



Perbandingan Efektivitas dan Keamanan *Early* dengan *Delayed* Kolesistektomi Laparoskopik untuk Kolesistitis Akut: *Systematic Review* dan *Meta-Analysis* dari 18 RCT

Farizky Jati Ananto,¹ Andi Abdillah,² Probo Yudha Pratama Putra,¹ Eko Setyo Herwanto¹

¹General Practitioner, ²General Surgeon, Department of Surgery, Medical Faculty, University of Muhammadiyah Malang, Malang, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan. Secara teoritis, pada tata laksana kolesistitis akut, kolesistektomi laparoskopik lebih menguntungkan dibandingkan kolesistektomi konvensional. Namun, masih terdapat perdebatan mengenai perbedaan efektivitas dan keamanan antara *early laparoscopic cholecystectomy* (ELC) dengan *delayed laparoscopic cholecystectomy* (DLC). **Metode:** Meta-analisis *evidence based* dibuat pada November 2019 untuk menilai dan membandingkan efektivitas dan keamanan dari keduanya, menggunakan artikel di PubMed, Science Direct, Cochrane Library, ClinicalTrial.gov, dan Research Gate. Prosedur meta-analisis sesuai diagram dan alur PRISMA *guideline*, dilakukan dan diolah dengan program RevMan V.5.3. **Hasil:** Total 1.010 kasus ELC dan 1.072 kasus DLC dari 18 penelitian. Didapatkan perbedaan yang signifikan pada total lama perawatan di rumah sakit (MD 3,27 hari; 95% CI -4,32 hingga -2,23; $p < 0,00001$). Tidak didapatkan perbedaan signifikan pada durasi operasi (MD 8,36 menit; 95 % CI -0,15 hingga 16,88; $p = 0,05$) dan konversi menjadi operasi terbuka (RR 0,97; 95% CI 0,77 hingga 1,22; $p = 0,80$). Untuk komplikasi kebocoran bilier (OR 1,23; 95% CI 0,71 hingga 2,14; $p = 0,46$), perforasi kandung empedu (OR 1,14; 95% CI 0,64 hingga 2,06; $p = 0,65$), dan infeksi luka pasca-operasi (OR 0,99; 95% CI 0,60 hingga 1,63; $p = 0,96$) tidak didapatkan perbedaan signifikan. Hanya injuri duktus bilier yang memiliki perbedaan signifikan (OR 0,34; 95% CI 0,15 hingga 0,78; $p = 0,01$) **Simpulan:** Untuk tata laksana kolesistitis akut, ELC memiliki efektivitas dan keamanan lebih baik dibandingkan DLC ditinjau dari total lama perawatan di rumah sakit dan injuri duktus bilier.

Kata kunci: DLC, ELC, kolesistitis akut

ABSTRACT

Introduction: Theoretically, in the management of acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy has advantages compared to conventional cholecystectomy. However, there is still discussion on the appropriate timing of laparoscopic cholecystectomy. Meta-analysis was made on the effectiveness and safety of early laparoscopic cholecystectomy (ELC) compared to delayed laparoscopic cholecystectomy (DLC). **Method:** A systematic review and meta-analysis was conducted in November 2019 from PubMed, Science Direct, Cochrane Library, ClinicalTrial.gov, and Research Gate to compare the effectiveness and safety of both treatments. The meta-analysis procedure was in accordance with the PRISMA flow and diagram guidelines, and processed with the RevMan V.5.3 program. **Results:** A total of 1010 ELC cases and 1072 DLC cases from 18 studies were included. Significant difference was found in total duration of hospital stay (MD -3.27 days, 95% CI -4.32 to -2.23, $p < 0.00001$). No significant difference was found for operation time (MD 8.36 minutes, 95% CI -0.15 to 16.88, $p = 0.05$) and conversion to open surgery (RR 0.97, 95% CI 0.77 to 1.22, $p = 0.80$). No significant difference was found for complications such as bile leakage (OR 1.23, 95% CI 0.71 to 2.14, $p = 0.46$), gallbladder perforation (OR 1.14, 95% CI 0.64 to 2.06, $p = 0.65$), and wound infection (OR 0.99, 95% CI 0.60 to 1.63, $p = 0.96$). The only significant difference was found in bile duct injury complication (OR 0.34, 95% CI 0.15 to 0.78, $p = 0.01$). **Conclusion:** In the management of acute cholecystitis, ELC has better effectiveness and safety compared to DLC in terms of total hospital stay and bile duct injury. **Ananto FJ, Abdillah A, Putra PYP, Herwanto ES. Comparison of Effectivity and Safety between Early and Delayed Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: Systematic Review and Meta-Analysis from 18 RCT**

Keywords: Acute cholecystitis, DLC, ELC



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Kolesistitis akut masih merupakan kondisi yang berpotensi mengancam jiwa. Batu empedu merupakan kontributor utama terjadinya kolik bilier pada kandung empedu hingga meradang sampai menjadi kolesistitis akut.¹

Alamat Korespondensi email: jatiananto.fja@gmail.com

Open cholecystectomy (OC) menjadi prosedur *gold standard* dalam penanganan kolelitiasis simtomatik selama lebih dari seabad. Dengan perkembangan di bidang ilmu bedah, selama dekade terakhir *laparoscopic cholecystectomy* (LC) telah menggantikan posisi OC, berkat

jasa ahli bedah asal Jerman, Dr. Erich Muhe. Ia melakukan LC pertama kali tahun 1985 dan laporannya dipresentasikan di German Surgical Society tahun 1986.²

Hingga saat ini terjadi perdebatan mengenai



ANALISIS



saat yang tepat untuk prosedur LC, apakah *early laparoscopic cholecystectomy* (ELC) atau *delayed laparoscopic cholecystectomy* (DLC). Selama fase inflamasi akut, LC menjadi lebih sulit karena adanya edema, eksudat, adhesi dengan struktur berdampangan, distensi kandung empedu, jaringan rapuh, anatomi duktus dan vaskular yang terdistorsi dan tidak jelas, hipervaskularisasi, kongesti, dan penyebaran infeksi.³ Di sisi lain, penundaan kolesistektomi berpotensi terjadinya komplikasi pasca-operasi, morbiditas, dan mortalitas yang lebih serius selama masa tunggu, contohnya gangren atau *emphysematous cholecystitis*. Akibatnya, biaya perawatan menjadi lebih mahal karena berdampak pada lamanya perawatan di rumah sakit atau readmisi akibat komplikasi terkait batu empedu.⁴

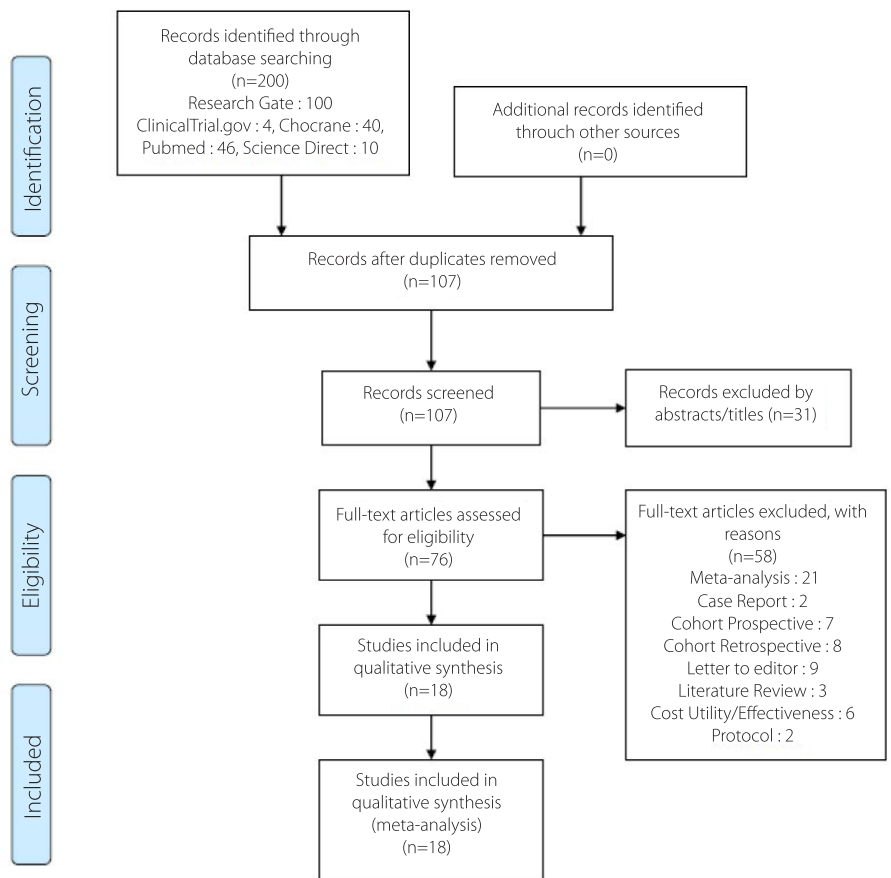
Berbagai studi menunjukkan bahwa ELC menurunkan angka morbiditas, mortalitas, dan total lama perawatan di rumah sakit.^{5,6} Namun, prosedur ini juga meningkatkan durasi operasi, konversi menjadi operasi terbuka, dan komplikasi terkait operasi.⁷ Sedangkan DLC meningkatkan komplikasi terkait batu empedu selama masa tunggu dan memperlama masa perawatan di rumah sakit.⁸ Meta-analisis dibuat berdasarkan *evidence* untuk menilai efektivitas dan keamanan ELC dibandingkan DLC untuk kolesistitis akut, dengan tujuan mendapatkan rekomendasi praktik klinis berdasarkan bukti.

MATERI DAN METODE

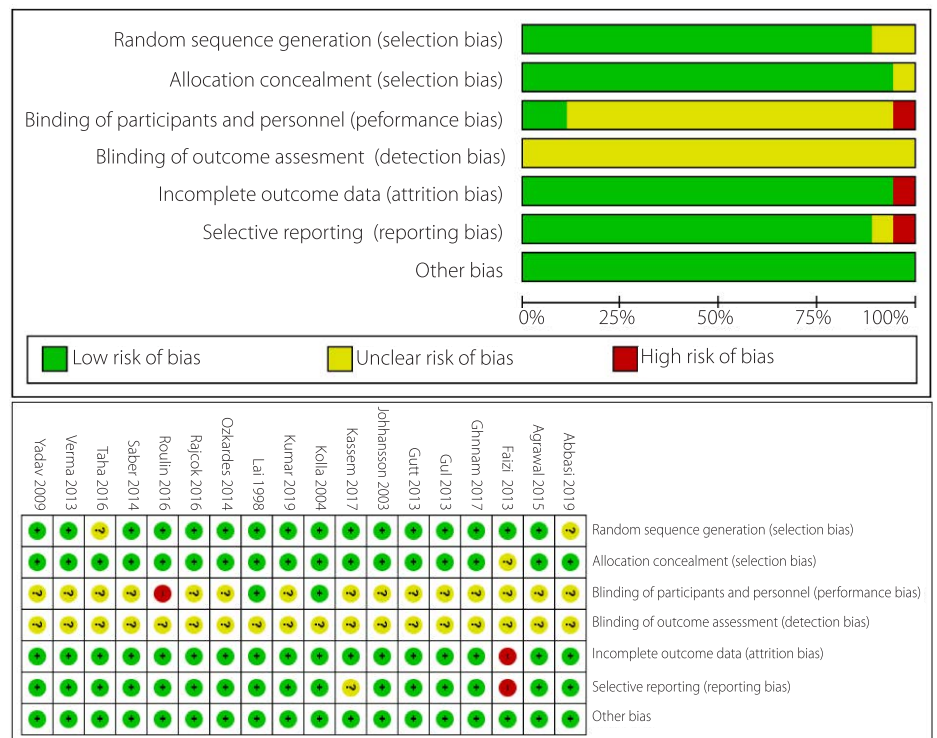
Tinjauan literatur dilakukan pada November 2019 menggunakan PubMed, Science Direct, Cochrane Library, ClinicalTrial.gov, dan Research Gate.⁹ Pencarian dibatasi pada artikel berbahasa Inggris, desain penelitian *randomized controlled trial* (RCT) yang membandingkan ELC dan DLC, dan tahun penerbitan maksimal 30 tahun mengingat prosedur ini dimulai sekitar 3 dekade terakhir, dengan populasi orang dewasa.⁶ Pencarian menggunakan istilah: *Early Laparoscopic Cholecystectomy, Delayed Laparoscopic Cholecystectomy, Immediate Laparoscopic Cholecystectomy, Elective Laparoscopic Cholecystectomy. Systematic review* dibuat sesuai alur dan diagram PRISMA.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dan eksklusi ditetapkan sebelum pencarian literatur. Kriteria inklusi



Gambar 1. Alur PRISMA untuk pencarian artikel



Gambar 2. Rangkuman dan grafik risiko bias



ANALISIS



adalah: (1) Pasien dengan diagnosis kolesistitis akut, (2) Membandingkan ELC dengan DLC, (3) Melaporkan salah satu *outcome* berupa: total lama perawatan di rumah sakit, durasi operasi, konversi menjadi operasi terbuka, injuri duktus bilier, kebocoran bilier, perforasi kandung empedu, infeksi luka pasca-operasi, (4) Prosedur laparoskopik menggunakan *single port* atau standar (*multiple port*), (5) Desain studi berupa *randomized controlled trial* (RCT). Sedangkan kriteria eksklusi antara lain: (1) Diagnosis selain kolesistitis akut (*gallbladder* pankreatitis akut, *choledocolitiasis*, dan lain – lain), (2) Pasien dengan keganasan. Proses *review* ini dilakukan oleh seluruh penulis.

Ekstraksi Data

Ekstraksi data dilakukan dengan mencantumkan nama penulis pertama dan tahun penerbitan artikel untuk tujuan identifikasi. Penulis mengekstraksi data secara independen dan melakukan diskusi untuk menentukan masalah yang ada. Hasil yang

dianalisis yaitu luaran studi berupa total lama perawatan di rumah sakit, durasi operasi, konversi menjadi operasi terbuka, injuri duktus bilier, kebocoran bilier, perforasi kandung empedu, dan infeksi luka pasca-operasi.

LUARAN

Terdapat luaran primer dan sekunder yang dianalisis dalam meta-analisis ini. Luaran primer adalah: (1) Total lama perawatan di rumah sakit, (2) Durasi operasi, dan (3) Konversi menjadi operasi terbuka. Sedangkan luaran sekunder merupakan luaran yang berkaitan dengan komplikasi, yaitu: (1) Kebocoran bilier, (2) Injuri duktus bilier, (3) Perforasi kandung empedu, dan (4) Infeksi luka pasca-operasi.

Penilaian Kualitas studi

Seluruh desain studi merupakan RCT sesuai kriteria inklusi. *The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias* dengan skor risiko rendah, risiko tidak jelas, dan risiko tinggi, digunakan untuk menilai kualitas metodologi

RCT dengan menilai *selection bias, performance bias, detection bias, attrition bias, reporting bias, dan other bias*.¹⁰ *Level of evidence* (LE) setiap studi dinilai sesuai kriteria *Oxford Center for Evidence Based Medicine*;¹¹ makin banyak *item* memenuhi kriteria, makin tinggi kualitasnya. Prosedur ini dilakukan secara independen oleh seluruh penulis. Setiap perbedaan pendapat diselesaikan dengan diskusi.

Analisis Statistik

Meta-analisis menggunakan *Software Review Manager* (RevMan V.5.3, Cochrane Collaboration, Oxford, English). *Odds Ratio* gabungan (OR) ringkasan statistik dihitung untuk variabel dikotom, yaitu konversi menjadi operasi terbuka dan seluruh luaran sekunder. *Mean Differences* (MD) dihitung menggunakan variabel kontinu, yaitu total lama perawatan di rumah sakit dan durasi operasi. Baik OR maupun MD dilaporkan dengan *Confidence Interval 95%* (CI). Uji Cochrane *Chi Square* dan *inconsistency* (I²)

Tabel. ELC vs DLC: Rangkuman studi komparatif

Referensi	Negara	Tahun	Jumlah Pasien (ELC / DLC)	Definisi ELC	Definisi DLC	Kriteria Inklusi	Desain Studi	LE
Gul, et al. ⁵	India	2013	60 (30/30)	Setelah 72 jam dari MRS	Setelah 6 – 12 minggu	Kolesistitis akut	RCT	1b
Kumar, et al. ⁶	India	2019	50 (25/25)	Setelah 24 – 72 jam dari MRS	Setelah 6 – 8 minggu dari episode awal	Kolesistitis akut	RCT	1b
Abbasi dan Ahmed ¹²	Pakistan	2019	100 (50/50)	72 jam setelah serangan akut	Setelah 6 – 8 minggu	Kolesistitis akut	RCT	1b
Agrawal, et al. ¹³	India	2015	50 (25/25)	Setelah 24 jam MRS	Setelah 6 – 8 minggu	Kolesistitis akut	RCT	1b
Faizi, et al. ¹⁴	Pakistan	2013	50 (25/25)	Setelah 72 jam dari onset gejala	Setelah 5 minggu	Kolesistitis akut	RCT	1b
Ghnnam, et al. ¹⁵	Mesir	2017	176 (62/114)	Bersamaan dengan waktu MRS	Setelah 6 – 8 minggu	Kolesistitis <i>calcolous</i> akut	RCT	1b
Gutt, et al. ¹⁶	Jerman	2013	618 (304/314)	Setelah 24 jam dari MRS	7 – 45 hari setelah pendaftaran	Kolesistitis akut	RCT	1b
Johansson, et al. ¹⁷	Swedia	2003	145 (74/71)	Setelah 48 jam dari randomisasi tapi tidak lebih dari 7 hari sejak onset gejala	Setelah 6 – 8 minggu	Kolesistitis akut	RCT	1b
Kassem ¹⁸	Mesir	2017	150 (75/75)	Setelah 1 minggu sejak onset gejala	6 – 10 minggu dari gejala berdasarkan kondisi pasien	Kolesistitis <i>calcolous</i> akut	RCT	1b
Kolla, et al. ¹⁹	India	2004	40 (20/20)	Setelah 24 jam dari MRS	Setelah 6 – 8 minggu	Kolesistitis akut	RCT	1b
Lai, et al. ²⁰	Hong Kong	1998	104 (53/51)	Setelah 24 jam dari randomisasi	Setelah 6 – 8 minggu	Kolesistitis akut	RCT	1b
Ozkardes, et al. ²¹	Turki	2014	60 (30/30)	Setelah 24 jam dari MRS	Setelah 6 – 8 minggu	Kolesistitis akut	RCT	1b
Rajcok, et al. ²²	Slovakia	2016	62 (31/31)	Setelah 72 jam dari onset gejala	Setelah 6 – 8 minggu	Kolesistitis akut	RCT	1b
Roulin, et al. ²³	Swiss	2016	86 (42/44)	Secepatnya setelah MRS	6 minggu dari diagnosis awal	Kolesistitis akut	RCT	1b
Saber dan Hokkam ²⁴	Mesir	2014	120 (60/60)	Setelah 72 jam dari gejala	Setelah 6 – 8 minggu dari onset gejala awal	Kolesistitis akut	RCT	1b
Taha, et al. ²⁵	Mesir	2016	120 (50/70)	Setelah 7 hari dari onset gejala	Setelah 6 minggu	Kolesistitis akut	RCT	1b
Verma, et al. ²⁶	India	2013	60 (30/30)	Setelah 72 jam dari MRS	Setelah dimulainya terapi konservatif	Kolesistitis <i>calcolous</i> akut	RCT	1b
Yadav, et al. ²⁷	Nepal	2009	50 (25/25)	Secepatnya	Setelah 6 – 8 minggu	Kolesistitis akut	RCT	1b

Keterangan: LE (*level of evidence*), ELC (*early laparoscopic cholecystectomy*), DLC (*delayed laparoscopic cholecystectomy*), MRS (masuk rumah sakit)



ANALISIS



digunakan untuk menilai heterogenitas antar studi. Nilai $p < 0,05$ mengindikasikan adanya perbedaan bermakna untuk setiap variabel, sedangkan $I^2 < 50\%$ dianggap mengindikasikan heterogenitas yang dapat diterima.

HASIL

Studi

Tahapan pencarian artikel (Gambar 1) menghasilkan 200 artikel yang memiliki kesinambungan atau potensi studi yang relevan. Setelah ditelaah sesuai alur PRISMA guideline didapatkan 18 artikel yang memenuhi syarat, dengan total 1.010 kasus ELC dan 1.072 kasus DLC. Data diolah dalam statistik meta-analisis berdasarkan kriteria seleksi yang sudah ditentukan.

Karakteristik dan Kualitas Studi

Karakteristik setiap studi yang masuk dalam kriteria inklusi ditampilkan pada Tabel. Penentuan *Level of Evidence* 18 studi yang seluruhnya adalah RCT (LE;1b) dan kualitas penilaian metodologi RCT, hasilnya dicantumkan pada Gambar 2.

HASIL

Total Lama Perawatan di Rumah Sakit (Hari)

Pada luaran total lama perawatan di rumah sakit didapatkan perbedaan signifikan antara ELC dan DLC (MD -3,27 hari; 95% CI -4,32 hingga -2,23; $p < 0,00001$, Gambar 3) dengan heterogenitas ($I^2 = 97\%$). Hal ini menunjukkan ELC mampu menurunkan lama perawatan di rumah sakit dibandingkan dengan DLC.

Durasi Operasi (Menit)

Perbandingan durasi operasi antara 2 prosedur didapatkan hasil (MD 8,36 menit; 95% CI -0,15 hingga 16,88; $p = 0,05$, Gambar 4) dengan heterogenitas ($I^2 = 90\%$) bermakna bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara durasi operasi ELC dan DLC.

Konversi Menjadi Operasi Terbuka

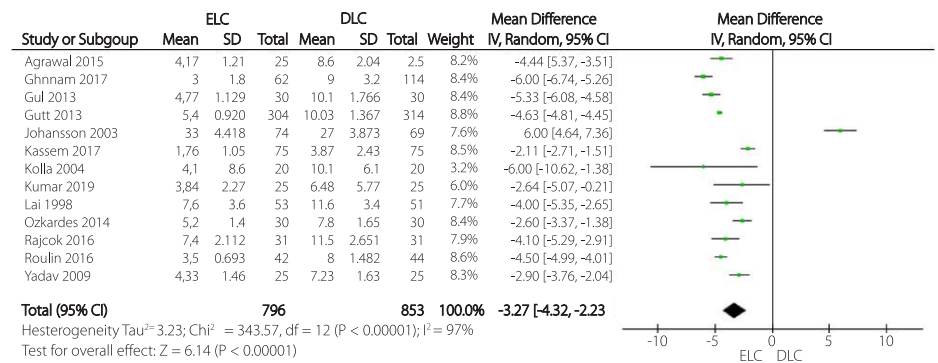
Dari kedua prosedur didapatkan hasil perbandingan konversi menjadi operasi terbuka (RR 0,97; 95% CI 0,77 hingga 1,22; $p = 0,80$, Gambar 5) dengan heterogenitas ($I^2 = 0\%$) yang menyatakan tidak ada perbedaan bermakna dalam konversi menjadi operasi terbuka antara kedua prosedur.

Komplikasi

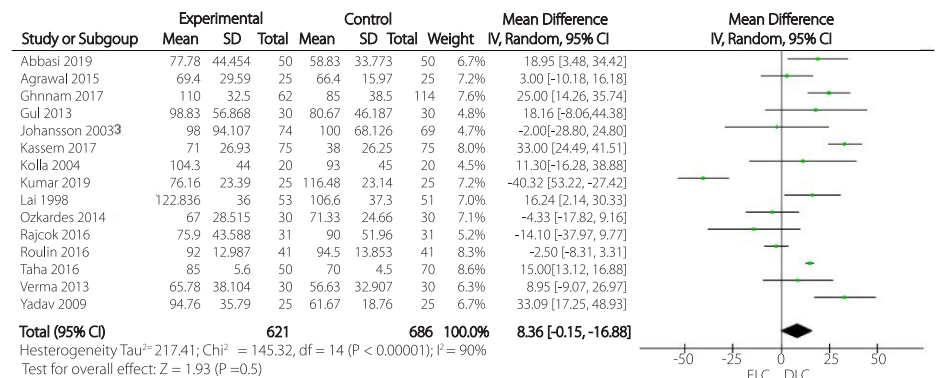
Komplikasi studi ini berupa kebocoran bilier,

perforasi kandung empedu, infeksi luka pasca-operasi, dan injuri duktus bilier, dengan hasil perbandingan masing – masing sebagai berikut: (1) Kebocoran bilier (OR 1,23; 95% CI 0,71 hingga 2,14; $p = 0,46$, Gambar 6) dengan heterogenitas ($I^2 = 8\%$), (2) Perforasi kandung empedu (OR 1,14; 95% CI 0,64 hingga 2,06; $p = 0,65$, Gambar 7) dengan heterogenitas ($I^2 = 15\%$), (3) Infeksi luka pasca-operasi (OR 0,99; 95% CI 0,60 hingga 1,63; $p = 0,96$, Gambar 8)

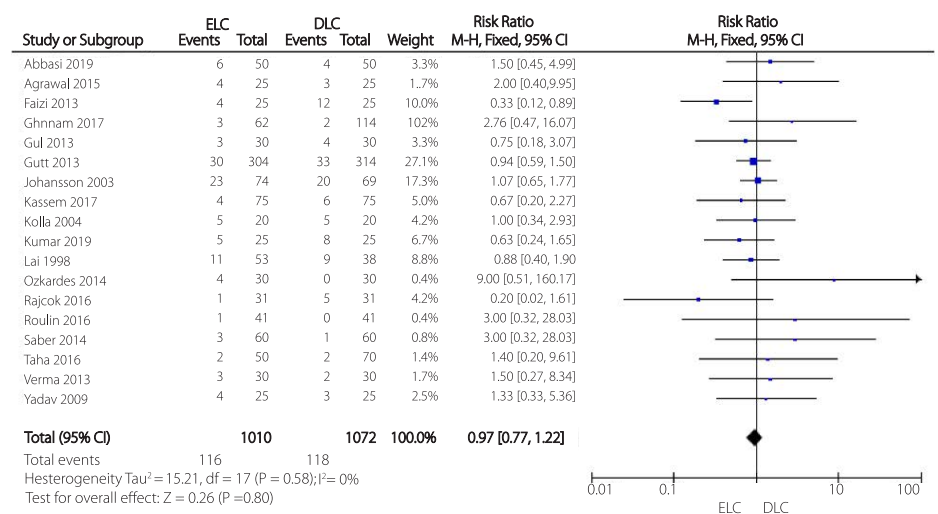
dengan heterogenitas ($I^2 = 40\%$), dan (4) Injuri duktus bilier (OR 0,34; 95% CI 0,15 hingga 0,78; $p = 0,01$, Gambar 9) dengan heterogenitas ($I^2 = 5\%$). Dapat disimpulkan bahwa pada semua komplikasi, hanya injuri duktus bilier yang berbeda bermakna antara ELC dan DLC. Tidak didapatkan perbedaan bermakna untuk komplikasi lainnya.



Gambar 3. Meta-analisis total lama perawatan di rumah sakit (hari)



Gambar 4. Meta-analisis durasi operasi (menit)



Gambar 5. Meta-analisis konversi menjadi operasi terbuka



ANALISIS



DISKUSI

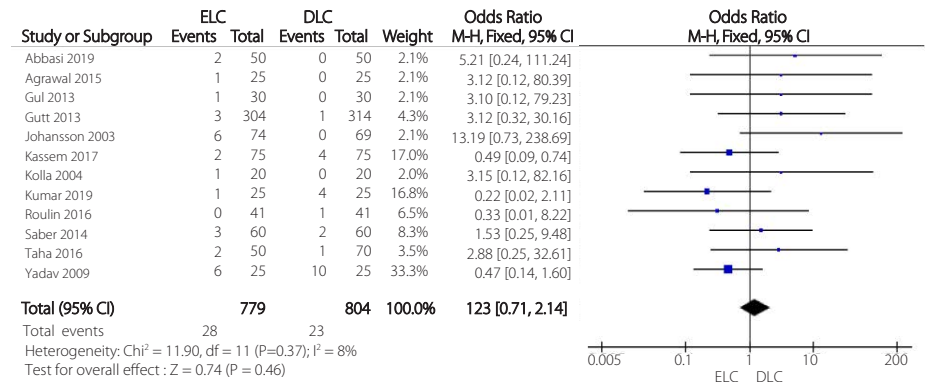
Kolesistektomi laparoskopik pertama kali didemonstrasikan oleh ahli bedah asal Jerman, Dr. Erich Muhe, pada tahun 1985.⁶ Sejak saat itu, prosedur ini menggantikan kolesistektomi terbuka sebagai *gold standard* penanganan kasus batu empedu. Dengan berkembangnya peralatan dan keterampilan dalam operasi laparoskopik, kolesistektomi laparoskopik dilaporkan menurunkan angka komplikasi dibandingkan operasi terbuka.²⁸

Pada studi ini, didapatkan perbedaan signifikan dalam total lama perawatan di rumah sakit antar kedua kelompok. Kelompok DLC memiliki total lama perawatan lebih lama dibandingkan ELC. Hal ini sesuai dengan hasil berbagai studi sebelumnya.^{1,3,17} Penyebab yang dapat menjelaskan hal tersebut karena pasien harus mendapat perawatan konservatif terlebih dahulu, terutama untuk mengatasi infeksi dan inflamasi akut kandung empedu.¹⁹ Roulin, *et al*, bahkan harus memberikan antibiotik selama 10 – 14 hari untuk mengatasi gejala akut, sebelum kolesistektomi laparoskopik 6 minggu setelah diagnosis.⁶

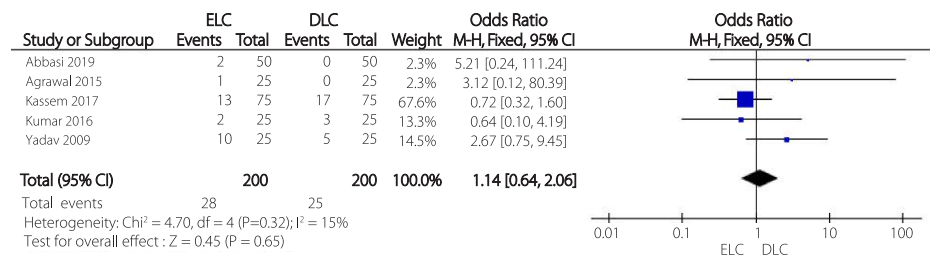
Dalam hal konversi menjadi operasi terbuka, tidak ada perbedaan signifikan antara dua kelompok. Kedua kelompok sama – sama memiliki alasan diperlukannya konversi ke operasi terbuka berdasarkan perjalanan penyakitnya. Rata – rata pada kelompok ELC diperlukan konversi karena kondisi inflamasi akut yang menyebabkan kondisi sebagai berikut: (1) Tidak jelas dan terdistorsinya anatomi struktur vaskular dan duktus pada segitiga Calot karena adhesi, edema, serta eksudat, (2) Robeknya kandung empedu pada kantong Hartmann akibat rapuhnya jaringan, dan (3) Kebocoran bilier dari duktus sistikus yang diduga akibat injuri duktus biliaris *communis*.² Penelitian lain melaporkan alasan utama konversi adalah inflamasi di sekitar duktus sistikus.⁸ Pada kelompok DLC, alasan diperlukannya konversi adalah adanya kebocoran bilier pada duktus sistikus, adhesi pada segitiga Calot yang menyulitkan diseksi, dan robeknya leher kandung empedu.¹⁹ Beberapa faktor lain yang juga memengaruhi konversi perlu diteliti lebih lanjut, seperti keahlian dan pengalaman operator.^{5,23} Konversi yang dilakukan dengan dasar pertimbangan keamanan, bukan parameter kegagalan prosedur laparoskopik. Angka konversi dilaporkan dari berbagai literatur mencapai 7 – 60%.⁸

Meskipun tidak ada perbedaan signifikan dalam durasi operasi pada kedua kelompok, hasil meta-analisis ini menunjukkan kecenderungan durasi operasi ELC lebih lama dibandingkan DLC. Hal ini disebabkan sulitnya

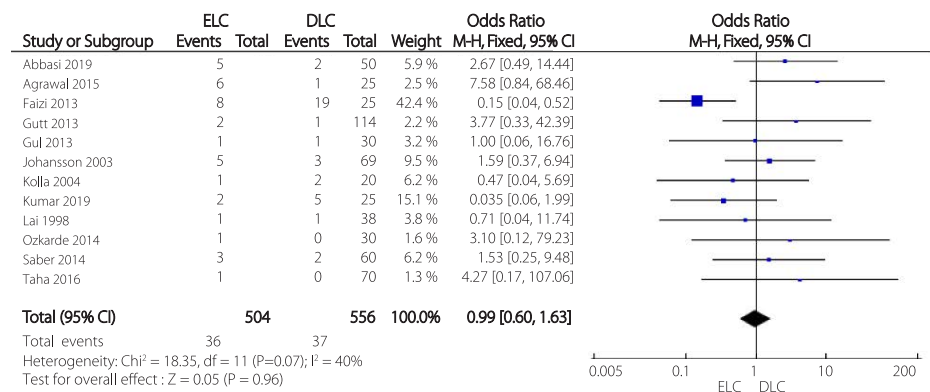
teknik operasi akibat kondisi terkait inflamasi akut, seperti edema dan distensi kandung empedu. Beberapa operator juga sulit membedakan duktus sistikus dengan arteri akibat inflamasi akut.⁸ Beberapa penelitian



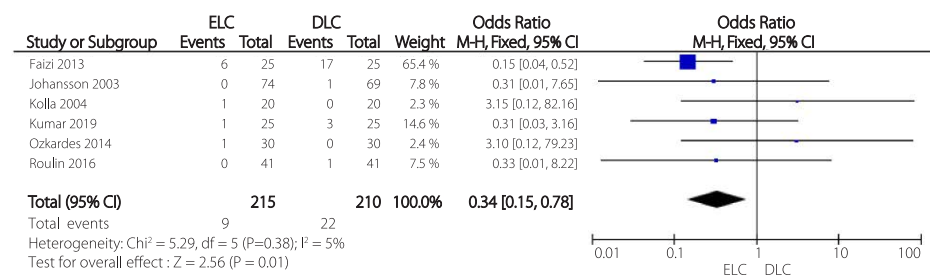
Gambar 6. Meta-analisis kebocoran bilier



Gambar 7. Meta-analisis perforasi kandung empedu



Gambar 8. Meta-analisis infeksi luka pasca-operasi



Gambar 9. Meta-analisis injuri duktus bilier



melaporkan dibutuhkan dekompresi kandung empedu supaya dapat memperlihatkan struktur anatomi segitiga Calot lebih jelas.^{12,13,25,27} Penelitian lain melaporkan dibutuhkan drainase subhepatik untuk mengeluarkan tumpahan cairan empedu dan batu selama diseksi kandung empedu.^{5,12} Dengan kaburnya struktur anatomi akibat kondisi inflamasi akut saat visualisasi melalui kamera laparoskopik, tidak jarang operator mengkonversi prosedur menjadi operasi terbuka saat operasi, sehingga waktu operasi menjadi lebih lama. Hal ini juga tergantung dari pengalaman dan keterampilan operator dalam menjalankan prosedur bedah laparoskopik.^{5,8,23}

Komplikasi paling serius dari prosedur kolesistektomi laparoskopik adalah injuri duktus bilier. Pada studi ini didapatkan perbedaan signifikan antara dua kelompok; kejadian injuri duktus bilier pada kelompok ELC lebih sedikit dibandingkan dengan pada DLC. Untuk komplikasi lain yaitu kebocoran bilier, perforasi kandung empedu, dan infeksi luka pasca-operasi, tidak didapatkan perbedaan signifikan. Pada ELC komplikasi terjadi akibat kondisi inflamasi akut, sedangkan pada DLC komplikasi terjadi berkaitan dengan batu empedu yang makin parah selama masa tunggu.¹³

Studi ini masih memiliki beberapa

kekurangan. Pertama, definisi ELC dan DLC pada berbagai studi masih bervariasi; hal ini akan memengaruhi hasil studi. Kedua, masih sedikitnya RCT yang didapat, sehingga jumlah sampel studi ini masih sedikit.

SIMPULAN

ELC memiliki efektivitas dan keamanan lebih baik dibandingkan DLC ditinjau dari total lama perawatan di rumah sakit dan injuri duktus bilier. Tidak ada perbedaan signifikan dari keduanya dalam hal komplikasi lain, konversi menjadi operasi terbuka, ataupun durasi operasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Strasberg SM. Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med*. 2008;358:2804–11. <https://doi.org/10.1056/nejmcp0800929>
2. Graves HA Jr, Ballinger JF, Anderson WJ. Appraisal of laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg*. 1991;213:655–64. <https://doi.org/10.1097/0000658-199106000-00017>
3. Nagle AP, Soper NJ, Hines JR. Cholecystectomy (open and laparoscopy). In: Zinner MJ, Asmshley SW, editors. *Maingot's abdominal operations*. 11th ed. New York NY. USA: McGraw-Hill; 2007. p. 847–61.
4. Sankarankutty A, da Luz LT, De Campos T, Rizoli S, Fraga GP, Nascimento Jr B. Uncomplicated acute cholecystitis: Early or delayed laparoscopic cholecystectomy? *Rev Col Bras Cir*. 2012;39(5):436–40. <https://doi.org/10.1590/s0100-69912012000500017>
5. Gul R, Dar AR, Sheikh RA, Salroo NA, Mator AR, Wani SH. Comparison of early and delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: Experience from a single center. *N Amer J Med Sci*. 2013; 5(7): 414–8. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.115783>
6. Kumar R, Achuta SG, Arjun S, Chalapathi DV, Prakash J, Chowdary GT. A comparative study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis and its associated complication. *New Indian J Surg*. 2019;10(2):205–12. <https://dx.doi.org/10.21088/nij.s.0976.4747.10219.13>
7. Linden WVD, Edlund G. Early versus delayed cholecystectomy: The effect of a change in management. *Br J Surg*. 1981;68(11):753–57. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800681102>
8. Kum CK, Goh PMY, Isaac JR, Tekant Y, Ngoi SS. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 1994;81(11):1651–4. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800811130>
9. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews* 2015;4(1):1–9. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>
10. Higgins JPT, Altman DG, Ghotzche PC. The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:1–9. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
11. Jeremy H, Iain C, Paul Glasziou, Trish G, Heneghan C, Liberati A, Moschetti I, et al. The 2011 Oxford CEBM evidence levels of evidence (introductory document). Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [Internet]. Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>
12. Abbasi F, Ahmed S. Laparoscopic cholecystectomy; Comparison of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: A randomized control trial. *Professional Med J*. 2019;26(3):474–8. <https://doi.org/10.29309/TPMJ/2019.26.03.3256>
13. Agrawal R, Sood KC, Agarwal B. Evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Surg Res Practice*. 2015;349801:1–7. <https://dx.doi.org/10.1155%2F2015%2F349801>
14. Faizi KS, Ahmed I, Ahmad H. Comparison of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy: Choosing the best. *PJMHS*. 2013;7(1):212–5.
15. Ghannam WM, Alzahrany E, Elbeshry MAS, Alqarni AA, Al-Shahrani SM. Early versus interval cholecystectomy for acute cholecystitis: 5 Years local experience. *Int J Surg Med*. 2017;3(3):150–5. <http://dx.doi.org/10.5455/ijsm.early-and-interval-cholecystectomy>
16. Gutt CN, Encke J, Koninger J, Harnoss JC, Weigand K, Kipfmüller K. Acute cholecystitis: Early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). *Ann Surg*. 2013;258(3):385–93. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3182a1599b>
17. Johansson M, Thune A, Blomqvist A, Nelvin L, Lundell L. Management of acute cholecystitis in the laparoscopic era: Results of a prospective, randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg*. 2003;7(5):642–5. [https://doi.org/10.1016/S1091-255X\(03\)00065-9](https://doi.org/10.1016/S1091-255X(03)00065-9)
18. Kassem MI. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy with and without percutaneous drainage for complicated acute calculous cholecystitis: A prospective randomized study. *Arch Clin Experiment Surg*. 2017;10(10):1–12. <http://dx.doi.org/10.5455/aces.20170503081122>
19. Kolla BS, Aggarwal S, Kumar A, Kumar R, Chumber S, Parshad R, et al. Early vs delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surg Endosc*. 2004;18:1323–7. <https://doi.org/10.1007/s00464-003-9230-6>
20. Lai PBS, Kwong KH, Leung KL, Kwok SPY, Chan ACW, Chung SCS, et al. Randomized trial of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 1998;85:764–7. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00708.x>
21. Ozkardes AB, Tokac M, Dumlu EG, Bozkurt B, Çiftçi AB, Yetişir F, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: A prospective, randomized study. *Int Surg*. 2014;99:56–61. <https://dx.doi.org/10.9738%2FINTSURG-D-13-00068.1>
22. Rajcok M, Bak V, Danihel L, Kukucka M, Schnorrer M. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in treatment of acute cholecystitis. *Bratisl Med J*.



ANALYSIS



- 2016;117(6):328–31. https://doi.org/10.4149/bll_2016_065
23. Roulin D, Sandi A, Mare LC, Demartines N, Halkic N. Early versus cholecystectomy for acute cholecystitis, are the 72 hours still the rule? *Ann Surg.* 2016;264(5):717-22. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000001886>
24. Saber A, Hokkam EN. Operative outcome and patient satisfaction in early and delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Minimally Invasive Surgery.* 2014; 162643:1-4. <https://doi.org/10.1155/2014/162643>
25. Taha AM, Yousef M, Gaber A. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for uncomplicated acute cholecystitis. *J Surg.* 2016;4(3-1):29-33. <http://dx.doi.org/10.11648/j.js.s.2016040301.16>
26. Verma S, Agarwal PN, Ball RS, Singh R, Talwar N. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: A prospective randomized trial. *Minimally Invasive Surgery.* 2013;486107:1-3. <https://doi.org/10.1155/2013/486107>
27. Yadav RP, Adhikary S, Agrawal CS, Bhattarai B, Gupta RK, Ghimire A. A comparative study vs delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Kathmandu University Med J.* 2009;7(1):16-20. <https://doi.org/10.3126/kumj.v7i1.1759>
28. meta-analysis. *Scient World J.* 2014;2014:1-8. <https://doi.org/10.1155/2014/25274516>
28. meta-analysis. *World J. Surg.* 2014;2014:1-8. <https://doi.org/10.1155/2014/25274516>