HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KEJADIAN KOLELITIASIS

PROPOSAL SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Nandito Pratama
030002100129

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JANUARI 2026

Bidang Ilmu: Pendidikan Kedokteran

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KEJADIAN KOLELITIASIS

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Nandito Pratama
030002100129

UNIVERSITAS TRISAKTI
FAKULTAS KEDOKTERAN
JAKARTA, JANUARI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KEJADIAN KOLELITIASIS

NANDITO PRATAMA
NIM: 030002100129

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas

Trisakti Pada Hari Kamis, Tanggal 08 Januari 2026

Pembimbing

dr . Eveline Margo M.Biomed, AIFO-K
NIK: 2601/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KEJADIAN KOLELITIASIS

Nama : Nandito Pratama

NIM : 030002100129

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Kamis, Tanggal 08 Januari 2026

Ketua Penguji
Nama : dr. Nuryani Sidharta, Sp.KFR
NIK : 2487/USAKTI

Anggota Penguji I
Nama : dr. Eveline Margo, M.Biomed, AIFO-K
NIK : 2601/USAKTI

Anggota Penguji II
Nama : dr. Suriyani, M.Biomed
NIK : 3106/USAKTI

Jakarta, 08 Januari 2026
Dekan
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK
NIK : 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Nandito Pratama
NIM	: 030002100129
Program Studi	: Sarjana Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. Surya Indah blok. B no. 8
Telepon / mobile	: 082287079026
E-mail	: nanditopratama28@gmail.com
Judul skripsi	: Hubungan Antara Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kejadian Kolelitiasis

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Pemendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 08 Januari 2026

Nandito Pratama
NIM 030002100129

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur atas kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi dengan judul " Hubungan Antara Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kejadian Kolelitiasis ". Skripsi ini dilakukan untuk memenuhi persyaratan untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Rasa hormat dan ucapan terima kasih sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada dr. Eveline Margo, M.Biomed, AIFO-K selaku pembimbing yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam penyusunan penelitian ini. Rasa terima kasih penulis sampaikan kepada seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

Penulis menyadari skripsi ini belum sempurna dan memerlukan saran serta kritik yang dapat membantu dalam penyempurnaan penyusunan skripsi ini.

Jakarta, 08 Januari 2026

Peneliti

Nandito Pratama

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
PERSETUJUAN ii
PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI iii
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL ix
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR LAMPIRAN xi
DAFTAR ARTI SINGKATAN xii

BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Perumusan Masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan Umum 2
1.3.2 Tujuan Khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan 3
1.5.2 Bagi Profesi/Institusi 3
1.5.3 Bagi Masyarakat 3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 4
2.1 Kolelitiasis 4
2.1.1 Definisi 4
2.1.2 Etiologi 4
2.1.3 Epidemiologi 5
2.1.4 Klasifikasi 5
2.1.5 Faktor Risiko 6

2.1.6 Patofisiologi 7
2.1.7 Diagnosis 9
2.2 Diabetes Melitus Tipe 2 11
2.2.1 Definisi 11
2.2.2 Klasifikasi dan Etiologi 11
2.2.3 Epidemiologi 12
2.2.4 Faktor Risiko 12
2.2.5 Patofisiologi 13
2.2.6 Diagnosis 14
2.2.7 Komplikasi 14
2.3 Hubungan antara Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kolelitiasis. 15
2.4 Ringkasan Pustaka 18
2.5 Kerangka Teori 20

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL .. 21
3.1 Kerangka Konsep 21
3.2 Variabel Benelitian 21
3.2.1 Variabel bebas 21
3.2.2 Variabel Tergantung 21
3.3 Definisi Operasional 22

BAB IV METODE 24
4.1 Desain Penelitian 24
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian 24
4.3 Populasi dan Subjek 24
4.3.1 Populasi 24
4.3.2 Subjek 24
4.4 Besar Sampel 25
4.5 Pemilihan Sampel 26
4.6 Bahan dan Penelitian 26
4.7 Analisis Data 27
4.7.1 Analisis Univariat 27

4.7.2 Analisis Bivariat 27
4.8 Alur Kerja Penelitian 28
4.9 Etika Penelitian 29
4.10 Penjadwalan Penelitian 30

DAFTAR PUSTAKA 31
LAMPIRAN 35

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan Pustaka 18
Tabel 2. Definisi Operasional 22
Tabel 3. Penjadwalan Penelitian..... 30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Jenis Kolelitiasis 5
Gambar 2. Patofisiologi Kolelitiasis 7
Gambar 3. Patofisiologi DM tipe 2 13
Gambar 4. Kerangka Teori 20
Gambar 5. Kerangka Konsep 21
Gambar 6. Alur Kerja Penelitian 28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy Table* Univariat 35
Lampiran 2. *Dummy Table* Bivariat 36

DAFTAR ARTI SINGKATAN

DM	: Diabetes Melitus
IDF	: *International Diabetes Federation*
NHANES	: *National Health and Nutrition Examination Survey*
HIV	: *Human Immunodeficiency Virus*
SKI	: Survei Kesehatan Indonesia
IMT	: Indeks Massa Tubuh
HDL	: *High-Density Lipoprotein*
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
NGSP	: *National Glycohaemoglobin Standarization Program*
DCCT	: *Diabetes Control and Complications Trial*
ATP	: Adenosin Trifosfat
PPAR-y	: *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma*
GLP-1	: *Glucagon Like Peptide-1*
ESRD	: *End-Stage Renal Disease*
WHO	: *World Health Organization*
NHANES III	: *Third National Health and Nutrition Examination Survey*
USG	: *Ultrasonografi*
ERCP	: *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolelitiasis adalah kondisi di mana batu empedu terbentuk di dalam kandung empedu atau saluran empedu karena komponen empedu seperti kolesterol, bilirubin, dan kalsium mengendap. Proses ini terjadi karena tidak seimbangnya zat-zat yang bisa menyebabkan batu dan zat pelarut empedu, serta karena kandung empedu tidak berfungsi dengan baik, sehingga empedu terjadi stagnasi. Kolelitiasis bisa tidak menimbulkan gejala atau bisa menimbulkan gejala seperti nyeri di bagian perut kanan atas, mual, atau muntah, serta bisa menyebabkan komplikasi berbahaya seperti kolitis, kolangitis, dan pankreatitis.[1]

Menurut data *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2017 prevalensi kolelitiasis secara global mencapai sekitar 11,7%. Sementara itu, data *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) menunjukkan bahwa prevalensi kolelitiasis di Amerika Serikat sebesar 7,9% pada laki-laki dan 16,6% pada perempuan. Di negara Asia, prevalensi kolelitiasis lebih rendah dibandingkan negara-negara di Barat, berkisar antara 3% hingga 10%.[2,3] Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi kolelitiasis pada penduduk dewasa tercatat sebesar 15,4%.[4] Faktor-faktor yang memperbesar risiko terkena kolelitiasis meliputi usia, jenis kelamin, berat badan, pola makan, tingkat aktivitas fisik.[5] Diabetes melitus, salah satu penyakit metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan fungsi hormon insulin, yaitu hormon yang berperan dalam mempertahankan keseimbangan (homeostasis) kadar gula darah dengan cara menurunkan konsentrasi glukosa dalam darah.[6,7]

Hasil penelitian Sevilaningsih, *et al*., menyatakan bahwa terdapat hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis pada seluruh pasien di RSUD Prof. Dr. H. Aloei Saboe dengan *p-value* sebesar 0,008.[8] Hasil penelitian yang dilakukan oleh Mishra, *et al.,* mendukung penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan DM tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis

pada pasien DMtipe 2 berusia > 35 tahun dengan *p-value* sebesar 0,02.[9] Hasil serupa juga di dapatkan dari penelitian Yan*, et al.,* memperkuat hasil sebelumnya yang menunjukan terdapat hubungan antara DMtipe 2 dengan kejadian kolelitiasis pada pasien orang dewasa usia 40–69 tahun yang tergabung dalam United Kindom Biobank di Inggris, Wales, dan Skotlandia dengan nilai p<0,001.[10]

Namun, pada penelitian Ratheesh, *et al.,* melaporkan bahwa diabetes melitus tipe 2 berdasarkan durasinya tidak berhubungan secara signifikan dengan kejadian kolelitiasis pada penduduk dewasa Amerika Serikat yang menjadi peserta dalam *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) tahun 2017-2018 dengan *p-value* sebesar 0,25.[11]

Atas dasar hasil-hasil penelitian sebelumnya ada yang berbeda dan sedikitnya penelitian di Indonesia, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai ada atau tidaknya hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis ?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menurunkan angka kejadian kolelitiasis dengan menilai hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis di Indonesia.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menentukan proporsi karakteristik sosiodemografi (usia, jenis kelamin).
2. Untuk menentukan angka kejadian kolelitiasis.
3. Untuk menilai hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi mengenai hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis, serta menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya di bidang penyakit metabolik dan hepatobilier.

1.5.2 Bagi Profesi/Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan tenaga kesehatan terhadap risiko kolelitiasis pada pasien diabetes melitus tipe 2 serta menjadi dasar bagi institusi pelayanan kesehatan dalam penyusunan strategi skrining, pencegahan, dan tatalaksana yang lebih komprehensif, khususnya pada pasien dengan faktor risiko tambahan. Selain itu, penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan evaluasi dan pengembangan pedoman klinis terkait manajemen pasien diabetes melitus tipe 2.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Hasil Penelitian ini diharapkan meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya pola hidup sehat, pemeriksaan kesehatan rutin, dan pengendalian faktor risiko untuk mencegah kolelitiasis serta diabetes melitus tipe 2.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolelitiasis

2.1.1 Definisi

Kolelitiasis adalah kondisi di mana batu empedu terbentuk di dalam kandung empedu atau saluran empedu karena komponen empedu seperti kolesterol, bilirubin, dan kalsium mengendap. Proses ini terjadi karena tidak seimbangnya zat-zat yang bisa menyebabkan batu dan zat pelarut empedu, serta karena kandung empedu tidak berfungsi dengan baik, sehingga empedu terjadi stagnasi. Kolelitiasis bisa tidak menimbulkan gejala atau bisa menimbulkan gejala seperti nyeri di bagian perut kanan atas, mual, atau muntah, serta bisa menyebabkan komplikasi berbahaya seperti kolitis, kolangitis, dan pankreatitis.[1]

2.1.2 Etiologi

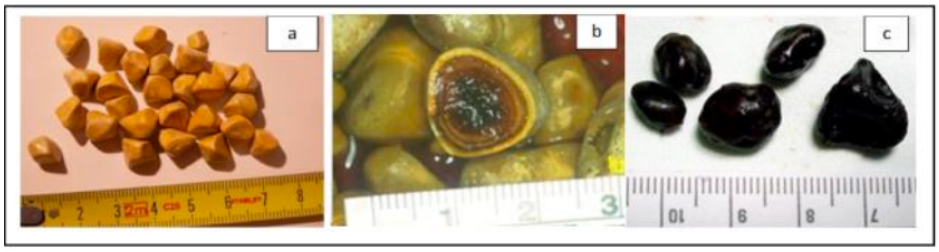
Kolelitiasis umumnya terbentuk karena pengosongan empedu dari kantong empedu yang terjadi secara perlahan. Ketika empedu tidak terkuras secara lengkap, dapat terjadi pengendapan empedu yang kemudian berkembang menjadi kolelitiasis. Ada tiga cara utama yang terlibat dalam pembentukan kolelitiasis, yaitu supersaturasi kolesterol, produksi bilirubin yang berlebih, dan kurangnya pergerakan atau masalah pada kontraksi kantong empedu. Penyebab utama dari kolelitiasis kolesterol umumnya berasal dari sel hati yang mengeluarkan kolesterol dalam jumlah yang lebih besar daripada yang mampu dilarutkan oleh empedu.[12]

Kelebihan kolesterol ini bisa mengendap menjadi kristal, yang seiring berjalannya waktu dapat berkembang menjadi batu, sehingga memicu penyakit kolelitiasis. Bilirubin merupakan zat berwarna kuning yang terbentuk akibat proses penghancuran sel darah merah dan disalurkan ke empedu oleh sel-sel di hati. Jumlah bilirubin yang dihasilkan oleh hati bisa meningkat secara berlebihan, yang dapat menyebabkan pembentukan kolelitiasis. Selain itu, masalah pada kemampuan kontraksi kantung empedu mengakibatkan pengosongan kantung empedu yang tidak efisien, sehingga empedu menjadi kental dan dapat membentuk kolelitiasis.[12]

2.1.3 Epidemiologi

Menurut data *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2017 prevalensi kolelitiasis secara global mencapai sekitar 11,7%. Sementara itu, data *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) menunjukkan bahwa prevalensi kolelitiasis di Amerika Serikat sebesar 7,9% pada laki-laki dan 16,6% pada perempuan. Orang Amerika kulit hitam 13,9% perempuan dan 13,9% laki-laki. Di Negara Barat, terdapat lebih dari satu juta orang yang didiagnosis mengalami kolelitiasis, dan jumlah operasi kolesistektomi mencapai 700.000 kasus. Di Korea Utara, sekitar 31% laki-laki dan 34% perempuan terdiagnosis kolelitiasis. Di negara Asia, prevalensi kolelitiasis lebih rendah dibandingkan negara-negara di Barat, berkisar antara 3% hingga 10%. Data terbaru menunjukkan tingkat kejadian kolelitiasis di Jepang sekitar 3,2%, Tiongkok 10,7%, India Utara 7,1%, dan Taiwan 5,0%.[2,3] Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi kolelitiasis pada penduduk dewasa tercatat sebesar 15,4%.[4]

2.1.4 Klasifikasi



Gambar 1. Jenis Kolelitiasis.[13]

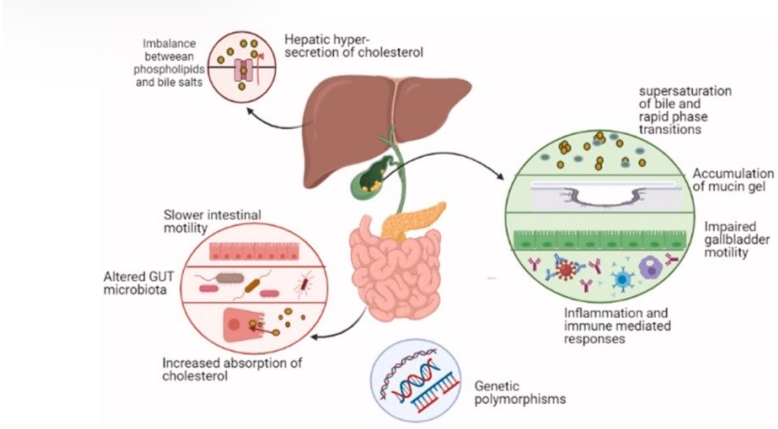
Komponen utama kolelitiasis adalah kolesterol yang tidak diesterifikasi, garam kalsium bilirubin, bilirubin yang tidak terkonjugasi, kalsium karbonat, kalsium fosfat, asam lemak, dan glikoprotein musin. Kolelitiasis diklasifikasikan menjadi tiga jenis sesuai dengan komposisi kimianya, yaitu batu kolesterol berbentuk oval dan kuning muda hingga batu hijau tua dengan titik gelap di tengah mereka biasanya ditemukan di kantong empedu. Mereka terdiri dari kolesterol monohidrat (70%), garam kalsium, asam empedu, dan glikoprotein. Mikroskop elektron telah menunjukkan bahwa komponen utama mereka adalah vesikel

lamellar dengan senyawa lipofilik dan hidrofilik. Bilirubin disusun secara individual pada permukaan bagian. Batu berpigmen adalah batu hitam dan coklat. Batu kandung empedu hitam adalah batu kecil dan padat dengan prevalensi 20%-30%. Mereka terdiri dari kolesterol (kurang dari 30%), kalsium bilirubinat, karbonat, dan fosfat. Batu kandung empedu coklat adalah batu lunak besar dan biasanya ditemukan di saluran empedu, mereka menyumbang 10%-20% dari kasus kolelitiasis. Mereka terdiri dari kolesterol (kurang dari 30%), kalsium palmitat dan stearat, kalsium bilirubinat, asam lemak jenuh bebas, asam empedu, dan fosfolipase A1. Kolelitiasis yang terbentuk pada anak-anak terdiri dari kalsium karbonat, yang dihasilkan dari produksi musin yang tinggi oleh sel epitel kandung empedu. Batu kandung empedu campuran adalah batu berat dengan berbagai bentuk dan ukuran dan mudah terbakar yang buruk. Mereka terdiri dari satu batu (protein-bilirubin) atau beberapa batu campuran.[13]

2.1.5 Faktor Risiko

Faktor-faktor yang memperbesar risiko terkena kolelitiasis meliputi usia, jenis kelamin, berat badan, pola makan, tingkat aktivitas fisik. Orang yang berusia lebih dari 40 tahun lebih rentan terhadap kolelitiasis dibandingkan dengan mereka yang kebih muda, karena seiring bertambahnya usia kandung empedu memproduksi kolesterol dalam jumlah yang lebih tinggi. Perempuan mempunyai risiko sekitar dua kali lebih tinggi mengalami kolelitiasis dibandingkan dengan laki-laki, yang berkaitan dengan pengaruh hormon estrogen terhadap peningkatan sekresi kolesterol ke dalam empedu. Berat badan pada pasien dengan kategori *overweight* dan obesitas meningkatkan sintesis kolesterol hati sehingga empedu menjadi lebih mudah membentuk batu. Pola makan tinggi lemak dan kolesterol serta rendah serat dapat meningkatkan kejenuhan kolesterol dalam empedu, sehingga mempermudah terjadinya pembentukan batu empedu. Selain itu, rendahnya aktivitas fisik turut meningkatkan risiko kolelitiasis karena kontraksi kandung empedu menjadi tidak optimal.[5]

2.1.6 Patofisiologi



Gambar 2. Patofisiologi Kolelitiasis.[14]

Patofisiologi kolelitiasis merupakan proses yang kompleks dan melibatkan perubahan pada beberapa organ dan sistem tubuh. Proses ini dimulai dari *hepatic hypersecretion of cholesterol*, yaitu meningkatnya sekresi kolesterol oleh hati ke dalam empedu. Dalam keadaan normal, empedu mengandung garam empedu dan fosfolipid yang berfungsi mempertahankan kelarutan kolesterol. Namun, ketika hati mensekresikan kolesterol dalam jumlah yang berlebihan, sementara garam empedu dan fosfolipid tidak meningkat secara proporsional, terjadi ketidakseimbangan antara fosfolipid dan garam empedu. Kondisi ini menyebabkan empedu menjadi jenuh atau supersaturasi oleh kolesterol. Empedu yang berada dalam keadaan supersaturasi cenderung mengalami perubahan fasa yang cepat (*rapid phase transitions*), sehingga kolesterol mulai mengendap dan membentuk kristal.[14]

Kristal kolesterol yang terbentuk ini kemudian distabilkan dan diperbesar oleh keberadaan *accumulation of mucin gel* pada kandung empedu. *Mucin* merupakan komponen mukus yang diproduksi oleh sel epitel kandung empedu, dan dalam kondisi inflamasi atau iritasi produksi mukin akan meningkat. Akumulasi mucin berperan sebagai matriks tempat kristal kolesterol melekat dan beragregasi sehingga mempermudah proses pembentukan inti batu. Seiring waktu, kristal-kristal tersebut terus bergabung, mengalami pertumbuhan, dan akhirnya membentuk kolelitiasis yang matang.[14]

Faktor penting lain yang berkontribusi adalah *impaired gallbladder motility*, yaitu gangguan kontraksi kandung empedu. Normalnya, kandung empedu berkontraksi untuk mengeluarkan empedu ke usus ketika ada stimulus makanan, terutama lemak. Namun, ketika motilitas kandung empedu terganggu, empedu menjadi statis atau tidak mengalir dengan baik. Stasis empedu memperpanjang waktu kontak antara kristal kolesterol dan mukus, sehingga mempercepat proses agregasi kristal menjadi batu. Hipomotilitas kandung empedu dapat terjadi pada kondisi inflamasi, akibat gangguan saraf, hormon, atau karena peningkatan kolesterol dalam dinding kandung empedu yang membuat kontraksinya melemah.[14]

Selain faktor dari hati dan kandung empedu, sistem gastrointestinal turut memberikan kontribusi melalui mekanisme *slower intestinal motility* dan *altered gut microbiota*. Motilitas usus yang melambat menyebabkan peningkatan waktu transit makanan, sehingga penyerapan kolesterol meningkat. Selain itu, perubahan komposisi mikrobiota usus (*altered gut microbiota*) dapat mempengaruhi metabolisme asam empedu dan kolesterol. Ketidakseimbangan mikrobiota tertentu dapat menurunkan dekonjugasi asam empedu, sehingga mengurangi kemampuan asam empedu untuk menjaga kelarutan kolesterol. Akibatnya, lebih banyak kolesterol yang kembali diserap ke sirkulasi enterohepatik dan meningkatkan risiko supersaturasi empedu.[14]

Mekanisme inflamasi juga berperan penting. Dalam kondisi tertentu, terjadi *inflammation and immune-mediated responses* yang melibatkan aktivasi sel imun dan pelepasan mediator inflamasi pada dinding kandung empedu. Respons inflamasi ini menyebabkan peningkatan sekresi mukus, penebalan dinding kandung empedu, serta gangguan kontraktilitasnya. Selain memperburuk hipomotilitas, inflamasi juga menciptakan lingkungan yang mendukung agregasi kristal. Pada proses inflamasi kronik, mukus yang dihasilkan menjadi lebih kental dan akhirnya memfasilitasi pembentukan batu secara lebih efisien.[14]

Di samping faktor fisiologis dan inflamasi, aspek *genetic polymorphisms* juga memiliki pengaruh besar dalam patofisiologi kolelitiasis. Variasi genetik tertentu diketahui mempengaruhi metabolisme kolesterol, ekspresi transport protein

kolesterol di hati, komposisi empedu, serta fungsi motilitas kandung empedu. Polimorfisme pada gen yang mengatur sekresi kolesterol hepatik dapat meningkatkan kecenderungan terjadinya *hepatic cholesterol hypersecretion*, sehingga individu dengan latar belakang genetik tertentu memiliki risiko lebih tinggi mengalami kolelitiasis.(14)

Dengan demikian, patofisiologi kolelitiasis tidak hanya melibatkan satu proses tunggal, tetapi merupakan interaksi kompleks antara hipersekresi kolesterol oleh hati, ketidakseimbangan komposisi empedu, supersaturasi dan presipitasi kolesterol, akumulasi mukus, gangguan motilitas kandung empedu, perubahan mikrobiota dan motilitas usus, respons inflamasi, serta faktor genetik. Keseluruhan mekanisme tersebut bekerja bersama-sama dan menghasilkan kondisi yang mendukung pembentukan kolelitiasis secara progresif.(14)

2.1.7 Diagnosis

Diagnosis kolelitiasis ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang. Pada tahap anamnesis, fokus diberikan pada berbagai faktor yang dapat meningkatkan risiko terbentuknya kolelitiasis seperti riwayat penyakit hemolitik, sindrom metabolik, riwayat tindakan medis seperti splenektomi, serta kondisi anemia juga perlu ditanyakan. Selain itu, perlu dievaluasi mengenai gejala yang mengarah pada gangguan fungsi hati atau penyakit hati kronis, termasuk riwayat kematian dalam keluarga akibat penyakit hati seperti *Wilson's Disease*. Riwayat diare kronis, *steatorrhea*, penurunan berat badan, dan gatal hebat pada kulit yang dapat ditemukan pada penyakit seperti *Bayler Disease* juga penting untuk ditelusuri dan faktor risiko lain seperti obesitas dan kondisi lain yang berpotensi memicu pembentukan kolelitiasis turut menjadi bagian dari penilaian.(5)

Sebagian besar penderita kolelitiasis, yaitu sekitar setengah hingga dua pertiga kasus, bersifat asimtomatik. Apabila gejala muncul, keluhan umumnya berupa dispepsia yang terkadang disertai intoleransi terhadap makanan berlemak. Pada pasien simptomatik, keluhan utama biasanya berupa nyeri di daerah epigastrium atau hipokondrium kanan, yang dapat muncul sebagai kolik bilier

dengan durasi lebih dari 15 menit dan mereda dalam beberapa jam. Kebanyakan nyeri berkembang secara bertahap, namun pada sekitar 30% kasus dapat timbul secara mendadak. Rasa nyeri sering menjalar ke punggung bagian tengah, area scapula, atau clavikula, dan dapat disertai mual serta muntah. Nyeri biasanya menetap dan cenderung bertambah berat saat pasien menarik napas dalam.(5)

Pada kasus kolelitiasis di kandung empedu**,** pemeriksaan fisik dapat menunjukkan tanda *Murphy* positif**,** yaitu munculnya nyeri tekan yang semakin kuat ketika pasien diminta untuk menarik napas yang dalam. Sementara itu, batu pada saluran empedu umumnya tidak menimbulkan keluhan, namun pada pemeriksaan dapat teraba pembesaran hepar. Jika sumbatan pada saluran empedu semakin berat, pasien dapat mengalami ikterus secara klinis.(5)

Pemeriksaan penunjang pada kolelitiasis meliputi pemeriksaan laboratorium dan radiologi. Pada pemeriksaan laboratorium dapat ditemukan beberapa perubahan, seperti peningkatan kadar kolesterol serum, peningkatan fosfolipid, penurunan ester kolesterol, pemanjangan waktu protrombin, penurunan urobilinogen, peningkatan jumlah leukosit, serta peningkatan kadar amilase serum. Pada sindrom Mirizzi, dapat ditemukan peningkatan ringan kadar bilirubin serum yang diakibatkan oleh penekanan duktus koledokus serta kolelitiasis.(5,15)

Pada pemeriksaan radiologi, foto polos abdomen umumnya tidak menunjukkan gambaran yang khas dikarenakan hanya terdapat sekitar 10 sampai 15% batu kandung empedu dengan sifat radiopak. *Ultrasonografi* (USG) merupakan modalitas utama dalam menegakkan diagnosis kolelitiasis, dengan sensitivitas mencapai 96% dan spesifisitas yang tinggi. USG mampu mendeteksi batu berukuran hingga 2 mm dan menilai adanya penebalan dinding kandung empedu sebagai tanda proses inflamasi.(5,15)

Pemeriksaan kolesistografi oral dapat digunakan untuk mengidentifikasi jenis kolelitiasis. Namun, pemeriksaan ini memiliki keterbatasan, terutama pada kondisi ileus paralitik, mual-muntah, kadar bilirubin serum lebih dari 2 mg/dL, serta obstruksi pylorus atau hepatik, dikarenakan pada kondisi tersebut zat kontras tidak dapat mencapai hati dan kandung empedu.(5,15)

Pemeriksaan sonogram juga dapat membantu menilai ketebalan dinding kandung empedu. Selain itu, *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography* (ERCP) merupakan prosedur yang memungkinkan visualisasi langsung terhadap struktur saluran empedu. Prosedur ini dilakukan dengan memasukkan endoskop fleksibel melalui esofagus sampai mencapai duodenum pars desendens. Melalui endoskop tersebut, kanula dimasukkan ke dalam duktus koledokus dan duktus pankreatikus, kemudian media kontras disuntikkan untuk melihat adanya batu serta mengevaluasi percabangan sistem bilier.[5,15]

2.2 Diabetes Melitus Tipe 2

2.2.1 Definisi

Diabetes melitus, salah satu penyakit metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan fungsi hormon insulin, yaitu hormon yang berperan dalam mempertahankan keseimbangan (homeostasis) kadar gula darah dengan cara menurunkan konsentrasi glukosa dalam darah.[6,7]

2.2.2 Klasifikasi dan Etiologi

Diabetes melitus tipe 1, disebabkan oleh kerusakan pada sel B yang bersifat autoimun, biasanya mengarah pada kekurangan insulin yang total, termasuk diabetes autoimun yang muncul pada orang dewasa. DM tipe 2, terjadi karena hilangnya sekresi insulin sel B yang mamadai secara proogresif non auto imun, sering kali dengan latar belakang resistensi insulin dan sindrom metabolik. DM gestational, kondisi ini muncul pada perempuan hamil ditrimester ke-2 atau ke-3 kehamilan yang sebelumnya tidak diketahui terdapat penyakit diabetes sebelum hamil, serta tidak termasuk diabetes lain yang memang dapat terjadi pada saat hamil, seperti DM tipe 1. Diabetes tertentu yang disebabkan karena faktor lain, diantaranya sindrom diabetes monogenic, seperti diabetes neonatal dan diabetes onset dewasa pada usia muda, penyakit pankreas eksokrin seperti fibrosis kistik dan pankreatitis, serta diabetes akibat penggunaan obat atau paparan bahan kimia, misalnya glukokortikoid dan terapi pada penderita *human immunodeficiency virus* (HIV).[16,17]

2.2.3 Epidemiologi

Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa DM adalah masalah dari kesehatan darurat dengan pertumbuhan tercepat di abad ke-21. Pada tahun 2019, diperkirakan sekitar 463 juta orang, atau 9,3%, yang berusia 20 sampai 79 tahun menderita DM di seluruh dunia. Negara Indonesia berada di peringkat ke-7 dari 10 negara. Angka pada penderita DM terbanyak, yaitu jumlahnya sebanyak 10,7 juta yang membawa peran besar terhadap angka kejadian diabetes di kawasan Asia Tenggara.[18] Menurut Survei Kesehatan Indonesia (SKI) tahun 2023, angka prevalensi diabetes di Indonesia mencapai 11,7%.[19] Prevalensi DM di DKI Jakarta sebesar 2,68%, dengan jumlah penderita mencapai 300.422 orang, meningkat dari 233.918 orang pada tahun 2020. Tingkat kenaikan ini terutama terjadi pada kelompok usia 55 hingga 64 tahun.[20]

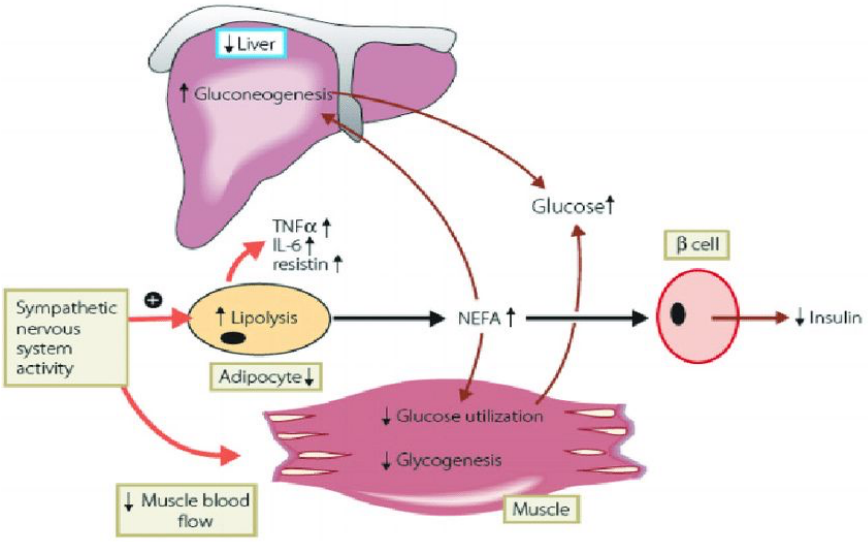
2.2.4 Faktor Risiko

Faktor risiko diabetes melitus dikelompokkan menjadi dua kategori, yaitu faktor yang dapat diubah dan faktor yang tidak dapat diubah. Faktor yang tidak dapat diubah, yakni usia diatas 45 tahun, dimana seiring bertambahnya usia, seseorang akan semakin besar kemungkinan mengalami intoleransi glukosa. Jenis kelamin, pada perempuan lebih rentan mengalami DM tipe 2 dikarenakan secara fisik, perempuan cenderung memiliki risiko lebih besar dalam naiknya indeks massa tubuh (IMT) serta sindrom saat sebelum menstruasi dan setelah menopause bisa menyebabkan penyebaran lemak di tubuh tidak normal, sehingga lebih mudah berkumpul dan meningkatkan kemungkinan perempuan terkena diabetes tipe 2. Riwayat keluarga dengan diabetes, mempunyai keluarga seperti ibu, ayah, kakek, nenek, atau bahkan saudara yang memiliki penyakit DM bisa membuat risiko terkena DM lebih tinggi. Ras atau etnis, dikarenakan adanya perbedaan genetik dan metabolik yang mempengaruhi sensitivitas insulin, pola distribusi lemak tubuh, serta kebiasaan pola makan dan aktivitas fisik pada masing-masing kelompok etnis.[21]

Faktor yang dapat diubah meliputi obesitas, yakni dimana obesitas merupakan kondisi penumpukan lemak dalam tubuh akibat ketidakseimbangan

pada asupan kalori dan pengeluaran energi. Ketika asupan kalori lebih besar daripada kalori yang digunakan, lemak akan menumpuk di tubuh dan meningkatkan risiko terjadinya DM tipe 2. Hipertensi tekanan darah >140/90 mmHg. Kurangnya aktivitas fisik, aktifitas fisik dapat mendukung pengendalian berat badan, membakar glukosa untuk energi, serta menaikkan sensitivitas pada sel tubuh terhadap insulin, maka kurang beraktivitas fisik membuat risiko terkena diabetes tipe 2 semakin tinggi.[21,22] Kolesterol dan trigliserida yang abnormal, dimana individu dengan kadar *high-density lipoprotein* (HDL) rendah, namun kadar pada trigliseridanya tinggi berisiko lebih tinggi terkena diabetes tipe 2. Pola makan yang tidak sehat, dimana seseorang yang tidak sarapan, makan sampai larut malam. Semua hal tersebut bisa mengakibatkan resistensi insulin, yang berpotensi memicu diabetes.[22,23]

2.2.5 Patofisiologi



Gambar 3. Patofisiologi DM tipe 2.[24]

Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena tidak berfungsinya sel beta secara baik dan berlangsungnya resistensi insulin dalam tingkat tertentu. Kebanyakan orang yang menderita DM tipe 2 mengalami obesitas. Penumpukan lemak di perut adalah penyebab utama dari resistensi insulin. Faktor genetika juga sangat berperan dalam pengembangan DM tipe 2 karena ada pola penurunan sifat yang kuat. Sudah ada

ratusan jenis perubahan gen yang dikaitkan dengan penyakit ini. Penurunan sekresi insulin menyebabkan terjadinya diabetes tipe 2. Pada awalnya terjadi gangguan pada sel-sel beta, yang membuat pelepasan insulin tahap pertama berkurang, sehingga menyebabkan ketidakmampuan tubuh untuk menyerap glukosa dengan baik. Tanpa pelepasan insulin tahap pertama yang cukup, insulin tahap kedua harus bekerja lebih keras untuk menormalkan kadar glukosa setelah makan. Jika pelepasan insulin sudah tidak cukup lagi untuk menstabilkan kadar glukosa darah, maka akan terjadi gangguan kadar glukosa, termasuk pradiabetes dan diabetes. Jika tidak dikelola dengan tepat, kondisi ini bisa mengakibatkan kerusakan pada sel-sel beta pankreas secara perlahan. Kerusakan ini bisa berlanjut hingga terjadi kekurangan insulin, sehingga penderita akhirnya membutuhkan insulin dari luar tubuh.[24]

2.2.6 Diagnosis

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), diagnosis diabetes melitus ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Diagnosis DM dapat ditegakkan apabila hasil pemeriksaan menunjukkan kadar glukosa plasma puasa lebih dari 126 mg/dL, dengan syarat pasien telah berpuasa minimal 8 jam tanpa asupan kalori. Selain itu, diagnosis juga dapat ditegakkan apabila kadar glukosa plasma mencapai lebih dari 200 mg/dL dua jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram, atau kadar glukosa plasma sewaktu lebih dari 200 mg/dL yang disertai gejala klasik diabetes seperti poliuria, polidispia, dan polifagia atau krisis hiperglikemia. Kriteria lainnya adalah nilai HbA1c lebih dari 6,5% yang diperiksa menggunakan metode terstandarisasi oleh *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT).[25]

2.2.7 Komplikasi

Komplikasi diabetes melitus terbagi dalam dua kelompok, yaitu komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Pada kedua jenis komplikasi tersebut terjadi dikarenakan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol. Komplikasi makrovaskuler terjadi karena aterosklerosis, yang merupakan penyumbat pada pembuluh darah.

Kondisi ini biasanya terjadi pada arteri dan juga berisiko meningkatkan risiko kematian akibat penyakit jantung hingga lima kali lipat jika kadar insulin puasa melebihi 15 mU/mL. Komplikasi makrovaskuler sering terjadi pada penderita DM tipe 2 yang mengalami hipertensi, dislipidemia, atau kegemukan. Terdapat tiga jenis komplikasi makrovaskuler yang umum terjadi pada penderita diabetes, yaitu penyakit jantung koroner (PJK), penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer. Komplikasi mikrovaskular adalah akibat dari gula darah yang terlalu tinggi dan terus-menerus, serta terbentuknya protein yang terikat gula. Hal ini membuat dinding pembuluh darah melemah dan menjadi penghalang pembuluh darah kecil, seperti kerusakan pada mata (retinopati), ginjal (nefropati), dan sistem saraf (neuropati).[21,24] DM tipe 2 dikelompokkan ke dalam tiga kategori berdasarkan lamanya pasien menderita penyakit tersebut, yaitu durasi kurang dari 5 tahun, durasi 5–9 tahun, serta durasi 10 tahun atau lebih. Semakin lama durasi DM tipe 2 yang diderita pasien, semakin tinggi risiko terjadinya berbagai komplikasi.[26]

2.3 Hubungan antara Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kolelitiasis.

Menurut penelitian Mishra*, et al.,* kolelitiasis sangat terkait dengan diabetes melitus tipe 2, di mana individu yang menderita diabetes memiliki kemungkinan dua hingga tiga kali lebih besar untuk mengalami terbentuknya kolelitiasis dibandingkan dengan orang yang tidak diabetes. Pada DM tipe 2, neuropati otonom yang disebabkan oleh hiperglikemia yang berkepanjangan berakibat pada gangguan kontraksi kandung empedu, yang menyebabkan penurunan gerakan dan stasis empedu, yang menjadi faktor utama dalam pembentukan batu. Di samping itu, pasien dengan DM tipe 2 cenderung memiliki empedu yang kaya kolesterol dan memiliki kadar asam empedu yang lebih rendah, sehingga memudahkan kolesterol untuk mengendap menjadi batu. Kondisi hiperinsulinisme yang menyertai resistensi insulin juga meningkatkan produksi dan pelepasan kolesterol dari hati ke dalam empedu, sehingga lebih lanjut meningkatkan kemungkinan terjadinya kolelitiasis. Faktor-faktor tambahan yang sering dijumpai pada DM tipe 2, seperti obesitas dan

masalah kolesterol, juga memperkuat hubungan tersebut karena memicu lebih banyak pembentukan kolelitiais.[9]

Menurut penelitian Yan*, et al.,* DM tipe 2 memiliki hubungan yang bermakna dengan peningkatan kejadian kolelitiasis. Individu dengan DM tipe 2 memiliki risiko lebih tinggi mengalami pembentukan batu empedu dibandingkan individu tanpa diabetes. Hiperglikemia kronik dan resistensi insulin pada DM tipe 2 dapat menyebabkan gangguan motilitas kandung empedu yang berujung pada stasis empedu, sehingga mempermudah pengendapan kristal kolesterol. Selain itu, gangguan metabolisme lipid pada DM tipe 2 menyebabkan peningkatan kejenuhan kolesterol dalam empedu akibat peningkatan sintesis kolesterol hepatik dan penurunan konversinya menjadi asam empedu. Faktor metabolik penyerta, seperti obesitas dan dislipidemia, turut berkontribusi, meskipun hubungan antara DM tipe 2 dan kolelitiasis tetap signifikan setelah penyesuaian indeks massa tubuh.[10]

Menurut penelitian Sevilaningsih, *et al*., terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat diabetes melitus dengan kejadian kolelitiasis. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pasien dengan DM memiliki risiko hampir tiga kali lebih besar untuk mengalami kolelitiasis dibandingkan dengan pasien tanpa DM. Hubungan ini dapat dijelaskan melalui mekanisme patofisiologis DM tipe 2, terutama yang berkaitan dengan resistensi insulin dan hiperglikemia kronis. Kondisi tersebut dapat menyebabkan peningkatan sekresi kolesterol ke dalam empedu serta penurunan motilitas kandung empedu, sehingga terjadi pengosongan empedu yang tidak optimal. Akibatnya, empedu menjadi lebih litogenik dan meningkatkan kecenderungan terbentuknya batu empedu. Oleh karena itu, DM tipe 2 berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya kolelitiasis melalui gangguan metabolisme dan fungsi kandung empedu.[8]

Hasil penelitian Sevilaningsih, *et al*., menyatakan bahwa terdapat hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis pada seluruh pasien di RSUD Prof. Dr. H. Aloei Saboe Gorontalo, pada tahun 2025, dengan desain penelitian tersebut menggunakan survei analitik dengan metode pendekatan *cross–sectional* dan sample yang diambil berjumlah 91 yang telah mengikuti pemeriksaan dengan nilai *p-value* sebesar 0,008.[8] Hasil penelitian yang dilakukan oleh Mishra,

et al., mendukung penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan DM tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis pada pasien DM tipe 2 berusia > 35 tahun di India, pada tahun 2016, dengan desain penelitian tersebut menggunakan survei analitik dengan metode pendekatan *cross–sectional* dan sample yang diambil berjumlah 220 pasien yang terdiagnosis DM tipe 2 dengan nilai *p-value* sebesar 0,02.[9] Hasil serupa juga di dapatkan dari penelitian Yan*, et al.,* memperkuat hasil sebelumnya yang menunjukan terdapat hubungan antara DMtipe 2 dengan kejadian kolelitiasis pada pasien orang dewasa usia 40–69 tahun dengan desain penelitian tersebut menggunakan survei analitik dengan metode pendekatan *cohort prospektif* dan sample yang diambil berjumlah 455.405 responden dengan nilai p<0,001.[10]

Namun, pada penelitian Ratheesh, *et al.,* melaporkan bahwa diabetes melitus tipe 2 berdasarkan durasinya tidak berhubungan secara signifikan dengan kejadian kolelitiasis di Amerika Serikat pada tahun 2016, dengan desain penelitian tersebut menggunakan survei analitik dengan metode pendekatan *cross–sectional* dan sample yang diambil berjumlah 5.376 penduduk dewasa yang terdiagnosis DM dan kolelitiasis dengan nilai *p-value* sebesar 0,25.[11]

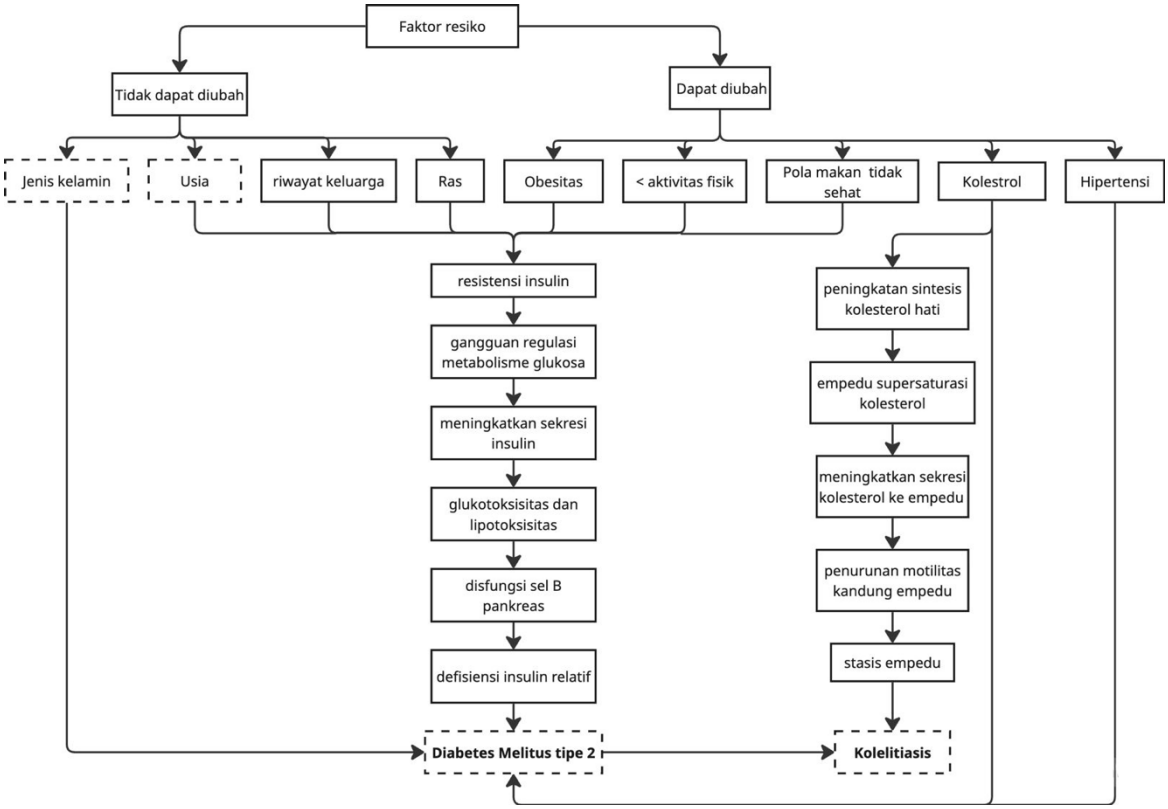
2.4 Ringkasan Pustaka

Tabel 1. Ringkasan Pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Silvianingsih, *et al.*[8]	Gorontalo, 2025	*Cross-sectional*	91 responden yang mengikuti pemeriksaan terkait kolelitiasis di RSUD Prof. Dr. H. Aloei Saboe	Hubungan diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis	Januari – Desember 2024	Individu dengan DM tipe 2 memiliki risiko tinggi mengalami kolelitiasis (p=0,008)
Mishra, *et al.*[9]	India, 2016	*Cross-sectional*	220 pasien yang terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan usia >35 tahun	Hubungan diabetes melitus tipe 2 dengan penderita kolelitiasis	Mei – Oktober 2016	Pada pasien diabetes melitus tipe 2, kejadian kolelitiasis ditemukan secara signifikan lebih tinggi pada perempuan dibanding laki-laki (p=0,02).

Yan, *et al.*[10]	United Kingdom, 2024	*Cohort prospetif*	455.405 responden dengan usia 40–69 tahun di UK Biobank	Hubungan diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis	Maret 2006 – Oktober 2010	Terdapat hubungan antara diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis, di mana penderita diabetes mellitus tipe 2 memiliki risiko lebih tinggi mengalami kolelitiasis (p<0,001)
Ratheesh, *et al.*[11]	Amerika Serikat, 2023	*Cohort*	5.376 penduduk dewasa yang memiliki stastus diabetes melitus dan kolelitiasis	Hubungan kolelitiasis dengan diabetes melitus tipe 2 pada *genetic risk score* dengan berbagai faktor demografi, gaya hidup, dan klinis	Januari 2017 – Desember 2018	Tidak terdapat hubungan, dimana durasi diabetes melitus tipe 2 tidak terbukti menjadi penyebab terjadinya kolelitiasis. (p=0,25)

2.5 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

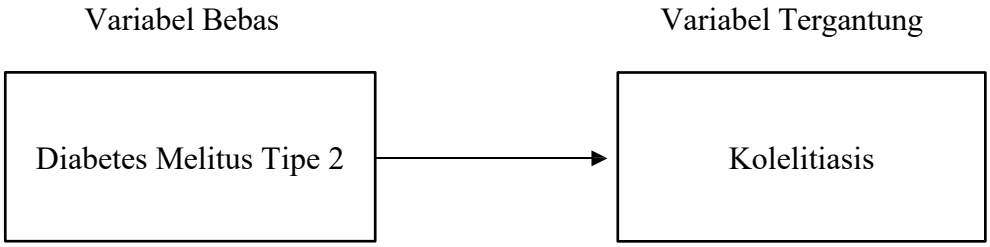
Keterangan :

: Variabel tidak diteliti

: Variabel yang diteliti

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

3.2 Variabel Benelitian

3.2.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah diabetes melitus tipe 2.

3.2.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah kolelitiasis.

3.3 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Skala	Hasil Ukur	Referensi
1.	Diabetes Melitus Tipe 2	Penyakit metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan fungsi hormon insulin.	Rekam medis	Mencatat pasien DM tipe 2 yang di diagnosis oleh dokter yang terdapat di rekam medis.	Nominal	1. Ya 2. Tidak	Jonathan, *et al.*[7]
2.	Kolelitiasis	Kondisi dimana batu empedu terbentuk di dalam kandung empedu karena komponen empedu seperti kolesterol yang mengendap dengan resiko usia > 40 tahun.	Rekam medis	Mencatat pasien kolelitiasis yang di diagnosis oleh dokter yang terdapat di rekam medis.	Nominal	1. Ya 2. Tidak	Bahri, *et al.*[1]

3.	Usia	Lama hidup seseorang yang dihitung sejak kelahiran hingga waktu tertentu dan dinyatakan dalam satuan tahun.	Rekam medis	Mencatat usia pasien yang terdapat di rekam medis.	Ordinal	1. ≥40 – 60 tahun. 2. >60 tahun	Andersen, *et al.*[27]
4.	Jenis Kelamin	Konstruksi biologis yang bersifat multidimensional, yang ditentukan oleh faktor genetik, kromosomal, gonadal, hormonal, serta karakteristik fenotipik, termasuk organ genital.	Rekam medis	Mencatat jenis kelamin pasien yang terdapat di rekam medis	Nominal	1. Perempuan 2. Laki-laki	Hunter, *et al.*[28]

BAB IV
METODE

4.1 Desain Penelitian

Dalam penelitian ini, menggunakan rancangan observasional analitik dengan pendekatan *cross – sectional* untuk menilai hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan kolelitiasis.

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Jakarta dan direncanakan dilakukan di Rumah Sakit X. Waktu pengambilan data dilaksanakan pada bulan April – Mei 2026.

4.3 Populasi dan Subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi Target

Pasien yang ada di Rumah Sakit X dan berusia > 40 tahun.

4.3.1.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien yang berkunjung ke Rumah Sakit X dalam kurun waktu Januari 2024– Desember 2025.

4.3.2 Subjek

4.3.2.1 Kriteria Pemilihan Subjek

Kriteria Inklusi

1. Pasien dengan usia ≥ 40 tahun.
2. Pasien yang di diagnosis kolelitiasis.
3. Pasien yang di diagnosis DM tipe 2.

Kriteria eksklusi

1. Pasien yang mengalami DM tipe 1, dan DM gestasional.
2. Pasien dengan riwayat tindakan splenektomi, dan riwayat keluarga.

4.4 Besar Sampel

Rumus Populasi Infinit :

$$n0 = \frac{z^2 \times p \times q}{d^2}$$

Keterangan:

n0 : besar sampel optimal yang dibutuhkan

Z : tingkat kemaknaan 95% besarnya adalah 1,96

p : prevalensi pasien kolelitiasis di Indonesia

q : prevalensi pasien tanpa kolelitiasis di Indonesia (1-p).

d : tingkat ketepatan pengukuran yang ditetapkan adalah 0,05

Prevalensi pasien kolelitiais di Indonesia adalah 15,4%.[4] Maka besar sampel pada populasi infinit adalah:

$$n0 = \frac{1{,}96^2 \times 0{,}154 \times 0{,}846}{(0{,}05)^2} = 200$$

Populasi Finit

$$n = \frac{n0}{(1 + \frac{n0}{N})}$$

Keterangan:

n = besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n0 = besar sampel dari populasi infinit

N = besar populasi dari pasien dengan kolelitiais yang mengunjungi Rumah Sakit X.

Dalam penelitian ini, jumlah populasi yang digunakan adalah 200. Maka besar sampel minimal adalah:

$$n = \frac{200}{\left(1 + \frac{200}{70}\right)}$$

$$n = \frac{200}{3{,}86}$$

$$n = 51{,}8 = 52$$

Rumus populasi terbatas menunjukkan bahwa sejumlah minimal individu, yaitu harus diikutsertakan dalam sampel penelitian. Untuk menghindari potensi terjadinya *drop-out* yang disebabkan oleh tidak memenuhi kriteria penelitian yang telah ditentukan, penelitian ini memutuskan untuk menambah jumlah sampel sebesar 15% dari nilai n atau jumlah minimum yang telah ditentukan sebelumnya.

$$n = 52$$

$$n = 52 + drop\ out\ 15\%$$

$$n = 59{,}8 = 60$$

4.5 Pemilihan Sampel

Pada penelitian ini, teknik pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan metode *consecutive non-probability sampling*.

4.6 Bahan dan Penelitian

Pada penelitian ini, akan menggunakan data sekunder yaitu rekam medis pasien di Rumah Sakit X. Bahan mencakup diabetes melitus tipe 2 dan catatan kejadian kolelitiasis yang tercantum dalam rekam medis. Apakah terdapat hubungan antara diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis. Instrumen yang digunakan untuk mengumpulkan data adalah lembar observasi yang disusun peneliti berdasarkan variabel yang diteliti, yaitu diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian kolelitiasis. Lembar observasi ini divalidasi oleh ahli untuk memastikan kesesuaian isi dengan tujuan penelitian. Selain itu, digunakan pedoman pengambilan data yang mencakup kriteria inklusi dan eksklusi data rekam medis yang digunakan.

4.7 Analisis Data

Analisis univariat dan bivariat pada penelitian ini akan menggunakan uji *chi-square* dengan bantuan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) *version* 27.

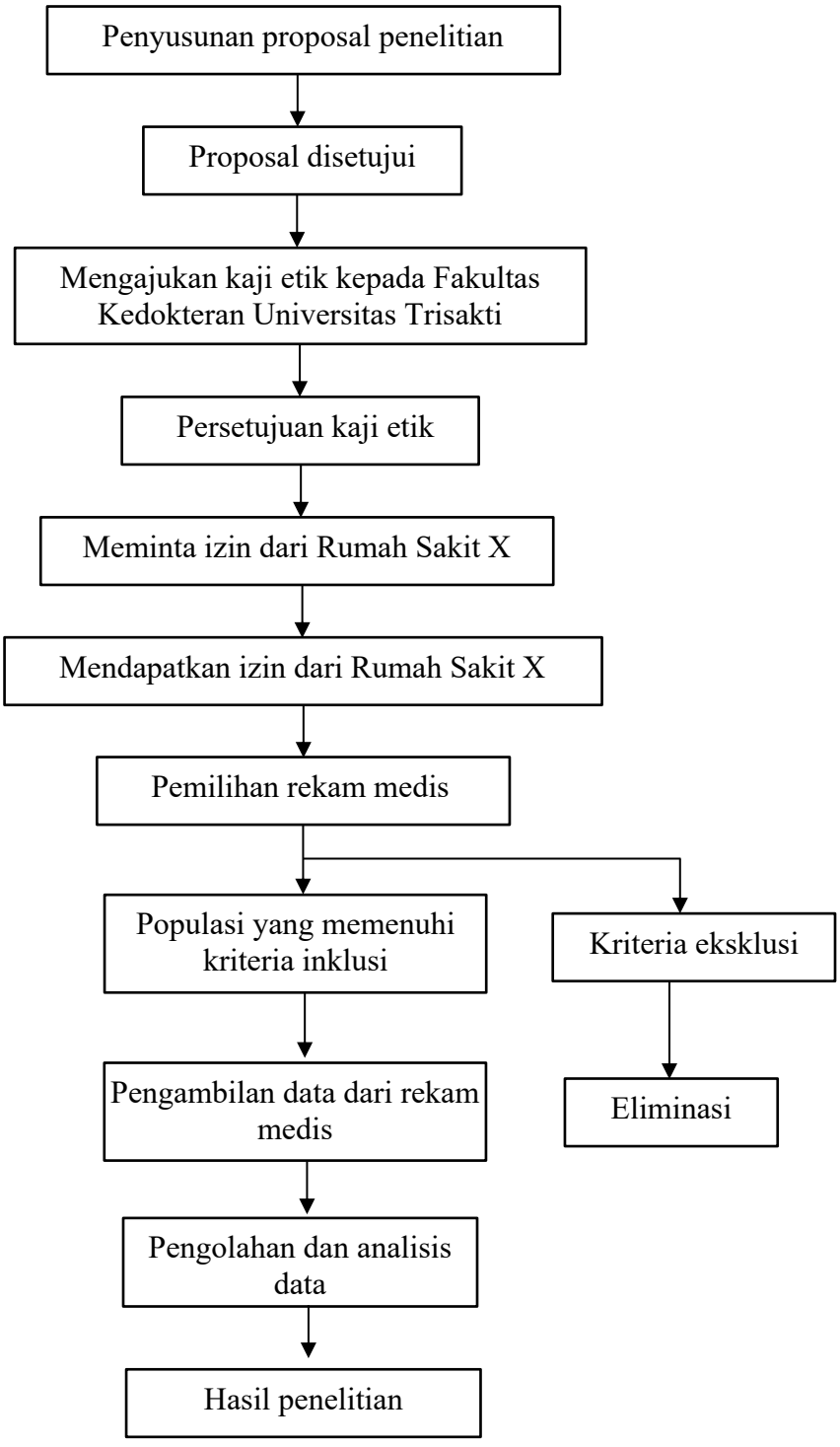
4.7.1 Analisis Univariat

Analisis dilakukan dengan menggunakan statistik univariat untuk menggambarkan karakteristik subjek penelitian berdasarkan data sosiodemografi. Variabel yang dianalisis meliputi usia, jenis kelamin.

4.7.2 Analisis Bivariat

Pada penelitian ini, analisis bivariat menggunakan uji *chi-square* dengan tingkat kemaknaan <0,05 untuk membuktikan hipotesis pada penelitian. Setelah data diperoleh kemudian akan dianalisis dengan menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) *version* 27.

4.8 Alur Kerja Penelitian



Gambar 6. Alur Kerja Penelitian

4.9 Etika Penelitian

Pada penelitian ini akan dilaksanakan setelah dinyatakan lulus uji etik oleh Komisi etik Riset Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan nomor kaji etik yang tertera. Setelah mendapatkan kaji etik akan langsung memulai menguji desain penelitian dan mengumpulkan data serta menjaga kerahasiaan sampel. Segala data yang diberikan akan dijaga kerahasiannya.

4.10 Penjadwalan Penelitian

Tabel 3. Penjadwalan Penelitian

Kegiatan	WAKTU (2025 – 2026)										
	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul
Persiapan dan perumusan judul											
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**											
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka, Ringkasan Pustaka, dan Kerangka Teori**)											
Penyusunan dan penyelesaian BAB III (**Kerangka Konsep dan Definisi Operasional**)											
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**											
Pengumpulan proposal dan berkas terkait											
Ujian seminar proposal											
Perizinan terkait kaji etik											
Pengambilan data ke Rumah Sakit											
Analisis data											

DAFTAR PUSTAKA

1. Bahri AF, Birman Y, Rosmaini. Hubungan diabetes melitus dengan kolelitiasis : tinjauan literatur berdasarkan jumlah dan ukuran batu. Jurnal Nusantara Hasana. 2025;5(3):401–10.
2. Nurhuda M, Annisa M, Siana Y, et al. Gambaran kadar sgot, sgpt dan bilirubin pada pasien kolelitiasis di RSI Siti Rahmah pada tahun 2021-2023. Jurnal Nusantara Hasana. 2024;3(8):306–17.
3. Aji SP, Arania R, Maharyuni E, et al. Hubungan usia, jenis kelamin, dan kadar bilirubin dengan kolelitiasis. Jurnal Wacana Kesehatan. 2020;5(2):583–7. DOI: 10.52822/jwk.v5i2.152
4. Rahmi N, Kastiaji H. Diagnosis dan tatalaksanan pasien laki-laki 40 tahun dengan kolelitiasis di Rumah Sakit Cut Meutia Aceh Utara. Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan dan Kedokteran. 2024 Aug;2:248–54. DOI: 10.55606/termometer.v2i3.4144
5. Adhata AR, Mustofa S, Soleha TU. Diagnosis dan tatalaksana kolelitiasis. Jurnal Medula. 2022;12(1):75–8. DOI: 10.53089/medula.v12i1.401
6. Mustofa EE, Purwono J, Ludiana. Penerapan senam kaki terhadap kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus di wilayah kerja Puskesmas Purwosari Kec. Metro Utara tahun 2021. Jurnal Cendikia Muda. 2022;2(1):79–86.
7. Jonathan K, Kuswinarti, Soetedjo NNM. Pola penggunaan antidiabetes oral pasien diabetes melitus tipe 2 di bagian penyakit dalam RSUD Kota Bandung tahun 2017. Jurnal Cermin Dunia Kedokteran. 2019;46(6):407–13.
8. Sevilaningsih, Rahma S, Hasanuddin ADI. Hubungan riwayat diabetes melitus dengan kejadian kolelitiasis di RSUD Prof. Dr. H. Aloei Saboe Gorontalo. Jurnal Ilmu Kesehatan. 2025;15(4). DOI: 10.5455/mnj.v1i2.644

9. Mishra A. Prevalence of gall stones in patients with type II diabetes melitus : a clinical study. Journal of Advanced Medical and Dental Sciences. 2016;4(6):20–2. DOI: 10.21276/jamdsr.2016.4.6.6
10. Yan P, Zhang L, Yang C, et al. Observational and genetic analyses clarify the relationship between type 2 diabetes mellitus and gallstone disease. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;14:01–14. DOI: 10.3389/fendo.2023.1337071
11. Ratheesh R, Ulrich MT, Ghozy S, et al. The association between diabetes and gallstones: a nationwide population-based cohort study. Gastroenterology Journal. 2023;18(3):292–9. DOI: 10.5114/pg.2023.131395
12. Rizky MI, Rabbani MA, Madani AF, et al. Choledocholithiasis: a literature review. Jurnal Biologi Tropis. 2024;24(4):632–9. DOI: 10.29303/jbt.v24i4.7727
13. Thamer SJ. Pathogenesis, diagnosis and treatment of gallstone disease. Biomedicine and Chemical Sciences Journal. 2022;1(2):70–7. DOI: 10.48112/bcs.v1i2.99
14. Swarne E, Srikanth MS, Shreyas A, et al. Recent advances, novel targets and treatments for cholelithiasis; a narrative review. Eur J Pharmacol. 2021;908:1–9. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174376
15. Widiastuti W. Terapi ursodeoxycholic acid (UDCA) dan tindakan kolesistektomi laparaskopik pada remaja dengan cholelithiasis. Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika. 2019;2(4):34–9.
16. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes. Diabetes Care Journal. 2024;47(1):S20–42. DOI: 10.2337/dc24-S002
17. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care Journal. 2023;46(1):19–40. DOI: 10.2337/dc23-S002
18. Syahrir S, Ksommeng F, Lestrai IDK, et al. Karakteristik penderita diabetes melitus tipe 2 pada pasien rawat inap RS Ibnu Sina Makassar

tahun 2021. Fakumi Medical Journal. 2021;3(3):243–53. DOI: 10.33096/fmj.v3i3.239

19. Darmawanti US. Faktor determinan kasus diabetes mellitus tipe 2 di Kabupaten Administrasi Kepulauan Seribu Provinsi DKI Jakarta. Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia. 2024;8(2):150–6. DOI: 10.7454/epidkes.v8i2.1107
20. Rindu, Yeni R, Ambarwati RAP, et al. Peningkatan pengetahuan tentang penyakit diabetes melitus pada siswa SMA Kartika VIII-1 Jakarta. Jurnal Pengabdian Masyarakat. 2024;3(3):286–97.
21. Widiasari KR, Wijaya IMK, Suputra PA. Diabetes melitus tipe 2 : faktor risiko, diagnosis, dan tatalaksana. Ganesha Medicina Journal. 2021;1(2):114–20. DOI: 10.23887/gm.v1i2.40006
22. Susanti N, Luthfiansyah FA, Marunduri RA, et al. Diabetes melitus dalam tinjauan epidemiologi dan upaya penanggulannya. Jurnal Kesehatan Afinitas. 2024;6(4):7–18.
23. Hartono, Ediyono S. Hubungan tingkat pendidikan, lama menderita sakit dengan tingkat pengetahuam 5 pilar penatalaksanaan diabetes melitus di wilayah kerja Puskesmas Sungai Durian Kab KBU Raya Kalimantan Barat. Journal of TSCS1. 2024;9(1):49–58. DOI: 10.35720/tscs1kep.v9i01.502
24. Sunarti S. Daun pucuk merah inovasi dan pengembangan obat herbal sebagai terapi antidiabetes. Literasi Nusantara; 2021. 5–14 p.
25. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2021. 2021. 10–12 p.
26. Kim MK, Lee KN, Lee SH. Diabetes duration, cholesterol levels, and risk of cardiovascular diseases in individuals with type 2 diabetes. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2024;109(12):e2317–23. DOI: 10.1210/clinem/dgae092
27. Andersen NH, Christiansen JA, Cour KI, et al. Differences in functioning between young adults with cancer and older age groups: a

cross-sectional study. Eur J Cancer Care (Engl). 2022;31(6):1–9. DOI: 10.1111/ecc.13660

28. Hunter SK, Angadi SS, Bhargava A, et al. The biological basis of sex differences in athletic performance: consensus statement for the American College of sports medicine. Transl J Am Coll Sports Med. 2023;8(4):1–33. DOI: 10.1249/MSS.0000000000003300

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy Table* Univariat

Distribusi karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
	n	%
Usia		
40-60 tahun		
> 60 tahun		
Jenis Kelamin		
Perempuan		
Laki laki		
DM tipe 2		
Ya		
Tidak		
Kolelitiasis		
Ya		
Tidak		

Lampiran 2. *Dummy Table* Bivariat

Hubungan Antara Diabetes Melitus Tipe 2 dengan kejadian Kolelitiasis (N = 60)

Variabel	Kolelitiasis				Total	*p- Value*
	Ya		Tidak			
	n	%	n	%		
Diabetes Melitus Tipe 2						
Ya						
Tidak						

*Uji *Chi-Square*