

Case Report : Acute Cholelithiasis

Delidios Arimbi^{*1}, Alzi Novella², Tri Nurina³

¹Dosen Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Abdurabb, Indonesia

^{2,3}Mahasiswa Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Abdurabb, Indonesia

Alamat: Jl. Riau Ujung No 73 Pekanbaru – Riau - Indonesia

Korespondensi penulis: delidios.arimbi@univrab.com.id*

Abstract. Gallbladder disease is associated with a malfunctioning gallbladder and highly concentrated bile, leading to conditions such as the formation of gallstones or cholelithiasis. Cholelithiasis can occur due to high concentrations of cholesterol in the gallbladder. Obstruction of the cystic duct, either by stones or functional issues, can cause acute inflammation of the gallbladder. Acute cholecystitis attacks are often associated with gallstones, or cholelithiasis. Common symptoms include right upper quadrant or epigastric abdominal pain, especially after consuming fatty foods, with additional symptoms such as nausea, vomiting, fever, and diarrhea. The development of this disease is believed to involve many factors and likely arises from complex interactions between various genetic and environmental elements. An imbalance in bile composition, characterized by excessive cholesterol secretion, reduced gallbladder motility, and the accumulation of mucin gel, contributes to the formation of gallstones. Gallbladder disease related to cholesterol results from a biochemical imbalance involving lipids and bile salts in the bile stored in the gallbladder. A 45-year-old patient, Mrs. D, has several risk factors that increase the development of the disease, and the following case report discusses the clinical presentation and laboratory examination results related to the onset of this disease. Laparoscopic cholecystectomy was performed on the patient, and appropriate education was provided, illustrating the importance of intra-professional collaboration and positive outcomes for the patient.

Keywords: Gallbladder, Cholelithiasis, Acute Cholelithiasis

Abstrak. Penyakit kandung empedu terkait dengan kandung empedu yang tidak berfungsi dengan baik dan dengan empedu yang sangat terkonsentrasi, menyebabkan kondisi seperti pembentukan batu empedu/cholelithiasis. Cholelithiasis dapat terjadi karena konsentrasi kolesterol yang tinggi di dalam kandung empedu. Sumbatan pada duktus sistikus, baik oleh batu maupun masalah fungsional, dapat menyebabkan peradangan akut pada kandung empedu. Serangan akut kolesistitis sering dikaitkan dengan batu empedu, atau koleslitiasis. Gejala umum meliputi nyeri abdomen kuadran kanan atas atau epigastrium, terutama setelah mengonsumsi makanan berlemak, dengan gejala tambahan seperti mual, muntah, demam, dan diare. Perkembangan penyakit ini diyakini melibatkan banyak faktor dan kemungkinan besar timbul dari interaksi yang rumit antara berbagai elemen genetik dan lingkungan. Ketidakseimbangan komposisi empedu, ditandai dengan sekresi kolesterol berlebihan, penurunan motilitas kandung empedu, dan penumpukan gel musin, berkontribusi pada pembentukan batu empedu. Penyakit kandung empedu yang berhubungan dengan kolesterol terjadi akibat ketidakseimbangan biokimia yang melibatkan lipid dan garam empedu dalam empedu yang disimpan di kantong empedu. Pasien Ny. D 45 Tahun memiliki beberapa faktor risiko yang meningkatkan perkembangan penyakit dan Laporan kasus berikut memaparkan pembahasan terhadap gambaran klinis dan hasil pemeriksaan lab pasien yang berhubungan dengan munculnya penyakit ini. Tindakan Laparoscopic Cholecystectomy dilakukan terhadap pasien dan edukasi yang sesuai diberikan, memberikan gambaran tentang pentingnya kolaborasi intraprofesi dan luaran yang baik bagi pasien.

Kata kunci: Batu empedu, Koleslitiasis, Koleslitiasis Akut

1. LATAR BELAKANG

Batu empedu atau cholelithiasis merupakan penyebab salah satu gangguan pencernaan paling umum di Amerika Serikat. Meskipun dianggap sebagai penyakit yang umumnya muncul pada populasi yang sudah berkembang, batu empedu juga ditemukan di seluruh dunia. Penyakit ini bukan hanya merupakan hasil dari proses penyakit kronis tetapi juga penyebab gangguan

akut pada pankreas, bilier, hati, dan saluran pencernaan. Sebanyak lebih dari 6,3 juta perempuan dan 14,2 juta laki-laki di Amerika Serikat berusia antara 20 hingga 74 tahun memiliki batu empedu. Meskipun sebagian besar penderita batu empedu tidak menunjukkan gejala, sekitar 10% dari mereka akan mengalami gejala dalam lima tahun, dan 20% dalam 20 tahun setelah diagnosis batu empedu. Prevalensi batu empedu juga meningkat seiring bertambahnya usia, di mana lebih dari seperempat perempuan di atas usia 60 tahun akan mengalami batu empedu. Batu empedu memiliki berbagai komposisi dan etiologi yang bervariasi. (Tsai TJ, Chan HH, Lai KH, et al, 2019)

Karakteristik yang sering didapati dari penyakit ini adalah bahwa tidak semua batu menimbulkan gejala. Kadang-kadang, batu empedu dapat berpindah ke dekat mulut saluran kistik dan menghalangi aliran empedu, sehingga menyebabkan tekanan pada kantong empedu, yang menghasilkan nyeri kolik bilier khas. Jika saluran kistik terhalang selama lebih dari beberapa jam, dapat menyebabkan peradangan pada dinding kantong empedu, yang disebut kolesistitis. Terkadang, batu empedu dapat berpindah ke saluran empedu dan menyebabkan penyumbatan, mengakibatkan penyakit kuning dan nyeri abdomen.

Kolesistitis akut adalah peradangan mendadak pada kandung empedu yang berkembang selama berjam-jam, biasanya karena batu empedu menghalangi saluran sistikus. Gejalanya meliputi nyeri tekan pada kuadran kanan atas; pasien juga dapat mengalami demam, menggigil, mual, dan muntah². Mayoritas pasien ($\geq 95\%$) dengan kolesistitis akut menderita kolelitiasis. Faktor risiko kolesistitis dianggap berhubungan kuat dengan faktor risiko kolelitiasis. (Gross AR, Bacaj PJ, Williams HJ, 2019).

2. LAPORAN KASUS

Cholelithiasis merupakan kondisi yang kompleks yang dipengaruhi oleh berbagai faktor. Di antara populasi umum, jenis kelamin muncul sebagai faktor risiko utama, dengan perempuan lebih rentan terhadap batu empedu dibandingkan dengan laki-laki. Faktor lain yang turut berkontribusi melibatkan usia, predisposisi genetik, dan ras. Selain itu, obesitas, penurunan berat badan yang cepat, intoleransi glukosa, resistensi insulin, beban glikemik tinggi dalam pola makan, konsumsi alkohol, diabetes mellitus, hipertrigliseridemia, penggunaan obat-obatan tertentu, dan kehamilan juga memainkan peran dalam perkembangan penyakit ini. (Mallick B, Anand AC, 2022)

Proses pembentukan batu melibatkan empat kelompok faktor utama yang berkontribusi:

1. Yang menyebabkan supersaturasi kolesterol dalam empedu;
2. yang berkontribusi pada presipitasi kolesterol dan pembentukan inti kristalisasi;

3. Yang mengakibatkan gangguan fungsi dasar kandung empedu (kontraksi, absorpsi, sekresi, dll); dan

4. yang menyebabkan gangguan sirkulasi enterohepatik asam empedu (Stokes CS, Lammert F, 2021).

Faktor-faktor yang berkontribusi pada supersaturasi kolesterol dalam empedu termasuk usia. Tingkat deteksi batu empedu meningkat seiring bertambahnya usia, dengan tingkat yang lebih tinggi teramati pada setiap dekade setelah usia 20 tahun (Tonelli C, Ringhouse B, Bunn C, Luchette F, 2021).

Usia pasien adalah 45 tahun, sejalan dengan penelitian ini menandakan bahwa terdapat peningkatan risiko terhadap penyakit. Kolesterol dalam empedu diyakini akan meningkat seiring bertambahnya usia, akibat dislipoproteinemia yang menyebabkan peningkatan ekskresi kolesterol ke dalam empedu dan penurunan sintesis asam empedu karena berkurangnya aktivitas dari enzim kolesterol 7α -hidroksilase. (Thamera SJ, 2022)

Faktor lain yang mempengaruhi supersaturasi kolesterol dalam empedu adalah jenis kelamin. Pasien memiliki jenis kelamin lakilaki, yang pada penelitian menunjukkan bahwa jenis kelamin wanita diakui sebagai kelompok risiko yang signifikan untuk cholelithiasis, dengan risiko 2-3 kali lebih tinggi pada wanita usia reproduksi dibandingkan dengan pria. (Redfern V, Mortimore G, 2019)

Kehamilan, terutama pada wanita multipara, turut berkontribusi pada pembentukan batu empedu akibat perubahan hormonal. Tingginya kadar estrogen diketahui meningkatkan ekskresi kolesterol ke dalam empedu, menyebabkan supersaturasi. Penggunaan terapi penggantian hormon (HRT) dengan agen yang mengandung estrogen pada wanita postmenopause¹¹ dan penggunaan kontrasepsi oral hormonal juga dapat meningkatkan risiko cholelithiasis. Penggunaan HRT dikaitkan secara positif dengan peningkatan risiko cholelithiasis pada populasi ini. (Littlefield A, Lenahan C, 2019)

Sirosis memberikan kompleksitas tambahan terkait risiko. Pada pria dengan sirosis, risiko Cholelithiasis jauh lebih tinggi dibandingkan dengan populasi pria yang sehat, dengan tingkat estrogen yang berperan dalam menghambat pengosongan kandung empedu. Faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, dan indeks massa tubuh (BMI) yang menjadi faktor penting dalam perkembangan batu empedu di populasi umum, memiliki peran yang lebih kecil pada pasien yang terkena sirosis, di mana faktor utama yang perlu dipertimbangkan adalah tingkat kerusakan penyakit hati yang mendasar. (Hemminki K, Sundquist K, Sundquist J, et al, 2023)

Kelebihan berat badan dan obesitas menjadi faktor risiko penting dalam perkembangan cholelithiasis, dimana faktor risiko tersebut muncul pada pasien dengan BMI sebesar 27,5 kg/m². Obesitas berhubungan dengan peningkatan sintesis dan pelepasan kolesterol ke dalam empedu. Selain itu, jumlah kolesterol yang dihasilkan secara langsung berkaitan dengan kelebihan berat badan. (Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P, 2019)

Pada pria, risiko mengembangkan cholelithiasis bisa meningkat karena perubahan berat badan, tanpa tergantung pada Indeks Massa Tubuh (IMT). Risiko cholelithiasis lebih tinggi terkait dengan fluktuasi berat badan yang lebih besar dan jumlah siklus perubahan berat badan yang lebih tinggi. (Lim J, Wirth J, Wu K, et al, 2022)

Asupan kolesterol yang tinggi meningkatkan kadar kolesterol dalam empedu¹⁸, sesuai dengan kebiasaan pasien yang hobi mengonsumsi gorengan dan makanan tinggi lemak, meningkatkan risiko terjadinya penyakit ini. Diet rendah serat memperlambat pergerakan konten usus, mempromosikan peningkatan pembentukan dan penyerapan asam empedu sekunder, serta meningkatkan sifat litogenik empedu.

Karbohidrat olahan meningkatkan saturasi kolesterol dalam empedu, sementara konsumsi alkohol dalam jumlah kecil memiliki efek sebaliknya. Studi epidemiologi di Copenhagen oleh Nordestgaard AT et al menunjukkan bahwa konsumsi harian >6 cangkir kopi /hari mengurangi risiko pembentukan batu empedu sampai 23%.

Penyebab yang paling umum dari kolesistitis akut adalah penyumbatan saluran empedu oleh batu empedu, yang mengakibatkan peradangan akut. Sekitar 90 persen kasus kolesistitis akut terkait dengan adanya cholelithiasis. (Gallaher JR, Charles A, 2019)

Gejala klinis kolesistitis akut mencakup tanda-tanda peradangan lokal, seperti massa di kuadran kanan atas dan rasa nyeri, serta gejala toksisitas sistemik, seperti demam dan peningkatan jumlah sel darah putih, gejala tersebut sesuai dengan keluhan dan hasil pemeriksaan lab pada pasien. Sebagian besar pasien yang mengalami kolesistitis akut pernah mengalami serangan nyeri bilier sebelumnya. Nyeri yang disebabkan oleh kolesistitis akut umumnya berlangsung lebih dari tiga jam dan, setelah waktu tersebut, beralih dari bagian atas perut ke kuadran kanan atas. Proses ini melibatkan nyeri pada saluran akibat penyumbatan oleh batu, yang kemudian berkembang menjadi peradangan pada kandung empedu dengan nyeri pada dindingnya. (Pimpale R, Katakwar P, Akhtar M, 2019)

Pada pasien tidak tampak adanya ikterik pada tubuh, sesuai dengan penelitian bahwa hanya tidak semua pasien dengan penyakit ini mengalami keluhan tersebut dan hanya sekitar 15% pasien dengan kolesistitis akut mengalami kekuningan pada kulit, hal ini dapat terjadi bahkan tanpa adanya batu empedu yang masuk ke saluran empedu. Mekanisme terjadinya

melibatkan pembengkakan dan peradangan yang terjadi karena batu terjepit di saluran empedu. Hal ini menyebabkan tekanan pada saluran hepatic atau saluran empedu umum (sindrom Mirizzi). (Redfern V, Mortimore G, 2019)

Apabila diagnosis kolesistitis akut tidak ditegakkan dengan segera, saluran empedu tetap tersumbat, dan lumen dapat terisi oleh cairan lendir yang jernih (hidropsis kandung empedu). Meskipun jarang terjadi, batu empedu yang besar dalam kandung empedu terkadang dapat menembus dinding kandung empedu ke organ yang berdekatan, biasanya duodenum. Selanjutnya, batu tersebut dapat tersumbat di ileum terminal (obstruksi usus kecil) atau di daerah bulb duodenum/pylorus, menyebabkan sumbatan pada saluran keluar lambung (sindrom Bouveret). Pada pasien yang mengalami kolesistitis kronis, biasanya terjadi serangan nyeri bilier berulang atau kolesistitis akut. Akibatnya, kandung empedu menjadi tebal dan fibrosis, yang mungkin tidak teraba pada pasien tersebut. (Karimi A, 2023)

Pasien berinisial Ny. D 45 Tahun, datang ke Poli Bedah RSUD dr. Suhatman, Mars Kota Dumai dengan keluhan nyeri perut sebelah kanan atas yang telah dirasakannya selama 1 bulan. Nyeri perut muncul secara tiba-tiba dan bersifat hilang timbul. Selain itu pasien mengeluhkan demam dan muntah yang hilang timbul. Frekuensi BAK dan BAB berada dalam batas normal, dan tidak ditemukan adanya penurunan nafsu makan.

Pasien menyatakan bahwa hobi mengonsumsi makanan tinggi lemak, seperti sehari sehari senang mengonsumsi gorengan, santan dan makanan berlemak lainnya, Pasien tidak mempunyai adanya hipertensi, diabetes mellitus, penyakit jantung, penyakit ginjal, asma, dan alergi obat. Keluhan serupa pada keluarga tidak ada.

Pada pemeriksaan tanda-tanda vital, pasien dalam keadaan umum sedang, dengan kesadaran normal, tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 80x per menit, laju pernafasan 20x per menit, suhu 37,7°C, dan saturasi oksigen 98% tanpa penggunaan O₂ nasal kanul. Pasien memiliki berat badan 68 kg, tinggi badan 158 cm, dan BMI 27,24 kg/m². Pemeriksaan fisik menyatakan bahwa pasien tidak mengalami deformitas kepala, mata tidak anemis, dan tidak terdapat sklera ikterik pada kedua mata. Tidak ada deformitas pada telinga, hidung bebas cuping, dan mulut tidak menunjukkan sianosis pada bibir. Pada leher, tidak ada pembesaran kelenjar getah bening atau tiroid, dan tidak ada peningkatan jugular venous pressure (JVP). Kulit pasien memiliki turgor yang normal dan tidak ditemukan tanda-tanda ikterik.

Pemeriksaan thoraks menunjukkan bentuk dada yang normal, gerak dan pengembangan dada kanan sama dengan kiri, tanpa retraksi, dan iktus cordis teraba di SIC V linea midclavícula sinistra. Perkusi menunjukkan sonor pada lapang paru dan redup pada jantung,

tanpa pelebaran batas jantung. Auskultasi paru menunjukkan suara dasar vesikuler yang normal. Pada jantung, bunyi I-II terdengar reguler, dan tidak terdapat suara tambahan seperti ronkhi atau wheezing.

Pada pemeriksaan abdomen, terlihat bahwa perut pasien memiliki bentuk yang datar tanpa adanya luka atau bekas jahitan. Saat auskultasi, bising usus terdengar normal, dan saat palpasi tidak ada pembesaran organ, namun terdapat nyeri tekan di Right upper quadrant dan didapatkan murphy sign (+). Turgor perut kembali normal dengan cepat setelah ditekan, dan perkusi abdomen menunjukkan suara timpani. Pemeriksaan pada ekstremitas menunjukkan bahwa akral (bagian ujung tubuh) terasa hangat, tidak terdapat tanda-tanda edema pada ekstremitas, dan waktu pengisian kapiler (CRT) kurang dari 2 detik.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada pasien dilakukan Teknik operasi berupa Laparoscopic Cholecystectomy, yang dilakukan dengan proses awal yaitu induksi anestesi dan intubasi, tahap kolesistektomi laparoskopik dapat dimulai. Pertama-tama, tekanan abdomen dinaikkan menjadi 15 mmHg dengan menggunakan karbon dioksida. Selanjutnya, empat sayatan kecil dibuat di perut untuk menempatkan trokar (satu di atas pusar, satu di bawah sternum, dan dua di sisi kanan bawah rusuk).



Gambar 1. Laparoscopi Kantung Empedu Berisi Batu Empedu

Dengan bantuan kamera (laparoskop) dan long instruments, kantong empedu ditarik ke atas bagian hati, memungkinkan visualisasi segitiga hepatokistik. Disertai dengan diseksi hati yang hati-hati, tujuannya adalah mencapai pandangan kritis untuk memastikan keselamatan, yang melibatkan (1) pembersihan jaringan fibrosa dan lemak dari segitiga hepatokistik, (2) keberadaan hanya dua struktur tabung yang menuju dasar kandung empedu, dan (3) pemisahan sepertiga bagian bawah kandung empedu dari hati untuk melihat lempeng kistik. Setelah pandangan ini tercapai, ahli bedah dapat melanjutkan operasi dengan keyakinan bahwa duktus sistikus dan arteri sistikus telah terisolasi. Kedua struktur tersebut kemudian

dipotong dan ditranseksi dengan hati-hati menggunakan elektrokauter atau pisau bedah harmonik. Kandung empedu dipisahkan sepenuhnya dari dasar hati, sementara hemostasis dicapai setelah tekanan abdomen dikurangi hingga 8 mmHg selama 2 menit. Teknik ini bertujuan untuk mencegah potensi perdarahan vena yang mungkin tertutup oleh peningkatan tekanan intra-abdomen (15 mmHg). Kandung empedu diangkat dari perut dalam kantong spesimen, dan semua trokar ditarik dengan visualisasi langsung. Penutupan lokasi penempatan trokar menjadi perhatian khusus bagi dokter bedah; Penelitian merekomendasikan penutupan fascia pada trokar yang berukuran lebih dari 5 mm untuk mencegah hernia insisional pada periode pascaoperasi. (Hassler KR, Collins JT, Philip K, Jones MW).

Pemeliharaan pola makan rendah lemak, ketaatan terhadap pengobatan, penjelasan mengenai patofisiologi kondisi, janji tindak lanjut untuk memantau kemajuan, dan pemberian informasi mengenai kemungkinan intervensi bedah jika diperlukan.

Penyakit cholelithiasis dapat menjadi diagnosis yang menantang. Pengawasan dini dengan pengujian yang akurat akan membantu menegaskan diagnosis. Pengelolaan kondisi ini lebih efektif melalui kolaborasi tim interprofesional. Keterlibatan ahli radiologi dan dokter pada layanan primer yang terampil sering kali merupakan langkah awal yang krusial dalam menegaskan diagnosis dengan tepat. Intervensi yang cepat oleh ahli bedah yang berpengalaman juga memiliki peranan penting. Penting untuk diingat bahwa tidak semua kasus batu empedu memerlukan tindakan pembedahan. Keputusan klinis yang tepat harus diambil berdasarkan rekomendasi yang melibatkan dokter perawatan primer, perawat, ahli radiologi, ahli gastroenterologi, pasien, dan ahli bedah. Dokter perawatan primer diharapkan mendorong pasien untuk menjalani pola makan sehat, menjaga berat badan ideal, mengonsumsi makanan rendah lemak, dan menghindari puasa berlebihan. Perawat bertanggung jawab memantau pasien selama perioperatif, memberikan edukasi kepada pasien dan keluarganya, serta memberikan informasi kepada tim mengenai perubahan status pasien. Komunikasi yang efektif antar anggota tim sangat krusial untuk mengurangi risiko komplikasi pada kasus batu empedu.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Penyakit batu empedu (cholelithiasis) merupakan kondisi kompleks yang dipengaruhi oleh berbagai faktor. Jenis kelamin muncul sebagai faktor risiko utama, dengan perempuan lebih rentan terhadap batu empedu dibandingkan dengan laki-laki. Faktor lain yang

berkontribusi melibatkan usia, predisposisi genetik, ras, obesitas, penurunan berat badan yang cepat, intoleransi glukosa, resistensi insulin, pola makan tinggi glikemik, konsumsi alkohol, diabetes mellitus, hipertrigliseridemia, penggunaan obat tertentu, dan kehamilan. Proses pembentukan batu melibatkan empat kelompok faktor utama:

1. Supersaturasi kolesterol dalam empedu;
2. Presipitasi kolesterol dan pembentukan inti kristalisasi;
3. Gangguan fungsi dasar kandung empedu; dan
4. Gangguan sirkulasi enterohepatik asam empedu.

Pada kasus ini, pasien wanita berusia 45 tahun memiliki beberapa faktor risiko, pola makan tinggi lemak dan kelebihan berat badan. Pasien menjalani Laparoscopic Cholecystectomy sebagai tindakan operasi. Edukasi pasien difokuskan pada pemeliharaan pola makan rendah lemak, kepatuhan terhadap pengobatan, pemahaman patofisiologi kondisi, dan janji tindak lanjut untuk memantau kemajuan. Kolaborasi tim interprofesional, termasuk ahli radiologi, dokter, perawat, dan ahli bedah, diperlukan dalam manajemen efektif penyakit batu empedu.

DAFTAR REFERENSI

- Di Ciaula, A., Wang, D. Q., & Portincasa, P. (2019). Cholesterol cholelithiasis: Part of a systemic metabolic disease, prone to primary prevention. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 13(2), 157-171. <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1560403>
- Gallagher, J. R., & Charles, A. (2022). Acute cholecystitis: A review. *JAMA*, 327(10), 965-975. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.1544>
- Hassler, K. R., Collins, J. T., Philip, K., & Jones, M. W. (2023). Laparoscopic cholecystectomy. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537165/>
- Hemminki, K., Sundquist, K., Sundquist, J., et al. (2023). Personal comorbidities and their subsequent risks for liver, gallbladder, and bile duct cancers. *International Journal of Cancer*, 152(6), 1107-1114. <https://doi.org/10.1002/ijc.34367>
- Karimi, A., Ghandour, O., & Wong, C. (2023). Bouveret syndrome: A rare complication of gallstone disease. *BMJ Case Reports CP*, 16(3), e253126. <https://doi.org/10.1136/bcr-2023-253126>
- Lim, J., Wirth, J., Wu, K., et al. (2022). Obesity, adiposity, and risk of symptomatic gallstone disease according to genetic susceptibility. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 20(5), e1083-e1120. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.12.037>

- Littlefield, A., & Lenahan, C. (2019). Cholelithiasis: Presentation and management. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 64(3), 289-297. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12883>
- Mallick, B., & Anand, A. C. (2022). Gallstone disease in cirrhosis—Pathogenesis and management. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 12(2), 551-559. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.01.009>
- Martin, W. T., Stewart, K., Sarwar, Z., et al. (2022). Clinical diagnosis of cholecystitis in emergency department patients with cholelithiasis is an indication for urgent cholecystectomy: A comparison of clinical, ultrasound, and pathologic diagnosis. *American Journal of Surgery*, 224(1), 80-84. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2021.11.001>
- Pimpale, R., Katakwar, P., & Akhtar, M. (2019). Cholelithiasis: Causative factors, clinical manifestations, and management. *International Surgery Journal*, 6(6), 2133-2138. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20193107>
- Redfern, V., & Mortimore, G. (2019). Right hypochondrial pain leading to diagnosis of cholestatic jaundice and cholecystitis: A review and case study. *Gastrointestinal Nursing*, 17(5), 32-41. <https://doi.org/10.12968/gasn.2019.17.5.32>
- Stokes, C. S., & Lammert, F. (2021). Excess body weight and gallstone disease. *Visceral Medicine*, 37(4), 254-260. <https://doi.org/10.1159/000518916>
- Thamera, S. J. (2022). Pathogenesis, diagnosis, and treatment of gallstone. Published online. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4075152>
- Tonelli, C., Ringhouse, B., Bunn, C., & Luchette, F. (2021). The impact of the aging population on surgical diseases. *Current Geriatrics Reports*, 10, 21-31. <https://doi.org/10.1007/s13670-021-00410-1>
- Tsai, T. J., Chan, H. H., Lai, K. H., et al. (2021). Gallbladder function predicts subsequent biliary complications in patients with gallstone disease. *Journal of Gastroenterology*, 37(4), 254-270. <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01754-2>