaat bagi penulis sendiri, pembaca, dan tenaga kesehatan untuk memberi wawasan dalam ilmu kedokteran.

Penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada berbagai pihak atas dukungan, bimbingan, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, dengan penuh kerendahan hati dan rasa hormat, perkenankan penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Nita Mariana, M.Kes, Sp. BA, Subsp. D. A (K) selaku penasihan akademik dan pembimbing dalam penulisan skripsi yang senantiasa meluangkan waktu, pikiran, dan membimbing saya dalam proses penyusunan skripsi ini
2. dr. Sulmiati, Sp.BA, Subsp. U.A (K) dan dr. Tommy Rubiyanto Habar, Sp.B, Sp.BA selaku penguji yang telah memberikan evaluasi, ilmu, dan masukkannya dalam penyusunan skripsi ini
3. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK, FINASIM selaku dekan dan seluruh dosen serta staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah membantu penulis selama masa pendidikan
4. Direktur dan seluruh staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang telah mengizinkan dan membantu dalam proses pengambilan data selama penelitian
5. Ayah Octovianus Hauteas, Ibu Suriati Sutono, Kakak Lisa Karina, dan Oma, serta keluarga besar yang selalu memberikan doa, dukungan, kasih sayang, materi, serta bantuan yang tak ternilai lainnya
6. Teman-teman AST20GLIA, terkhusus ambiz, hrm yang selalu mendukung, memotivasi, dan menghibur penulis selama proses perkuliahan
7. Teman dekat penulis sofia, kinta, frida, ivy, hitzbby, janckers, apaya, bdds, barbar yang selalu mendukung, memotivasi, dan menghibur penulis dari masa sekolah hingga

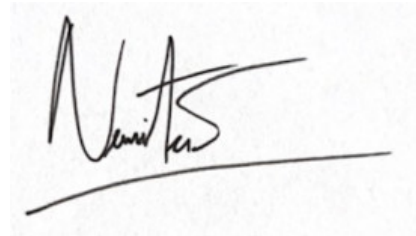
n

ak yang telah banyak membantu dalam penyelesaian skripsi ini dan tidak
ulis sebutkan satu-persatu



Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna sehingga dengan rasa hormat, penulis senantiasa menerima kritik dan saran dari semua pihak.

Makassar, 25 November 2023

A handwritten signature in black ink on a light-colored background. The signature is stylized and appears to read 'Novita Hauteas'. Below the signature is a long horizontal line.

Evelyn Novita Hauteas



Evelyn Novita Hauteas

Dr. dr. Nita Mariana, M.Kes, Sp.BA, Subsp. D.A (K)

**“KARAKTERISTIK PENYAKIT ATRESIA BILIER DI RSUP WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE JANUARI 2019 – JANUARI 2023”**

ABSTRAK

Latar Belakang: Atresia bilier merupakan suatu kolangiopati obliterasi progresif yang terjadi pada neonatus. Hal ini dapat mengakibatkan fibrosis dan sirosis hati yang dapat mengakibatkan kematian sehingga menjadikan atresia bilier sebagai indikasi utama transplantasi hati pada anak. Secara klinis, pasien dengan atresia bilier memiliki tiga trias, yakni ikterus, feses dempul, dan hepatomegali. Insidensi atresia bilier dilaporkan antara 1:8.000 hingga 1:21.000 kelahiran hidup di dunia. Angka kelahiran hidup di Indonesia 4,5 juta per tahun dan diperkirakan neonatus yang lahir dengan atresia bilier memiliki jumlah sebanyak 300 sampai 450 bayi di setiap tahunnya. Atresia bilier memiliki tingkat mortalitas yang tinggi sehingga apabila tidak dilakukan penanganan dapat berakibat fatal. Deteksi dini dalam menegakkan diagnosis atresia bilier sangat mempengaruhi keberhasilan pembedahan Kasai hepatoportoenterostomi.

Tujuan: Untuk mengetahui karakteristik pasien atresia bilier di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023.

Metode Penelitian: Observasional deskriptif dengan menggunakan data sekunder rekam medis pasien atresia bilier yang diperoleh dari RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023.

Hasil: Dari total 18 sampel pasien atresia bilier yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi penelitian, distribusi kejadian atresia bilier berdasarkan usia terbanyak pada usia bayi (1 bulan - <1 tahun) sebesar 77,8%, usia gestasi terbanyak pada bayi yang lahir aterm atau cukup bulan sebesar 77,8%, usia maternal terbanyak pada bayi yang lahir dengan usia maternal pada usia 24 tahun) sebesar 72,2%, jenis kelamin memiliki proporsi yang sama, yaitu 50% laki-laki dan 50% perempuan, 50% laki-laki dan 50% perempuan, gejala ikterus persisten dimiliki oleh semua pasien sebesar 100%, sebagian besar pasien memiliki gejala feses dempul sebesar 72,2%, sebagian besar pasien memiliki gejala urin gelap sebesar 83,3%, sebagian besar pasien memiliki tanda



hepatomegali sebesar 66,7%, seluruh pasien melakukan tes fungsi hati dan USG abdomen masing-masing sebesar 100% dan 100%, sebagian besar pasien melakukan pemeriksaan MRCP sebesar 83,3%, pasien yang menjalani bedah Kasai memiliki proporsi yang sama dengan jumlah masing-masing 50% menjalani bedah dan 50% tidak menjalani bedah, dan luaran pasien terbanyak pada luaran hidup sebesar 61,1%.

Kata Kunci: Atresia Bilier, Usia, Usia Gestasi, Usia Maternal, Jenis kelamin, Ikterus Persisten, Feses Dempul, Urin Gelap, Hepatomegali, Tes Fungsi Hati, USG Abdomen, MRCP, bedah Kasai, Luaran



Evelyn Novita Hauteas

Dr. dr. Nita Mariana, M.Kes, Sp.BA, Subsp. D.A (K)

**“CHARACTERISTICS OF BILIARY ATRESIA DISEASE AT WAHIDIN
SUDIROHUSODO HOSPITAL MAKASSAR PERIOD JANUARY 2019 – JANUARY
2023”**

ABSTRACT

Background: Biliary atresia is a progressive obliterating cholangiopathy that occurs in neonates. This can result in liver fibrosis and cirrhosis which can result in death, making biliary atresia the main indication for liver transplantation in children. Clinically, patients with biliary atresia have three triads, namely jaundice, acholic stools, and hepatomegaly. The incidence of biliary atresia is reported to be between 1:8.000 to 1:21.000 live births worldwide. The live birth rate in Indonesia is 4.5 million per year and it is estimated that there are 300 to 450 neonates born with biliary atresia each year. Biliary atresia has a high mortality rate so that if it is not treated it can be fatal. Early detection in establishing the diagnosis of biliary atresia greatly influences the success of Kasai hepatoportoenterostomy surgery.

Objective: To determine the characteristics of biliary atresia patients at Wahidin Sudirohusodo Hospital for the period January 2019 – January 2023.

Method: Descriptive observational data using secondary data from medical records of biliary atresia patients obtained from Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital for the period January 2019 – January 2023.

Results: From a total of 18 samples of biliary atresia patients who met the research exclusion and inclusion criteria, the distribution of the incidence of biliary atresia based on age was highest in infants (1 month - <1 year) at 77.8%, the highest gestational age was in babies born at term amounting to 77.8%, maternal age is highest in babies born with maternal age in the 20 - 34 years) amounting to 72.2%, gender has the same proportion, namely 50% men, symptoms persistent jaundice was experienced by all patients by 100%, 50% patients had symptoms of acholic stools by 72.2%, most patients had no symptoms of hepatomegaly by 83.3%, most patients had signs of hepatomegaly by 66.7%, all patients



underwent liver function tests and abdominal ultrasound respectively 100% and 100%, the majority of patients underwent MRCP examinations amounting to 83.3%, patients who underwent Kasai surgery had the same proportion with 50% undergoing surgery and 50% did not undergo surgery, and the highest patient outcome was survival at 61.1%.

Keywords: Biliary Atresia, Age, Gestational Age, Maternal Age, Gender, Persistent Jaundice, Acholic Stools, Dark Urine, Hepatomegaly, Liver Function Tests, Abdominal Ultrasound, MRCP, Kasai surgery, Outcome



DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	<i>iii</i>
HALAMAN PENGESAHAN.....	<i>iv</i>
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME.....	<i>viii</i>
KATA PENGANTAR.....	<i>ix</i>
ABSTRAK.....	<i>xi</i>
<i>ABSTRACT</i>	<i>xiii</i>
DAFTAR ISI	<i>xv</i>
DAFTAR GAMBAR.....	<i>1</i>
DAFTAR TABEL	<i>2</i>
DAFTAR LAMPIRAN.....	<i>3</i>
BAB I PENDAHULUAN.....	<i>4</i>
1.1 Latar Belakang Masalah	<i>4</i>
1.2 Rumusan Masalah	<i>5</i>
1.3 Tujuan Penelitian.....	<i>5</i>
1.3.1 Tujuan Umum	<i>6</i>
1.3.2 Tujuan Khusus	<i>6</i>
1.4 Manfaat Penelitian.....	<i>6</i>
1.4.1 Manfaat Klinis	<i>6</i>
1.4.2 Manfaat Ilmiah.....	<i>7</i>
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	<i>8</i>
2.1 Embriologi	<i>8</i>
an Fisiologi.....	<i>9</i>
ne Bilirubin	<i>10</i>
ier.....	<i>11</i>



2.4.1 Definisi.....	11
2.4.2 Epidemiologi.....	12
2.4.3 Faktor Risiko.....	12
2.4.4 Etiologi dan Patogenesis	13
2.4.5 Klasifikasi	14
2.4.6 Manifestasi Klinis	17
2.4.7 Diagnosis dan Tatalaksana.....	18
2.4.8 Komplikasi.....	20
2.4.9 Prognosis.....	20
BAB III KERANGKA KONSEP.....	22
3.1 Kerangka Teori	22
3.2 Kerangka Konsep	23
3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	23
BAB IV METODE PENELITIAN	26
4.1 Jenis dan Desain Penelitian.....	26
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	26
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	26
4.3.1 Populasi.....	26
4.3.2 Sampel.....	26
4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	26
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	26
4.4.1 Kriteria Inklusi	26
4.4.2 Kriteria Eksklusi	26
4.4.3 Jenis Data dan Instrumen Penelitian	27
4.4.4 Jenis Data	27
4.4.5 Instrumen Penelitian	27
4.5 Prosedur Penelitian.....	27
4.5.1 Pengumpulan Data	27
4.5.2 Analisis dan Penyajian Data.....	27
4.5.3 Kesimpulan	28



4.7 Etika Penelitian	28
BAB V HASIL.....	29
5.1 Deskripsi Umum Penelitian	29
5.2 Distribusi Angka Kejadian	29
5.3 Karakteristik Usia.....	30
5.4 Karakteristik Usia Gestasi	30
5.5 Karakteristik Usia Maternal.....	31
5.6 Karakteristik Jenis Kelamin.....	31
5.7 Karakteristik Gejala Ikterus Persisten.....	32
5.8 Karakteristik Gejala Feses Dempul	32
5.9 Karakteristik Gejala Urin Gelap.....	32
5.10 Karakteristik Tanda Hepatomegali	33
5.11 Karakteristik Pemeriksaan Tes Fungsi Hati.....	33
5.12 Karakteristik Pemeriksaan USG Abdomen	34
5.13 Karakteristik Pemeriksaan MRCP	34
5.14 Karakteristik Tatalaksana Kasai Hepatoportoenterostomi	34
5.15 Karakteristik Luaran Pasien Atresia Bilier	35
BAB VI PEMBAHASAN	36
6.1 Angka Kejadian	36
6.2 Usia	36
6.3 Usia Gestasi.....	37
6.4 Usia Maternal.....	37
6.5 Jenis Kelamin	38
.....sisten.....	38
.....pul.....	39
.....	39



6.9 Hepatomegali.....	40
6.10 Tes Fungsi Hati	40
6.11 USG Abdomen.....	41
6.12 MRCP.....	42
6.13 Kasai Hepatoportoenterostomi.....	42
6.14 Luaran.....	43
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
7.1 Kesimpulan.....	45
7.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN 1. PERMOHONAN IZIN PENELITIAN.....	52
LAMPIRAN 2. REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK.....	53
LAMPIRAN 3. SURAT KETERANGAN IZIN PENELITIAN RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO.....	54
LAMPIRAN 4. DATA PENELITIAN	55
LAMPIRAN 5. BIODATA PENELITI.....	56



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Atresia bilier menggunakan French Classification	14
------------	--	----



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi Japanese dan French.....	12
Tabel 2.2	Gambaran Klinis pada Atresia Bilier.....	14
Tabel 5.1	Distribusi Angka Kejadian Penyakit Atresia Bilier.....	26
Tabel 5.2	Usia Pasien Atresia Bilier.....	27
Tabel 5.3	Usia Gestasi Pasien Atresia Bilier.....	27
Tabel 5.4	Usia Maternal Pasien Atresia Bilier.....	28
Tabel 5.5	Jenis kelamin Pasien Atresia Bilier.....	28
Tabel 5.6	Gejala Ikterus Persisten Pasien Atresia Bilier.....	29
Tabel 5.7	Gejala Feses Dempul Pasien Atresia Bilier.....	29
Tabel 5.8	Gejala Urin Gelap Pasien Atresia Bilier.....	30
Tabel 5.9	Tanda Hepatomegali Pasien Atresia Bilier.....	30
Tabel 5.10	Tes Fungsi Hati Pasien Atresia Bilier.....	30
Tabel 5.11	USG Abdomen Pasien Atresia Bilier.....	31
Tabel 5.12	MRCP Pasien Atresia Bilier.....	31
Tabel 5.13	Kasai Hepatoportoenterostomi Pasien Atresia Bilier.....	32
Tabel 5.14	Luaran Pasien Atresia Bilier.....	32



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Permohonan Izin Penelitian.....	52
Lampiran 2	Rekomendasi Persetujuan Etik.....	53
Lampiran 3	Surat Izin Penelitian RSUP Wahidin Sudirohusodo.....	54
Lampiran 4	Data Penelitian.....	55
Lampiran 5	Biodata Peneliti.....	56



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Atresia bilier merupakan suatu kolangiopati obliterasi progresif yang terjadi pada neonatus. (Rokhayati, et al., 2023) Atresia bilier ditandai dengan obstruksi dan fibro-obliterasi yang dapat mempengaruhi saluran biliaris intra dan ekstrahepatik. Hal ini dapat mengakibatkan fibrosis dan sirosis hati yang dapat mengakibatkan kematian sehingga menjadikan atresia bilier sebagai indikasi utama transplantasi hati pada anak. (Waiman & Oswari, 2010) Etiologi dari atresia bilier sampai saat ini belum diketahui, tetapi beberapa penelitian menyebutkan adanya pengaruh dari genetik dan lingkungan. (Zani, et al., 2015) Atresia bilier merupakan penyebab tersering terjadinya ikterus patologis pada neonatus sebagai akibat dari obliterasi duktus hepatis. Patogenesis untuk atresia bilier masih belum bisa dijelaskan secara penuh, tetapi penelitian menjelaskan bahwa faktor-faktor lingkungan mungkin berpengaruh dalam penghancuran dari sistem ekstrahepatik bilier pada subjek yang rentan secara genetik. Secara klinis, pasien dengan atresia bilier memiliki tiga trias, yakni ikterus, feses dempul, dan hepatomegali. (Kleinman, et al., 2018)

Insidensi atresia bilier dilaporkan antara 1:8.000 hingga 1:21.000 kelahiran hidup di dunia. (Setyo boedi, et al., 2022) Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, atresia bilier dilaporkan lebih sering terjadi di negara Asia bagian timur. (Rokhayati, et al., 2023) Terdapat predominansi insidensi atresia bilier pada anak perempuan dibanding laki-laki dengan rasio 1,4:1. (Julinar, et al., 2015) Angka kelahiran hidup di Indonesia 4,5 juta per tahun dan diperkirakan neonatus yang lahir dengan atresia bilier memiliki jumlah sebanyak 300 sampai 450 bayi di setiap tahunnya. (KemKes, 2010) Atresia bilier terbagi menjadi empat klasifikasi, dimana 70-80% diantaranya adalah kelompok *non-syndromic biliary atresia* atau *isolated biliary atresia*, diikuti *syndromic biliary atresia* atau *Biliary Atresia Splenic Malformation Syndrome* (BASM) sebesar 10-15%, kemudian *cystic biliary atresia* sebesar 5-10%, dan Cytomegalovirus (CMV) *biliary atresia* sebanyak 10%. (Lendahl, et al., 2021) Sebesar 25-30% kolestasis ekstrahepatik pada neonatus disebabkan karena atresia bilier. (Julinar, et al., 2015)

Atresia bilier memiliki tingkat mortalitas yang tinggi sehingga apabila tidak penanganan dapat berakibat fatal, dengan tingkat kelangsungan hidup yang kurang dari 10% pada usia 3 tahun. (Siddiqui & Ahmad, 2022) Terapi medis diberikan untuk menyembuhkan kolestasis dan penyakit hati pada anak dengan masih belum ada sampai saat ini. Penanganan utamanya adalah tindakan



bedah menggunakan prosedur Kasai atau Kasai *Portoenterostomy* (KPE) yang apabila gagal dapat dilakukan *liver transplantation* (LTx). (Feldman & Mack, 2015)

Ikterus sebagai gejala awal dari atresia bilier sulit dibedakan dengan ikterus fisiologis pada neonatus sehingga seringkali diagnosis dan tatalaksana dari atresia bilier menjadi terlambat. Peningkatan bilirubin direk yang terdapat pada berbagai penyakit, yang merupakan diagnosis banding dari atresia bilier, juga mempengaruhi waktu dalam menegakkan diagnosis. (Waiman & Oswari, 2010) Deteksi dini dalam menegakkan diagnosis atresia bilier sangat mempengaruhi keberhasilan pembedahan Kasai hepatoportoenterostomi. Keberhasilan HPE akan menurun hingga 20% apabila pembedahan dilakukan pada usia >2 bulan, sedangkan keberhasilannya akan meningkat hingga 80% apabila operasi dilakukan pada usia <2 bulan (Julinar, et al., 2015). Penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan oleh Evi et al. di Rumah Sakit Dr. Moewardi periode Januari 2019 sampai Oktober 2021 menemukan adanya 32 pasien suspek atresia bilier yang 16 (61,5%) diantaranya adalah laki-laki dan 10 (38,5%) diantaranya adalah perempuan. (Rokhayati, et al., 2023) Penelitian lain yang dilakukan oleh Amalia et al. di RSUP Dr. Sardjito periode Januari 2012 sampai Januari 2016 mencatat terdapat 24 pasien atresia bilier. (Dewanti, et al., 2016) Penyakit atresia bilier memiliki tingkat mortalitas yang tinggi apabila diagnosis dini dan tatalaksana terlambat dilakukan. Penelitian mengenai penyakit atresia bilier yang dilakukan di Makassar sangat jarang ditemukan. Data-data serupa di seluruh kota di Indonesia, seperti Makassar, sangat dibutuhkan tenaga kesehatan dalam melakukan diagnosis dini dan tatalaksana pada pasien. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai karakteristik pasien atresia bilier di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari 2019 sampai Januari 2023.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan di atas, rumusan masalah yang muncul dalam penelitian ini adalah:

Bagaimana karakteristik pasien atresia bilier di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023?



enelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui karakteristik pasien atresia bilier di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui angka kejadian atresia bilier di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023
2. Untuk mengetahui karakteristik pasien atresia bilier berdasarkan usia di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023
3. Untuk mengetahui karakteristik pasien atresia bilier berdasarkan usia maternal di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023
4. Untuk mengetahui karakteristik pasien atresia bilier berdasarkan usia gestasi di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023.
5. Untuk mengetahui karakteristik pasien atresia bilier berdasarkan jenis kelamin di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023
6. Untuk mengetahui karakteristik pasien atresia bilier berdasarkan gambaran klinis utama di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023
7. Untuk mengetahui karakteristik pasien atresia bilier berdasarkan pemeriksaan penunjang di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023
8. Untuk mengetahui karakteristik pasien atresia bilier berdasarkan tatalaksana di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023
9. Untuk mengetahui karakteristik pasien atresia bilier berdasarkan luaran di RSUP Wahidin Sudirohusodo periode Januari 2019 – Januari 2023

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Memberikan informasi bagi tenaga medis berupa hasil dan gambaran data mengenai karakteristik penyakit atresia bilier di RSUP Wahidin



Sudirohusodo sehingga para klinisi dapat melakukan deteksi dini dan memberikan pengobatan yang cepat dan tepat pada pasien atresia bilier.

1.4.2 Manfaat Ilmiah

1. Menambah informasi mengenai penyakit atresia bilier bagi peneliti
2. Menjadi salah satu bentuk pengaplikasian dari ilmu yang telah diperoleh peneliti pada saat kuliah dalam bentuk penelitian
3. Menjadikan data penelitian ini sebagai dasar penelitian selanjutnya



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Embriologi

Berdasarkan perkembangan embriologinya, blastula mengalami gastrulasi pada minggu ke-3 setelah proses fertilisasi terjadi. Gastrula membentuk 3 lapisan germinal, yakni ektoderm, mesoderm, dan endoderm. Sebagian endoderm kemudian membentuk usus primitif (*primitive gut*). Pada bagian *cephalic* dan *caudal* dari embrio, usus primitif membentuk saluran buntu yang masing-masing menjadi usus depan (*foregut*) dan usus belakang (*hindgut*), sedangkan usus tengah (*midgut*) masih terhubung dengan *yolk sac*. Endoderm membentuk lapisan epitel saluran pencernaan dan sel-sel spesifik kelenjar (hepatosit, sel-sel kelenjar eksokrin dan endokrin), sedangkan jaringan ikat (stroma) dan otot dibentuk oleh mesoderm. Usus depan membentuk esofagus, lambung, duodenum, hati, kantung empedu, dan pankreas. Usus tengah membentuk bagian distal dari duodenum, jejunum, ileum, *caecum*, *appendix*, *colon ascendens*, dan 2/3 proksimal dari *colon transversus*. Usus belakang membentuk 1/3 distal dari *colon transversus*, *colon descendens*, rektum, dan bagian atas dari lubang anus. (Sadler, 2019)

Pada pertengahan minggu ke-3, primordium hati muncul sebagai hasil dari pertumbuhan endoderm. Pertumbuhan ini disebut *hepatic diverticulum* atau *liver bud* (tunas hati). Tunas hati yang terdiri dari sel-sel yang berproliferasi dengan cepat akan menembus *septum transversum*, yang merupakan lempeng mesodermal yang terletak antara kavitas pericardium dengan *yolk sac*. Sementara sel-sel hati terus menembus septum, jarak penghubung antara tunas hati dan duodenum akan menyempit dan membentuk *bile duct* atau saluran empedu. Selanjutnya, saluran empedu akan bertumbuh kearah *ventral* membentuk kantung empedu (*gallbladder*) dan *duktus cysticus* (*cytic duct*). Pada minggu ke-12, kantung empedu dan *duktus cysticus* akan bergabung dengan *duktus hepaticus* membentuk *duktus biliaris* dan saluran tersebut akan tersambung pada saluran cerna atau duodenum. Terdapat perubahan posisi pada duodenum sehingga tempat masuk dari *duktus biliaris* yang semulanya berada di anterior berpindah ke posterior sehingga posisi dari *duktus biliaris* berada di belakang

(Sadler, 2019)



2.2 Anatomi dan Fisiologi

Saluran biliaris terbagi menjadi saluran ekstrahepatik dan intrahepatik. Saluran biliaris intrahepatik terbagi menjadi ductus hepatis kiri dan kanan yang keluar dari hepar dan kemudian bergabung membentuk *ductus hepatis communis* (CHD). Duktus hepatis kiri berjalan dari dasar *fissura umbilicalis* sepanjang batas inferior segmen IV lobus kiri sebelum bergabung dengan duktus hepatis kanan yang berada tepat dibawah infundibulum kantung empedu. *Duktus cysticus* yang terhubung dengan kantung empedu akan bergabung bersama *ductus hepatis communis* membentuk *ductus biliaris communis* (CBD) atau biasa disebut *ductus choledocus*. Saluran biliaris ekstrahepatik dimulai dari *ductus biliaris communis* yang berjalan menuruni ligamentum hepatoduodenal anterior ke vena portal dan lateral ke arteri hepatic. *Duktus biliaris communis* berjalan secara inferior, posterior ke bagian pertama duodenum, kemudian posterior ke pankreas, dan sering tertutupi oleh lapisan tipis pankreas. Setelah itu, *ductus biliaris kominis* akan bergabung dengan ductus pancreaticus membentuk *ampulla Vater* dan memasuki bagian kedua dari duodenum. Arteri yang memvaskularisasi perjalanan *ductus hepaticus communis* berasal dari *gastroduodenal artery* dan *arteri hepatis dextra*. Arteri seliaka bercabang tiga menjadi *a. gastrica sinistra*, *a. splenica*, dan *a. communis hepatis*. Arteri hepatis bercabang dua menjadi *a. hepatica sinistra* dan *a. hepatica dextra* sebelum memasuki hepar. *Arteri cysticus*, yang memvaskularisasi kantung empedu, merupakan cabang dari *arteri hepaticus dextra*. Vena porta berada di posterior dari *ductus biliaris communis* dan a. hepatis di dalam porta hepatis. Vena porta merupakan hasil dari persatuan *v. mesenterica superior* dan *v. splenica* yang mendapatkan suplai darah dari *v. mesenterica inferior*. Sama seperti *arteri hepatica*, vena porta juga bercabang dua sebelum memasuki hepar. Kedua vena porta menyediakan suplai darah ke lobus caudatus hepar. (Keplinger & Bloomston, 2014)

Sistem empedu mengacu pada produksi dan penyimpanan empedu, sekresi empedu melalui hati, kantung empedu, saluran biliaris. Umumnya, empedu mengandung cairan alkalin (pH 7,5 – 8,5) yang disekresi oleh sel-sel hepatosit. Namun, cairan akan berubah menjadi asam di dalam kantung empedu setelah melewati sel-sel epitel di dinding aris (pH 5,2 – 6,0). Kantung empedu akan menjadi tempat penyimpanan dari Apabila mendapat stimulasi oleh hormon cholecystokinin (CCK), maka empedu akan berkontraksi dan mengeluarkan cairan empedu ke dalam . Komposisi dari empedu didominasi oleh air dan substansi-substansi lain,



seperti kolesterol, asam amino, enzim, vitamin, garam empedu, bilirubin, dan fosfolipid. Cairan empedu memiliki banyak fungsi, yakni sebagai tempat ekskresi utama untuk zat lipofilik eksogen yang berpotensi berbahaya dan substrat endogen lainnya, seperti bilirubin dan garam empedu, yang tidak dapat disaring atau diekskresikan oleh ginjal. Empedu juga membantu mengemulsikan partikel lemak besar menjadi partikel-partikel lemak kecil sehingga permukaannya kemudian dapat diserang oleh enzim lipase yang diekskresikan dalam getah pankreas. Selain itu, empedu juga merupakan rute utama untuk eliminasi kolesterol. Empedu dapat berperan dalam pertahanan tubuh dengan menghasilkan immunoglobulin A (IgA) dan sitokin-sitokin inflamasi, serta menstimulasi sistem imun alami di dalam usus. Empedu juga berperan penting dalam melakukan absorpsi vitamin-vitamin yang larut lemak, seperti vitamin A, D, E, dan K. Selain itu, dikarenakan pH dari cairan empedu yang bersifat basa, empedu juga berguna dalam menetralkan kelebihan asam lambung. (Dave, et al., 2022)

2.3 Metabolisme Bilirubin

Bilirubin merupakan produk metabolit penting dari heme (*ferroprotoporphyrin IX*) dan zat yang berpotensi beracun, tetapi tubuh memiliki mekanisme untuk detoksifikasi dan pembuangan bilirubin. Bilirubin dan metabolitnya memberikan warna kuning yang khas pada empedu, feses, dan terdapat juga dengan tingkat yang lebih rendah pada urin. Bilirubin berasal dari dua sumber utama, yaitu penguraian hemoglobin dalam eritrosit tua dan sel eritroid yang dihancurkan sebelum waktunya di sum-sum tulang (80%), sisanya berasal dari pergantian berbagai protein yang mengandung heme yang ditemukan di jaringan lain, termasuk hati dan otot. Protein ini meliputi mioglobin, sitokrom, *catalase*, *peroxidase*, dan *tryptophan pyrrolase*. Sekitar 4mg/kgBB bilirubin diproduksi setiap harinya. (Kalakonda, et al., 2022)

Bilirubin yang belum terkonjugasi (*unconjugated bilirubin*) yang sudah dilepaskan ke dalam plasma akan diangkut oleh albumin, yang merupakan transporter dari bilirubin. Kompleks albumin-bilirubin akan berjalan menuju hati dan ketika sampai di hati, bilirubin akan melepaskan diri dari albumin dan masuk ke hati. Bilirubin akan diambil ke dalam sel-sel hepatosit dan mengalami proses konjugasi dengan asam



Optimization Software:
www.balesio.com

diangkut oleh enzim-enzim *uridine-diphosphoglucuronic glucuronosyltransferase*. Proses konjugasi ini mengubah sifat bilirubin yang tidak larut air menjadi larut air sehingga dapat ditransportasikan ke empedu tanpa menggunakan protein. Bilirubin yang sudah terkonjugasi dapat memasuki saluran empedu dan

dieksresikan ke dalam kanalikuli biliaris. Apabila eksresi bilirubin terkonjugasi di dalam hati terganggu, seperti adanya obstruksi bilier yang berkepanjangan atau kolestasis intrahepatik, dapat menyebabkan terakumulasinya bilirubin di dalam serum. Bilirubin yang sudah terkonjugasi akan mengalami reduksi dan dekonjugasi oleh flora usus besar menjadi urobilinogen yang tidak berwarna. Namun, urobilinogen akan mengalami oksidasi menjadi urobilin dan berubah warna menjadi oranye-kekuningan sehingga memberi warna yang khas pada tinja. (Kalakonda, et al., 2022)

Bilirubin tak terkonjugasi selalu berikatan dengan albumin di dalam serum sehingga tidak dapat disaring oleh glomerulus ginjal. Oleh karena itu, bilirubin tak terkonjugasi tidak pernah ditemukan di dalam urin walaupun terjadi peningkatan kadar bilirubin tak terkonjugasi di dalam darah. Ikterus yang terjadi akibat *unconjugated hyperbilirubinemia* biasa disebut *acholuric* dengan sifat urin tidak berwarna gelap. Urin yang berwarna gelap terjadi pada *conjugated hyperbilirubinemia* akibat eksresi berlebihan dari bilirubin terkonjugasi yang larut air. Hal ini dapat ditemukan pada penyakit hati atau empedu. Dengan demikian, adanya bilirubin dalam urin dapat membantu mengidentifikasi disfungsi hepatobilier yang mengarah ke hiperbilirubinemia terkonjugasi, bahkan dengan konsentrasi bilirubin terkonjugasi yang diukur dalam serum hanya meningkat sedikit. Pada kasus pada pasien dengan kolestasis berkepanjangan dan ikterus yang nyata, tetapi tidak ditemukan bilirubinuria, dapat terjadi karena terbentuknya delta bilirubin atau bilirubin terkonjugasi yang terikat erat dengan albumin serum sehingga hal ini tidak seharusnya menyebabkan kesulitan dalam mendiagnosis pasien karena pasien jelas mengalami ikterus dan bilirubin terkonjugasi meningkat tajam pada serum. (Kalakonda, et al., 2022)

2.4 Atresia Bilier

2.4.1 Definisi

Atresia bilier (*biliary atresia* atau BA) adalah suatu penyakit saluran empedu atau kolangiopati obstruktif yang bersifat progresif dan terjadi pada neonatus dimana terdapat sumbatan dan inflamasi pada saluran empedu. Kondisi bawaan (*congenital*) ini dapat terjadi karena saluran empedu intrahepatik (di dalam hati) ekstrahepatik (di luar hati) selama masa perkembangan janin tidak mengalami perkembangan secara normal yang menyebabkan kolestasis terjadi impukan cairan empedu dari hati. (Siddiqui & Ahmad, 2022)



2.4.2 Epidemiologi

Prevalensi atresia bilier bervariasi tergantung dari lokasi di seluruh dunia dimana perkiraan insiden terjadinya atresia bilier antara 1 dari 8.000 hingga 1 dari 21.000 kelahiran hidup. (Setyoboedi, et al., 2022) Menurut penelitian, disebutkan bahwa atresia bilier lebih sering terjadi pada bayi perempuan dan memiliki jumlah yang lebih banyak di Asia (1:5000—1:8000) dibandingkan Eropa dan Amerika (1:8000-1:16000). Namun, tidak menutup kemungkinan juga terjadinya penyakit ini di negara dan ras lain. (Rokhayati, et al., 2021) Berdasarkan angka kelahiran hidup di Indonesia 4,5 juta per tahun, diperkirakan bayi yang lahir dengan atresia bilier mencapai 300 sampai 450 bayi di setiap tahunnya. (KemKes, 2010) Berdasarkan klasifikasinya secara luas dibagi menjadi empat kelompok, yakni *non-syndromic* atresia bilier atau *isolated biliary atresia* (70-80%), *syndromic* atresia bilier atau *Biliary Atresia Splenic Malformation Syndrome* (BASM) (10-15%), *cystic* atresia bilier (5-10%), dan CMV atresia bilier (10%). (Lendahl, et al., 2021)

2.4.3 Faktor Risiko

Suatu penelitian melaporkan bahwa usia ibu, usia gestasi, berat badan lahir, serta ras dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit atresia bilier pada bayi. Namun, data-data yang terkumpul di Indonesia mengenai faktor risiko masih sangat jarang ditemukan. Usia maternal ≥ 35 tahun dikaitkan dengan hasil persalinan yang kurang baik (prematurnya, berat badan lahir rendah, komplikasi) dan berhubungan dengan penuaan oosit dan kelainan kromosom bayi sehingga usia ibu lanjut (≥ 35 tahun) dikatakan memiliki risiko lebih tinggi untuk memiliki anak dengan atresia bilier. Namun, di Indonesia data yang menunjukkan faktor risiko atresia bilier masih terbatas (Sumarno, et al., 2020).

Berat badan lahir terbagi menjadi dua kelompok, yakni berat badan lahir rendah (< 2500 gram) dan berat badan lahir normal (≥ 2500 gram). (Sumarno, et al., 2020). Kelahiran prematur memiliki definisi kelahiran yang terjadi pada usia < 37 minggu dan dibawah 37 minggu, sedangkan kelahiran normal atau term merupakan kelahiran yang terjadi pada usia $37 - < 42$ minggu. (Quinn, et al., 2016) Studi sebelumnya menunjukkan tidak terdapat hubungan yang



signifikan antara berat badan lahir rendah dengan kejadian atresia bilier (Sumarno, et al., 2020). Suatu teori mengatakan bahwa sebagian besar bayi dengan atresia bilier lahir cukup bulan dan memiliki berat badan lahir yang normal (Feldman, et al., 2020). Namun, beberapa studi mengatakan yang sebaliknya bahwa atresia bilier dikaitkan dengan berbagai faktor salah satunya adalah kelahiran preterm (Cavallo, et al., 2022).

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko terbesar dari atresia bilier. Bayi perempuan lebih rentan menderita atresia bilier dibandingkan bayi laki-laki, tetapi beberapa penelitian memberikan hasil yang berbeda dari hubungan antara kejadian atresia bilier terhadap jenis kelamin. Studi epidemiologi yang dilakukan di Korea menunjukkan bahwa bayi perempuan memiliki risiko yang lebih tinggi dibandingkan bayi laki-laki dan beberapa studi lain memberikan hasil yang serupa, sedangkan studi yang dilakukan di Sweden memberikan hasil yang berbeda dimana prevalensi atresia bilier lebih tinggi pada bayi laki-laki dibandingkan bayi perempuan (Sumarno, et al., 2020) (Feldman, et al., 2020).

2.4.4 Etiologi dan Patogenesis

Etiologi dari atresia bilier belum diketahui. Terdapat dua mekanisme patologis yang dapat menjelaskan terjadinya kolangiopati pada atresia bilier, yakni gangguan perkembangan primer pada saluran empedu atau adanya kerusakan setelah saluran empedu terbentuk akibat efek destruktif dari virus hepatotropik maupun reaksi autoimun sekunder yang dipicu oleh paparan virus. (Zani, et al., 2015)

Ada kemungkinan besar komponen genetik berperan dalam patogenesis penyakit ini, meskipun belum ada etiologi tunggal yang telah ditemukan sejauh ini. Selain itu, teori lain juga menyebutkan adanya kemungkinan penyebab penyakit yang didapat (*acquired*), inflamasi, dan penyakit menular untuk patogenesis atresia bilier. (Siddiqui & Ahmad, 2022) Beberapa virus seperti Cytomegalovirus (CMV), group C rotavirus, Epstein-Barr Virus (EBV), dan reovirus 3 dikatakan terlibat dalam infeksi congenital. Infeksi congenital dapat di di masa kehamilan melalui plasenta sampai persalinan melalui jalan lahir. i lain juga mendukung adanya keterlibatan imun (*immune-related*) terhadap sakan duktus biliaris pada penderita atresia bilier. (Feldman, et al., 2020)



Infeksi virus yang terjadi baik pada prenatal maupun perinatal memiliki kemungkinan yang besar dalam menyebabkan apoptosis sel *cholangiocyte*, pelepasan antigen, dan penyimpangan ekspresi dari MHC Class II pada *host* yang rentan secara genetik. Antigen-antigen duktus biliaris baik yang terinfeksi maupun yang tidak, difagositosis oleh makrofag atau sel-sel dendrit dan dipresentasikan kepada naïve sel-sel T. Sel T CD4+ yang teraktivasi memunculkan respons makrofag yang diinduksi oleh IFN- γ dan aktivasi sel T CD8+ atau sel T sitotoksik dan sel-sel B yang kemudian melepaskan mediator-mediator inflamasi, seperti TNF- α , *nitric oxide*, dan ROS oleh makrofag, autoantibodi oleh sel-sel plasma, dan *granzyme*, perforin, dan IFN- γ oleh sel T CD8+. Hal ini berkontribusi dalam kerusakan *cholangiocyte* melalui proses apoptosis atau nekrosis. Pada penderita atresia bilier, terdapat defisiensi sel T regulator (Treg) yang merupakan salah satu subset dari CD4+ bertanggungjawab untuk mengontrol respons imun yang diperantari sel T (*T cell-mediated immune*) terhadap patogen-patogen. Adanya defisiensi ini dapat memperburuk kerusakan pada saluran empedu/*bile duct*. Sel-sel stelata hepatik (*myofibroblasts*) dan fibroblast teraktivasi sehingga menyebabkan fibrosis saluran empedu intrahepatik dan ekstrahepatik. Kerusakan *cholangiocyte*, inflamasi, dan fibrosis yang dihasilkan menyebabkan obstruksi saluran empedu. Namun, bagaimana peristiwa-peristiwa ini terkoordinasi, mengapa penyakit ini hanya terjadi pada awal bulan kehidupan, dan mengapa hanya sebagian kecil/minoritas dari infeksi virus perinatal ini berkembang menjadi perinatal adalah pertanyaan-pertanyaan yang belum terjawab. (Feldman, et al., 2020)

2.4.5 Klasifikasi

Atresia bilier bukan merupakan penyakit tunggal yang dihasilkan dari suatu etiologi tunggal, tetapi merupakan suatu fenotipe yang dihasilkan oleh berbagai etiologi. Davenport mengelompokkan berdasarkan kemiripan klinisnya sehingga atresia bilier dibagi menjadi empat kelompok besar. (Davenport, 2012)

A) *Biliary Atresia Splenic Malformation Syndrome* (BASM)

Atresia bilier dikaitkan dengan anomali limpa (*polysplenia*), anomali vaskuler vena porta preduodenal dan absen vena cava), *visceral asymmetry* (situs inversus) dan anomali jantung. (Solanki, et al., 2022) Terdapat peningkatan



insidensi pada maternal diabetes mellitus dan jenis kelamin perempuan. (Kleinman, et al., 2018)

B) *Cystic Biliary Atresia*

Terdapat obliterasi dari duktus biliaris disertai dengan pelebaran kista pada saluran biliaris ekstrahepatik. (Lobeck, et al., 2017) Insidensi dari kasus ini sangat sedikit sekitar 5-10%. (Schooler MD & MD, 2018)

C) *Cytomegalovirus IgM+-Associated Biliary Atresia*

Atresia bilier jenis ini mewakili sekitar 10% kasus. Pada tipe ini ditemukan serologi positif (antibodi IgM) dengan infeksi yang diperkirakan timbul selama periode perinatal (Davenport, 2012) Kelompok ini memiliki prognosis yang paling buruk diantara kelompok lainnya. (Siddiqui & Ahmad, 2022)

D) *Isolated Biliary Atresia*

Merupakan kelompok dengan jumlah kasus terbanyak, tetapi etiologinya belum diketahui. (Siddiqui & Ahmad, 2022)

Perkembangan atresia bilier kelompok (A) dan (B) memiliki *onset* obliterasi pre-natal dan memiliki predominansi pada anak perempuan, sedangkan *onset* obliterasi kelompok (C) dan (D) jauh lebih kontroversi dimana studi mengatakan saluran bilier dapat bersifat normal dan paten pada saat kelahiran dan mengalami obliterasi sekunder akibat kerusakan yang disebabkan oleh hal lain, seperti salah satu contohnya adalah virus. (Davenport, 2012)

Selain pengelompokan berdasarkan Davenport, terdapat juga pengelompokan berdasarkan morfologinya oleh French Classification (Gambar 2.1) dan The Japanese Association of Pediatric Surgeons (tabel 2.1). (Kleinman, et al., 2018)

Tabel 2.1 Klasifikasi Japanese dan French

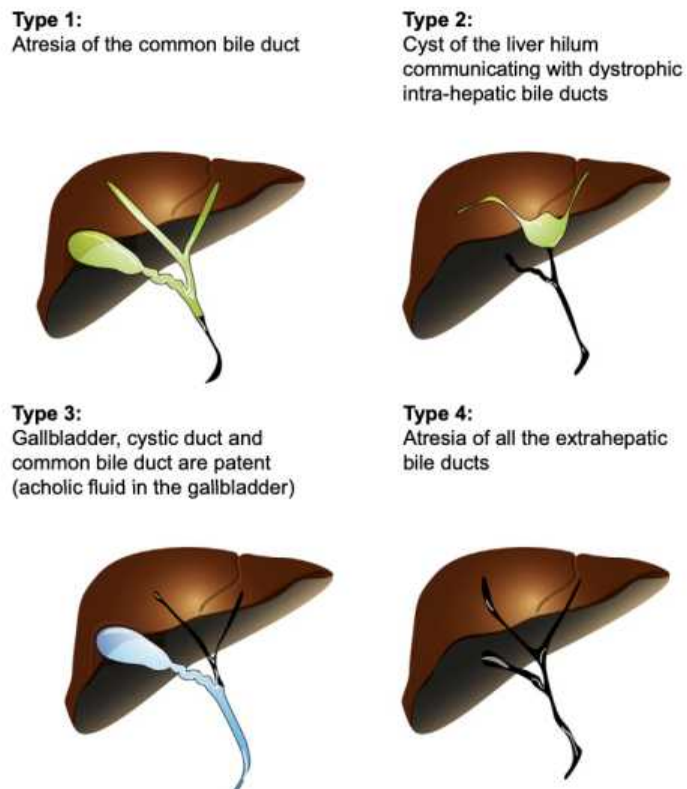
French Classification	Frekuensi (%)	Deskripsi	Japanese Classification
Tipe 1	2.2	Atresia terbatas pada <i>ductus biliaris communis</i>	Tipe 1
Tipe 2	7.6	Kista pada hilum hepar disertai saluran empedu intrahepatik yang mengalami distrofi	Tipe 2

Sumber: Chardot, C. et al; 2013



Tipe 3	17.1	Atresia pada <i>ductus hepaticus</i> , sedangkan <i>ductus hepaticus communis</i> , <i>vesica fellea</i> , <i>ductus cysticus</i> , dan <i>ductus biliaris communis</i> paten	Tipe 3
Tipe 4	73.0	Atresia komplit pada saluran ekstrahepatik	Tipe 3

Gambar 2.1 Atresia Bilier menurut French Classification



Sumber: Chardot, C. et al; 2013

Warna hitam pada gambar 2.1 menunjukkan bagian saluran biliaris yang mengalami obstruksi, sedangkan warna hijau menunjukkan saluran terbuka yang mengandung empedu. Pada tipe 3 atresia bilier, titik obstruksi proksimal terdapat pada porta hepatis, sedangkan pada kantung empedu terdapat cairan *acholic*. (Chardot, et al., 2013)



2.4.6 Manifestasi Klinis

Sebagian besar bayi dengan atresia bilier lahir aterm dengan kehamilan normal dan berat badan janin normal. (Nizery, et al., 2016) Gejala-gejala yang muncul pada minggu pertama kehidupan adalah ikterus, feses dempul, urin yang gelap, dan malnutrisi. (Chardot, et al., 2013) Biasanya terdapat pembesaran hati dengan tepi tegas yang teraba 2 – 6 cm di bawah batas kosta kanan. (Feldman, et al., 2020)

Selain dari gejala klinis utama yang disebutkan diatas, terdapat gejala klinis lain yang biasanya muncul akibat komplikasi dari penyakit hati, seperti *splenomegaly*, *lethargy*, dan *ascites*. *Splenomegaly* atau pembesaran limpa jarang nampak di awal diagnosis, tetapi dapat menonjol di fase-fase akhir dari penyakit dengan perkembangan fibrosis hati dan hipertensi portal. *Ascites* juga jarang muncul saat diagnosis awal, tetapi memiliki kemungkinan untuk berkembang pada bayi dengan sirosis, peritonitis bakteri, atau obstruksi aliran darah portal (thrombosis vena portal). Beberapa kasus menunjukkan adanya *ascites* diduga dengan munculnya hernia inguinalis atau umbilicalis. Adanya peningkatan berat badan yang berlebihan dan cepat adalah ciri awal yang paling umum menunjukkan adanya *ascites* (tabel 2.2). (Kleinman, et al., 2018)

Tabel 2.2 Gambaran Klinis pada Atresia Biliar

Gambaran Klinis Tipikal & Atipikal pada Atresia Biliar	
Gambaran klinis tipikal pada bayi saat di diagnosis	<ul style="list-style-type: none"> • Ikterus (akibat <i>direct</i> atau <i>conjugated</i> hiperbilirubinemia) • Urin gelap (akibat <i>direct</i> atau <i>conjugated</i> hiperbilirubinemia) • Feses dempul (akibat kekurangan pigmen empedu) • Hepatomegali
Tanda-tanda klinis yang menunjukkan komplikasi	<ul style="list-style-type: none"> • Mudah memar (koagulopati sekunder akibat defisiensi vitamin K) • Asupan gizi kurang dan muntah (insufisiensi jantung karena kecacatan struktural)



	<ul style="list-style-type: none"> • Mual muntah (emesis) berulang (malrotasi usus dan volvulus usus tengah)
Ciri-ciri penyakit lanjut	<ul style="list-style-type: none"> • Moderate – severe splenomegali (akibat fibrosis hati yang progresif) • Gagal tumbuh (karena asupan kalori yang buruk, penurunan absorpsi, atau peningkatan kebutuhan metabolik) • Ascites (akibat hipertensi portal) • Hernia inguinalis dan/atau umbilicalis (komplikasi dari ascites)

Sumber: Kleinman, R. E. et al; 2018

2.4.7 Diagnosis dan Tatalaksana

Bayi dengan atresia bilier biasanya muncul dengan ikterus persisten pada tiga sampai delapan minggu kehidupan, feses yang dempul, dan urin berwarna gelap. Feses berwarna dempul merupakan bukti dari adanya obstruksi saluran bilier sehingga menyebabkan gangguan aliran empedu memasuki usus. (Dewanti, et al., 2016) Pemeriksaan menggunakan *stool colour card* (SCC) dapat digunakan untuk menilai warna feses. Urin berwarna gelap ditemukan pada kolestasis. (Borgeat, et al., 2018) Pada kasus atresia bilier, jarang ditemukan adanya riwayat keluarga dengan kolestasis. Selain itu, ditemukan juga *lethargy*, emesis, distensi abdomen, dan riwayat perdarahan yang menandakan adanya koagulopati sekunder akibat defisiensi vitamin K atau adanya kelainan *nonhepatic* lain, seperti volvulus atau malrotasi. (Kleinman, et al., 2018) Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan pembesaran hati dengan tepi tegas yang teraba 2 – 6 cm dibawah margin kosta kanan. (Feldman, et al., 2020)

Tes fungsi hati dapat membantu dalam melakukan diagnosis, tetapi tidak dapat dijadikan patokan utama untuk mendiagnosis. Pada enzim-enzim *marker* sakan hati, ditemukan peningkatan *mild-moderate* pada *serum alanine* (ALT) *aspartate aminotransferase* (AST), dan peningkatan yang progresif untuk *line phosphatase* dan *gamma-glutamyl transpeptidase* (GGT). Selain itu, nukan juga peningkatan bilirubin terkonjugasi. (Kleinman, et al., 2018)



Kadar bilirubin total di serum pada bukti adanya kolestasis sekitar 6 – 12 mg/dL dan setidaknya 50% diantaranya merupakan bilirubin terkonjugasi. (Feldman, et al., 2020) Pemeriksaan radiologi USG abdomen dapat dilakukan sebagai pemeriksaan awal untuk melihat anatomi yang mengalami obstruksi, kista koledokus, serta menilai tanda-tanda dari penyakit hati lanjut dan/atau kelainan limpa. Pada pemeriksaan USG didapatkan berbagai gambaran, seperti *triangular cord sign*, morfologi kantung empedu yang mengalami kelainan, kurangnya kontraksi pada kantung empedu setelah *oral feeding*, duktus biliaris communis yang tidak dapat tervisualisasi, diameter arteri hepar, dan rasio diameter arteri hepar dan diameter vena porta. *Hepatobiliary scintigraphy* (HBS) dapat digunakan untuk menilai patensi dari ductus biliaris, tetapi terbatas karena memiliki tingkat spesifitas yang rendah (68,5% - 72,2%). Teknologi lain yang dapat digunakan untuk identifikasi struktur ductus hepaticus adalah *magnetic resonance cholangiography* (MRCP) yang memiliki tingkat akurasi lebih tinggi. Pemeriksaan histopatologi, seperti biopsi hati memiliki tingkat sensitivitas yang sangat tinggi mencapai 100%, spesifisitas 94,3%, dan akurasi sebesar 96,9%. (Rima, et al., 2017) Biopsi hati dapat membedakan atresia bilier dari penyakit lain yang menyebabkan ikterus kolestasis. Hasil dari biopsi hati pada pasien atresia bilier menunjukkan adanya proliferasi saluran, penyumbatan empedu, multinucleated giant cells, focal nekrosis dari parenkim hati, hemopoiesis ekstramedullar, dan infiltrat dari sel-sel inflamasi. Proliferasi duktus bilier merupakan tanda yang paling sensitif dan spesifik. (Siddiqui & Ahmad, 2022)

Sampai saat ini masih belum ada terapi medis yang dapat secara efektif menghentikan atau mengembalikan kolestasis dan cedera hati pada anak dengan atresia bilier. Terapi utama dari atresia bilier adalah tindakan bedah melalui Kasai *Portoenterostomy* (KPE) dan transplantasi hati (LTx). Sebelum ditemukannya prosedur ini, tingkat mortalitas dari atresia bilier mencapai 100%. Pada tahun 1959, Kasai mengembangkan prosedur *hepatportoenterostomy* (HPE) dimana Roux-en-Y loop dari jejunum di-anastomose-kan ke hilum hepar sehingga membentuk saluran baru untuk drainase bilier. Tidak terdapat perawatan medis untuk pasien post-HPE. *Urseodeoxycholic acid*, antibiotik profilaksis t digunakan untuk *cholangitis*, steroid juga dapat digunakan sebagai anti-inflamasi. (Feldman & Mack, 2015) *Liver transplantation* (LTx) merupakan pilihan terapi untuk pasien dengan atresia bilier dan penyakit hati tahap akhir.



Indikasi dilakukannya transplantasi hati adalah kolestasis persisten yang berkaitan dengan malnutrisi sangat buruk, gagal pertumbuhan, disfungsi hepatoseluler, dan *decompensated cirrhosis*. (Feldman, et al., 2020)

2.4.8 Komplikasi

Hipertensi portal adalah peningkatan tekanan di dalam sistem vena porta. Hipertensi portal dan perdarahan varises merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada bayi dengan atresia bilier. Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebanyak 49% dari 163 bayi dengan atresia bilier, yang mampu bertahan hidup menggunakan hati mereka sendiri 1 sampai 25 tahun setelah HPE, memiliki komplikasi hipertensi portal yang ditandai dengan adanya ascites, perdarahan varises, *hepatopulmonary syndrome* (HPS), splenomegali, dan/atau trombositopenia. (Feldman & Mack, 2015) Sebagian besar bayi dengan atresia bilier memiliki drainase empedu yang adekuat setelah melakukan *portoenterostomy*, tetapi aliran empedu yang adekuat mungkin bersifat sementara. Kolestasis dapat terjadi dengan tingkat insidensi yang berkisar dari 40 sampai 60%. Selain perubahan fibro-obliterasi pada duktus ekstrahepatik, berbagai derajat fibrosis intrahepatik dan hipertensi portal dapat ditemukan pada awal diagnosis. (Kleinman, et al., 2018) Fibrosis masih dapat berkembang bahkan pada bayi dengan kemajuan aliran empedu, tekanan portal akan meningkat secara bertahap sehingga hipertensi portal serta sirosis hepatis yang signifikan dapat dialami oleh 34 hingga 76% bayi dengan atresia bilier. (Feldman & Mack, 2015) Hipersplenisme dapat terjadi terutama pada bayi dengan trombositopenia yang signifikan dan memiliki riwayat perdarahan akibat varises esofagus. Selain itu, *hepatopulmonary syndrome* (HPS) juga dapat berkembang yang menyebabkan dilatasi vaskuler intrapulmoner dengan *shunting*. Dilatasi kista dari duktus bilier intrahepatik dapat membentuk *hepatic biloma*. (Kleinman, et al., 2018)

2.4.9 Prognosis

Prognosis untuk atresia bilier yang tidak dilakukan terapi sangatlah buruk. Kematian akibat gagal hati biasanya terjadi dalam 2 tahun kehidupan. Keberhasilan dari HPE paling baik dinilai dari pemulihan aliran empedu dan hilangnya ikterus. Apabila ikterus berhasil hilang dalam 3 bulan setelah HPE,



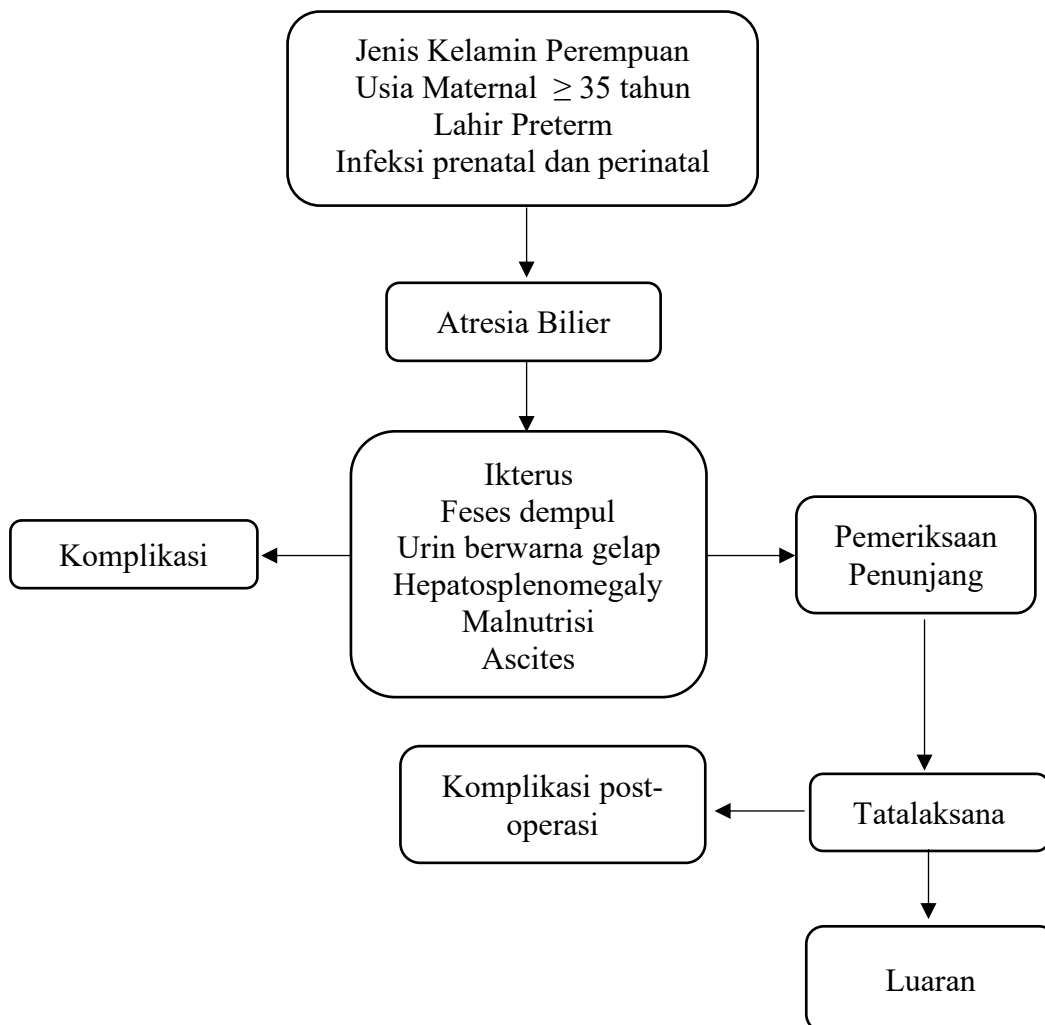
maka tingkat kelangsungan hidup bebas transplantasi selama 10 tahun berkisar antara 75 sampai 90%, dan sebaliknya apabila ikterus tetap ada setelah HPE, maka tingkat kelangsungan hidup bebas transplantasi selama 3 tahun hanya 20% (Feldman & Mack, 2015).



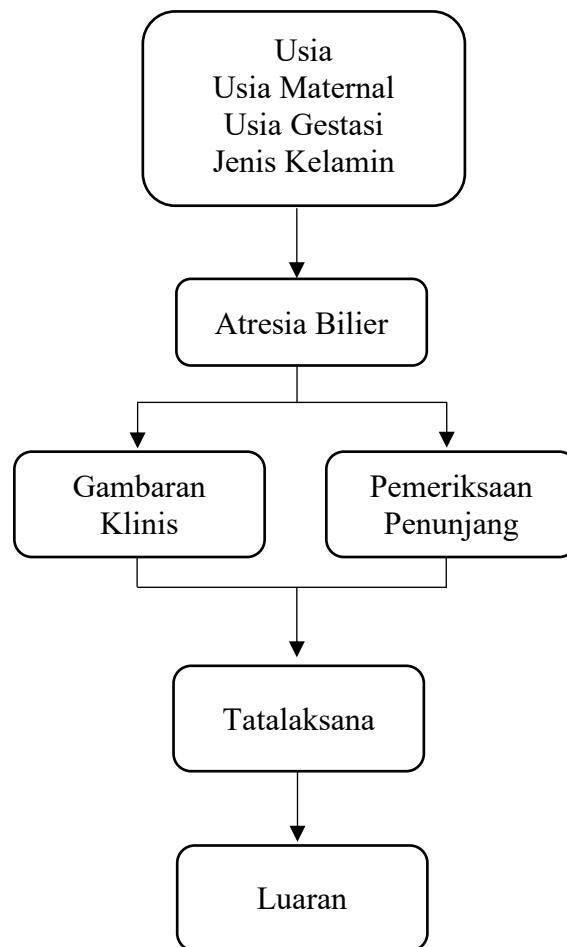
BAB III

KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Usia	Usia pasien yang dihitung sejak lahir sampai didiagnosis atresia bilier	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	Dikategorikan menjadi: <ul style="list-style-type: none"> • Neonatus (< 1 bulan) • Bayi (1 bulan-< 1 tahun) • Anak (1 tahun - 18 tahun) 	Kategorik ordinal
Usia Gestasi	Usia kehamilan yang dihitung dari hari pertama terakhir bayi saat kelahiran	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	Dikategorikan menjadi: <ul style="list-style-type: none"> • Usia kurang bulan/preterm (< 37 minggu) • Usia cukup bulan/aterm (37- <42 minggu) 	Kategorik ordinal



Usia Maternal	Usia ibu saat mengandung pasien atresia bilier	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	<ul style="list-style-type: none"> • Usia lebih bulan/posterm (≥ 42 minggu) • Usia hamil muda (< 20 tahun) • Usia hamil produktif (20-34 tahun) • Usia hamil tua (≥ 35 tahun) 	Dikategorikan menjadi:	Kategorik ordinal
Jenis Kelamin	Tanda fisik yang teridentifikasi pada pasien dan dibawa sejak lahir	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	<ul style="list-style-type: none"> • Perempuan • Laki-laki 	Dikategorikan menjadi:	Kategorik nominal
Ikterus Persisten	Ikterus yang berlangsung lebih dari 14 hari hingga 21 hari	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	<ul style="list-style-type: none"> • Iya • Tidak 	Dikategorikan menjadi:	Kategorik nominal
Feses Dempul	Feses dempul akibat kekurangan pigmen empedu	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	<ul style="list-style-type: none"> • Iya • Tidak 	Dikategorikan menjadi:	Kategorik nominal
Urin Gelap	Urin berwarna gelap	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	<ul style="list-style-type: none"> • Iya • Tidak 	Dikategorikan menjadi:	Kategorik nominal
Hepatomegali	Pembesaran hati abnormal yang berhubungan	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	<ul style="list-style-type: none"> • Iya • Tidak 	Dikategorikan menjadi:	Kategorik nominal



Tes Fungsi Hati	Pemeriksaan laboratorium untuk menilai fungsi hati dan membantu menegakkan diagnosis	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	Dikategorikan menjadi: <ul style="list-style-type: none"> • Dilakukan • Tidak dilakukan 	Kategorik nominal
USG Abdomen	Teknologi pencitraan medis menggunakan gelombang suara frekuensi tinggi	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	Dikategorikan menjadi: <ul style="list-style-type: none"> • Dilakukan • Tidak dilakukan 	Kategorik nominal
<i>Magnetic resonance cholangiography</i> (MRCP)	Teknik pencitraan resonansi magnetik yang secara akurat menggambarkan morfologi saluran empedu dan pankreas	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	Dikategorikan menjadi: <ul style="list-style-type: none"> • Dilakukan • Tidak dilakukan 	Kategorik nominal
Kasai Hepatoporoenterostomi	Tindakan operatif yang dilakukan pada pasien atresia bilier untuk mengembalikan aliran cairan empedu	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	Dikategorikan menjadi: <ul style="list-style-type: none"> • Dilakukan • Tidak dilakukan 	Kategorik nominal
Luaran	Status pasien atresia bilier setelah dilakukan tindakan di RSUP Wahidin Sudirjosastro yang tercatat dalam rekam medik	Rekam medik	Pencatatan status pasien melalui rekam medik pasien	Dikategorikan menjadi: <ul style="list-style-type: none"> • Hidup • Meninggal 	Kategorik nominal

