



Skoring Pre-Operasi Memprediksi Keganasan pada Pasien dengan Ikterus Obstruktif di Rumah Sakit Hasan Sadikin

Benita Putri Permata^{1*}, Reno Rudiman², Tommy Ruchimat³

^{1,2,3} Rumah Sakit Hasan Sadikin, Universitas Padjadjaran Bandung, Indonesia

*Penulis Korespondensi: benitaputri@gmail.com

Abstract. Obstructive jaundice is commonly caused by both benign and malignant hepatobiliary disorders. Early identification of malignancy remains challenging, especially in settings with limited access to advanced diagnostic modalities. To evaluate the diagnostic accuracy of the Probability of Malignancy (P-MAL) score in predicting malignant causes of obstructive jaundice. A prospective analytic study was conducted at Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, from December 2024 to August 2025. Forty-eight patients with obstructive jaundice were enrolled consecutively. Clinical characteristics and laboratory parameters were collected to calculate the P-MAL score. Final diagnosis was confirmed by histopathological examination. Diagnostic performance was assessed using receiver operating characteristic analysis. Among 49 patients, 15 (31.3%) were diagnosed with malignant obstructive jaundice. Patients with malignancy were significantly older and had higher levels of total bilirubin and alkaline phosphatase. The P-MAL score demonstrated good diagnostic accuracy with an area under the curve of 0.832 (95% CI 0.720–0.945; $p < 0.001$). A cut-off value ≥ 0.9994 yielded a sensitivity of 93.3% and specificity of 54.5%. The P-MAL score shows good accuracy for predicting malignancy in obstructive jaundice and may serve as a useful preoperative screening tool.

Keywords: Diagnostic Accuracy; Malignancy; Obstructive Jaundice; Pre-Operative Screening; Probability Malignancy Score

Abstrak. Penyakit kuning obstruktif umumnya disebabkan oleh gangguan hepatobilier jinak dan ganas. Identifikasi dini keganasan masih menjadi tantangan, terutama di negara dengan akses terbatas terhadap modalitas diagnostik canggih. Untuk mengevaluasi keakuratan diagnostik skor Probability of Malignancy (P-MAL) dalam memprediksi penyebab keganasan ikterus obstruktif. Sebuah penelitian analitik prospektif dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin, Bandung, dari Desember 2024 hingga Agustus 2025. Empat puluh delapan pasien dengan ikterus obstruktif didaftarkan secara berurutan. Karakteristik klinis dan parameter laboratorium dikumpulkan untuk menghitung skor P-MAL. Diagnosis akhir dikonfirmasi dengan pemeriksaan histopatologi. Kinerja diagnostik dinilai dengan menggunakan analisis karakteristik operasi penerima. Di antara 49 pasien, 15 (31,3%) didiagnosis dengan ikterus obstruktif ganas. Pasien dengan keganasan secara signifikan lebih tua dan memiliki kadar bilirubin total dan alkali fosfatase yang lebih tinggi. Skor P-MAL menunjukkan akurasi diagnostik yang baik dengan area di bawah kurva sebesar 0,832 (95% CI 0,720-0,945; $p < 0,001$). Nilai batas $\geq 0,9994$ menghasilkan sensitivitas 93,3% dan spesifisitas 54,5%. Skor P-MAL menunjukkan akurasi yang baik untuk memprediksi keganasan pada ikterus obstruktif dan dapat menjadi alat skrining pra-operasi yang berguna.

Kata kunci: Akurasi Diagnostik; Keganasan; Ikterus Obstruktif; Skor Probabilitas Keganasan; Skrining Pra-Operasi

1. LATAR BELAKANG

Ikterus atau hiperbilirubinemia adalah kondisi kekuningan di kulit, sklera, dan membran mukosa yang disebabkan oleh peningkatan bilirubin. Bilirubin adalah sebuah produk dari katabolisme heme yang jika nilai serum bilirubin $>2\text{mg/dL}$ akan mengakibatkan ikterus. Ikterus dapat disebabkan oleh penyakit di hepar, penyakit di luar hepar (biliar-pankreas), dan peningkatan hemolisis sel darah merah (Hernandita et al., 2023). Ikterus obstruktif memiliki prevalensi yang lebih tinggi pada dekade ke 5 dan ke 6 kehidupan, dengan rasio laki-laki dibanding perempuan 2:3. Penyebab keganasan lebih sering menyebabkan ikterus obstruktif dengan insidensi yaitu 68% dibandingkan dengan penyakit jinak (Shukla et al., 2018). Hal yang serupa juga ditemukan di Indonesia dengan malignansi berperan sebagai

penyebab ikterus obstruktif sebanyak 52,96% di Indonesia (Kurniawan et al., 2013).

Ikterus obstruktif merupakan gejala yang paling umum yang dapat diakibatkan oleh penyakit hepato-biliar-pankreas baik keganasan ataupun jinak. Akibat obstruksi mekanis, ataupun sekresi dari sel ganas, sekresi bilier dapat meningkat, salah satunya yaitu bilirubin total. Peningkatan bilirubin yang beragam ditemukan pada pasien ikterus obstruktif dengan keganasan yaitu dibawah 5 kali lipat (40,1%), 5 sampai 10 kali lipat (37,7%), hingga lebih dari 10 kali lipat (22,7%). Peningkatan serupa juga dapat ditemukan pada penyakit jinak ikterus obstruktif, namun elevasi tingkat bilirubin pada keganasan ditemukan lebih tinggi dari penyakit jinak seperti kolelitiasis dan kolangitis sklerosis (Liu et al., 2018).

Tumor malignan yang menyebabkan ikterus obstruktif memiliki prognosis yang buruk, seperti kanker pankreas, kolangiokarsinoma, kanker kantung empedu, dan malignansi lainnya. Saat diagnosis, mayoritas tumor sudah mengalami metastasis. Kanker pankreas memiliki prognosis yang buruk dengan median kelangsungan hidup 2 – 6 bulan setelah diagnosis dengan klasifikasi derajat 4 (Kurniawan et al., 2013). Adenokarsinoma duktus pankreas adalah keganasan yang paling sering terjadi dengan minimal survival *5-year-survival rate* sebesar 10,8%. Pada penelitian yang sama, didapatkan juga bahwa tingkat kejadian kanker per 100.000 orang adalah 0,96 untuk keganasan saluran empedu ekstrahepatik dan 0,24 di ampulla vater. Sedangkan mortalitas akibat keganasan per 100.000 orang adalah 1,66 untuk keganasan bilier intrahepatik dan 0,45 untuk saluran empedu lainnya (Siegel et al., 2021). Karsinoma duktus pankreas diprediksi akan berada di puncak ketiga terkait keganasan yang mengakibatkan kematian di Eropa pada tahun 2025. Pada penelitian yang dilakukan oleh Taylor, dkk menemukan bahwa 68,1% kasus keganasan bilier didiagnosis pada stadium akhir, dimana pengobatan sudah kurang efektif (Blackford et al., 2020),

Faktor mortalitas pada pasien ikterus obstruktif dapat diidentifikasi seperti usia, jenis kelamin, sepsis, tingkat bilirubin, CA 19-9, tingkat albumin, prosedur drainase, dan penyakit komorbid. Karsinoma kaput pankreas pada laki-laki dan karsinoma kantung empedu pada perempuan merupakan penyebab ikterus malignan yang paling sering ditemukan di Indonesia (Kurniawan et al., 2013). Penyebab ikterus obstruktif jinak atau ganas dapat dibedakan sedini mungkin serta penting dalam menentukan prognosis dan tata laksana karena pada obstruksi ganas lesi hanya dapat direseksi di tahap awal penyakit. Uji diagnostik yang invasif maupun non-invasif telah dilakukan untuk memprediksi apakah obstruksi disebabkan oleh keganasan atau bukan, beberapa diantaranya adalah ultrasonografi (USG), CT-Scan kontras, *Magnetic Resonance Cholangio- Pancreatography* (MRCP), *endoscopic ultrasonography*, *cholangioscopy*, dan penanda tumor CA19-9 (Kurniawan et al., 2013).

CA19-9 adalah marker tumor yang meningkat pada keganasan pankreas- biliar. CA19-9 dilaporkan memiliki sensitivitas sebesar 70-80% dan spesifisitas 80-90% pada keganasan di pankreas, sedangkan sensitivitas dan spesifisitas sebesar 77,9% dan 76,3% ditemukan pada cholangiocarcinoma. Namun, CA19-9 sebagai penanda tumor memiliki keterbatasan yaitu peningkatan CA19-9 tidak hanya ditemui pada keganasan, namun juga pada penyakit jinak ikterus seperti sirosis bilier, cholangitis, dan pancreatitis. CA19-9 juga dapat meningkat apabila ada tumor di tempat lain seperti ovarium, kolorektal, dan gaster. Epitel biliar memproduksi musin yang mengekspresikan epitop CA19-9, sehingga level CA19-9 di serum pada ikterus obstruktif dapat merefleksikan hipersekresi musin sebagai akibat dari inflamasi dan perembesan musin ke serum. Selain itu, pasien bukan kelompok golongan darah Lewis (a-, b-), tidak mensintesis CA19-9 (Greca et al., 2012).

USG sering kali menjadi lini pertama untuk menilai obstruksi saluran empedu, termasuk Lokasi dan penyebab obstruksi karena mudah didapatkan, murah, dan tidak invasif. Namun, USG juga memiliki kekurangan yaitu sangat tergantung dengan kemampuan operator dan kurang dapat memvisualisasikan obstruksi saluran empedu pada pasien obesitas (Kurian et al., 2017). Dalam sebuah penelitian di Iraq, USG didapatkan batu di saluran empedu, namun ketika dilakukan ERCP, hasilnya adalah tumor di distal empedu. MRCP sering digunakan untuk mendeteksi keganasan dengan akurasi diagnosis sebesar 78%, namun modalitas ini termasuk mahal (Alkarboly et al., 2016).

Berbagai hasil laboratorium yang telah dijelaskan tidak patognomonis untuk keganasan karena dapat dijumpai pada obstruksi akibat penyebab jinak. Telah dilakukan publikasi mengenai data laboratorium yang dapat memprediksi keganasan pada pasien ikterus obstruksi. Meister dkk., mengumpulkan data-data laboratorium yang dapat menjadi prediktor keganasan yang telah diteliti sebelumnya dan gejala klinis pasien untuk mengembangkan sistem skoring agar membantu dalam mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi mengalami keganasan sehingga dapat ditindak lebih dini. *Probability of malignancy (Pmal) score* dapat memprediksi keganasan pada pasien dengan ikterus obstruksi. Skoring tersebut berisi delapan prediktor diantaranya adalah usia, gejala penurunan berat badan, ikterus, nyeri pada daerah yang terdapat keganasan, diabetes, bilirubin total, Gamma GT, dan ALP yang dapat dinilai sebelum Tindakan operasi. Pada penelitian tersebut, didapatkan korelasi yang signifikan antara *Pmal score* dengan keganasan yang telah dilakukan pemeriksaan lebih lanjut. Namun, penelitian Meister memiliki beberapa kelemahan yaitu latar belakang etnis yang menyebabkan manifestasi fenotipik pasien berbeda pada pasien dengan penyakit saluran empedu (Meister et al., 2015) Beberapa parameter laboratorium seperti Gamma GT dan ALP

tidak relevan di Indonesia karena jarang dilakukan di rumah sakit rujukan. Kelemahan dari *Pmal score* ialah tidak dapat membedakan ikterus obstruksi yang disebabkan oleh neoplasma atau non neoplasma sehingga diperlukan Pemeriksaan tambahan seperti CA 19-9 (Hernandita et al., 2023).

Bilirubin merupakan salah satu marker untuk menilai fungsi hepar. Pada karsinoma hepatoselular, bilirubin sebagai bagian dari rasio albumin-bilirubin (ALBI) telah terbukti dapat berfungsi sebagai alat prediksi kelangsungan hidup jangka panjang. Derajat ALBI tinggi memiliki asosiasi dengan kelangsungan hidup yang buruk dan rekurensi awal pada pasien karsinoma hepatoseluler. Sebagaimana bilirubin menjadi penanda fungsi hepar, kelainan atau disfungsi memiliki asosiasi dengan insidensi, rekurensi, dan kelangsungan hidup yang buruk dari pasien karsinoma hepatoseluler (Ma et al., 2018).

Sebanyak 66,7% pasien dengan ikterus obstruktif malignan memiliki tingkat bilirubin ≥ 15 mg/dl (Shukla et al., 2018). Pada kondisi obstruksi jinak seperti koledokolitiasis, kolesistitis akut, dan kolelitiasis simtomatis, total bilirubin ditemukan mengalami peningkatan oleh Gillaspie dkk. sebanyak 1,47 – 3,74 mg/dl (Gillaspie et al., 2019). Kadar bilirubin pada kondisi malignan cenderung lebih tinggi daripada kondisi jinak. Ditemukannya tingkat bilirubin sebanyak ≥ 100 $\mu\text{mol/l}$ memiliki nilai prediktif positif untuk keganasan. Tingkat bilirubin sebanyak 84 $\mu\text{mol/l}$ memiliki sensitivitas 98,6% dan spesifisitas 53,3% (Garcea et al., 2011)

Telah dipaparkan bahwa keganasan saluran biliar memiliki prognosis buruk, sehingga membedakan antara pasien dengan ikterus obstruktif akibat keganasan dan penyakit jinak perlu dilakukan sedini mungkin supaya mendapat penanganan yang esensial. Dalam membedakan hal tersebut dibutuhkan penunjang yang cepat, tepat, dan murah untuk mendiagnosis segera. Pada penelitian sebelumnya yang telah dipaparkan, terdapat beberapa faktor prediktor yang dapat memprediksi keganasan saluran empedu. Namun, tidak patognomonis terhadap keganasan. Penelitian terdahulu telah mengumupulkan beberapa prediktor dan membuatnya menjadi sebuah skoring yaitu *Pmal score*. Namun, skoring tersebut belum pernah diperiksa di Rumah Sakit Hasan Sadikin karena terdapat beberapa parameter laboratorium yang jarang dilakukan sebelum operasi serta pada *Pmal score*. Sehingga penelitian ini dibuat untuk melihat faktor prediktor yang dapat memprediksi keganasan pada pasien dengan ikterus obstruktif di Rumah Sakit Hasan Sadikin dengan parameter laboratorium yang akan dilakukan di Rumah Sakit Hasan Sadikin.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini akan dilakukan dengan metode analitik dengan rancangan *prospective*. Penelitian ini dilakukan dari bulan Desember 2024 hingga Agustus 2025 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Jumlah subjek ditentukan dengan metode *total sampling yaitu 49 oarang*. Data diolah menggunakan perangkat lunak statistika (Microsoft® Excel dan IBM® SPSS® 24.0) dan ditampilkan dalam bentuk tabel seperti pada dummy table. Akan dilakukan penjelasan secara deskriptif untuk mengetahui distribusi variabel yang diteliti. Uji analitik dengan uji *linear regresi one-tail* digunakan pada populasi ikterus obstruktif untuk melihat hubungan antara variable bebas dengan variabel terikat. Variabel akan dimasukkan ke dalam analisis univariat linear regresi.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari total 106 pasien yang diikutsertakan, hanya 49 pasien yang diikutsertakan karena memiliki diagnosis PA dengan proporsi 59,2% non-keganasan dan 40,8% keganasan (Tabel 1). Berdasarkan uji normalitas menggunakan uji Saphiro-Wilk, didapatkan seluruh data memiliki sebaran normal (nilai $p>0,05$) sehingga data dilaporkan dalam bentuk $\text{mean}\pm\text{SD}$. Secara keseluruhan, sampel penelitian ini memiliki rerata usia $52,67 \pm 13,42$ tahun, dengan rerata parameter lab seperti bilirubin, GGT, dan ALP sebesar $11,69 \pm 12,84$, $314,77 \pm 304,00$, dan $399,25 \pm 469,46$. Selain itu, ditemukan lebih banyak perempuan, penurunan BB, keluhan nyeri abdomen, dan pasien tanpa komorbid DM dalam sampel penelitian ini (Tabel 2).

Tabel 1. Diagnosis Pasien dengan Ikterus Obstruktif.

	Non-Keganasan	Keganasan
	n (%)	n (%)
Diagnosis	29 (59,2%)	20 (40,8%)

Tabel 2. Gambaran Demografi Pasien dengan Ikterus Obstruktif.

Variabel	Total	Diagnosis	
		Keganasan	Non- Keganasan
Usia (Mean ± SD)	52,67 ± 13,42	52,59 ± 12,57	47,33 ± 13,24
Bilirubin (Mean ± SD)	11,69 ± 12,84	10,80 ± 7,13	6,15 ± 5,57
GGT (Mean ± SD)	314,77 ± 304,00	264,41 ± 289,02	266,93 ± 222,88
ALP (Mean ± SD)	399,25 ± 469,46	379,24 ± 330,56	276,30 ± 199,04
Skor PMal (Mean ± SD)	0,996 ± 0,015	0,998 ± 0,006	0,989 ± 0,025
Jenis Kelamin, n(%)			
Laki-Laki	21 (42,9%)	12 (60,0%)	9 (31,0%)

Perempuan	28 (57,1%)	8 (40,0%)	20 (69,0%)
Penurunan BB, n(%)			
Ya	37 (75,5%)	17 (85,0%)	20 (69,0%)
Tidak	12 (24,5%)	3 (15,0%)	9 (31,0%)
Nyeri Abdomen, n(%)			
Ya	49 (100,0%)	20 (100,0%)	29 (100,0%)
DM, n(%)			
Ya	1 (2,0%)	0 (0,0%)	1 (3,4%)
Tidak	48 (98,0%)	20 (100,0%)	28 (96,6%)

Untuk menilai hubungan antar variabel yang ingin diuji, dilakukan uji multikolinearitas menggunakan uji korelasi Pearson. Uji ini dipilih dikarenakan variabel memiliki sebaran normal. Berdasarkan pengujian, didapatkan korelasi antara GGT dengan seluruh variabel lain dan ALP dengan bilirubin dan GGT. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Multikolinearitas antar variabel.

	Usia	Bilirubin	GGT	ALP
Usia	–	0,190	0,315*	,074
Bilirubin	0,190	–	0,002*	< 0,01
GGT	0,315*	0,002*	–	< 0,01
ALP	0,074	0,000*	< 0,01	–

*p-value signifikan

Perbedaan Parameter antar Kelompok

Pengujian bivariat dilakukan untuk melihat perbedaan parameter lab pada kelompok keganasan dan non-keganasan. Pengujian dilakukan menggunakan uji T tidak berpasangan dikarenakan terdapat 2 kelompok dengan sebaran normal. Hanya nilai ALP yang memiliki perbedaan signifikan antara kelompok keganasan dan non-keganasan ($379,24 \pm 330,56$ vs $276,30 \pm 199,04$, $p=0,033$). Parameter lab lain menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok (Tabel 4).

Tabel 4. Perbedaan Distribusi Parameter Bilirubin.

Variabel	Diagnosis		p-value
	Keganasan	Non-keganasan	
Bilirubin (Mean $\pm$ SD)	10,80 $\pm$ 7,13	6,15 $\pm$ 5,57	0,067
GGT (Mean $\pm$ SD)	264,41 $\pm$ 289,02	266,93 $\pm$ 222,88	0,987
ALP (Mean $\pm$ SD)	379,24 $\pm$ 330,56	276,30 $\pm$ 199,04	0,033*

*p-value signifikan

Analisis *post-hoc* dilakukan untuk menilai perbedaan rerata kadar bilirubin antara kelompok keganasan dan non-keganasan. Hasilnya didapatkan bahwa kelompok keganasan

memiliki rerata bilirubin sebesar 3,764 mg/dL (95% CI: -0,282 s.d. 7,810) lebih tinggi dibandingkan kelompok non-keganasan. Meski demikian, tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Hasil analisis *post-hoc* dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Analisis *post hoc*.

Pengujian bivariat juga dilakukan pada variabel parameter klinis antara kelompok		
Perbedaan Kelompok	Bilirubin Mean Difference (95% CI)	p-value
Keganasan vs. Non-keganasan	3,764 (-0,282 s.d. 7,810)	0,067

keganasan dan non-keganasan. Pengujian dilakukan menggunakan uji Chi-Square dikarenakan data merupakan data kategorik. Hanya variabel jenis kelamin yang memiliki perbedaan signifikan dimana kelompok keganasan lebih banyak diisi oleh jenis kelamin laki-laki (12 vs. 9) sedangkan kelompok non-keganasan lebih banyak diisi oleh jenis kelamin perempuan (8 vs. 20). Hasil perbandingan dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Parameter klinis pada obstruksi bilier.

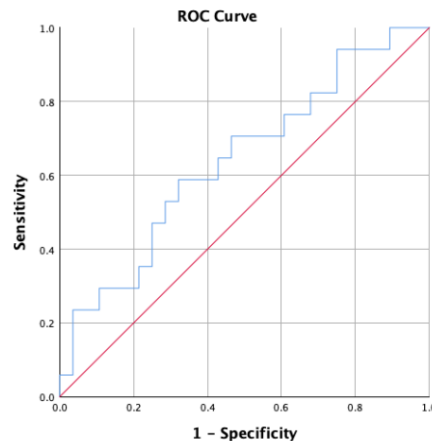
Variabel	Keganasan	Non-keganasan	p-value
Jenis Kelamin, n(%)			0,044*
Laki-Laki	12 (60,0%)	9 (31,0%)	
Perempuan	8 (40,0%)	20 (69,0%)	
Penurunan BB, n(%)			0,200
Ya	17 (85,0%)	20 (69,0%)	
Tidak	3 (15,0%)	9 (31,0%)	
Nyeri Abdomen, n(%)			-
Ya	20 (100,0%)	29 (100,0%)	
Ikterus, n(%)			-
Ya	20 (100,0%)	29 (100,0%)	
DM, n(%)			1,000
Ya	0 (0,0%)	1 (3,4%)	
Tidak	20 (100,0%)	28 (96,6%)	

*p-value signifikan

Kurva ROC skor PMal

Analisis dilanjutkan dengan menilai kemampuan skor PMal untuk membedakan antara pasien dengan hasil PA ganas dan non-keganasan. Analisis dilakukan dengan menghitung skor PMal pada seluruh pasien lalu melakukan *plotting* pada kurva ROC. Hasilnya, kurva ROC memiliki nilai AUC sebesar 0,641 (95% CI: 0,473 s.d. 0,809). Hasil *plotting* dapat dilihat pada

Gambar 1. Penilaian juga dilakukan untuk mendapatkan Youden Index optimal dengan hasil *cut-off* 0,99891, dengan sensitivitas 0,588 dan spesifisitas 0,670 (YI: 0,267)



Gambar 1. Kurva ROC nilai PMal. AUC = 0,641 (95% CI: 0,473 s.d. 0,809).

Gambaran Ikterus Obstruktif di Rumah Sakit Hasan Sadikin

Pada penelitian ini, didapatkan hanya 49 pasien yang memiliki diagnosis PA dengan proporsi 59,2% non-keganasan dan 40,8% keganasan. Secara keseluruhan, sampel pada penelitian ini memiliki rerata usia $52,67 \pm 13,42$ tahun dengan rata-rata parameter lab seperti bilirubin, GGT dan ALP sebesar $11,69 \pm 12,84$, $314,77 \pm 304,00$, dan $399,25 \pm 469,46$. Ikterus obstruktif merupakan suatu masalah medis yang memiliki prevalensi cukup tinggi dan dapat menyebabkan berbagai komplikasi berat dan luaran buruk terhadap kesehatan. Salah satu studi yang dilakukan di Yaman menunjukkan prevalensi yang lebih tinggi pada wanita (60,4%) dibandingkan pada pria (39,60%), yang sesuai dengan penelitian lain yang dilakukan oleh berbagai studi. Hal ini dapat dijelaskan melalui insidensi batu empedu yang lebih tinggi pada wanita, yang menjadi faktor risiko utama terhadap kejadian koledokolithiasis dan obstruksi bilier non-keganasan (Alshoabi et al., 2024). (Kurniawan et al., 2013). Temuan tersebut sesuai dengan hasil pada studi ini, dimana ditemukan jenis kelamin perempuan memiliki prevalensi yang lebih tinggi pada keseluruhan kasus ikterus obstruktif (57,1%).

Gamabran lain pada penelitian ini adalah usia. Pada penelitian ini, rata-rata usia pasien adalah $52,67 + 13,42$. Salah satu studi yang menilai faktor mortalitas pada pasien ikterus obstruktif kegansan di Rumah Sakit tersier di Indonesia menunjukkan hasil demografis serupa, dengan pasien diatas 50 tahun yang mengalami kejadian ini tercatat lebih dari 57,5% (Kurniawan et al., 2013). Studi lainnya menunjukkan bahwa pasien-pasien dengan ikterus obstruktif keganasan memiliki rerata yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang mengalami ikterus obstruktif non-keganasan ($58,64 \pm 24,1$ vs $42,56 \pm 22,12$) tahun (Chalya et al., 2011). Pada studi Aryal & Adhikari, rerata usia pasien dengan obstruksi bilier keganasan (55,5 tahun)

memiliki perbedaan signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok non-keganasan (39,7 tahun) ($p = 0,001$) (Aryal & Adhikari, 2021).

Pada studi ini, ditemukan jumlah kasus ikterus obstruktif keganasan yang lebih rendah dibandingkan kasus ikterus obstruktif non-keganasan. Temuan pada studi ini menunjukkan hasil yang berbeda dengan studi yang dilakukan oleh Kaomba, et al. Pada studi tersebut, diketahui perbandingan kasus ikterus obstruktif keganasan dan non-keganasan sebesar 68,2% vs 31,8%, dengan riwayat kolelitiasis menjadi penyebab utama kasus non-keganasan (Kaomba et al., 2024). Selain karakter demografis, studi ini juga menilai berbagai parameter laboratorium yang dapat berkorelasi dengan kejadian ikterus obstruktif. Salah satu parameter yang dinilai pada studi ini adalah bilirubin, dengan rerata kadar bilirubin pada studi ini sebesar $11,69 \pm 12,84$ g/dl, dan jika dibandingkan pada dua kelompok, maka didapatkan nilai yang lebih tinggi pada kelompok dengan keganasan. Kadar bilirubin sendiri merupakan indikator yang penting pada pasien dengan ikterus obstruktif. Peningkatan kadar bilirubin ≥ 100 $\mu\text{mol/l}$ menunjukkan akurasi yang tinggi terhadap munculnya keganasan. Salah satu studi melaporkan terdapat peningkatan kadar bilirubin pada seluruh kasus ikterus obstruktif, namun diketahui peningkatan tertinggi terjadi pada kasus-kasus dengan ikterus obstruktif keganasan (Garcea et al., 2011). Studi lainnya menunjukkan pengukuran serum bilirubin pada pasien dengan ikterus obstruktif keganasan dan ditemukan hasil sebesar 9,4 g/dl. Peningkatan kadar bilirubin juga dapat digunakan sebagai salah satu indikator dilakukannya tindakan pembedahan (Mansfield et al., 2006).

Indikator lain yang dinilai pada studi ini adalah kadar Gamma GT dan kadar *Alkaline phosphatase*. Pada studi ini, didapatkan rerata kedua parameter tersebut secara berturut-turut sebesar $314,77 \pm 304,00$ dan $399,25 \pm 469,46$. Kedua parameter ini merupakan bagian dari membran hepatosit yang dapat dilepaskan ketika terjadi kerusakan pada sel hepar. Pada kondisi kolestasis, sintesis dari kedua enzim ini dapat dipicu dan terjadi peningkatan akibat adanya kebocoran dari duktus billier dan peningkatan tekanan duktus billier (Setyawan & Budipramana, n.d.). Peningkatan kadar gamma GT menunjukkan peningkatan aktivitas penyakit pada duktus billier dan semakin meningkatnya kadar tersebut dapat menunjukkan komplikasi dan keganasan yang semakin tinggi. Salah satu studi melaporkan kadar gamma GT yang meningkat dapat menyebabkan kondisi perforasi pada kista kolelekeal dan menyebabkan komplikasi lainnya (Zhang et al., n.d.).

Alkaline phosphatase, disisi lain, merupakan kelompok metalloenzyme yang dapat mengkatalisis hidrolisis dari ester. Serum ini diproduksi pada hati, tulang dan usus, yang dapat meningkat ketika terjadi kondisi obstruksi biller akibat peningkatan konsentrasi asam billier

yang menyebabkan translokasi enzim dari membran kanalikular menuju permukaan basolateral (Gondal & Aronsohn, 2016). Salah satu studi menunjukkan bahwa peningkatan kadar ALP diatas 478 IU dapat memprediksi kejadian striktur bilier keganasan, dan ditemukan kadar yang lebih tinggi pada pasien-pasien dengan striktur billier maligna dibandingkan pasien dengan striktur billier yang non-keganasan, sesuai pada temuan pada studi ini (Saluja et al., 2007).

Studi ini juga menilai gejala yang muncul serta komorbiditas diabetes mellitus pada pasien. Pada studi ini, diketahui penurunan berat badan yang signifikan dilaporkan oleh 75,5% pasien. Penurunan berat badan merupakan suatu gejala sistemik umum yang terjadi pada kasus keganasan saluran hepatobillier dan dapat menunjukkan keganasan. Pasien-pasien dengan keganasan ini dapat mengalami malnutrisi yang disebabkan oleh penurunan kronik dari jumlah makanan yang masuk dan adanya respon fase akut akibat aktivitas tumor. Pada studi yang dilakukan Bukhari, et al, diketahui penurunan berat badan terjadi pada 50% pasien dengan obstruksi billier, serupa dengan hasil pada studi ini

Gambaran Ikterus Obstruktif Keganasan dan ikterus obstruktif Non-keganasan di RS Hasan Sadikin

Pada studi ini juga dilakukan penilaian perbedaan antara pasien dengan ikterus obstruktif keganasan dan ikterus obstruktif non-keganasan. Pada studi ini, dilakukan uji untuk menilai perbedaan distribusi parameter laboratorium untuk menilai perbedaan parameter tersebut antara kelompok keganasan dan non-keganasan, dengan nilai ALP yang memiliki perbedaan signifikan antara kelompok keganasan dan non-keganasan ($379,24 \pm 330,56$ vs. $276,30 \pm 199,04$, $p=0,033$). Parameter lab lain menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok.

Hasil berbagai studi menunjukkan perbedaan pada berbagai indikator parameter laboratorium dalam menilai perbedaan antara ikterus obstruktif Keganasan dan non-keganasan. Salah satu studi yang dilakukan oleh Peng, et al menggunakan parameter CEA, CA125, CA153, CA19-9, dan AFP yang memiliki nilai yang bervariasi. Pada studi tersebut, ditemukan hanya CA19-9 yang memiliki signifikan si dalam menilai ikterus obstruktif keganasan. Di sisi lain, penggunaan kadar bilirubin juga dapat digunakan untuk menilai ikterus obstruktif. Meski tidak ditemukan perbedaan bermakna pada studi kami, hasil pada studi kami menunjukkan hasil serupa dengan studi lainnya, yaitu kadar bilirubin total cenderung lebih tinggi pada kasus keganasan dibandingkan kasus non-keganasan. ($10,80 \pm 7,13$ vs $6,15 \pm 5,57$, g/dl). Studi oleh Garcea, et al dan Almofleh, et al melaporkan hasil serupa, dengan *cut off* bilirubin $>84 \mu\text{mol/L}$ memiliki sensitivitas sebesar 71,9% dan spesifisitas 86,9% untuk deteksi ikterus obstruktif

keganasan. Meski demikian, perlu dilakukan penilaian menggunakan kombinasi indikator laboratorium untuk menilai prognosis ikterus obstruktif dibandingkan dengan penggunaan indikator tunggal (Peng et al., 2024),

Penggunaan kadar bilirubin sebagai indikator untuk menilai perbedaan ikterus obstruktif non-keganasan dan keganasan juga dapat digunakan pada populasi di Indonesia. Studi yang dilakukan di Sumatra Barat melaporkan hasil yang cenderung serupa dengan studi ini, yaitu peningkatan kadar bilirubin pada kasus ikterus obstruktif ganas, dengan *cut-off* sebesar 10,7 mg/dL pada kasus ganas. Meski demikian, kerap ditemukan perbedaan *cutoff* bilirubin untuk menilai keganasan. Peningkatan kadar bilirubin pada etiologi keganasan dibandingkan non-keganasan dapat terjadi akibat proses obstruksi yang bersifat progresif dan menetap. Sebaliknya, pada etiologi non-keganasan seperti batu empedu, disimpaksi spontan dan efek "ball-valve" dapat memperingan sumbatan dan menurunkan kadar bilirubin. Inflamasi kronis juga berkontribusi terhadap variabilitas kadar bilirubin (Suchitra et al., 2023). studi lainnya oleh Garcea, et al juga menunjukkan hasil serupa dengan studi ini, dengan nilai kadar bilirubin yang lebih rendah pada kasus dengan non-keganasan (median 59) dibandingkan dengan kasus keganasan (median: 200 μ mol/l). Peningkatan kadar bilirubin yang tinggi dapat digunakan untuk memulai evaluasi lanjutan untuk mengkslusi keganasan lainnya dan merujuk pasien ke fasilitas yang lebih baik. Pada kasus non-keganasan, kadar bilirubin yang lebih rendah dapat dijelaskan akibat adanya infeksi atau bakteremia pada kelenjar billier (Setyawan & Budipramana, n.d.). Kadar bilirubin total secara signifikan lebih tinggi pada kelompok keganasan (median 9,3 mg/dL) dibandingkan dengan kelompok non-keganasan (median 4,8 mg/dL) ($p = 0,006$), dengan *cut-off* 6 mg/dL memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang baik dalam memprediksi keganasan. Selain itu, pada studi oleh Aryal, et al juga ditemukan hasil serupa dengan studi ini, yaitu perbedaan signifikan pada kadar ALP dengan nilai median lebih tinggi pada kelompok keganasan (376 vs. 228 U/L, $p = 0,043$). Sebaliknya, meskipun nilai GGT lebih tinggi pada kelompok keganasan, perbedaannya tidak signifikan secara statistik ($p = 0,496$), sesuai pada temuan di studi ini⁴⁴ Studi lainnya oleh Meister et al menunjukkan bahwa kadar GGT > 400 U/L merupakan prediktor independen untuk obstruksi billier maligna (Meister et al., 2015).

Studi ini juga menilai perbedaan antara kelompok obstruktif non-keganasan dan keganasan berdasarkan parameter temuan klinis, meliputi penurunan berat badan signifikan, nyeri abdomen dan diabetes. Pada studi ini, tidak ditemukan hasil yang signifikan pada perbedaan kedua kelompok pada variabel tersebut, yang dapat disebabkan oleh minimnya jumlah sampel yang tersedia. Meski demikian, studi oleh Aryal et al dengan penilaian parameter serupa menunjukkan hasil yang berbeda, dengan penurunan berat badan ditemukan

sebagai prediktor signifikan untuk malignansi ($p = 0,000$), sedangkan nyeri abdomen lebih sering dikaitkan dengan etiologi non-keganasan ($p = 0,003$) (Aryal & Adhikari, 2021).

Skoring pre-operasi dalam memprediksi variabel terhadap keganasan pada pasien ikterus obstruktif

Penilaian keganasan pada pasien dengan ikterus obstruktif dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai skoring. Pada studi ini, dilakukan penilaian skoring menggunakan skor Pmal pada seluruh pasien yang dilanjutkan dengan *plotting* pada kurva ROC. Skor Pmal sendiri dikembangkan oleh Meister, et al yang melibatkan suatu sistem skoring klinis berbasis parameter biokimia dan klinis meliputi usia, ikterus, nyeri abdomen, penurunan berat badan, diabetes, kadar bilirubin total, GGT dan ALP. Skoring ini dirumuskan dalam persamaan berikut:

$$Pmal = 1/1 + \exp(-X), X = 0,205 \times [usia] + 1.239 \times [1 \text{ jika ada penurunan berat badan, jika tidak } 0] - 0.235 \times [1 \text{ jika ada nyeri, jika tidak ada } 0] + 0.649 \times [1 \text{ jika diabetes, jika tidak ada } 0] + 0.896 \times [1 \text{ jika ikterik, jika tidak ada } 0] + 0.109 \times [bilirubin] + 0.0007 \times [GGT] + 0.0003 \times [ALP] - 4.374 \text{ (Meister et al., 2015).}$$

Pada studi ini, dilakukan penilaian pada kurva ROC dengan nilai AUC sebesar 0,641 (95% CI: 0,473 s.d. 0.809), *Cut-off* 0,99891, dengan sensitivitas 0,588 dan spesifisitas 0,670 Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat keterbatasan penggunaan skoring Pmal pada studi ini meski memiliki nilai 95% CI yang cenderung sempit. Meski demikian, hasil penggunaan skoring Pmal pada studi ini masih memiliki nilai AUC >0,5, serupa dengan studi oleh Meister et al yang menunjukkan hasil AUC sebesar mencapai 0,862, sensitivitas 89%, dan spesifisitas 74% (Peng et al., 2024). Studi lainnya yang dilakukan oleh Aryal, et al pada tahun 2021 juga melaporkan hasil serupa. Penilaian pada studi tersebut menunjukkan AUC: 0,86 *cut-off* $\geq 0,11895$, skor ini memberikan sensitivitas 93,87%, spesifisitas 73,33%, dan akurasi diagnostik 89,06% (Aryal & Adhikari, 2021). Hasil pada studi ini melaporkan bahwa ketika skoring Pmal negatif, maka dapat dilakukan eksklusi pada kemungkinan penyebab obstruksi billier dan sebaliknya. Meski demikian, terdapat keterbatasan pada studi ini, meliputi jumlah sampel yang lebih sedikit dibandingkan dua studi sebelumnya (49 vs 64 dan 1135) pasien yang dapat menyebabkan perbedaan signifikan uji ROC.

4. KESIMPULAN

Pada penelitian ini memiliki rerata usia $52,67 \pm 13,42$ tahun dengan rata-rata parameter lab seperti bilirubin, GGT dan ALP sebesar $11,69 \pm 12,84$, $314,77 \pm 304,00$, dan $399,25 \pm 469,46$. Ikterus obstruktif merupakan suatu masalah medis yang memiliki prevalensi cukup

tinggi dan dapat menyebabkan berbagai komplikasi berat dan luaran buruk terhadap kesehatan. Salah satu studi yang dilakukan di Yaman menunjukkan prevalensi yang lebih tinggi pada wanita (60,4%) dibandingkan pada pria (39,60%), yang sesuai dengan penelitian lain yang dilakukan oleh berbagai studi. dilakukan uji untuk menilai perbedaan distribusi parameter laboratorium untuk menilai perbedaan parameter tersebut antara kelompok keganasan dan non-keganasan, dengan nilai ALP yang memiliki perbedaan signifikan antara kelompok keganasan dan non-keganasan ($379,24 \pm 330,56$ vs. $276,30 \pm 199,04$, $p=0,033$). Hasil berbagai studi menunjukkan perbedaan pada berbagai indikator parameter laboratorium dalam menilai perbedaan antara ikterus obstruktif Keganasan dan non-keganasan. Salah satu studi yang dilakukan oleh Peng, et al menggunakan parameter CEA, CA125, CA153, CA19-9, dan AFP yang memiliki nilai yang bervariasi. Pada studi tersebut, ditemukan hanya CA19-9 yang memiliki signifikan si dalam menilai ikterus obstruktif keganasan. Kadar bilirubin total secara signifikan lebih tinggi pada kelompok keganasan (median 9,3 mg/dL) dibandingkan dengan kelompok non-keganasan (median 4,8 mg/dL) ($p = 0,006$), dengan cut-off 6 mg/dL memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang baik dalam memprediksi keganasan. Pada studi ini, dilakukan penilaian pada kurva ROC dengan nilai AUC sebesar 0,641 (95% CI: 0,473 s.d. 0.809), *Cut-off* 0,99891, dengan sensitivitas 0,588 dan spesifisitas 0,670 Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat keterbatasan penggunaan skoring Pmal pada studi ini meski memiliki nilai 95% CI yang cenderung sempit. Meski demikian, hasil penggunaan skoring Pmal pada studi ini masih memiliki nilai AUC $>0,5$, serupa dengan studi oleh Meister et al yang menunjukkan hasil AUC sebesar mencapai 0,862, sensitivitas 89%, dan spesifisitas 74%.

DAFTAR REFERENSI

- Alkarboly, T. A. M., Fatih, S. M., Hussein, H. A., & Ali, T. M. (2016). The accuracy of transabdominal ultrasound in detection of the common bile duct stone as compared to endoscopic retrograde cholangiopancreatography (with literature review). *Open Journal of Gastroenterology*, 6(10), 275–299. <https://doi.org/10.4236/ojgas.2016.610032>
- Alshoabi, S. A., Binnuhaid, A. A., Muslem, H. F., Abdulaal, O. M., Alshamrani, A. F., & Omer, A. M. (2024). Demographic profiles, etiological spectrum, and anatomical locations of post-hepatic obstructive jaundice in adult population in Hadhramout Region, Yemen. *Diseases*, 12(12), 333. <https://doi.org/10.3390/diseases12120333>
- Aryal, S., & Adhikari, S. K. (2021). P-MAL score for prediction of malignant bile duct obstruction. *Journal of Nepal Health Research Council*, 21(1), 64–70.
- Blackford, A. L., Canto, M. I., Klein, A. P., Hruban, R. H., & Goggins, M. (2020). Recent trends in the incidence and survival of stage IA pancreatic cancer: A Surveillance,

- Epidemiology, and End Results analysis. *Journal of the National Cancer Institute*, 112(11), 1162–1169. <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa004>
- Chalya, P. L., Kanumba, E. S., & Mchembe, M. (2011). Etiological spectrum and treatment outcome of obstructive jaundice at a university teaching hospital in northwestern Tanzania: A diagnostic and therapeutic challenges. *BMC Research Notes*, 4(1), 147. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-147>
- Garcea, G., Ngu, W., Neal, C. P., Dennison, A. R., & Berry, D. P. (2011). Bilirubin levels predict malignancy in patients with obstructive jaundice. *HPB*, 13(6), 426–430. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00312.x>
- Gillaspie, D. B., Davis, K. A., & Schuster, K. M. (2019). Total bilirubin trend as a predictor of common bile duct stones in acute cholecystitis and symptomatic cholelithiasis. *The American Journal of Surgery*, 217(1), 98–102. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.06.011>
- Gondal, B., & Aronsohn, A. (2016). A systematic approach to patients with jaundice. *Seminars in Interventional Radiology*, 33(4), 253–258. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1592331>
- Greca, G. La, Sofia, M., Lombardo, R., Latteri, S., Ricotta, A., & Puleo, S. (2012). Adjusting CA19-9 values to predict malignancy in obstructive jaundice: Influence of bilirubin and C-reactive protein. *World Journal of Gastroenterology*, 18(31), 4150–4155. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i31.4150>
- Hernandita, Y. M., Lesmana, T., & Rahniayu, A. (2023). Diagnostic accuracy of clinical features, laboratory features, and ultrasound imaging compared to intraoperative findings in patients with obstructive jaundice. *Jurnal Universitas Airlangga*, 14(1), 21–25. <https://doi.org/10.20473/juxta.V14I12023.21-25>
- Kaomba, L., Ng, J., Mulwafu, W., Dean, E., & Health, O. (2024). Clinicopathological features and management of obstructive jaundice at Queen Elizabeth Central Hospital, Malawi: A retrospective cohort analysis. *Surgery Open Science*, 20, 14–19. <https://doi.org/10.1016/j.sopen.2024.05.004>
- Kurian, J. M., Ganesh, K., John, P. K., Hegde, P., Murthy, C., & Kumar, A. (2017). A comparative evaluation of USG and MRCP findings in biliary and pancreatic pathologies. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 4(1), 212–215.
- Kurniawan, J., Hasan, I., Gani, R. A., & Simadibrata, M. (2013). Mortality-related factors in patients with malignant obstructive jaundice. *Acta Medica Indonesiana*, 45(4), 282–288.
- Liu, W., Liu, Q., Wang, W., Wang, P., Chen, J., Hong, T., Zhang, N., & Li, B. (2018). Differential diagnostic roles of the serum CA19-9, total bilirubin, and the ratio of CA19-9 to total bilirubin for benign and malignant obstructive jaundice. *Journal of Cancer*, 9(10), 1804–1812. <https://doi.org/10.7150/jca.25093>
- Ma, J., Luo, J., Gu, J., Liu, Q., Liu, L., Zhang, W., Zhang, Z., & Yan, Z. (2018). Malignant obstructive jaundice treated with intraluminal placement of iodine-125 seed strands and metal stents: An analysis of long-term outcomes and prognostic features. *Brachytherapy*, 17(5), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2018.04.001>
- Mansfield, S. D., Sen, G., Oppong, K., Jacques, B. C., Manas, D. M., & Charnley, R. M. (2006). Increase in serum bilirubin levels in obstructive jaundice secondary to pancreatic and periampullary malignancy: Implications for timing of resectional surgery and use of biliary drainage. *HPB*, 8(6), 442–445. <https://doi.org/10.1080/13651820600919860>

- Meister, T., Uphoff, M., Heinecke, A., Domagk, D., Kunsch, S., Lindhorst, A., Ellenrieder, V., & Heinzow, H. S. (2015). Novel score for prediction of malignant bile duct obstruction based on biochemical and clinical markers. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 41(6), 1–10. <https://doi.org/10.1111/apt.13152>
- Peng, H., Li, J., Zhou, X., Nong, Z., Zhang, R., Lu, P., Ye, S., Lei, L., Qin, C., & Li, J. (2024). A composite index for distinguishing benign and malignant obstructive jaundice. *International Journal of General Medicine*, 17, 5143–5151. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S485004>
- Saluja, S. S., Sharma, R., Pal, S., Sahni, P., & Chattopadhyay, T. K. (2007). Differentiation between benign and malignant hilar obstructions using laboratory and radiological investigations: A prospective study. *HPB*, 9(2), 1005–1010. <https://doi.org/10.1080/13651820701504207>
- Setyawan, N., & Budipramana, V. S. (2015). Correlation between alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transpeptidase, and bilirubin with interleukin-1 β level in dogs with obstructive jaundice. *Journal of the Medical Sciences*, 47(4), 154–161. <https://doi.org/10.19106/JMedSci004704201502>
- Shukla, S., Kharat, P. R., Patbamniya, N., & Kumar, K. (2018). Clinicopathological study on patients presenting with obstructive jaundice. *International Surgery Journal*, 5(2), 705–710. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20180378>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2021). Cancer statistics, 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(1), 7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>
- Suchitra, A., Rivai, M. I., Mitra, J., Rachman, I. A., Suswita, R., & Tansa, R. (2023). Advantages of total bilirubin for predicting malignant obstructive jaundice in limited-resource settings. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 11, 264–269. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2023.10961>
- Zhang, S., Cai, D., Chen, Q., Zhang, Y., Chen, K., Jin, Y., Luo, W., Huang, Z., & Hu, D. (n.d.). Value of serum GGT level in the timing of diagnosis of choledochal cyst perforation. *[Journal name unavailable]*, 1–?.