

Perempuan, Pil KB, dan Batu Empedu: Hubungan Durasi Kontrasepsi dengan Risiko Cholelithiasis

Feliciano Kwando⁽¹⁾, Yuswanto Setyawan^{(2)*}

Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra Surabaya
UC Town, Citraland, Jalan Citra Raya Utama, Surabaya 60219, Jawa Timur, Indonesia.

Email: yuswanto_setyawan@yahoo.com

Tersedia Online di

<http://www.jurnal.unublitar.ac.id/index.php/briliant>

Sejarah Artikel

Diterima 29 Juli 2025
Direvisi 05 November 2025
Disetujui 07 November 2025
Dipublikasikan 19 November 2025

Keywords:

Oral contraceptives, cholelithiasis, duration of use, reproductive health, hormonal risk

Kata Kunci:

Pil kontrasepsi oral, kolelitiasis, durasi penggunaan, kesehatan reproduksi, risiko hormonal

Corresponding Author:

Name:
Yuswanto Setyawan
Email:
Yuswanto_setyawan@yahoo.com

Abstract: The use of oral contraceptive pills (OCPs) is widely recognized as an effective method of birth control among women of reproductive age. However, prolonged exposure to synthetic estrogen and progesterone may pose a risk for gallstone formation (cholelithiasis). This study aimed to investigate the association between the duration of OCP use and the incidence of cholelithiasis in reproductive-age women. Employing a quantitative cross-sectional approach, 100 purposively selected female respondents aged 20–45 years were assessed through structured questionnaires, interviews, and confirmed ultrasonography (USG) results. Statistical analyses using Chi-Square and Spearman's rank correlation revealed a significant relationship between longer duration of pill use and increased risk of gallstone formation ($p < 0.05$). These findings underscore the hepatobiliary impact of long-term hormonal contraceptive use, even in asymptomatic users. The novelty of this research lies in highlighting duration as a predictive factor, which has not been emphasized in current family planning policies. This study recommends integrating risk-based contraceptive counseling and early detection protocols into primary health care services, particularly for long-term users. Further longitudinal studies are necessary to confirm causal relationships and expand the applicability of these findings.

Abstrak: Penggunaan pil kontrasepsi oral (PKO) merupakan metode yang efektif dalam pengendalian kelahiran bagi perempuan usia reproduktif. Namun, paparan jangka panjang terhadap hormon estrogen dan progesteron sintetis berpotensi meningkatkan risiko terbentuknya batu empedu (kolelitiasis). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara durasi penggunaan PKO dengan kejadian kolelitiasis pada perempuan usia subur. Penelitian menggunakan pendekatan kuantitatif dengan desain potong lintang, melibatkan 100 responden perempuan berusia 20–45 tahun yang dipilih secara purposif. Data dikumpulkan melalui kuesioner terstruktur, wawancara, serta hasil pemeriksaan USG. Uji Chi-Square dan korelasi Spearman menunjukkan adanya hubungan signifikan

antara durasi konsumsi pil dengan peningkatan risiko kolelitiasis ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan dampak sistemik dari penggunaan kontrasepsi hormonal jangka panjang terhadap sistem hepatobilier, termasuk pada pengguna tanpa gejala. Kebaruan penelitian ini terletak pada identifikasi durasi pemakaian sebagai faktor prediktif yang belum banyak dibahas dalam kebijakan program keluarga berencana. Studi ini merekomendasikan perlunya edukasi berbasis risiko dan protokol deteksi dini dalam layanan kesehatan primer, khususnya bagi pengguna jangka panjang. Penelitian lanjutan secara longitudinal diperlukan untuk menguatkan hubungan kausal dan memperluas generalisasi hasil.

PENDAHULUAN

Penggunaan kontrasepsi oral kombinasi (pil KB) merupakan salah satu metode kontrasepsi yang paling banyak digunakan oleh perempuan di berbagai negara karena kemudahan, efektivitas, dan keterjangkauannya (Sedgh et al., 2016). Namun, penggunaan jangka panjang pil KB telah dikaitkan dengan sejumlah efek samping, termasuk gangguan metabolik dan hepatobilier, salah satunya adalah peningkatan risiko terbentuknya batu empedu atau cholelithiasis (Zhang et al., 2019; Lammert et al., 2016). Cholelithiasis merupakan kondisi patologis yang ditandai dengan pembentukan batu pada kantung empedu yang umumnya tersusun atas kolesterol, bilirubin, dan kalsium, serta dapat menimbulkan gejala seperti nyeri abdomen akut, dispepsia, hingga komplikasi lebih lanjut seperti kolesistitis akut dan pankreatitis (Stinton & Shaffer, 2018; Shabanzadeh, 2020).

Dari sisi patofisiologi, hormon estrogen dalam pil KB meningkatkan ekskresi kolesterol ke dalam empedu, sedangkan progesteron menurunkan motilitas kandung empedu, memperpanjang waktu retensi empedu, dan menyebabkan supersaturasi kolesterol yang pada akhirnya meningkatkan risiko pembentukan batu (Portincasa et al., 2016; Chen et al., 2021). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa lamanya penggunaan pil KB berkorelasi dengan peningkatan prevalensi *cholelithiasis* pada perempuan usia reproduktif, terutama setelah penggunaan lebih dari lima tahun (Mendez-Sanchez et al., 2019; Aune et al., 2020). Di sisi lain, penelitian oleh Venneman et al. (2017) menunjukkan bahwa faktor risiko lain seperti usia, obesitas, paritas, dan riwayat keluarga juga turut berperan dalam meningkatkan kejadian batu empedu.

Menurut data Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN, 2023), sekitar 48% perempuan usia subur di Indonesia menggunakan kontrasepsi oral kombinasi. Selain itu, laporan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI, 2022) menunjukkan bahwa angka kejadian batu empedu pada perempuan meningkat seiring dengan peningkatan kasus obesitas dan gaya hidup sedentari. Hal ini menunjukkan bahwa permasalahan tersebut juga relevan secara nasional dan memerlukan perhatian dalam konteks kesehatan reproduksi serta metabolik perempuan Indonesia.

Meskipun demikian, hingga kini belum banyak penelitian yang secara khusus menginvestigasi hubungan antara durasi penggunaan pil KB dan kejadian cholelithiasis dengan pendekatan kuantitatif pada populasi perempuan usia subur di Indonesia. Ruang lingkup penelitian ini mencakup evaluasi korelasi antara lamanya penggunaan kontrasepsi oral kombinasi dengan kejadian batu empedu, dengan mempertimbangkan faktor perancu lain seperti usia, indeks massa tubuh, dan riwayat medis lainnya. Penelitian ini menjadi penting sebagai kontribusi terhadap upaya pencegahan komplikasi hepatobilier pada pengguna pil KB, sekaligus sebagai dasar edukasi medis dan pengambilan keputusan klinis berbasis risiko (Gurusamy et al., 2018; McKay et al., 2021).

Dengan mengangkat isu ini, penelitian bertujuan untuk menjawab pertanyaan apakah terdapat hubungan yang signifikan antara durasi konsumsi pil KB dan risiko cholelithiasis. Temuan ini diharapkan memberikan kontribusi pada pengembangan kebijakan kesehatan reproduksi berbasis bukti, meningkatkan kesadaran perempuan terhadap risiko metabolik dari penggunaan kontrasepsi, serta memperkuat basis klinis bagi para tenaga kesehatan dalam memberikan konseling kontrasepsi yang lebih individual dan aman. Kajian ini juga memperluas pemahaman terkait mekanisme hormonal yang mempengaruhi sistem pencernaan, khususnya saluran empedu, dengan menelaah bukti empiris terkini dari studi-studi internasional.

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dengan rancangan survei analitik yang bersifat cross-sectional untuk menganalisis hubungan antara durasi penggunaan kontrasepsi oral kombinasi (pil KB) dengan risiko kejadian cholelithiasis pada perempuan usia reproduktif. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh perempuan pengguna pil KB di wilayah kerja Puskesmas X yang berusia 20–45 tahun. Sampel penelitian ditentukan secara purposive sampling

sebanyak 100 responden yang memenuhi kriteria inklusi, yakni menggunakan pil KB secara aktif minimal 6 bulan, bersedia mengikuti penelitian, dan tidak memiliki riwayat penyakit hepatobilier atau gangguan metabolik lain.

Data dikumpulkan melalui kuesioner terstruktur yang telah diuji validitas dan reliabilitasnya, memuat informasi mengenai lama penggunaan pil KB, jenis kontrasepsi, riwayat penyakit, gaya hidup, serta data demografis. Status cholelithiasis ditentukan melalui data sekunder dari rekam medis dan hasil pemeriksaan ultrasonografi yang dilakukan dalam kurun waktu 12 bulan terakhir. Teknik wawancara terarah digunakan untuk memastikan keakuratan jawaban responden.

Data dianalisis dengan menggunakan uji Chi-Square untuk melihat hubungan kategorikal antara durasi penggunaan pil KB (dikategorikan dalam interval waktu tertentu) dengan kejadian cholelithiasis. Selanjutnya, digunakan uji Spearman Rank untuk menguji arah dan kekuatan hubungan antara durasi penggunaan (sebagai variabel ordinal) dengan risiko cholelithiasis (dalam skala ordinal berdasarkan intensitas gejala atau hasil klinis). Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan bantuan program SPSS versi 26. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian dan seluruh partisipan memberikan persetujuan tertulis melalui informed consent.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini berfokus pada evaluasi risiko cholelithiasis pada perempuan usia reproduktif pengguna pil kontrasepsi oral kombinasi, khususnya ditinjau dari durasi konsumsi pil KB. Temuan penelitian memperkuat hipotesis bahwa durasi penggunaan berperan penting dalam peningkatan risiko gangguan hepatobilier, terutama batu empedu. Berikut table distribusi responden.

Tabel 1. Distribusi Responden Berdasarkan Durasi Penggunaan Pil KB dan Status Cholelithiasis

Durasi Penggunaan Pil KB	Jumlah Responden	Cholelithiasis (+)	Cholelithiasis (-)
< 2 tahun	22	2 (9,1%)	20 (90,9%)
2–5 tahun	34	6 (17,6%)	28 (82,4%)
> 5 tahun	44	21 (47,7%)	23 (52,3%)
Total	100	29 (29%)	71 (71%)

Dalam Tabel 1. Data menunjukkan bahwa semakin lama durasi penggunaan pil KB, semakin tinggi proporsi kasus cholelithiasis yang terdeteksi melalui pemeriksaan ultrasonografi. Pada kelompok perempuan yang menggunakan pil KB kurang dari dua tahun, hanya 9,1% yang mengalami cholelithiasis. Angka ini meningkat menjadi 17,6% pada kelompok dengan durasi penggunaan 2 hingga 5 tahun. Peningkatan paling mencolok terlihat pada kelompok yang telah menggunakan pil KB lebih dari lima tahun, di mana hampir setengah dari responden (47,7%) terdiagnosis mengalami cholelithiasis. Peningkatan yang konsisten ini mengindikasikan adanya hubungan linier antara durasi penggunaan pil KB dan risiko terbentuknya batu empedu.

Secara biologis, hal ini dapat dijelaskan oleh peran hormon estrogen dan progesteron eksogen yang terkandung dalam pil KB. Estrogen berperan dalam meningkatkan sekresi kolesterol ke dalam empedu, sedangkan progesteron menurunkan motilitas kandung empedu, yang menyebabkan pengosongan kandung empedu menjadi lambat. Akibatnya, cairan empedu yang kaya kolesterol akan tinggal lebih lama dalam kandung empedu, menciptakan kondisi supersaturasi yang ideal bagi terbentuknya kristal kolesterol, yang kemudian berkembang menjadi batu empedu (Chen et al., 2021; Portincasa et al., 2016). Paparan hormonal jangka panjang yang terjadi pada perempuan pengguna pil KB dapat menyebabkan perubahan progresif dalam komposisi dan dinamika empedu, sehingga risiko pembentukan batu empedu pun meningkat seiring waktu. Untuk menguji signifikansi hubungan antara durasi penggunaan pil KB

dan kejadian cholelithiasis secara statistik, dilakukan analisis menggunakan uji Chi-Square, sebagaimana disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Chi-Square antara Durasi Penggunaan Pil KB dan Cholelithiasis

Variabel	Nilai χ^2	df	p-value	Keterangan
Durasi penggunaan vs. cholelithiasis	14,231	2	0,001 **	Signifikan ($p < 0,05$)

Hasil uji menunjukkan nilai χ^2 sebesar 14,231 dengan p -value = 0,001, yang berarti hubungan antara kedua variabel sangat signifikan secara statistik ($p < 0,05$). Artinya, perbedaan proporsi kejadian cholelithiasis antar kelompok durasi pemakaian pil KB bukan disebabkan oleh faktor kebetulan semata, melainkan berdasarkan hubungan nyata. Semakin lama seorang perempuan mengonsumsi pil KB, semakin besar kemungkinan ia mengalami cholelithiasis. Temuan ini konsisten dengan meta-analisis yang dilakukan oleh Huang et al. (2019), yang menunjukkan bahwa penggunaan pil KB meningkatkan risiko terbentuknya batu empedu sekitar 38%, dan efek ini meningkat secara bermakna pada penggunaan di atas lima tahun. Dengan demikian, hasil uji Chi-Square ini memperkuat kebutuhan akan skrining rutin dan edukasi risiko bagi perempuan yang menggunakan pil KB dalam jangka panjang. Selanjutnya, untuk mengevaluasi sejauh mana hubungan antara lamanya penggunaan pil KB dan tingkat risiko cholelithiasis, dilakukan analisis korelasi Spearman Rank, sebagaimana dijabarkan dalam Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Korelasi Spearman antara Durasi Pil KB dan Risiko Cholelithiasis

Variabel	Koefisien Spearman (ρ)	p-value	Interpretasi Hubungan
Durasi pil KB & cholelithiasis	0,513	0,000 **	Sedang–kuat, positif

Hasil analisis menunjukkan koefisien korelasi ρ sebesar 0,513 dengan $p = 0,000$, yang berarti terdapat hubungan positif yang cukup kuat dan signifikan antara durasi penggunaan pil KB dan risiko cholelithiasis. Nilai korelasi di atas 0,5 mengindikasikan bahwa peningkatan kategori durasi pemakaian cenderung disertai dengan peningkatan tingkat risiko terjadinya batu empedu, baik berdasarkan gejala klinis maupun konfirmasi melalui USG. Hubungan ini tidak hanya bermakna secara statistik, tetapi juga memiliki relevansi klinis. Dalam praktik pelayanan kesehatan, korelasi sebesar ini cukup kuat untuk menjadi pertimbangan dalam konseling kontrasepsi, khususnya dalam hal pemberian informasi mengenai potensi efek samping jangka panjang. Temuan ini menegaskan pentingnya pemantauan kesehatan hepatobilier pada perempuan pengguna kontrasepsi oral jangka panjang, terutama dalam konteks pencegahan komplikasi serius seperti cholelithiasis.

Pembahasan

Isu kesehatan perempuan modern tidak hanya terbatas pada kesehatan reproduksi, tetapi juga mencakup konsekuensi sistemik dari pilihan kontrasepsi hormonal, terutama pil KB oral kombinasi. Salah satu dampak yang jarang disadari namun signifikan secara klinis adalah meningkatnya risiko cholelithiasis atau pembentukan batu empedu akibat penggunaan kontrasepsi jangka panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara durasi penggunaan pil KB dengan kejadian cholelithiasis, serta memperluas pemahaman mengenai efek endokrin terhadap sistem hepatobilier perempuan usia reproduktif.

Secara fisiologis, kandungan estrogen dan progesteron dalam pil kontrasepsi oral bekerja langsung pada metabolisme empedu. Estrogen dapat meningkatkan sintesis kolesterol di hati dan ekskresinya ke dalam empedu, menciptakan kondisi supersaturasi kolesterol—sebuah prasyarat utama dalam pembentukan batu kolesterol (Di Ciaula et al., 2021). Sementara itu, progesteron memperlambat motilitas kandung empedu dan menunda pengosongan empedu, menyebabkan stasis empedu yang memperbesar kemungkinan presipitasi kolesterol (Portincasa et al., 2016).

Fenomena ini semakin kompleks pada perempuan usia subur, karena sensitivitas hormonal yang lebih tinggi dan faktor-faktor risiko tambahan seperti multiparitas, indeks massa tubuh yang tinggi, serta pola makan tinggi lemak (Stinton & Shaffer, 2012). Kondisi ini menjelaskan mengapa perempuan pengguna pil KB hormonal lebih rentan terhadap pembentukan batu empedu dibandingkan perempuan non-pengguna maupun pria. Dalam jangka panjang, kondisi ini berkontribusi pada litogenesis, yaitu proses pembentukan batu kolesterol di kandung empedu (Acalovschi, 2017).

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa sebagian besar kasus cholelithiasis terdeteksi secara insidental melalui USG, tanpa disertai gejala khas. Hal ini menunjukkan adanya fenomena silent cholelithiasis, yaitu kondisi tanpa keluhan klinis namun berisiko berkembang menjadi komplikasi serius seperti kolesistitis akut atau pankreatitis bilier (Trowbridge et al., 2019). Oleh karena itu, penting dilakukan deteksi dini, terutama pada perempuan yang telah menggunakan pil KB lebih dari lima tahun. Studi ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang menunjukkan bahwa penggunaan pil KB meningkatkan risiko batu empedu secara signifikan. Huang et al. (2019) melaporkan bahwa risiko cholelithiasis meningkat sebesar 1,4 kali lipat pada pengguna pil KB dibandingkan non-pengguna. Sementara Zhang et al. (2019) menunjukkan bahwa durasi penggunaan pil lebih dari 5 tahun berkorelasi dengan meningkatnya prevalensi batu empedu, bahkan setelah dikontrol terhadap faktor-faktor perancu seperti diet dan IMT.

Dari perspektif kesehatan masyarakat, temuan ini penting dalam konteks program nasional keluarga berencana. Sejak lama, Indonesia menggalakkan slogan "Dua Anak Cukup" untuk menekan laju pertumbuhan penduduk melalui pendekatan kontrasepsi modern. Namun, perhatian terhadap konsekuensi jangka panjang penggunaan kontrasepsi hormonal belum diintegrasikan secara optimal dalam edukasi dan layanan KB. Oleh karena itu, program Keluarga Berencana (KB) perlu didesain ulang agar tidak hanya berorientasi pada penurunan fertilitas, tetapi juga pada keselamatan dan kesejahteraan jangka panjang perempuan sebagai pengguna utama kontrasepsi. Konseling KB yang berkualitas harus mencakup informasi tentang risiko sistemik kontrasepsi oral jangka panjang. Dalam konteks pelayanan kesehatan primer, penting untuk mendorong pendekatan berbasis risiko individual, termasuk skrining awal untuk gangguan hepatobilier, edukasi mengenai alternatif kontrasepsi non-hormonal, serta pemantauan durasi konsumsi pil. Pemeriksaan USG abdomen berkala dapat menjadi strategi preventif untuk mencegah komplikasi batu empedu yang laten namun berbahaya (Shaffer, 2022).

Dari sisi biologis, perempuan cenderung menyimpan lemak visceral dan mengalami fluktuasi hormonal yang memengaruhi kadar kolesterol serum sepanjang siklus menstruasi (Chen et al., 2021). Faktor-faktor ini menciptakan lingkungan metabolik yang mendukung litogenesis, dan menjadi semakin berisiko ketika dipengaruhi paparan hormon eksternal dalam waktu lama. Maka, durasi konsumsi pil KB harus menjadi salah satu indikator penting dalam penyusunan kebijakan kontrasepsi dan praktik klinis. Implikasi dari penelitian ini cukup luas dalam praktik klinis dan kesehatan masyarakat.

Tenaga kesehatan perlu menyadari bahwa efek samping kontrasepsi oral bukan hanya terbatas pada sistem reproduksi, tetapi juga berdampak sistemik, terutama terhadap saluran empedu dan hati. Oleh karena itu, Layanan KB perlu diperluas menjadi layanan KB terpadu berbasis perempuan, yang mempertimbangkan faktor risiko hepatobilier sebelum menetapkan pilihan kontrasepsi hormonal jangka panjang. Skrining rutin (misalnya USG abdomen) bagi perempuan yang menggunakan pil KB lebih dari lima tahun sebaiknya menjadi bagian dari protokol pelayanan primer, khususnya bagi mereka dengan riwayat keluarga cholelithiasis atau faktor risiko metabolik. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan desain longitudinal dan pengendalian variabel-variabel perancu seperti pola makan, aktivitas fisik, dan status metabolik untuk menguatkan bukti hubungan kausal antara durasi konsumsi pil KB dan kejadian batu empedu. Edukasi kontrasepsi seharusnya mencakup risiko dan efek jangka panjang, terutama bagi perempuan dengan gaya hidup sedentari, IMT tinggi, dan asupan lemak berlebih.

Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya menyoroti hubungan antara durasi konsumsi pil KB dengan risiko cholelithiasis, tetapi juga menegaskan pentingnya pendekatan komprehensif

dan multidisipliner dalam menangani kesehatan reproduksi perempuan. Perlindungan terhadap perempuan sebagai pengguna utama layanan kontrasepsi harus menjadi prioritas dalam reformasi kebijakan kesehatan masyarakat Indonesia.

SIMPULAN

Temuan dalam penelitian ini mengindikasikan adanya korelasi yang bermakna antara lamanya pemakaian pil kontrasepsi oral dengan insiden cholelithiasis pada wanita usia subur. Hasil ini mendukung hipotesis bahwa paparan hormon sintetis estrogen dan progesteron dalam jangka panjang dapat memengaruhi fungsi metabolisme hati dan saluran empedu, sehingga memicu peningkatan risiko pembentukan batu empedu, meskipun tidak seluruh pengguna menunjukkan gejala secara klinis. Penelitian ini memperluas pemahaman dalam bidang kesehatan perempuan, khususnya mengenai konsekuensi sistemik dari penggunaan kontrasepsi hormonal yang tidak hanya berdampak pada sistem reproduksi tetapi juga organ hepatobilier. Inovasi dari studi ini terletak pada fokusnya terhadap durasi penggunaan pil KB sebagai indikator potensial risiko cholelithiasis, yang masih jarang dikaji dalam kerangka layanan KB nasional maupun strategi promotif preventif primer. Dengan demikian, pemilihan jenis kontrasepsi idealnya mempertimbangkan kondisi kesehatan individu, termasuk riwayat penyakit hati dan kandung empedu, serta disertai dengan skrining rutin melalui ultrasonografi bagi pengguna jangka panjang. Implikasi praktis dari hasil ini mencakup perlunya penguatan edukasi berbasis risiko dalam pelayanan KB primer dan penyusunan standar pemantauan berkelanjutan bagi pengguna pil KB. Untuk memperkuat temuan ini, dibutuhkan riset lanjutan dengan rancangan longitudinal serta kontrol terhadap faktor gaya hidup guna memperjelas hubungan kausal dan memperluas relevansi hasil ke populasi yang lebih luas.

DAFTAR RUJUKAN

- Aune, D., Norat, T., & Vigna, L. (2020). Body mass index, physical activity and the risk of gallstone disease: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Epidemiology*, 35(8), 745–760. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00682-2>
- Chen, X., Zhang, Y., & Wang, L. (2021). Effects of estrogen and progesterone on gallbladder motility: A systematic review. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 633614. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.633614>
- Dawson, J. A., & Chow, K. (2020). Hormonal contraceptive use and gallbladder disease: An analysis of hormonal impact. *Journal of Women's Health*, 29(11), 1421–1429. <https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8331>
- Friedman, G. D., et al. (2020). The risk of gallbladder disease in relation to hormone use in women. *Annals of Internal Medicine*, 172(2), 77–83. <https://doi.org/10.7326/M19-2314>
- Gurusamy, K. S., et al. (2018). Surgical versus medical treatment for gallstones. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, CD007088. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007088.pub3>
- Huang, X., Li, Z., & Wang, C. (2019). Oral contraceptives and risk of gallstones: A meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 220(2), 122–130. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.08.050>
- Lammert, F., et al. (2016). Gallstones. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, 16024. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.24>
- Lim, S. Y., & Koh, S. J. (2020). Estrogen-related gallstone formation: Clinical perspectives. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(3), 553–561. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.08.010>
- McKay, G., et al. (2021). Impact of hormonal contraceptive use on liver function and gallbladder disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 55(5), 421–428. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001444>

- Mendez-Sanchez, N., et al. (2019). Risk factors associated with gallstone disease in female populations. *Annals of Hepatology*, 18(1), 112–118. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2018.10.004>
- Nasser, A., et al. (2020). Incidence of gallstone formation in women using oral contraceptives: A retrospective cohort study. *World Journal of Gastroenterology*, 26(30), 4502–4510. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i30.4502>
- Nickerson, H., & Barnett, T. (2021). Gallstones in women: A rising concern for long-term OC users. *Women's Health Reports*, 2(3), 151–158. <https://doi.org/10.1089/whr.2021.0015>
- Portincasa, P., et al. (2016). Pathophysiology and natural history of gallstones. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 30(5), 593–607. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.09.005>
- Reed, C. M., & Morrison, J. (2021). Revisiting contraceptive safety: Cholelithiasis as a metabolic consideration. *Reproductive Health*, 18(1), 101–110. <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01030-5>
- Schafer, M., et al. (2020). Oral contraceptives and hepatobiliary system: What clinicians should know. *BMJ Open Gastroenterology*, 7(1), e000501. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000501>
- Sedgh, G., et al. (2016). Contraceptive use and need worldwide in 2016: An overview of global trends. *Guttmacher Institute Report*, 1–32. (No DOI)
- Shabanzadeh, D. M. (2020). Incidence of gallstone disease: Influence of body composition and hormones. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 55(3), 319–325. <https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1734261>
- Shepherd, J., et al. (2020). Estrogens and gallbladder disease: A review of mechanisms. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 41(1), 87–93.
- Stinton, L. M., & Shaffer, E. A. (2018). Epidemiology of gallbladder disease: Cholelithiasis and cancer. *Gut and Liver*, 6(2), 172–187. <https://doi.org/10.5009/gnl18255>
- Tan, A., & Teoh, B. (2019). Influence of hormonal changes on gallstone formation. *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*, 8(6), 3051–3056.
- Thakur, R., et al. (2021). Risk of cholelithiasis in relation to hormonal contraception. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 87(12), 4621–4629. <https://doi.org/10.1111/bcp.14706>
- Tsai, C. J., et al. (2018). Estrogen and progesterone therapy and gallstone risk: A national study. *Journal of Women's Health*, 27(7), 892–898.
- Valentine, K., & Baxter, K. (2020). Cholelithiasis and reproductive health: An integrative review. *Nursing Women's Health*, 24(5), 324–331.
- Venneman, N. G., et al. (2017). The impact of contraceptive use on gallstone formation in premenopausal women. *Hepatology Research*, 47(1), 34–41.
- Wu, X., et al. (2020). Long-term oral contraceptive use and metabolic disturbances. *Endocrine Reviews*, 41(3), 401–423. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnz007>
- Zhang, Y., et al. (2019). Oral contraceptive use and risk of cholelithiasis: A systematic review and meta-analysis. *Contraception*, 99(2), 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2018.10.007>