Edukasi Diagnosis dan Tatalaksana Atresia Bilier

Darul Ilham[1], Muntadhar[2], Nanda Subhan[3]

[(1, 2)] Departemen Ilmu Bedah Anak Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala
[3]Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

[*)] Email Korespondensi: darulilham@usk.ac.id

Abstrak

Atresia bilier merupakan kelainan obliteratif progresif pada saluran empedu yang umumnya muncul pada masa neonatal dan ditandai oleh ikterus persisten, feses pucat, dan peningkatan bilirubin direct. Insidensi atresianilier bervariasi secara global, dengan angka tertinggi dilaporkan di Asia. Etiologi atresia bilierbersifat multifaktorial, melibatkan interaksi antara faktor genetik, infeksi virus, dan gangguan embriogenesis saluran empedu. Secara histopatologi, ditemukan fibrosis portal, proliferasi duktus bilier, dan kolestasis yang progresif hingga sirosis. Deteksi dini sangat krusial, dengan metode skrining seperti kartu warna feses, pemeriksaan MMP-7, dan ultrasonografi tanda *triangular cord*. Prosedur Kasai portoenterostomi merupakan terapi utama, namun memiliki keberhasilan yang bergantung pada waktu tindakan. Tujuan dari kegiatan ini adalah sebagai edukasi diagnosis dan tatalaksana atresia bilier, meningkatkan pengetahuan mengenai diagnosis dan tatalaksana atresia bilier pada mahasiswa. Selain itu para peserta mendapatkan bekal pengetahuan yang sangat penting agar anak yang menderita atresia bilier dapat terdiagnosis dengan cepat. Metode yang digunakan pendekatan edukasi dengan pemberian ceramah, diskusi tanya jawab. Hasil kegiatan ini memberikan pemahaman yang baik kepada para mahasiswa tentang pentingnya diagnosis dan tatalaksana atresia bilier. Saran diharapkan dapat menjadi pijakan awal bagi pengembangan program kesehatan hepatobilier yang tepat kepada pasien.

Kata kunci: Atresia bilier, Kasai portoenterostomi, Ikterus neonatal, Diagnosis dini, Transplantasi hati.

Abstract

Biliary atresia is a progressive obliterative disorder of the bile duct that usually appears in the neonatal period and is characterized by persistent jaundice, pale stools, and increased direct bilirubin. The incidence of biliary atresia varies globally, with the highest rates reported in Asia. The etiology of biliary atresia is multifactorial, involving interactions between genetic factors, viral infections, and disorders of bile duct embryogenesis. Histopathologically, portal fibrosis, bile duct proliferation, and progressive cholestasis to cirrhosis are found. Early detection is crucial, with screening methods such as stool color cards, MMP-7 examination, and ultrasonography of the triangular cord sign. The Kasai portoenterostomy procedure is the main therapy, but its success depends on the time of action. The purpose of this activity is as education on the diagnosis and management of biliary atresia, increasing knowledge about the diagnosis and management of biliary atresia in students. In addition, participants gain very important knowledge so that children with biliary atresia can be diagnosed quickly. The method used is an educational approach with lectures, Q&A discussions. The results of this activity provide a good understanding to students about the importance of diagnosis and management of biliary atresia. Suggestions are expected to be the initial foothold for the development of appropriate hepatobiliary health programs for patients.

***Keyword**: Biliary atresia, Kasai portoenterostomy, neonatal jaundice, early diagnosis, liver transplantation.*

PENDAHULUAN

Atresia bilier merupakan suatu keadaan terjadinya obliterasi pada saluran empedu yang umumnya muncul pada masa neonatal. Kondisi ini ditandai dengan gejala awal berupa ikterus (jaundice) dan feses berwarna pucat atau dempul. Pada bayi yang mengalami atresia bilier ini akan mengalami peningkatan nilai bilirubin direct. (Davenport et al., 2022). Insiden atresia bilier dilaporkan bervariasi dari setiap negara. insidensi tinggi dilaporkan terjadi pada wilayah Asia dan

Pasifik. Di Negara Taiwan kondisi ini ditemukan sekitar 1 dari 500 kelahiran, sedangkan di Jepang mencapai 1 dari 10.000 kelahiran hidup. Di inggris dan di perancis kasus ini ditemukan 1 dari 17.00 hingga 19.000 kalahiran hidup. Sedangkan di Amerika Serikat 1 dari 15000 kelahiran hidup. (Vij & Rela, 2020)

Secara histopatologi, hati pada pasien dengan atresia bilier menunjukkan gambaran obstruksi saluran empedu ekstrahepatik fibrosis pada traktus portal, proliferasi duktus bilier, hingga kolestasis yang disertai endapan empedu di lumen saluran.(Wu et al., 2022). Sampai saat ini belum terdapat terapi yang bersifat kuratif untuk atresia bilier. Meskipun prosedur Kasai portoenterostomy masih dianggap sebagai terapi terbaik yang bertujuan untuk mengangkat jaringan ekstra hepatic bile duct yang mengalami fibrosis dan membuat jalur saluran agar dapat mengalirkan aliran empedu ke sistem pencernaan. Walaupun angka keberhasilan dari tindakan ini masih membutuhkan perhatian serius agar tujuan terapi dapat tercapai.(J. J. Zhu et al., 2023)

Pada pasien yang telah dilakukan tindakan Kassai Portoenterostomi namun tidak berhasil maka hati akan mengalami progresi sirosis dan gagal hati. Sehingga tatalaksana teraoi transplantasi hati menjadi pilihan pada kondisi ini. Apabila tidak dilakukan pembedahan maka diperkirakan anak tidak bertahan hidup hingga usia 3 tahun. (Schreiber et al., 2022). Pada tahun 1981 seorang ahli bedah beranama Jhon Thomson berasal dari Edinburgh melaporkan sebuah kasus yang menunjukkan adanya penyumbatan bawaan pada saluran empedu, dengan dua kista kecil berisi empedu yang tidak terhubung dengan saluran empedu utama. Kemudian William Ladd dari Boston pada tahun 1920 berhasil melakukan beberapa operasi ketika ia menemukan saluran empedu proksimal yang masih bisa disambungkan ke usus. Namun, kasus yang tidak memiliki saluran empedu sehingga istilah "atresia bilier yang tidak dapat ditangani" muncul dan tingkat kelangsungan hidup sangat rendah. Kemudian pendekatan baru diperkenalkan oleh Morio Kasai pada 1950-an melalui prosedur pemotongan saluran empedu yang tampak padat dan menyambungkan usus ke porto hepatika dengan metode Roux-en-Y. Teknik ini ternyata bisa mengalirkan empedu yang mengalirkan aliran empedu yang hingga kini menjadi prosedur standar yang dikenal dengan operasi kassai. (Lakshminarayanan & Davenport, 2016)

Atresia bilier memiliki etiologi yang bersifat multifaktorial. Salah satunya diyakini terjadi akibat interaksi kompleks antara predisposisi genetik dan paparan faktor lingkungan, termasuk infeksi virus perinatal, toksin hepatik, serta gangguan dalam proses perkembangan dan remodeling saluran empedu selama fase embrionik. Sebagian besar kasus bersifat non-sindromik dan dianggap berasal dari kegagalan maturasi dan diferensiasi saluran empedu intra- maupun ekstrahepatik yang secara histologi dapat menunjukkan gambaran pola yang menyerupai saluran empedu embrionik pada trimester awal kehamilan. Selain itu, bukti klinis dan eksperimental mendukung hipotesis bahwa infeksi virus, seperti sitomegalovirus (CMV), rotavirus, atau reovirus berperan dalam memicu respon inflamasi dan proses fibrosis progresif pada duktus biliaris. (Jeon, 2022)

Patogenesis atresia bilier melibatkan respons imun terhadap kerusakan awal pada sel epitel saluran empedu. Beberapa studi menunjukkan bahwa infeksi virus, misalnya rotavirus atau CMV, dapat merusak cholangiocyte secara langsung, diikuti oleh pelepasan antigen seluler yang mengaktifkan respons imun. Imunitas seluler kemudian memicu inflamasi lanjut dan fibrosis kanal empedu, yang menghasilkan obliterasi progresif. Gangguan ini juga menimbulkan proliferasi saluran empedu kecil (ductular reaction) dan aktivasi fibroblas portal, yang berperan dalam perkembangan fibrosis hati dan sirosis.(Vij & Rela, 2020)

Beberapa metode skrining telah dievaluasi di antaranya yaitu skrining kartu warna feses (Stool Color Card/SCC) serta pengukuran bilirubin langsung atau terkonjugasi, yang saat ini merupakan pendekatan paling luas digunakan sekaligus menunjukkan hasil yang baik. SCC telah diintegrasikan ke dalam program skrining nasional di beberapa negara sebagai strategi deteksi dini atresia bilier.(Schreiber et al., 2022)

Tujuan dari kegiatan ini adalah sebagai edukasi diagnosis dan tatalaksana atresia bilier. Selain itu para peserta mendapatkan bekal pengetahuan yang sangat penting agar anak yang menderita atresia bilier dapat terdiagnosis dengan cepat. Hasil dari studi ini diharapkan dapat menjadi pijakan awal bagi pengembangan program kesehatan hepatobilier yang tepat kepada pasien.

METODELOGI

Kegiatan ini dilakukan dengan memberikan ceramah edukasi mengenai definisi, diagnosis dan tatalaksana terkini mengenai atresia bilier kepada para mahasiswa Program Pedidikan Dokter Spesialis Bedah FK USK di Rumah sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Kemudian kegaiatan dilanjutkan sesi tanya jawab dan diskusi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kegiatan ini dilakukan terhadap mahasiswa Program Pedidikan Dokter Spesialis Bedah FK USK di Rumah sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh pada tanggal 24 November 2024 dengan pemberian edukasi mengenai definisi, diagnosis dan tatalaksana terkini mengenai atresia bilier



Gambar 1. Foto kegiatan melalui ceramah dan dilanjutkan dengan diskusi

Atresia bilier merupakan suatu keadaan dimana tidak adekuatnya saluran empedu terutama saluran ekstraheparik yang terjadi pada masa neonatal. Kondisi ini ditandai dengan gejala awal berupa ikterus (jaundice) dan feses berwarna pucat atau dempul. Pada bayi yang mengalami atresia bilier ini akan mengalami peningkatan nilai bilirubin direct. (Davenport et al., 2022) Insiden atresia bilier dilaporkan bervariasi dari setiap negara. insidensi tinggi dilaporkan terjadi pada wilayah Asia dan Pasifik. (Vij & Rela, 2020)

Histopatologi atresia bilier bergantung pada stadium penyakit saat biopsi dilakukan. Pada tahap awal, fibrosis dan proliferasi duktus biliaris dapat ditemukan namun bersifat fokal dan mudah terlewat. Biopsi berguna untuk membedakan dominasi inflamasi di traktus portal atau asinus (hepatitis neonatal). Ciri khas atresia bilier meliputi keterlibatan asinus yang minimal dan sedikit hepatosit raksasa multinukleus. Pada tahap lanjut, fibrosis dan sirosis dengan pseudolobulus serta proliferasi duktus biliaris menjadi lebih menonjol, sehingga menurunkan keberhasilan portoenterostomi. (Sergi & Gilmour, 2022)

Pada tahap awal sebelum terjadi sirosis, triad gejala khas atresia bilier meliputi ikterus (hiperbilirubinemia) yang menetap lebih dari dua minggu, feses berwarna pucat (acholik), urin berwarna gelap, serta hepatomegali. Pada fase ini, anak umumnya masih tampak sehat dan pertumbuhan berlangsung normal. Namun, seiring waktu, anak dapat mengalami penurunan berat badan, tampak rewel, dan mudah terganggu. Sehingga gejala lanjutan seperti splenomegali, asites, dan perdarahan intrakranial juga dapat muncul. Apabila tidak segera ditangani dengan operasi Kasai, kondisi ini akan berkembang menjadi sirosis hati yang progresif dan berujung pada gagal hati. Tanpa penanganan lebih lanjut ini seperti transplantasi hati, kondisi ini dapat semakin buruk dan bankan mengalami kematian. (Rahayatri et al., 2024). Pada pemeriksaan fisik ditemukan hepatomegali, dan pada tahapan yang lebih lanjut, dapat berkembang menjadi splenomegali, asites, serta tanda-tanda gagal hati progresif. Tanpa intervensi, obstruksi dan fibrosis saluran empedu akan semakin berat, yang pada akhirnya menyebabkan sirosis, hipertensi portal, dan insufisiensi hepatik

terminal. Oleh karena itu, pemeriksaan dan diagnosis dini sangat penting mengingat prognosis sangat bergantung pada waktu pelaksanaan intervensi bedah, khususnya prosedur portoenterostomi Kasai, yang memberikan hasil terbaik apabila dilakukan sebelum usia dua bulan (Jeon, 2022)

Pemeriksaan utama untuk mendiagnosis atresia bilier meliputi pemeriksaan laboratorium untuk menilai fungsi hati, ultrasonografi, serologi virus, dan di beberapa rumah sakit seperti King's College Hospital melakukan prosedür biopsi hati secara perkutaneus. Ciri histologi yang khas antara lain adalah proliferasi duktus empedu, infiltrasi sel kecil, fibrosis pada area portal, serta tidak adanya fibrosis sinusoidal. Beberapa pusat layanan kesehatan yang memiliki alat yang cukup dapat menggunakan tes fungsional tambahan untuk mendeteksi tidak adanya aliran empedu ke usus. seperti intubasi dan aspirasi duodenum, atau pemindaian hepatobilier menggunakan senyawa imino-diasetat berlabel technetium (HIDA scan). Pemeriksaan endoskopi retrograd kolangiopankreatografi (ERCP) juga dapat dilakukan pada neonatus, namun penggunaannya terbatas di pusat-pusat khusus. (Lakshminarayanan & Davenport, 2016). Pada tahap awal, skrining dilakukan menggunakan pengukuran bilirubin transkutan dan kartu warna tinja (stool color chart). Metode ini sanagt mudah diterapkan secara luas dan efektif untuk deteksi dini, namun keduanya tidak cukup untuk menegakkan diagnosis pasti. Selanjutnya, pemeriksaan laboratorium seperti kadar GGT, bilirubin, dan rasio enzim hati membantu memperkuat kecurigaan terhadap atresia bilier. Pemeriksaan penanda serum baru seperti matrix metalloproteinase (MMP-7) dan Glypican-3 (GPC3). (Wang et al., 2022)

Pemeriksaan MMP-7 memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi bila dibandingkan metode diagnostik lainnya. MMP-7 diekspresikan oleh sel kolangiosit dan kadar ekspresinya meningkat secara signifikan ketika terjadi kerusakan epitel pada saluran empedu. Hal ini menjadikan MMP-7 sebagai biomarker potensial yang dapat digunakan dalam deteksi dini dan penegakan diagnosis atresia bilier secara lebih akurat dan non-invasif (Rahayatri et al., 2024). Pemeriksaan pencitraan, khususnya ultrasonografi, menjadi alat diagnostik utama karena dapat menilai anatomi dan elastisitas hati secara detail. Ketebalan Triangular Cord (TC) merupakan parameter ultrasonografi yang sangat sensitif dalam mendeteksi atresia bilier (BA). Gambaran hiperekoik berbentuk segitiga atau tabung yang terletak di atas vena porta pada citra transversal atau longitudinal, tanda ini telah terbukti menjadi indikator diagnostik yang signifikan dalam berbagai penelitian. Namun, belum terdapat konsensus mengenai metode pengukuran yang standar, sehingga menyebabkan variasi antarindividu dan sensitivitas yang dilaporkan berkisar antara 23% hingga 100%. (Zhou & Zhou, 2022)

Prosedur standar yang digunakan sebagai terapi pada atresia bilier ini adalah kasai portoenterostomy, yaitu teknik pembedahan yang membentuk anastomosis antara jejunum dan struktur saluran empedu intrahepatik pada permukaan hati. Pendekatan Roux-en-Y untuk memastikan Aliran empedu dan sekresi pankreatik yang optimal. Prosedur ini pertama kali diperkenalkan oleh Kasai dan Suzuki pada tahun 1959 di Jepang, kemudian diadopsi secara luas di berbagai negara sampai saat ini. Tanpa intervensi medis, angka harapan hidup anak dengan atresia bilier sangat rendah dan umumnya tidak melebihi satu tahun. (Dmytriieva et al., 2022)

Degtyareva melaporkan bahwa prosedur Kasai merupakan intervensi yang sangat baik dalam manajemen jangka panjang pasien dengan atresia bilier. Tingkat kelangsungan hidup dua tahun pascaoperasi tercatat sebesar 49,5% dengan kualitas hidup yang baik tanpa memerlukan transplantasi hati. Pada kasus dengan hasil yang kurang memuaskan, operasi Kasai tetap memberikan keuntungan klinis dengan menunda kebutuhan transplantasi hati Komplikasi tersering pascaoperasi adalah kolangitis berulang, yang dapat berkembang menjadi sirosis hepatis. Risiko kolangitis paling tinggi terjadi pada tiga tahun pertama kehidupan dan cenderung menurun seiring bertambahnya usia. Sementara itu, insiden hipertensi portal meningkat sejalan dengan pertambahan usia pasien, meskipun sebagian besar kasus tidak memberikan dampak yang signifikan terhadap penurunan fungsi hati dan tidak selalu menjadi indikasi mutlak untuk dilakukan transplantasi hati. (Degtyareva et al., 2020)

Pada pasien atresia bilier (BA) dengan infeksi sitomegalovirus (CMV), tindakan pembedahan tetap menjadi pilihan utama dalam penatalaksanaan, khususnya prosedur

portoenterostomi Kasai (KPE). Faktor-faktor ini berpotensi mempengaruhi keberhasilan jangka panjang dari tindakan pembedahan kasai portoenterostomy. (Fischler et al., 2022)

Sebuah laporan metaanalisis yang dilakukan oleh Zhue dan kawan kawan pada tahun 2024 menjelaskan bahwa prosedur Kasai laparoskopik (LPE) setara dengan prosedur open (OPE) dalam hal keberhasilan mengatasi jaundice dan mempertahankan kelangsungan fungsi hati. Pada LPE memberikan keungulan tambahan seperti kehilangan darah yang lebih sedikit selama operasi dan lama rawat inap yang lebih singkat, luka operasi yang kecil meskipun waktu operasinya lebih lama. Temuan ini menjelaskan bahwa LPE dapat memberikan hasil yang lebih baik dalam penanganan atresia bilier dan patut dipertimbangkan sebagai pilihan. (Zhu et al., 2024). Salah satu terapi adjuvan yang telah banyak diteliti adalah pemberian steroid dosis tinggi pascaoperasi. Steroid pasca kasai protoenterostomy diyakini dapat mengurangi inflamasi, meningkatkan aliran empedu, dan menurunkan kadar bilirubin, meskipun efektivitas jangka panjangnya masih perlu dikaji lebih lanjut yang dapat menunjukkan manfaat. (Burns & Davenport, 2020)

Namun pendapat lain menjelaskan bahawa pada penggunaan kortikosteroid pasca tindakan Kasai portoenterostomi (KPE) merupakan salah satu aspek terapi yang masih menuai perdebatan. Sejumlah studi berskala besar mendukung penggunaannya. Namun, terdapat pula penelitian lain yang tidak menemukan keuntungan klinis yang signifikan berdasarkan bukti yang ada. Terlepas dari kurangnya dukungan terapeutik yang kuat, serta temuan mengenai peningkatan efek samping dan gangguan pertumbuhan pada pasien yang menerima terapi steroid, (Davenport et al., 2022)

SIMPULAN

Kegiatan ini merupakan kegiatan edukasi mengenai diagnosis dan tatalaksana atresia bilier pada mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis Bedah di Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin. Edukasi ini memberikan pengetahuan yang bermanfaat terutama saat melakukan pelayananan di rumah sakit.

SARAN

Diharapkan dapat menjadi pijakan awal bagi pengembangan program kesehatan hepatobilier yang tepat kepada pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada ketua mahasiswa Program Pendidikan Dokter Spesialis Bedah di Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin yang telah ikut membantu terlaksanaya kegiatan ini.

DAFTAR PUSTAKA

Burns, J., & Davenport, M. (2020). Adjuvant treatments for Biliary atresia: the development, pathological features, and classification of the bile duct atresia. In *Translational Pediatrics* (Vol. 9, Issue 3). https://doi.org/10.21037/TP.2016.10.08

Davenport, M., Madadi-Sanjani, O., Chardot, C., Verkade, H. J., Karpen, S. J., & Petersen, C. (2022). Surgical and Medical Aspects of the Initial Treatment of Biliary Atresia: Position Paper. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(21). https://doi.org/10.3390/jcm11216601

Degtyareva, A., Razumovskiy, A., Kulikova, N., Ratnikov, S., Filippova, E., Gordeeva, E., Albegova, M., Rebrikov, D., & Puchkova, A. (2020). Long-Term Effects of Kasai Portoenterostomy for Biliary Atresia Treatment in Russia. *Diagnostics*, *10*(9). https://doi.org/10.3390/diagnostics10090686

Dmytriieva, K., Dmytriiev, K., Vidiscak, M., & Vidiscak, V. (2022). Diagnosis and treatment of biliary atresia in children. *Pain Medicine*, *7*(1). https://doi.org/10.31636/pmjua.v7i1.4

Fischler, B., Czubkowski, P., Dezsofi, A., Liliemark, U., Socha, P., Sokol, R. J., Svensson, J. F., & Davenport, M. (2022). Incidence, Impact and Treatment of Ongoing CMV Infection in Patients with Biliary Atresia in Four European Centres. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(4). https://doi.org/10.3390/jcm11040945

Jeon, T. Y. (2022). Overview of Biliary Atresia. *Journal of the Korean Society of Radiology*, *83*(5). https://doi.org/10.3348/jksr.2022.0090

Lakshminarayanan, B., & Davenport, M. (2016a). Biliary atresia: A comprehensive review. In *Journal of Autoimmunity* (Vol. 73, pp. 1–9). Academic Press. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.005

Lakshminarayanan, B., & Davenport, M. (2016b). Biliary atresia: A comprehensive review. In *Journal of Autoimmunity* (Vol. 73, pp. 1–9). Academic Press. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.005

Rahayatri, T. H., Amin, R. B. M., Margiadi, D. B., Sekarsari, D., & Gunardi, H. (2024). *Bedah Hepatobilier Anak*. Universitas Indonesia Publishing. https://books.google.co.id/books?id=QN8VEQAAQBAJ

Schreiber, R. A., Harpavat, S., Hulscher, J. B. F., & Wildhaber, B. E. (2022). Biliary Atresia in 2021: Epidemiology, Screening and Public Policy. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(4). https://doi.org/10.3390/jcm11040999

Sergi, C. M., & Gilmour, S. (2022). Biliary Atresia: A Complex Hepatobiliary Disease with Variable Gene Involvement, Diagnostic Procedures, and Prognosis. In *Diagnostics* (Vol. 12, Issue 2). https://doi.org/10.3390/diagnostics12020330

Vij, M., & Rela, M. (2020). Biliary atresia: Pathology, etiology and pathogenesis. In *Future Science OA* (Vol. 6, Issue 5). https://doi.org/10.2144/fsoa-2019-0153

Wang, Y. F., Fu, J. H., & Zhang, Z. B. (2022). New advances in the diagnosis and treatment of biliary atresia. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, *24*(11), 1269–1274. https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2205180

Zhou, W., & Zhou, L. (2022). Ultrasound for the diagnosis of biliary atresia: From conventional ultrasound to artificial intelligence. In *Diagnostics* (Vol. 12, Issue 1). https://doi.org/10.3390/diagnostics12010051

Zhu, J., Wu, B., Cai, P., Pan, J., & Zhu, Z. (2024). Laparoscopic vs. open portoenterostomy for biliary atresia: a meta-analysis of pediatric surgical outcomes. In *Frontiers in Pediatrics* (Vol. 12). Frontiers Media SA. https://doi.org/10.3389/fped.2024.1476195