

BAB V

PEMBAHASAN

Penggunaan kardioplegia sistemik disertai dengan hipotermia topikal awalnya dinilai efektif untuk kinerja jantung karena meningkatkan kelangsungan hidup miosit dan mengurangi cedera miokardium, sehingga memiliki efek menguntungkan pada kinerja kontraktor pascaoperasi.¹³ Hipotermia topikal merupakan teknik komplementer yang digunakan bersamaan dengan kardioplegia sistemik dalam operasi jantung untuk menurunkan suhu pada permukaan jantung, dan dilakukan dengan memberikan kontak langsung antara larutan dingin atau batu es (*surface cooling*) ke permukaan jantung.⁶ Penggunaan hipotermia topikal telah mendapat kritikan akibat hasil pendinginannya yang tidak bersifat menyeluruh. Hal ini terutama disebabkan karena hipotermia topikal bergantung pada proses konduksi termal yang relatif lambat untuk mendinginkan jantung, menyebabkan gradien suhu transmural jantung yang signifikan.¹¹ Tidak hanya itu, suhu larutan dingin atau es dapat turun di bawah titik beku dan dapat merusak jaringan normal. Aplikasi hipotermia topikal telah dikaitkan dengan cedera nervus frenikus, yang menyebabkan paralisis diafragma dan peningkatan komplikasi paru.¹² Tinjauan sistematis Alassar *et al.*, 2014, menunjukkan bahwa pasien yang menjalani prosedur hipotermia topikal memiliki durasi rawat inap pasca operasi yang lebih lama, insidensi atelektasis dan paralisis diafragma yang lebih tinggi, yang dibuktikan oleh peninggian diafragma kiri pada x-ray toraks.¹⁰ Penelitian Kadan *et al.*, 2014 menunjukkan peningkatan marker proinflamasi TNF- α dan komplemen C3 pada pasien yang mendapat perlakuan kardioplegia sistemik dan hipotermia topikal dibandingkan dengan pasien yang hanya mendapatkan kardioplegia sistemik.¹³ Penelitian ini melibatkan 32 subjek penelitian, dengan 16 subjek mendapatkan perlakuan kardioplegia sistemik sebagai kelompok kontrol dan 16 subjek lainnya mendapatkan perlakuan kardioplegia sistemik serta tambahan hipotermia topikal.

Suhu miokardium dan waktu deplesi aliran darah merupakan faktor utama yang menentukan jenis cedera iskemia-reperfusi miokardium, baik cedera ireversibel (nekrosis miokardium) ataupun cedera reversibel (*stunning* miokardium).⁶² Hipotermia topikal berperan dalam peningkatan efek hipotermik dan proteksi tambahan pada jantung selama periode restriksi aliran darah dalam operasi jantung terbuka.⁶ Penurunan suhu tubuh telah digunakan selama hampir tujuh dekade dalam berbagai operasi jantung, terutama dalam *bypass* kardiopulmoner pada operasi *Coronary Artery Bypass Graft*.⁶³ Pemberian hipotermia topikal sebagai komplementer kardioplegia sistemik merupakan praktik umum yang dilakukan dalam operasi *Coronary Artery Bypass Graft* di rumah sakit umum pusat dr. Mohammad Hoesin Palembang. Dalam penelitian ini, seluruh subjek penelitian yang mendapatkan perlakuan tambahan hipotermia topikal di merupakan pasien operasi jantung *Coronary Artery Bypass Graft*.

Awalnya, hipotermia topikal dinilai efektif dalam mempertahankan kinerja jantung dengan meningkatkan kelangsungan hidup miosit dan mengurangi cedera miokardium. Akan tetapi, penelitian Nikas *et al.* tahun 1998 melaporkan bahwa hipotermia topikal bersifat merugikan dalam operasi jantung; meningkatkan komplikasi pascaoperasi seperti cedera diafragma, aritmia, dan konsekuensi lain akibat cedera miosit hipotermik.⁶ Setelah penelitian tersebut dilaporkan, hipotermia topikal menjadi kontroversial di banyak pusat bedah jantung.^{10,13,14} Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara penggunaan hipotermia topikal dalam operasi jantung terhadap beberapa kejadian pascaoperasi, seperti komplikasi paru, tingkat infeksi dan atau inflamasi, efeknya terhadap kinerja operator, dan tingkat risiko mortalitasnya terhadap pasien.

Median usia pada kelompok hipotermia topikal didapatkan berbeda jauh dari median usia pada kelompok yang hanya mendapatkan kardioplegia sistemik, yaitu 62 tahun (Q1 55.75, Q3 68.00) dan 42 tahun (Q1 33.25, Q3 51.75). Hal ini dapat disebabkan oleh pemberian hipotermia topikal pada penelitian ini dilakukan pada

pasien yang menjalani operasi *Coronary Artery Bypass Graft*. Prosedur *Coronary Artery Bypass Graft* biasanya hanya disarankan sebagai manajemen terakhir untuk pasien dengan penyakit jantung yang berisiko tinggi untuk mengalami serangan jantung, sehingga kelompok usia pada kelompok ini lebih tinggi dari pasien operasi jantung lainnya.⁶⁴ Hal ini sesuai dengan penelitian Peric *et al.* tahun 2015 yang menunjukkan sebesar 49% pasien *Coronary Artery Bypass Graft* berada di rentang usia ≥ 60 tahun, dan 35% berada di rentang 50-59 tahun, dengan rerata usia 58.30 ± 8.30 untuk laki-laki dan 61.60 ± 6.10 untuk perempuan.⁶⁵

Penelitian ini mengukur peningkatan leukosit untuk menilai komponen inflamasi pada penggunaan hipotermia topikal. Iskemia miokardium disertai perubahan dalam performa dan struktur miokardium yang terkait dengannya, memiliki komponen inflamasi yang signifikan.⁵⁴ Penelitian Kadan *et al.* menunjukkan peningkatan C3 dan TNF- α yang signifikan (masing-masing $p < 0.05$ dan $p < 0.001$) pada kelompok hipotermia topikal dengan air es 4°C , membuktikan efek negatif hipotermia topikal pada marker inflamasi. Baik komplemen seperti C3 maupun sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α berperan dalam jalur inflamasi dengan meningkatkan konsentrasi sel polimorfonuklear seperti netrofil.⁶⁶

Leukositosis adalah penanda non-spesifik untuk keadaan inflamasi sistemik. Leukositosis sering ditemukan pada periode pascaoperatif awal setelah operasi besar. Akan tetapi, meskipun leukositosis dapat menjadi tanda perkembangan infeksi pada periode pascaoperatif awal, kondisi ini juga dapat menjadi bagian dari respons bedah yang normal.^{60,61} Inflamasi sistemik setelah operasi jantung adalah fenomena yang dikenal dengan mekanisme yang bervariasi. Keadaan inflamasi non-spesifik yang kuat dengan kelanjutan klinis sering disebut sebagai *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS). Beberapa faktor etiologis diyakini berperan dalam inisiasi dan SIRS, seperti paparan pasien terhadap mesin kardiopulmoner dan cedera iskemia-reperfusion yang dapat menyebabkan cedera vaskular melalui interaksi neutrofil-endotel.⁶⁰ Penelitian retrospektif Mahmood *et al.* tahun 2017 menunjukkan bahwa

peningkatan jumlah leukosit menjadi prediktor independen yang kuat untuk hasil pascaoperatif yang merugikan, terutama pneumonia dan durasi ventilator yang berkepanjangan setelah operasi jantung.⁶⁰

Penelitian ini menunjukkan jumlah kejadian leukositosis pascaoperasi yang tinggi, terjadi pada 75% (n=24) subjek penelitian. Kejadian leukositosis lebih banyak terjadi pada kelompok yang hanya menerima kardioplegia sistemik, yaitu 81.25% (n=13) dengan median 13,000/mm³ (Q1 11,470, Q3 17,250) dibandingkan dengan yang menerima perlakuan tambahan hipotermia topikal sebanyak 68.75% (n=11) dengan median 13,470/mm³ (Q1 8,590, Q3 14,630). Akan tetapi, tidak didapatkan adanya hubungan yang signifikan secara statistik antara leukositosis dengan kedua jenis perlakuan. Temuan ini mengindikasikan leukositosis yang terjadi merupakan hasil dari prosedur operasi jantung itu sendiri, dan bukan karena penggunaan hipotermia topikal.

Komplikasi pulmonal dalam penelitian ini diukur berdasarkan insidensi efusi pleura maupun edema paru dalam evaluasi foto toraks pascaoperasi, serta durasi penggunaan ventilator pascaoperasi. Kejadian edema paru hanya terjadi pada 12.50% (n=2) subjek yang menerima perlakuan hipotermia topikal, dan penelitian ini tidak menemukan adanya hubungan yang signifikan secara statistik antara kejadian tersebut dengan penggunaan hipotermia topikal. Akan tetapi, kejadian efusi pleura dicatat terjadi pada 50% (n=8) kelompok hipotermia topikal, lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang hanya menerima kardioplegia sistemik yaitu 6.25% (n=1). Analisis statistik menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kejadian efusi pleura tersebut dengan penggunaan hipotermia topikal. Hal ini sesuai dengan penelitian Maccherini *et al.* tahun 1995 yang menunjukkan peningkatan insidensi efusi pleura, paralisis diafragma dan tindakan torakosentesis dengan pemberian hipotermia topikal *ice slush* dibandingkan dengan pemberian kardioplegia sistemik hangat.⁶⁷ Hasil ini juga sesuai dengan penelitian Nikas *et al.*

tahun 1998 yang menunjukkan 60% insidensi efusi pleura pada kelompok perlakuan hipotermia topikal.⁶

Efusi pleura terjadi di ruang antara dua lapisan: lapisan viseral (dalam) pleura yang melekat pada paru-paru dan lapisan parietal (luar) yang melekat pada dinding toraks, dengan sejumlah kecil cairan pleura (10–20 ml) memberikan lubrikasi antara dua lapisan pleura.⁶⁸ Pada umumnya, efusi pleura non-spesifik sering diamati pascaoperasi jantung, dengan perkiraan bahwa sekitar 50% pasien yang menjalani operasi jantung akan mengalami efusi pleura pascaoperasi sekitar seminggu pascaoperasi. Sebagian besar efusi ini bersifat minimal; ditandai dengan menumpuhnya sudut kostofrenik dan <25% hemitoraks terisi cairan pleura.⁵⁸ Dalam operasi jantung, efusi pleura dapat timbul karena berbagai etiologi, seperti (a) peningkatan permeabilitas kapiler akibat inflamasi atau infeksi, (b) peningkatan tekanan hidrostatis akibat gagal jantung kongestif, peningkatan tekanan di sisi kanan, atau hipertensi vena seperti pada obstruksi vena cava superior, dan (c) peningkatan tekanan negatif normal menuju tekanan intratorakal yang lebih negatif, seringkali karena atelektasis.⁶⁸ Insidensi efusi pleura yang jauh lebih tinggi pada kelompok hipotermia topikal dalam penelitian ini, disertai hubungan statistik yang signifikan, mengarahkan kemungkinan insidensi efusi pleura ini terjadi sebagai akibat dari penggunaan hipotermia topikal, utamanya dari inflamasi karena *surface cooling* ataupun paralisis diafragma.

Paralisis diafragma telah dilaporkan secara radiologis setelah operasi jantung, dengan kejadian berkisar antara 30% - 75% dari pasien.⁶⁹ Cedera traumatik pada nervus frenikus baik selama operasi toraks atau trauma mekanis adalah penyebab paling umum dari paralisis diafragma. Paralisis nervus frenikus sangat umum terjadi setelah operasi *Coronary Artery Bypass Graft* dan merupakan etiologi trauma tersering. Letak nervus ini yang sangat dekat dengan jantung meningkatkan risiko kontak dengan *ice slush* hipotermia topikal, mengakibatkan cedera dingin yang juga disebut dengan *phrenic nerve frostbite* dan menyebabkan gangguan konduksi

impuls.⁷⁰ Kontraksi dan relaksasi diafragma berperan dalam kemampuan ekspansi paru-paru. Ketidakmampuan paru-paru untuk berkembang sepenuhnya pada pasien dengan paralisis diafragma membuat pasien tersebut lebih rentan terhadap kejadian efusi pleura, pneumonia, dan atelektasis.⁷¹ Efusi pleura sering dikaitkan dengan peningkatan durasi penggunaan ventilator dan rawat inap pasien, dan secara tidak langsung mempengaruhi kualitas hidup pascaoperasi pasien.

Penelitian ini menunjukkan median durasi penggunaan ventilator antara kedua kelompok yang sama, yaitu 28.50 (Q1 28.00, Q3 29.00) pada kelompok perlakuan 1 dan 28.50 (Q1 27.50, Q3 30.00) pada kelompok perlakuan 2. Durasi rawat inap antara kedua kelompok juga memiliki durasi yang relatif sama, yaitu 10.50 (Q1 6.25, Q3 13.75) hari pada kelompok perlakuan 1 dan 10.50 (Q1 5.00, Q3 13.00) hari pada kelompok perlakuan 2. Tidak didapatkan adanya hubungan statistik yang signifikan baik antara durasi penggunaan ventilator maupun durasi rawat inap dengan penggunaan hipotermia topikal. Hasil ini menunjukkan bahwa meskipun terdapat hubungan statistik yang signifikan antara efusi pleura dan penggunaan hipotermia topikal, hal ini tidak berdampak pada durasi penggunaan ventilator maupun durasi rawat inap subjek penelitian. Hal ini dapat disebabkan oleh kecenderungan efusi pleura pascaoperatif untuk bersifat asimtomatik dan adanya efusi pleura minimal biasanya ditemukan secara kebetulan pada radiografi toraks.⁶⁸ Karena efusi pleura yang terjadi pada operasi jantung umumnya unilateral, dan disebabkan oleh etiologi yang transien, pasien yang asimptomatik tidak membutuhkan intervensi prosedural tambahan untuk menanganinya.⁵⁸

Keterbatasan penelitian ini mencakup aspek retrospektif observasional, yang mengakibatkan kurangnya kelengkapan data dan keterbatasan parameter yang dapat dievaluasi. Penelitian ini rentan terhadap bias informasi karena ketergantungan pada ketersediaan data yang ada dan mungkin tidak sepenuhnya terdokumentasi. Selain itu, fokus penelitian hanya terbatas pada penilaian komplikasi pulmonal pascaoperasi jantung yang disebabkan oleh penggunaan hipotermia topikal, tanpa mengevaluasi

secara langsung efek kardioprotektif dari hipotermia topikal itu sendiri. Hal ini menimbulkan keterbatasan dalam memberikan gambaran menyeluruh tentang manfaat hipotermia topikal dalam konteks proteksi miokardium.

Meskipun penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan hipotermia topikal mungkin memiliki dampak minimal terhadap kualitas hidup, fungsi tubuh, dan proses penyembuhan pasien setelah operasi jantung, namun hasilnya juga tidak cukup memberikan dukungan untuk menganggap hipotermia topikal sebagai teknik proteksi miokardium yang paling optimal atau yang harus diutamakan. Oleh karena itu, saran untuk penelitian selanjutnya adalah melibatkan desain penelitian prospektif atau dengan uji klinis, yang mengutamakan pengumpulan data yang lebih komprehensif untuk memitigasi risiko bias informasi dan memungkinkan evaluasi lebih mendalam terhadap efek kardioprotektif dari hipotermia topikal. Selain itu, penelitian yang lebih luas dan mendalam dapat memberikan pandangan yang lebih holistik terhadap dampak hipotermia topikal pada parameter klinis dan fisiologis yang relevan dalam konteks operasi jantung.