

Kadar Bilirubin, Alkalin Fosfatase, dan Gamma Glutamil Transpeptidase Serum sebagai Prediktor Batu Duktus Koledokus pada Pasien Batu Empedu Simtomatik

¹Maria Kaunang, ²Jimmy Panelewen, ²Toar Mambu

¹PPDS Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Divisi Bedah Digestif Bagian Ilmu Bedah Universitas Sam Ratulangi/RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

Email: yuna_nx@yahoo.com

Abstract: Complications of the common bile duct stone occur in 10-15% of patients with gallstones. Bilirubin, alkaline phosphatase (ALP), and gamma glutamyl transpeptidase (GGT) are routine laboratory tests performed on patients with gallstones. This study was aimed to determine whether bilirubin, ALP, and GGT serum could be used as predictors of common bile duct stone in patient with symptomatic gallstone at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital Manado and its satellite hospitals. This was a prospective analytical observational study with a cross sectional design. Subjects were 38 patients with symptomatic gallstone that underwent definitive surgery. The bilirubin, ALP, and GGT serum levels were taken at presentation. Receiver operating characteristic curve analysis was used to determine optimal biochemical cut-off value of each parameter. The results showed that of 38 patients, 22 patients were male and 16 patients were female. The mean ages were 52 years in males and 47 years in females. There were 28 patients proven to have stones in common bile ducts. All parameters were proven to be effective in predicting common bile duct stone, as follows: bilirubin cut-off point was 1.6 U/L with sensitivity of 96.4% and specificity of 90%; ALP cut-off point was 114 U/L with sensitivity of 82.1% and specificity of 90%; and GGT cut-off point was 102.5 U/L with sensitivity of 85.7% and specificity of 90%. **Conclusion:** Bilirubin, ALP, and GGT serum levels can be used as predictors of common bile duct stone in patient with symptomatic gallstone.

Keywords: bilirubin, ALP, GGT, common bile duct stone

Abstrak: Komplikasi batu duktus koledokus terjadi pada 10-15% pasien dengan batu empedu. Bilirubin, alkalin fosfatase (ALP), and gamma glutamil transpeptidase (GGT) merupakan pemeriksaan laboratorium rutin pada pasien dengan batu empedu. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan apakah bilirubin, ALP, dan GGT serum dapat dipakai sebagai prediktor batu duktus koledokus pada pasien dengan batu empedu simtomatik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan rumah sakit jejaringnya. Jenis penelitian ialah observasional analitik prospektif dengan desain potong lintang. Pemeriksaan kadar bilirubin, ALP, dan GGT serum dilakukan pada semua subyek saat didiagnosis batu empedu simtomatik. *Receiver operating characteristic curve analysis* digunakan untuk menentukan nilai titik potong biokimia yang optimal dari setiap parameter. Hasil penelitian mendapatkan sebanyak 38 pasien dengan batu empedu simtomatik yang menjalani operasi definitif, terdiri dari 22 pasien laki-laki and 16 pasien perempuan. Rerata usia subyek ialah 52 tahun pada laki-laki dan 47 tahun pada perempuan. Terdapat 28 pasien terbukti dengan batu duktus koledokus. Semua parameter terbukti efektif dalam memprediksi batu duktus koledokus sebagai berikut: titik potong bilirubin serum 1,6 U/L dengan sensitivitas 96,4% and spesifitas 90%; titik potong ALP serum 114 U/L dengan sensitivitas 82,1% dan spesifitas 90%; titik potong GGT serum 102,5 U/L dengan sensitivitas 85,7% dan spesifitas 90%. **Simpulan:** Kadar bilirubin, ALP, dan GGT serum dapat dipakai sebagai prediktor batu duktus koledokus pada pasien dengan batu empedu simtomatik.

Keywords: bilirubin, ALP, GGT, batu duktus koledokus

Batu empedu merupakan penyakit yang sering ditemukan pada penduduk di belahan bumi bagian Barat.¹ Prevalensi batu empedu di Amerika sekitar 15% dari populasi penduduk atau sekitar 20 juta penderita.² Gejala dan komplikasi batu empedu merupakan penyakit di Bagian Digestif yang paling merugikan dengan biaya hampir mencapai 6,5 milyar dolar per tahun.¹ Pada sekitar 10-15% pasien dengan batu empedu terdapat komplikasi batu duktus koledokus.³

Walaupun belum terdapat konsensus, sebagian besar klinisi berpendapat bahwa batu dalam duktus koledokus harus dikeluarkan karena risiko tinggi terjadinya komplikasinya seperti kolangitis dan pankreatitis akut.⁴⁻⁶ Bilirubin, alkalin fosfatase (ALP), dan gamma glutamil transpeptidase (GGT) merupakan pemeriksaan rutin yang dilakukan pada pasien dengan batu empedu. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar bilirubin, ALP, dan GGT dapat memprediksi adanya batu duktus koledokus pada pasien dengan batu empedu simptomatik.⁷⁻¹¹

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui akurasi kadar bilirubin, ALP, dan GGT serum dalam memprediksi batu duktus koledokus pada pasien dengan batu empedu simptomatik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan RS jejaringnya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain potong lintang. Populasi penelitian ialah pasien dengan batu empedu simptomatik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan RS jejaring. Subyek penelitian ialah pasien dengan batu empedu simptomatik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou dan RS jejaring yang menjalani prosedur *endoscopic retrograde cholangiopancreatography* (ERCP), atau eksplorasi duktus koledokus baik secara laparoskopik maupun terbuka, atau hasil laparoskopik kolesistektomi dan *intraoperative cholangiogram* (IOC), serta memenuhi kriteria inklusi.

Penelitian ini dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado sejak bulan

Maret 2018 s/d September 2018. Pemeriksaan kadar bilirubin, ALP dan GGT serum dilakukan pada semua subyek pada saat didiagnosis batu empedu simptomatik.

Analisis data menggunakan metode analisis regresi logistik dan untuk menentukan *area under the curve* (AUC) dan titik potong masing-masing dari bilirubin, ALP, dan GGT serum digunakan kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC).

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 38 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan menjadi subyek penelitian, terdiri dari 22 orang laki-laki (57,90%) dan 16 orang perempuan (42,10%). Rerata usia ialah 50,32 tahun, dengan rerata pada laki-laki 52,4 tahun dan rerata pada perempuan 47,9 tahun. Rentang usia ialah 35-79 tahun. Sebanyak 3 pasien (7,89%) mempunyai modalitas pencitraan USG abdomen saja, 24 pasien (63,16%) dengan USG dan *CT Scan abdomen*, serta 11 pasien (28,94%) dengan pencitraan USG dan *magnetic resonance cholangiopancreatography* (MRCP). Jenis operasi yang dilakukan ialah ERCP 11 pasien (28,94%); LCBDE 12 pasien (31,58%); *open exploration of CBD* 4 pasien (10,52%); *laparoscopic cholecyst-ectomy* dan IOC 10 pasien (26,31%); dan LCBDE konversi *open* 1 pasien (2,63%) (Tabel 1).

Pada pengukuran kadar bilirubin serum didapatkan rerata 6,6692 U/L, nilai tengah 5,0400 U/L, nilai terendah 0,32 U/L, dan nilai tertinggi 27,83 U/L ($SD \pm 7,29874$ U/L) (Tabel 2). Pada pengujian kadar bilirubin dengan metode regresi logistik didapatkan nilai $P=0,021$ ($<0,05$), yang berarti bilirubin serum dapat digunakan sebagai prediktor batu duktus koledokus.

Pada pengukuran kadar ALP serum didapatkan rerata 175,92 U/L, nilai tengah 142,00 U/L, terendah 49 U/L, dan tertinggi 459 U/L ($SD \pm 103,600$ U/L) (Tabel 3). Pada pengujian kadar ALP serum dengan metode regresi logistik didapatkan nilai $P=0,017$ ($<0,05$), yang berarti ALP serum dapat digunakan sebagai prediktor batu duktus koledokus.

Tabel 1. Data deskriptif umum dari subyek penelitian

Data	Hasil
Jenis kelamin	
Laki-laki	22 (57,90%)
Perempuan	16 (42,10%)
Usia	
Rerata (<i>mean</i>)	50,32 tahun
Laki-laki	52,40 tahun
Perempuan	47,94 tahun
Termuda	35 tahun
Tertua	79 tahun
Pencitraan:	
USG abdomen	3 (7,89%)
USG + CT Scan abdomen	24 (63,16%)
USG + MRCP	11 (28,94%)
Jenis operasi:	
ERCP	11(28,94%)
LCBDE	12 (31,58%)
LC+IOC	10 (26,31%)
Open exploration CBD	4 (10,52%)
LCBDE konversi open	1 (2,63%)

Pada pengukuran kadar GGT serum didapatkan rerata 263,47 U/L, nilai tengah

175,00 U/L, kadar terendah 20 U/L, dan kadar tertinggi 883 U/L (SD±244,060 U/L) (Tabel 4). Pada pengujian kadar GGT dengan metode regresi logistik didapatkan nilai $P=0,010$ ($<0,05$) yang berarti GGT serum dapat digunakan sebagai prediktor batu duktus koledokus.

Dengan demikian, kadar bilirubin, ALP, dan GGT serum dapat digunakan untuk penentuan nilai diagnostik batu duktus koledokus. Titik potong ditentukan dengan kurva ROC. Berdasarkan analisis ROC diperoleh AUC kadar bilirubin serum ialah 0,954 $>0,700$ yang menunjukkan penentuan nilai diagnosis batu duktus koleduktus berdasarkan kadar bilirubin serum dapat digunakan dan diperoleh titik potong kadar bilirubin serum 1,605 U/L (Gambar 1). Berdasarkan titik potong ini didapatkan: nilai sensitivitas 96,4%, nilai spesifisitas 90%, nilai prediksi positif 96,4%, nilai prediktif negatif 90%, dan memiliki OR 243,0 dengan interval kepercayaan (IK 95%) 13,7-4297,1.

Tabel 2. Klasifikasi pasien berdasarkan nilai titik potong bilirubin serum

Bilirubin (U/L)	Batu duktus koledokus		Total
	Ya	Tidak	
≥1,605	27	1	28
<1,605	1	9	10
Total	28	10	38

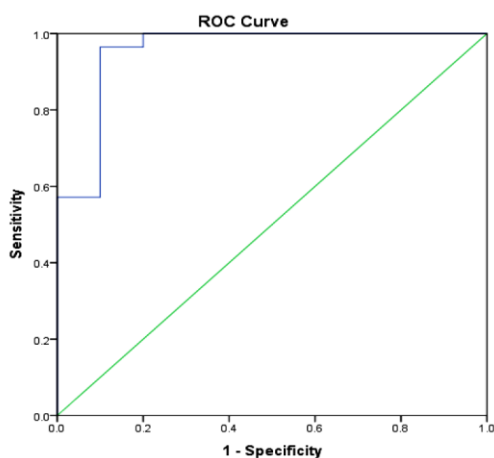
Tabel 3. Klasifikasi pasien berdasarkan titik potong ALP serum

ALP (U/L)	Batu duktus koledokus		Total
	Ya	Tidak	
≥114	23	1	24
<114	5	9	14
Total	28	10	38

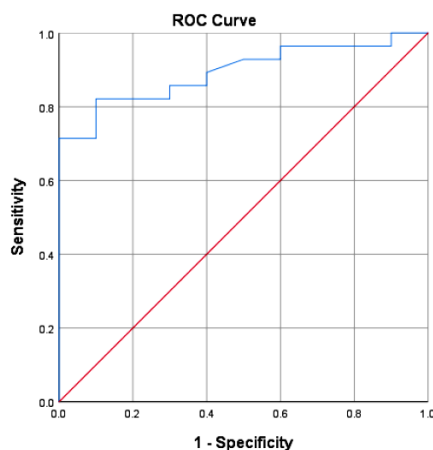
Tabel 4. Klasifikasi pasien berdasarkan titik potong GGT serum

GGT (U/L)	Batu Duktus Koledokus		Total
	Ya	Tidak	
≥ 102,5	24	1	25
< 102,5	4	9	13
Total	28	10	38

Berdasarkan analisis ROC diperoleh AUC kadar ALP serum ialah $0,895 > 0,700$, yang menunjukkan penentuan nilai diagnosis batu duktus koleduktus berdasarkan kadar ALP serum dapat digunakan dan diperoleh titik potong kadar ALP serum 114 U/L (Gambar 2). Berdasarkan titik potong ini didapatkan: nilai sensitivitas 82,1%, nilai spesifisitas 90,0%, nilai prediksi positif 95,8%, nilai prediksi negatif 64,3%, dan memiliki OR 41,4 dengan interval kepercayaan (IK 95%) 4,2-405,2.



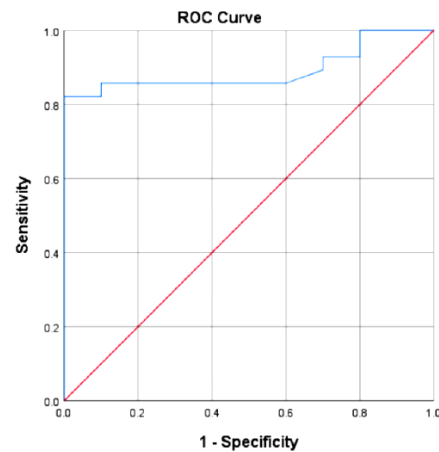
Gambar 1. Kurva ROC bilirubin serum



Gambar 2. Kurva ROC ALP serum

Berdasarkan analisis ROC diperoleh AUC kadar GGT serum ialah $0,891 > 0,700$. Hasil ini menunjukkan bahwa penentuan nilai diagnosis batu duktus koleduktus berdasarkan kadar GGT serum dapat digunakan dan diperoleh titik potong kadar

GGT serum 102,5 U/L. Berdasarkan titik potong ini didapatkan: nilai sensitivitas 85,7%, nilai spesifisitas 90,0%, nilai prediksi positif 96,0%, nilai prediksi negatif 69,2%, dan memiliki OR 54,0 dengan interval kepercayaan (IK 95%) 5,3-550,2.



Gambar 4. Kurva ROC GGT serum

BAHASAN

Batu empedu merupakan salah satu masalah saluran cerna yang paling sering ditemukan. Komplikasi batu duktus koledokus pada pasien dengan batu empedu meningkatkan morbiditas dan mortalitas secara signifikan dan pada populasi Asia komplikasi ini mencapai 3-15%.¹²

Data epidemiologi menunjukkan bahwa batu empedu mengenai perempuan lebih sering daripada laki-laki, terutama pada masa subur. Kemungkinan perempuan mendapat batu empedu hampir 2 kali dibandingkan laki-laki, akan tetapi akan berkurang sesuai pertambahan usia. Hal ini dihubungkan dengan hormon, kehamilan, penggunaan kontrasepsi oral, dan terapi estrogen. Estrogen meningkatkan sekresi kolesterol dan mengurangi sekresi garam empedu, sedangkan progesteron mengurangi sekresi garam empedu dan mengganggu pengosongan kandung empedu yang mengakibatkan stasis.¹³ Pada penelitian ini didapatkan pasien laki-laki (57,9%) lebih banyak dibandingkan perempuan (42,1%). Hal ini dapat disebabkan karena jumlah subyek penelitian ini kurang besar (hanya 37 pasien).

Rentang usia pada pasien dalam pene-

litian ini didapatkan termuda 35 tahun dan tertua 79 tahun dengan rerata 50 tahun. Pada pasien laki-laki reratanya lebih tinggi yaitu usia 52,4 tahun sedangkan rerata pada perempuan 47,9 tahun. Temuan ini sejalan dengan studi-studi lainnya bahwa batu empedu sering ditemukan pada pasien dewasa usia pertengahan.^{1-3,13}

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 7,89% pasien mempunyai modalitas pencitraan USG abdomen saja, 63,16% pasien dengan USG dan CT Scan abdomen, dan 28,94% pasien dengan pencitraan USG dan MRCP. Penunjang dasar yaitu USG abdomen dikerjakan pada semua pasien. Adanya batu pada kantung empedu dalam USG abdomen merupakan syarat mutlak untuk pemilihan pasien. Pemilihan penunjang selanjutnya disesuaikan dengan kondisi pasien, dapat dilakukan pemeriksaan penunjang lain seperti *CT scan abdomen* atau MRCP. Jenis operasi yang dilakukan ialah ERCP (28,94%), LCBDE (31,58%), *open exploration of CBD* (10,52%), *laparoscopic cholecystectomy* dan IOC (26,31%), dan LCBDE konversi open (2,63%). Pasien dengan batu kandung empedu saja dilakukan laparoskopik kolelistektomi disertai IOC untuk memastikan patologi pada saluran bilier dan ada tidaknya batu pada saluran bilier. Pada pasien dengan batu kandung empedu dengan kecurigaan adanya batu duktus koledokus, terdapat alternatif tindakan. Pemilihan dilakukan ERCP antara lain ialah pada pencitraan terlihat batu di bagian distal duktus koledokus, sedangkan eksplorasi duktus koledokus, baik secara laparoskopik ataupun terbuka dipilih berdasarkan kondisi pasien dan ketersediaan sumber daya yang dimiliki saat itu.

Pada pengujian kadar bilirubin dengan metode regresi logistik didapatkan nilai signifikansi $P=0,02$ ($<0,05$) sehingga kadar bilirubin dapat digunakan sebagai prediktor batu duktus koledokus. Hasil analisis ROC mendapatkan titik potong kadar bilirubin serum 1,605. Berdasarkan titik potong ini diperoleh: nilai sensitivitas 96,4%, nilai spesifisitas 90%, nilai prediksi positif 96,4%, dan nilai prediktif negatif 90%.

Nilai-nilai ini lebih tinggi dibandingkan dengan hasil penelitian oleh Barkun et al¹¹ yang mendapatkan nilai sensitivitas 74% dan spesifitas 48% pada nilai titik potong bilirubin yang lebih tinggi yaitu 30 $\mu\text{mol/L}$ atau 1,754 U/L pada 139 pasien yang dilakukan ERCP sebelum dilakukan laparoskopik kolelistektomi. Penelitian lain oleh Kama et al¹⁰ pada 48 pasien batu duktus koledokus mendapatkan nilai sensitivitas 73% dan spesifitas 92% pada nilai titik potong yang lebih rendah yaitu 20 $\mu\text{mol/L}$ atau 1,169 U/L. Penelitian lainnya juga melaporkan nilai yang bervariasi, tetapi kebanyakan bersimpulan bahwa kadar bilirubin merupakan prediktor kuat untuk batu duktus koledokus.¹⁴ Bahkan dalam rekomendasinya, *American Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE) menempatkan kadar bilirubin 1,8-4 mg/dL sebagai prediktor kuat sedangkan kadar bilirubin >4 mg/dL sebagai prediktor sangat kuat untuk memprediksi adanya batu duktus koledokus.¹⁵

Pada pengujian kadar ALP serum dengan metode regresi logistik didapatkan nilai signifikansi $P=0,017$ ($<0,05$), yang berarti dapat digunakan sebagai prediktor batu duktus koledokus. Hasil analisis ROC mendapatkan titik potong kadar serum alkalin fosfatase 114 U/L dengan sensitivitas 82,1%, spesifisitas 90,0%, nilai prediksi positif 95,8%, dan nilai prediksi negatif 64,3%. Penelitian oleh Barkun et al¹¹ mendapatkan titik potong yang jauh lebih tinggi yaitu 300 U/L tetapi dengan sensitivitas dan spesifitas yang lebih rendah yaitu 79% dan 35%. Al-Jiffry et al⁶ meneliti 109 pasien dengan batu duktus koledokus dan menemukan bahwa kadar ALP >300 U/L akan meningkatkan kemungkinan terdapatnya batu duktus koledokus sebanyak 30x lipat dibandingkan dengan yang mempunyai kadar ALP normal. Kedua penelitian di atas melibatkan lebih banyak sampel dibandingkan penelitian kami.

Pada pengujian kadar GGT dengan metode regresi logistik didapatkan nilai signifikansi $P=0,01$ ($<0,05$) yang berarti kadar GGT serum dapat digunakan sebagai prediktor batu duktus koledokus. Hasil

analisis ROC diperoleh titik potong kadar GGT serum 102,5 U/L. Berdasarkan titik potong ini diperoleh: nilai sensitivitas 85,7%, spesifisitas 90,0%, nilai prediksi positif 96,0% dan nilai prediksi negatif 69,2%. Penelitian oleh Peng et al¹⁶ pada pasien dengan kolesistitis akut akibat kolelitiasis mendapatkan titik potong GGT pada 90 U/L untuk memprediksi adanya batu duktus koledokus dengan sensitivitas 86% dan spesifitas 74,5%. Yang et al¹⁷ mendapatkan sensitivitas 84,1% dan spesifitas 72% dari kadar GGT darah dalam memprediksi adanya batu duktus koledokus pada 1002 pasien yang akan dilakukan laparoskopik kolesistektomi. Hasil tersebut melampaui nilai sensitivitas dan spesifitas bilirubin dan ALP pada pasien yang sama. Penelitian lainnya oleh Gill¹⁸ melaporkan bahwa GGT sebagai prediktor lebih kuat untuk memprediksi batu duktus koledokus pada pasien dengan penyakit bilier yang ikterik maupun non-ikterik, dibandingkan dengan ALP maupun 5-nukleotidase.

Penelitian-penelitian perbandingan di atas menunjukkan hasil yang bervariasi terhadap akurasi ketiga penanda biokimia batu duktus koledokus. Hal tersebut dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain karakteristik sampel yang dipilih, metode penelitian dan analisis, dan faktor-faktor lain yang bisa menjadi bias, misalnya adanya penyakit penyerta lain.

Pada penelitian ini didapatkan sensitivitas dan spesifitas yang cukup tinggi bila dibandingkan dengan hasil penelitian yang berasal dari luar negeri, sementara data penelitian perbandingan yang dilakukan di Indonesia belum ada. Kelebihan penelitian ini ialah penelitian prospektif, sehingga pemilihan pasien dan data yang diperoleh lebih presisi sedangkan kelemahannya ialah menggunakan desain potong lintang.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kadar bilirubin, alkalin fosfatase, dan gamma glutamil transpeptidase serum dapat digunakan sebagai prediktor batu duktus koledokus pada pasien dengan batu empedu simptomatik.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Ko CW, Lee SP.** Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:S165.
2. **Everhart JE, Ruhl CE.** Burden of digestive diseases in United States. Part III: liver, biliary tract and pancreas. *Gastroenterology.* 2009;136:1134-44.
3. **Ko CW, Lee SP.** Gallstones. In: Tadataka Y, editor. *Textbook of Gastroenterology Vol 1 (5th ed).* New Jersey: Wiley-Blackwell Publishing, 2009; p. 1952-77.
4. **Prat F, Meduri B, Chiche B, Salimbeni R, Pelletier G.** Prediction of common bile duct stones by noninvasive tests. *Ann Surg.* 1999;229(3):362-8.
5. **Canena J.** Once upon a time a guideline was used for the evaluation of suspected choledocholithiasis: A fairy tale or a nightmare? *GE Port J Gastroenterol.* 2018;25:6-9.
6. **Al-Jiffry B, Elfateh A, Chundrigar T, Othman B, AlMalki O, Rayza F, et al.** Non-invasive assessment of choledocholithiasis in patients with gallstones and abnormal liver function. *World J Gastroenterol.* 2013;19(35):5877-82.
7. **Wang CH, Mo LR, Lin RC, Kuo JY, Chang KK.** Rapid diagnosis of choledocholithiasis using biochemistry tests in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Hepato-Gastroenterology.* 2001;48:619-21
8. **Onken JE, Brazer SR, Eisen GM, Williams DM, Bouras EP, DeLong ER, et al.** Predicting the presence of choledocholithiasis in patients with symptomatic cholelithiasis. *Am J Gastroenterol.* 1996;91(4):762-7.
9. **Barr LL, Frame BC, Coulanjon A.** Proposed criteria for preoperative endoscopic retrograde cholangiography in candidates for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 1999;13(8):778-81.
10. **Kama NA, Atli M, Doganay M, Kologlu M, Reis E, Dolapci M.** Practical recommendations for the prediction and management of common bile duct stones in patients with gallstones. *Surg Endosc.* 2001;15:942-5.

11. **Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, Ghitulescu G, Steinmetz O, Pham C, et al.** Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg.* 1994;220(1):32-9.
12. **Aslam HM, Salem S, Edhi MM, Shaikh HA, Khan JD, Hafiz M, et al.** Assessment of gallstone predictor: comparative analysis of ultrasonographic and biochemical parameters. *Int Arch Med.* 2013;6:17.
13. **Stinton LM, Shaffer EA.** Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut and Liver.* 2012;6(2):172-87.
14. **Bose SM, Mazumdar A, Prakash VS, Kocher R, Katariya S, Pathak CM.** Evaluation of the Predictors of cholelithiasis: comparative analysis of clinical, biochemical, radiological, radionuclear, and intraoperative parameters. *Surg Today.* 2001;31:117-22.
15. **ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, et al.** The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest endosc.* 2010;71(1):1-9.
16. **Peng WK, Sheikh Z, Paterson BS.** Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis. *BJS.* 2005;92:1241-7.
17. **Yang MH, Chen TH, Wang SE, Tsai YF, Su CH, Wu CW, et al.** Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2008;22(7):1620-4.
18. **Gill MPS.** Comparative study of serum gamma glutamyltransferase, 5' nucleotidase and alkaline phosphatase in icteric and an-icteric biliary disease patients. *IMJM.* 2013;12(1).