



**KORELASI GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE DAN PERCUTANEOUS
TRANSHEPATIC CHOLECYSTO-CHOLANGIOGRAPHY SEBAGAI
ALTERNATIF KOLANGIOGRAFI INTRAOPERATIF
ANAK DENGAN ATRESIA BILIER**

Evi Rokhayati^{1*}, Istika Wulandari², Prasetyo Sarwono Putro³

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Rumah Sakit Dr Moewardi Surakarta, Jl. Kolonel Sutarto No.132, Jebres, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57126, Indonesia

²Program Studi Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Rumah Sakit Dr Moewardi Surakarta, Jl. Kolonel Sutarto No.132, Jebres, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57126, Indonesia

³Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Rumah Sakit Dr Moewardi Surakarta, Jl. Kolonel Sutarto No.132, Jebres, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57126, Indonesia

*evidr22@gmail.com

ABSTRAK

Kolestasis neonatus dapat dibagi menjadi penyakit ekstrahepatik dan intrahepatik. Gamma glutamyl transferase (GGT) adalah pengukuran noninvasif untuk atresia bilier. Gamma glutamyl transferase (GGT) banyak digunakan untuk evaluasi kelainan bilier. Modalitas lain untuk mendiagnosis atresia bilier adalah percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC). Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta, Jawa Tengah dari Januari 2019 sampai Oktober 2021. Sampel 26 pasien anak suspek atresia bilier dipilih secara cross sectional study. Data diambil dari rekam medis pasien dan dianalisis dengan uji chi square. Hasil penelitian menunjukkan bahwa cut-off level gamma glutamyl transferase (GGT) 96 U/L, gamma glutamyl transferase (GGT) memiliki sensitivitas 84,2%, spesifisitas 71,4%, nilai prediksi positif 88,9%, 62,5% nilai prediksi negatif, dan 76% nilai AUC. Kadar gamma glutamyl transferase (GGT) memiliki korelasi yang signifikan dengan temuan Percutaneous Transhepatic Cholecysto-Cholangiography (PTCC). Semakin tinggi tingkat gamma glutamyl transferase (GGT) semakin tinggi risiko atresia biliaris. Oleh karena itu didapatkan kadar gamma glutamyl transferase (GGT) >96, Percutaneous Transhepatic Cholecysto-Cholangiography (PTCC) harus segera dilakukan untuk menegakkan diagnosis secara dini.

Kata kunci: anak; atresia biliier; gamma glutamyl transferase; percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography

***CORRELATION OF GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE AND PERCUTANEOUS
TRANSHEPATIC CHOLECYSTO-CHOLANGIOGRAPHY AS AN ALTERNATIVE TO
INTRAOPERATIVE CHOLANGIOGRAPHY CHILDREN WITH BILIARY ATRESIA***

ABSTRACT

Neonatal cholestasis can be divided into extrahepatic and intrahepatic disease. Gamma glutamyl transferase (GGT) is noninvasive measurement for biliary atresia. Gamma glutamyl transferase (GGT) widely used for evaluation in biliary abnormalities. Another modality for diagnosing biliary atresia is Percutaneous Transhepatic Cholecysto-Cholangiography (PTCC). This was a retrospective study carried at Dr Moewardi Hospital, Surakarta, Central Java from January 2019 to October 2021. A sample of 26 children patients suspected biliary atresia was selected by cross sectional study. The data were taken from medical record of patients and analyzed by chi square test. The results showed that cut-off level gamma glutamyl transferase (GGT) 96 U/L, gamma glutamyl transferase (GGT) had 84,2% of sensitivity, 71,4% of specificity, 88,9% of positive predictive value, 62,5% of negative predictive value, and 76% of value of AUC. Gamma glutamyl transferase (GGT) level has significant

correlation with Percutaneous Transhepatic Cholecysto-Cholangiography (PTCC) findings. The higher the level of gamma glutamyl transferase (GGT) the higher the risk of biliary atresia is. Therefore we obtain gamma glutamyl transferase (GGT) level >96, Percutaneous Transhepatic Cholecysto-Cholangiography (PTCC) should be performed immediately in order to establish the diagnosis early.

Keywords: biliary atresia; gamma glutamyl transferase; percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography, children

PENDAHULUAN

Kolestasis neonatus dibagi menjadi penyakit ekstrahepatik dan intrahepatik. Gambaran klinis yang serupa ditemukan pada semua kolestasis. Pada neonatus, didapatkan diagnosis entitas tertentu, seperti galaktosemia, sepsis, atau hipotiroidisme, dan merupakan bagian dari sebagian besar program skrining neonatus. Dalam kebanyakan kasus, penyebab kolestasis lebih tidak jelas. Diferensiasi antara atresia bilier dan hepatitis neonatal idiopatik sangat sulit (Kliegman & Gemme, 2015). Kolangiorafi obliteratif dapat dibagi menjadi 2 jenis utama: kistik dan nonkistik. Pada bentuk kistik akan mencakup berbagai jenis kista koledokus, sedangkan bentuk nonkistik akan mencakup 2 jenis atresia bilier (janin dan perinatal) selain kolangitis sklerosis neonatal. Bentuk paling umum dari atresia bilier, terhitung sekitar 85% kasus, adalah obliterasi seluruh cabang bilier ekstrahepatik pada atau di atas porta hepatis. Hal ini merupakan kasus yang jauh lebih sulit dalam sebuah manajemen bedah. Sebagian besar pasien dengan atresia bilier (85-90%) normal saat lahir dan mengalami obliterasi saluran empedu progresif pascanatal, bentuk embrionik atau onset janin bermanifestasi saat lahir dan berhubungan dengan anomali kongenital lainnya (situs inversus, polisplenia, malrotasi usus, penyakit jantung kongenital kompleks) dalam spektrum polisplenia (malformasi atresia limpa bilier). Onset postnatal mungkin merupakan proses imun atau infeksi (Vij & Rela, 2020).

Atresia bilier telah terdeteksi pada 1 dari 10.000-15.000 kelahiran hidup. Atresia bilier yang dilaporkan lebih sering terjadi di negara-negara Asia Timur, pasien mungkin lahir cukup bulan atau prematur (Kliegman & Gemme, 2015). Skrining untuk atresia bilier pada bayi setelah lahir tidak universal, tetapi di lokasi berisiko tinggi, penggunaan kartu warna tinja yang membantu mendeteksi tinja acholic telah digunakan dan menunjukkan beberapa keberhasilan. Selain itu, setiap bayi dengan onset baru atau ikterus persisten setelah usia 8 minggu harus diskruining dengan kadar bilirubin total dan langsung untuk mendeteksi kolestasis (Moreira et al., 2012; Kliegman & Gemme, 2015). Diagnosis dini berkaitan erat dengan masa emas prosedur kasai. Usia di bawah 8 minggu dapat meningkatkan tingkat kelangsungan hidup. Pada populasi pediatrik gamma glutamyl transferase (GGT) > 300 menunjukkan kemungkinan tinggi terjadinya atresia bilier (Tang et al., 2007). Modalitas lain untuk mendiagnosis atresia bilier adalah percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC) (Kliegman & Gemme, 2015; Sujka et al., 2018). Apabila pemeriksaan secara komprehensif yang telah dilakukan mengarah pada atresia bilier, maka standar emas untuk mendiagnosis atresia bilier adalah dilakukan intraoperatif cholangiography (IOC) melalui laparotomi. Percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC) dapat menjadi alternatif yang lebih aman pada pasien dengan penyakit kritis atau penyakit penyerta yang berisiko tinggi (Sujka et al., 2018).

Diagnosis atresia billier dapat ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis, didapatkan keluhan ikterus dengan tinja berwarna dempul dan urin berwarna gelap seperti air teh (Vij & Rela, 2020). Tinja yang berwarna dempul disebabkan oleh adanya obstruksi traktus bilier sehingga menyebabkan terganggunya aliran empedu yang memasuki usus (Sujka et al., 2018). Urin berwarna lebih gelap pada kolestasis. Bilirubin yang terkonjugasi diekskresikan ke urin dan menyebabkan bilirubinemia yang bisa

timbul sebelum adanya ikterus. Pemeriksaan tinja bernoda empedu pada bayi dengan suspek atresia biliaris benar-benar non-invasif (Lendahl et al., 2021). Tanpowpong et al., 2021 dalam penelitiannya menyebutkan bahwa pada pemeriksaan fisik didapatkan sklera dan kulit yang ikterus serta adanya pembesaran hati. Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan antara lain bilirubin direk, bilirubin indirek, bilirubin total. Apabila bilirubin direk meningkat, maka dilakukan pemeriksaan lebih lanjut. Pada pemeriksaan laboratorium tinja tiga porsi didapatkan tinja warna dempul. Pemeriksaan USG abdomen pada atresia bilier ditemukan hasil hati yang membesar dan parenkim hepar yang mulai mengarah ke sirosis hepatitis, tidak adanya dilatasi bilier, dan kadung empedu abnormal (Nakamura & Yamataka, 2018; Vij & Rela, 2020). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi gamma glutamyl transferase (GGT) dan kolesisto-kholangiografi transhepatik perkutan sebagai alternatif kolangiografi intraoperatif anak dengan atresia bilier.

METODE

Penelitian ini menggunakan studi observasional analitik dengan pendekatan studi retrospektif. Populasi diidentifikasi pada pasien anak dengan suspek atresia bilier. Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Dr. Moewardi, Surakarta, Jawa Tengah dari bulan Januari 2019 sampai dengan Oktober 2021. Populasi sasaran penelitian ini adalah pasien anak-anak berusia antara 2 minggu sampai 1 tahun di Rumah Sakit Dr. Moewardi, Surakarta, Tengah. Jawa. Sampel dari 26 pasien anak dipilih dengan studi cross sectional. Pengukuran kadar Gamma glutamyl transferase (GGT) diperoleh dari Receiver Operating Characteristics Curve (ROC). Semua data dianalisis secara statistik dengan SPSS dan $P < 0,05$ dianggap signifikan. Risiko atresia bilier pada kadar gamma glutamyl transferase (GGT) dihitung dengan odds ratio.

HASIL

Sebanyak 32 pasien suspek atresia bilier menjalani tindakan percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC). Dari 6 sampel ini dikeluarkan karena data yang tidak lengkap. Sampel terdiri dari 16 (61,5%) laki-laki dan 10 (38,5%) perempuan. Berdasarkan usia dilakukan tindakan Percutaneous Transhepatic Cholecysto-Cholangiography (PTCC), didapatkan hasil 3 (11,5%) sampel pada usia 0-4 minggu, 12 (46%) sampel pada usia 4-8 minggu, dan 10 (38,5%) sampel pada umur > 8 minggu. Karakteristik lain pada penelitian ini ialah AST, bilirubin total, bilirubin direk, bilirubin indirek, dan gamma glutamyl transferase (GGT) pada Tabel 1.

Berdasarkan tabel 1 didapatkan hasil bahwa kadar gamma glutamyl transferase (GGT) memiliki perbedaan yang signifikan antara pasien atresia biliaris dan non pasien atresia biliaris. Sedangkan kadar bilirubin total, bilirubin direk, dan bilirubin indirek menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara pasien atresia bilier dengan pasien non atresia bilier. Tindakan percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC) didapatkan hasil atresia bilier sebanyak 19 sampel dan atresia non bilier sebanyak 7 sampel. Selain itu, tidak ada sampel yang mengalami efek samping pasca prosedur percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC).

Tabel 1.
 Karakteristik umum

	Atresia billier	Non atresia billier
Ages		
0-4 minggu	2	1
4-8 minggu	8	6
>8 minggu	7	3
Jenis Kelamin		
Laki-laki	13	6
Perempuan	6	4
AST	384(148-1205)	94(54-154)
Gamma glutamyl transferase (GGT)	167(142-1315)	72(60-309)
Billirubin	14.33(8,44-21.8)	13.44(6.34-18.23)
Indirek bilirubin	10.1S(0.8-19.5)	17.9(5-18.2)
Direk bilirubin	2.1(0.58-2.3)	0.9(0.55-1.3)
APRI SCORE		
<0.5	4	0
0.5-1.5	10	1
>1.5	5	6

Tabel 2.
 Hasil uji diagnostik atresia billier dengan gamma glutamyl transferase (GGT)

Uji diagnostik	Nilai diagnostik
Sensitifitas	84.2%
Spesifitas	71.4%
Nilai prediksi positif	88.9%
Nilai prediksi negatif	62.5%
Area Under Curve (AUC)	76 %

Hasil pemeriksaan diagnosis atresia bilier dengan gamma glutamyl transferase diperoleh nilai sensitivitas, spesifitas, nilai prediksi positif (NDP), nilai prediksi negatif (NDN), *area under curve* (AUC) yang dianalisis menggunakan *receiver operating characteristics curve* (ROC) dengan statistik software service solution (SPSS) seperti pada Tabel 2. *Receiver operating characteristics* (ROC) level gamma glutamyl transferase (GGT) diperoleh *area under curve* (AUC) sebesar 0,759 (p value=0,046). Pemotongan titik gamma glutamyl transferase (GGT) >96 mengindikasikan kemungkinan tinggi terjadinya atresia bilier. Uji chi square menunjukkan korelasi yang signifikan antara gamma glutamyl transferase (GGT) dan atresia biliaris (P=0,006; Odds ratio 13,33; CI 95).

PEMBAHASAN

Atresia billier ditandai dengan peradangan dan obstruksi saluran empedu intrahepatik dan ekstrahepatik yang progresif (Bilal et al., 2022). Semua pasien dengan suspek atresia bilier harus menjalani laparotomi eksplorasi dan kolangiografi untuk menentukan keberadaan dan lokasi obstruksi. Pasien yang tidak ditemukan lesi dapat diperbaiki, maka prosedur hepatoportoenterostomy (Kasai) harus dilakukan (Kliegman & Gemme, 2015). Operasi Kasai merupakan tindakan untuk memulihkan aliran empedu dan memperlambat perkembangan penyakit (Dai et al., 2021). Pentingnya meningkatkan diagnosis dini atresia biliaris dapat meningkatkan prognosis pasien anak, karena dampak negatif dari operasi yang terlambat telah ditunjukkan dalam penelitian sebelumnya, dan biomarker baru yang dapat membuat stratifikasi pasien sehubungan dengan tindakan transplantasi hati yang diperlukan (Aain et al., 2016; Lendahl et al., 2021).

Pemeriksaan pada pasien atresia bilier harus non-invasif dan mampu memberikan diagnosis yang akurat selama fase awal penyakit. Karakteristik atresia bilier termasuk hiperbilirubinemia langsung atau terkonjugasi, tinja dempul, urin berwarna gelap, tingkat hepatosplenomegali yang bervariasi dan gagal hati yang progresif. Pemeriksaan tinja dempul pada bayi dengan suspek atresia biliaris non-invasif (Lendahl et al., 2021; Tanpowpong et al., 2021; Vij & Rela, 2020). Dalam penelitian ini menunjukkan nilai *cut-off* gamma glutamyl transferase (GGT) 96 U/L, gamma glutamyl transferase (GGT) memiliki sensitivitas 84,2%, spesifisitas 71,4%, nilai prediksi positif 88,9%, nilai prediksi negatif 62,5%, dan *area under curve* (AUC) 76%. Area di bawah kurva (AUC) dapat diperoleh dengan menghitung area di bawah kurva ROC. Nilai sensitivitas didefinisikan sebagai proporsi seseorang dengan penyakit yang menunjukkan hasil tes positif, sedangkan spesifisitas adalah proporsi seseorang tanpa penyakit yang menunjukkan hasil tes negatif. Probabilitas adanya penyakit pada seseorang yang menunjukkan hasil tes positif disebut nilai prediktif positif. Nilai prediktif negatif adalah probabilitas tidak adanya penyakit pada seseorang yang menunjukkan hasil tes negatif. Nilai prediktif positif merupakan karakteristik yang paling relevan jika hendak menginterpretasikan suatu hasil tes (Dai et al., 2021; Moreira et al., 2012).

Berdasarkan karakteristik umum pasien atresia billier didapatkan bahwa 16 (61,5%) laki-laki dan 10 (38,5%) perempuan. Berdasarkan usia dilakukan tindakan percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC), didapatkan hasil 3 (11,5%) sampel pada usia 0-4 minggu, 12 (46%) sampel pada usia 4-8 minggu, dan 10 (38,5%) sampel pada umur > 8 minggu. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian oleh Zhao et al., 2020 didapatkan hasil karakteristik umum pasien meliputi berat lahir, usia, dan berat badan saat masuk, jenis kelamin, paritas, ikterus berulang, dan splenomegali tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok atresia billier dan non-atresia billier ($p > 0,05$).

Chen et al., 2020 dalam penelitiannya menerangkan bahwa stratifikasi risiko menggunakan kecepatan gelombang geser $> 1,35$ m/s dan adanya tanda triangular cord dianggap berisiko tinggi untuk atresia bilier (merah), di mana 73 dari 78 pasien (akurasi 93,6%) dengan bilier atresia diidentifikasi. Setelah itu, -GT, kandung empedu abnormal, dan tinja tanah liat dimasukkan ke dalam algoritma dan 55 bayi berisiko menengah diidentifikasi (kuning) dengan akurasi diagnostik 60% untuk atresia bilier. Dari 54 bayi yang tersisa yang diklasifikasikan sebagai pasien berisiko rendah (hijau), akurasi untuk mengecualikan atresia bilier adalah 98,1%. Dengan menerapkan alat stratifikasi risiko tiga warna, 70,6% pasien diidentifikasi sebagai risiko tinggi atau risiko rendah untuk atresia bilier (area di bawah kurva, 0,983; sensitivitas, 98,7%; spesifisitas, 91,4%). Kami juga memperkirakan risiko atresia bilier pada kelompok warna yang berbeda, yaitu 94,7% (95% CI, 94,3-95,5%) pada kelompok merah dan 7,2% (95% CI, 6,6-8,3%) pada kelompok hijau.

Ultrasonografi abdomen merupakan strategi skrining dan diagnostik untuk mengevaluasi kolestasis neonatus karena dapat mengidentifikasi koledokolitiasis, perforasi duktus biliaris, atau kelainan struktur lain dari percabangan bilier seperti kista koledokus (Moreira et al., 2012). Apabila kadar gamma glutamyl transferase (GGT) lebih dari 188 IU/L, pemeriksaan ultrasonografi masih diperlukan, karena peningkatan kadar gamma glutamyl transferase (GGT) merupakan bukti tidak langsung adanya cedera bilier, sedangkan tanda ultrasonografi merupakan bukti langsung kelainan sistem bilier (Rui et al., 2018). Ultrasonografi triangular cord sign, yang menunjukkan fibrotik berbentuk kerucut massa kranial ke bifurkasi vena portal, dapat dilihat pada pasien dengan atresia bilier. Kepadatan ekogenik, yang mewakili sisa-sisa fibrosa di porta hepatis kasus atresia bilier saat pembedahan, dapat menjadi alat diagnostik yang membantu dalam mengevaluasi pasien dengan kolestasis neonatus. Skintigrafi hepatobilier

dengan turunan asam iminodiasetat berlabel technetium adalah tes yang sensitif tetapi tidak spesifik untuk atresia bilier. Gagal mengidentifikasi kelainan struktural lain dari pohon bilier atau anomali vaskular. Kurangnya spesifisitas tes dan perlunya menunggu selama 5 hari membuat prosedur ini kurang praktis dan kegunaannya terbatas dalam evaluasi anak dengan suspek atresia bilier. Biopsi hati perkutan adalah prosedur yang paling berharga dalam evaluasi penyakit hepatobilier neonatal dan memberikan bukti diskriminatif yang paling dapat diandalkan (Kliegman & Gemme, 2015).

Gamma glutamyl transferase (GGT) adalah pemeriksaan noninvasif untuk atresia biliaris yang banyak digunakan untuk evaluasi kelainan bilier. Gamma glutamyl transferase (GGT) mengukur proliferasi saluran empedu, yang merupakan presentasi patologis pada atresia biliaris rasio gamma glutamyl transferase (GGT) atau AST lebih dari 2 menunjukkan kemungkinan tinggi atresia bilier dan harus mendorong penyelidikan lebih lanjut untuk memastikan diagnosis (Tang et al., 2007). Gamma glutamyl transferase (GGT) berkontribusi untuk mendiagnosis atresia biliaris sebelum usia 120 hari (Chen et al., 2016). Dalam penelitian ini, didapatkan beberapa faktor yang berbeda secara signifikan antara pasien atresia biliaris dan non-biliar atresia antara lain AST dan gamma glutamyl transferase (GGT) (Ismandhani et al., 2017). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Dai et al., 2021; Zhao et al., 2020 yang menyebutkan bahwa kadar gamma glutamyl transferase (GGT) terdeteksi lebih tinggi pada pasien atresia biliaris dibandingkan dengan pasien non-atresia bilier.

Nilai *cut-off* gamma glutamyl transferase (GGT) dan LSM untuk menyaring atresia biliaris meningkat seiring bertambahnya usia. Pengujian paralel gamma glutamyl transferase (GGT) dan LSM pada bayi yang berusia kurang dari 90 hari dapat menurunkan tingkat kesalahan diagnosis atresia biliaris (Shen et al., 2020). Dong et al., 2018 menerangkan bahwa gamma glutamyl transferase (GGT) adalah prosedur yang berguna untuk membantu diagnosis atresia biliaris. Stratifikasi usia harus dipertimbangkan ketika menggunakan tingkat gamma glutamyl transferase (GGT) sebagai tes diagnostik untuk atresia biliaris (He et al., 2021). Pengembangan model diagnostik baru menggunakan gamma glutamyl transferase (GGT), dalam kombinasi dengan faktor risiko terkait atresia biliaris lainnya, memiliki kapasitas yang berpotensi lebih baik untuk membedakan atresia biliaris dari atresia non-biliaris, dan oleh karena itu dapat menjadi signifikan secara klinis (Dai et al., 2021). Percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography merupakan prosedur non invasif untuk menyingkirkan diagnosis atresia bilier cocok untuk semua usia pasien anak tanpa memandang berat badan dan tingkat keparahan penyakit (Sujka et al., 2018). APRI dapat digunakan untuk memprediksi fibrosis dan sirosis hati yang signifikan pasca prosedur kasai. Prosedur noninvasif ini dapat diintegrasikan ke dalam protokol manajemen atresia biliaris.

SIMPULAN

Kadar gamma glutamyl transferase (GGT) memiliki korelasi yang signifikan dengan temuan percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC). Semakin tinggi tingkat gamma glutamyl transferase (GGT) semakin tinggi risiko atresia biliaris. Oleh karena itu didapatkan kadar gamma glutamyl transferase (GGT) >96, Kolesisto-kholangiografi transhepatik perkutan (PTCC) harus segera dilakukan untuk menegakkan diagnosis secara dini. Perkutan transhepatik cholecystocholangiography (PTCC) adalah prosedur non-invasif dan terjangkau, cocok untuk semua usia pasien anak tanpa memandang berat badan dan tingkat keparahan penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

Akın, M., Tümgör, G., Alkan, M., Özden, Ö., Satar, M., & Tuncer, R. (2016). Clues to the diagnosis of biliary atresia in neonatal cholestasis. *Turkish Journal of Gastroenterology*,

- 27(1), 37–41. <https://doi.org/10.5152/tjg.2015.150379>/tanggal akses : 15 September 2022.
- Bilal, H., Irshad, M., Shahzadi, N., Hashmi, A., & Ullah, H. (2022). Neonatal Cholestasis: The Changing Etiological Spectrum in Pakistani Children. *Cureus*, *14*(6), 12–17. <https://doi.org/10.7759/cureus.25882>/tanggal akses : 15 September 2022.
- Chen, X., Dong, R., Shen, Z., Yan, W., & Zheng, S. (2016). Value of gamma-glutamyl transpeptidase for diagnosis of biliary atresia by correlation with age. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *63*(3), 370–373. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001168>/tanggal akses : 20 Agustus 2022.
- Chen, Y., Zhao, D., Gu, S., Li, Y., Pan, W., & Zhang, Y. (2020). Three-color risk stratification for improving the diagnostic accuracy for biliary atresia. *European Radiology*, *30*(7), 3852–3861. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06751-7>/tanggal akses : 20 Agustus 2022.
- Dai, S. Y., Sun, Y. Q., Wu, Y., Chen, G., Sun, S., Dong, R., & Zheng, S. (2021). Development and Assessment of Screening Nomogram for Biliary Atresia Based on Hepatobiliary Ultrasonographic Features. *Frontiers in Pediatrics*, *9*(May), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.625451>/tanggal akses : 20 Agustus 2022.
- Dong, R., Jiang, J., Zhang, S., Shen, Z., Chen, G., Huang, Y., Zheng, Y., & Zheng, S. (2018). Development and Validation of Novel Diagnostic Models for Biliary Atresia in a Large Cohort of Chinese Patients. *EBioMedicine*, *34*, 223–230. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.07.025>/tanggal akses : 20 Agustus 2022.
- He, L., Ip, D. K. M., Tam, G., Lui, V. C. H., Tam, P. K. H., & Chung, P. H. Y. (2021). Biomarkers for the diagnosis and post-Kasai portoenterostomy prognosis of biliary atresia: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, *11*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91072-y>/tanggal akses : 20 Agustus 2022.
- Ismandhani, A. K., Gunadi., Makhmudi A., Dwihantoro A. 2017. Akurasi peningkatan kadar Gamma-glutamyl transferase dan alkaline phosphatase untuk diagnosis atresia bilier di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta. Universitas Gajah Mada; 2017. <http://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/132053>/tanggal akses : 20 Agustus 2022.
- Kliegman, R. M & Geme S. J. 2015. Nelson textbook of pediatric. 20th ed. canada: Elsevier/tanggal akses : 20 Agustus 2022.
- Lendahl, U., Lui, V. C. H., Chung, P. H. Y., & Tam, P. K. H. (2021). Biliary Atresia – emerging diagnostic and therapy opportunities. *EBioMedicine*, *74*, 103689. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103689>/tanggal akses : 20 Agustus 2022.
- Moreira, R. K., Cabral, R., Cowles, R. A., & Lobritto, S. J. (2012). Biliary atresia: A multidisciplinary approach to diagnosis and management. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, *136*(7), 746–760. <https://doi.org/10.5858/arpa.2011-0623-RA>/tanggal akses : 20 September 2022.
- Nakamura, H., & Yamataka, A. (2018). Non-invasive and accurate diagnostic system for biliary atresia. *EBioMedicine*, *36*, 16–17. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.09.032>/tanggal akses : 20 September 2022.
- Shen, Q., Tan, S. S., Wang, Z., Cai, S., Pang, W., Peng, C., & Chen, Y. (2020). Combination

- of gamma-glutamyl transferase and liver stiffness measurement for biliary atresia screening at different ages: A retrospective analysis of 282 infants. *BMC Pediatrics*, 20(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02172-z>/tanggal akses : 20 Agustus 2022.
- Sujka, J., Weaver, K. L., Poola, A. S., Rivard, D. C., & Hendrickson, R. J. (2018). Percutaneous transhepatic cholecysto-cholangiography (PTCC): An alternative to intraoperative cholangiography in high risk infants suspect for biliary atresia. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, 38(May), 61–63. <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2018.05.003>/tanggal akses : 20 Agustus 2022.
- Tang, K.-S., Huang, L.-T., Huang, Y.-H., Lai, C.-Y., Wu, C.-H., Wang, S.-M., Hwang, K.-P., Huang, F.-C., & Tiao, M.-M. (2007). Gamma-glutamyl transferase in the diagnosis of biliary atresia. *Acta Paediatrica Taiwanica = Taiwan Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*, 48(4), 196–200/tanggal akses : 20 Agustus 2022.
- Tanpowpong, P., Lertudomphonwanit, C., Phuapradit, P., & Treepongkaruna, S. (2021). Value of the international classification of diseases code for identifying children with biliary atresia. *Korean Journal of Pediatrics*, 64(2), 80–85. <https://doi.org/10.3345/cep.2020.00423>/tanggal akses : 20 September 2022
- Vij, M., & Rela, M. (2020). Biliary atresia: Pathology, etiology and pathogenesis. *Future Science OA*, 6(5). <https://doi.org/10.2144/fsoa-2019-0153>/tanggal akses : 20 September 2022
- Zhao, D., Zhou, K., Chen, Y., Xie, W., & Zhang, Y. (2020). Development and validation of bile acid profile-based scoring system for identification of biliary atresia: A prospective study. *BMC Pediatrics*, 20(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02169-8>/tanggal akses : 20 September 2022