

TESIS
HUBUNGAN PENGGUNAAN HIPOTERMIA TOPIKAL AIR ES
TERHADAP KOMPLIKASI PULMONAL PASCAOPERASI
CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT



Oleh:

dr. Sri Agustina

04012722024006

Pembimbing:

dr. Gama Satria, Sp. B-BTKV, Subsp. JP (K)

dr. Erial Bahar, M.Sc

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG
2024

TESIS

**HUBUNGAN PENGGUNAAN HIPOTERMIA TOPIKAL AIR ES
TERHADAP KOMPLIKASI PULMONAL PASCAOPERASI
*CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT***

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
memperoleh gelar dokter Spesialis Bedah**



Oleh:

dr. Sri Agustina

04012722024006

Pembimbing:

dr. Gama Satria, Sp. B-BTKV, Subsp. JP (K)

dr. Erial Bahar, M.Sc

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

**HUBUNGAN PENGGUNAAN HIPOTERMIA TOPIKAL AIR ES
TERHADAP KOMPLIKASI PULMONAL PASCAOPERASI
CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT**

TESIS

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
memperoleh gelar dokter Spesialis Bedah**

Oleh:

dr. Sri Agustina

04012722024006

Palembang, Februari 2024

Disetujui Oleh:

Pembimbing I

dr. Gama Satria, Sp.B-BTKV, Subsp. JP (K)

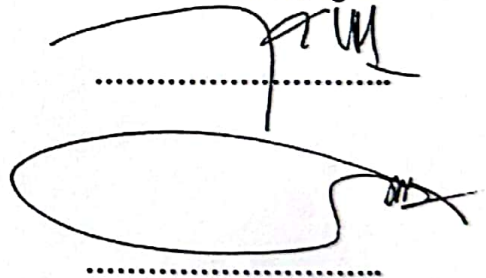
NIP 198005142010121003

Pembimbing II

dr. Erial Bahar, M.Sc

NIP 1951111419770110011

Tanda Tangan



Mengetahui

Kepala Bagian Ilmu Bedah

FK UNSRI/RSMH



dr. Iqmal Perlianta, Sp.B, Subsp. KM (K)

NIP 19690411200031002

Koordinator Program Studi Ilmu Bedah

FK UNSRI/RSMH



Dr. dr. M. Alsen Arlan, Sp. B, Subsp. BD (K), MARS

NIP 196206041989031005



SURAT KETERANGAN PENGECEKAN SIMILARITY

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Sri Agustina
Nim : 04012722024006
Prodi : Ilmu Bedah (Sp1)

Menyatakan bahwa benar hasil pengecekan similarity Skripsi/Tesis/Disertasi/Lap. Penelitian yang berjudul HUBUNGAN PENGGUNAAN HIPOTERMIA TOPIKAL AIR ES TERHADAP KOMPLIKASI PULMONAL PASCAOPERASI CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT

Dicek oleh operator * 1. Dosen Pembimbing
2. UPT Perpustakaan

Demikianlah surat keterangan ini saya buat dengan sebenarnya dan dapat saya pertanggung jawabkan.

Menyetujui
Dosen pembimbing,



dr. Gama Satria, Sp.B-BTKV, Subs.JP (K)
NIP: 198005142010121003



Indralaya, Juli 2024

Yang menyatakan,



Sri Agustina
NIM: 04012722024006



***Lingkari salah satu jawaban, tempat anda melakukan pengecekan Similarity**

HUBUNGAN PENGGUNAAN HIPOTERMIA TOPIKAL AIR ES TERHADAP KOMPLIKASI PULMONAL PASCAOPERASI *CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT*

Agustina, Sri¹, Gama Satria², Erial Bahar³

¹Program Studi Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia.

²Departemen Bedah Toraks, Kardiak dan Vaskuler, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia.

³Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia.

ABSTRAK

Latar belakang: Operasi jantung terbuka seperti *Coronary Artery Bypass Graft* (CABG) adalah teknik operasi jantung yang menggunakan mesin *cardiopulmonary bypass* (CPB) yang dapat menyebabkan komplikasi pascaoperasi seperti *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) dan kerusakan miokardium. Proteksi miokardium dapat dilakukan melalui teknik hipotermia topikal dengan menurunkan suhu jantung menggunakan larutan dingin atau batu es. Meskipun beberapa penelitian menunjukkan manfaatnya dalam melindungi miokardium, penggunaan hipotermia topikal masih kontroversial karena efek pendinginannya yang tidak merata dan risiko cedera jaringan.

Tujuan: Mengevaluasi hubungan antara penggunaan hipotermia topikal air es dengan komplikasi pulmonal operasi jantung terbuka.

Metode: Penelitian ini merupakan studi observasional analitik *cohort* retrospektif dengan pendekatan *cross-sectional* yang membandingkan komplikasi pulmonal pascaoperasi pada pasien operasi jantung yang menerima kardioplegia sistemik saja dengan yang menerima kombinasi kardioplegia sistemik dan hipotermia topikal. Pengumpulan data dilakukan dengan teknik *consecutive sampling*.

Hasil: Dari 32 subjek penelitian, hasil analisis menunjukkan bahwa penggunaan hipotermia topikal tidak memiliki hubungan yang signifikan secara statistik ($p > 0.05$) pada kejadian leukositosis, edema paru, durasi operasi, durasi penggunaan ventilator, durasi rawat inap, dan mortalitas dibandingkan dengan kelompok yang hanya menerima kardioplegia sistemik. Terdapat hubungan yang signifikan ($p < 0.05$) antara tingkat kejadian efusi pleura pada kelompok hipotermia topikal.

Simpulan: Penggunaan hipotermia topikal pada operasi jantung memiliki hubungan yang signifikan dengan tingkat kejadian efusi pleura yang lebih tinggi.

Kata kunci: CABG, operasi jantung terbuka, hipotermia topikal, komplikasi pulmonal.

RELATIONSHIP BETWEEN THE USE OF TOPICAL COLD WATER INDUCED HYPOTHERMIA AND POSTOPERATIVE PULMONARY COMPLICATIONS IN CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT

Agustina,Sri¹, Gama Satria², Erial Bahar³

¹ Department of Surgery, Faculty of Medicine Universitas Sriwijaya, Palembang, South Sumatera, Indonesia.

²Department of Thoracic Cardiovascular Surgery, General Hospital of Mohammad Hoesin, Palembang, South Sumatera, Indonesia.

³ Faculty of Medicine Universitas Sriwijaya, Palembang, South Sumatera, Indonesia.

ABSTRACT

Background: Open-heart surgeries such as Coronary Artery Bypass Graft (CABG) involve the use of cardiopulmonary bypass (CPB) machines, which can lead to postoperative complications such as systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and myocardial damage. Myocardial protection can be achieved through topical hypothermia by lowering the heart's temperature using a cold solution or ice. Although some studies suggest its benefits in protecting the myocardium, the use of topical hypothermia remains controversial due to its uneven cooling effects and the risk of tissue injury.

Aim: To evaluate the relationship between the use of topical ice water hypothermia and pulmonary complications in open-heart surgery.

Methods: This study is a retrospective analytical cohort observational study with a cross-sectional approach comparing postoperative pulmonary complications in patients undergoing open-heart surgery who received only systemic cardioplegia versus those receiving a combination of systemic cardioplegia and topical hypothermia. Data collection was performed using consecutive sampling techniques.

Results: Out of 32 study subjects, the analysis results indicate that the use of topical hypothermia does not have a statistically significant relationship ($p > 0.05$) with the incidence of leukocytosis, pulmonary edema, duration of surgery, duration of ventilator use, length of hospital stay, and mortality compared to the group receiving only systemic cardioplegia. There is a significant relationship ($p < 0.05$) between the incidence of pleural effusion in the topical hypothermia group.

Conclusion: The use of topical hypothermia in heart surgery is significantly associated with a higher incidence of pleural effusion.

Keywords: CABG, open-heart surgery, topical hypothermia, pulmonary complications.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wa ta'ala sehingga saya dapat menyelesaikan dan melaporkan penelitian akhir berjudul “Hubungan Penggunaan Hipotermia Topikal Air Es terhadap Komplikasi Pulmonal Pascaoperasi *Coronary Artery Bypass Graft*.” Penelitian ini tidak mungkin terwujud tanpa bimbingan, dukungan, dan inspirasi dari berbagai pihak, terutama dari para pembimbing yang telah dengan penuh dedikasi membimbing penulis. Oleh karena itu, penulis mengucapkan rasa terima kasih yang setinggi-tingginya kepada dr. Gama Satria, Sp. B-BTKV, Subsp. JP (K) dan dr. Erial Bahar, M.Sc. atas bimbingan, arahan, dan wawasan yang berharga sepanjang perjalanan penelitian ini.

Tak lupa, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang turut serta mendukung dan memberikan kontribusi, baik secara langsung maupun tidak langsung, dalam penyusunan tesis ini. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi positif bagi perkembangan ilmu kedokteran, khususnya dalam konteks penggunaan hipotermia topikal dalam bedah jantung. Akhir kata, penulis berharap agar tesis ini dapat memberikan wawasan baru dan menjadi pijakan untuk penelitian lebih lanjut dalam upaya meningkatkan kualitas perawatan pasien pascaoperasi bedah jantung.

Palembang, 4 Februari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 LATAR BELAKANG.....	1
1.2 RUMUSAN MASALAH	3
1.3 TUJUAN PENELITIAN	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 MANFAAT PENELITIAN.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 ANATOMI DAN FISILOGI JANTUNG	5
2.2 <i>CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT</i>	9
2.2.1 Definisi dan Sejarah	9
2.2.2 Indikasi.....	11
2.2.3 Teknik dan Prosedur Tindakan	12
2.3 KARDIOPLEGIA	19
2.3.1 Sejarah dan Konsep Awal Kardioplegia	20
2.3.2 Jenis Larutan Kardioplegik	23
2.3.3 Peran Hipotermia Topikal sebagai Tambahan Kardioplegia	24

2.4	KERANGKA TEORI.....	34
2.5	KERANGKA KONSEP	35
2.6	HIPOTESIS PENELITIAN.....	36
BAB III METODE PENELITIAN		37
3.1	DESAIN PENELITIAN.....	37
3.2	WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN	37
3.2.1	Waktu penelitian	37
3.2.2	Tempat penelitian.....	37
3.3	POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN	37
3.3.1	Populasi penelitian	37
3.3.2	Sampel penelitian.....	37
3.3.3	Besar Sampel	38
3.4	SELEKSI PESERTA PENELITIAN	38
3.4.1	Kriteria Inklusi	38
3.4.2	Kriteria Eksklusi	38
3.4.3	Teknik pengambilan sampel	39
3.5	VARIABEL PENELITIAN	39
3.5.1	Variabel bebas.....	39
3.5.2	Variabel terikat.....	39
3.5.3	Variabel perancu	39
3.6	DEFINISI OPERASIONAL	40
3.7	PROSEDUR PENELITIAN.....	42
3.8	ANALISIS DATA.....	42
3.8.1	Analisis data univariat.....	42
3.8.2	Analisis data bivariat.....	42
3.8.3	Analisis data multivariat	43
3.9	ALUR PENELITIAN.....	43
BAB IV HASIL PENELITIAN.....		44

4.1 KARAKTERISTIK SOSIODEMOGRAFIK.....	44
4.2 ANALISIS KOMPLIKASI PULMONAL PASCAOPERASI BERDASARKAN PENGGUNAAN HIPOTERMIA TOPIKAL	45
BAB V PEMBAHASAN	49
BAB VI PENUTUP	56
6.1 SIMPULAN	56
6.2 SARAN	56
DAFTAR PUSTAKA.....	57
LAMPIRAN.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi jantung	6
Gambar 2.2 Siklus jantung normal.....	7
Gambar 2.3 Potensial aksi kardiomyosit.....	9
Gambar 2.4 Prosedur OPCAB. 4a) Penjahitan retraksi perikardial dalam; 4b) Posisi untuk <i>grafting</i> arteri LAD; 4c) Arteri LIMA yang dianastomosis ke arteri LAD; 4d) Posisi untuk <i>grafting</i> cabang marginal.	15
Gambar 2.5 Sirkuit CPB dan berbagai komponennya.....	15
Gambar 2.6 Aliran sirkuit CPB	16
Gambar 2.7 Pemasangan kanula dalam kanulasi bikaval dan kanulasi atrium tunggal atau kavotriakal.	18
Gambar 2.8 Sejarah kardioplegia sebagai preservasi miokardium	20
Gambar 2.9 Target untuk mencapai henti jantung terpolarisasi dan terdepolarisasi.	22
Gambar 2.10 Kerangka Teori	34
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	43

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Karakteristik umum subjek penelitian	45
Tabel 4.2 Perbandingan kejadian leukositosis pascaoperasi pada kedua kelompok perlakuan.....	46
Tabel 4.3 Perbandingan kejadian efusi pleura pascaoperasi pada kedua kelompok perlakuan.....	46
Tabel 4.4 Perbandingan kejadian edema paru pascaoperasi pada kedua kelompok perlakuan.....	47
Tabel 4.5 Perbandingan kejadian mortalitas pada kedua kelompok perlakuan	47
Tabel 4.6 Perbandingan median variabel pada kedua kelompok perlakuan	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Penelitian.....	65
Lampiran 2. Surat Pernyataan Peneliti.....	77
Lampiran 3. Pernyataan Kelayakan Etik.....	78
Lampiran 4. Sertifikat Kelayakan Etik.....	79
Lampiran 5. Persetujuan Pengambilan Data	80
Lampiran 6. Surat Pengantar Pengambilan Data	81
Lampiran 7. Surat Keterangan Selesai Penelitian	82
Lampiran 8. <i>Good Clinical Practice</i>	83

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Coronary Artery Bypass Graft (CABG) adalah operasi bedah utama di mana penyumbatan aterosklerotik pada arteri koroner pasien di-*bypass* dengan menggunakan saluran vena atau arteri yang diambil. *Bypass* ini mengembalikan aliran darah ke miokardium yang mengalami iskemia yang pada gilirannya memulihkan fungsi, kelangsungan hidup, dan mengurangi gejala angina. Hampir 400.000 operasi *Coronary Artery Bypass Graft* dilakukan setiap tahun, menjadikannya prosedur bedah utama yang paling umum dilakukan.¹ Sebagian besar operasi *Coronary Artery Bypass Graft* dilakukan dengan menggunakan mesin kardiopulmoner, yang secara unik mempengaruhi fisiologi pasien dan menyebabkan komplikasi pascaoperasi tertentu pada beberapa pasien. Mesin kardiopulmoner memfasilitasi lapangan bedah tanpa gerakan maupun darah, sambil mempertahankan oksigenasi darah dan perfusi jaringan dengan mengalirkan darah vena pasien melalui oksigenator mekanik.² Akan tetapi, tindakan ini tidak lepas dari komplikasi. Komplikasi utama dalam operasi jantung terbuka adalah kerusakan miokardium perioperatif.³⁻⁵ Berbagai upaya telah dilakukan dalam usaha proteksi miokardium untuk menghindari komplikasi ini. Komponen utama dalam usaha ini adalah henti diastolik dan hipotermia kardiak. Hal ini umumnya dicapai dengan perfusi intermiten kardioplegia dingin yang dilengkapi dengan hipotermia topikal menggunakan batu es.⁶

Hipotermia topikal merupakan teknik yang digunakan dalam operasi jantung untuk menurunkan suhu pada permukaan jantung, dan dilakukan dengan memberikan kontak langsung antara larutan dingin atau batu es ke permukaan jantung. Tujuan dari hipotermia topikal adalah untuk menginduksi hipotermia pada miokardium, mengurangi laju metabolismenya dan memberikan perlindungan terhadap cedera

iskemia-reperfusi. Dengan mendinginkan permukaan jantung, suhu jaringan jantung secara keseluruhan dapat menurun, yang membantu mempertahankan integritas sel dan mengurangi kebutuhan oksigen dan energi selama tindakan pembedahan.⁶

Hipotermia topikal merupakan teknik komplementer yang digunakan bersamaan-bersamaan dengan kardioplegia sistemik, dan berperan untuk meningkatkan efek pendinginan dan memberikan proteksi tambahan pada jantung selama periode restriksi aliran darah. Pendinginan jaringan secara lokal memungkinkan pendinginan yang ditargetkan pada daerah jantung tertentu dan memberikan perlindungan miokardium yang terfokus, terutama di area yang mungkin lebih rentan terhadap cedera iskemik selama proses pembedahan. Hipotermia topikal juga dapat memberikan pendinginan jantung lebih cepat akibat kontak langsung dengan jaringan, yang sangat bermanfaat dalam pemastian proteksi miokardium dengan waktu pendinginan yang efektif.⁶

Penelitian Schwartz *et al.* menunjukkan pemberian hipotermia topikal regional selama oklusi koroner sementara memberikan proteksi miokardium regional ditandai dengan kembalinya fungsi dan penurunan nekrosis jantung.⁷ Penelitian Baur *et al.* menunjukkan bahwa administrasi hipotermia topikal sebagai monoterapi dibandingkan dengan pemberian hipotermia topikal disertai kardioplegia dingin sistemik memberikan tingkat perlindungan miokardium yang sama untuk tindakan *coronary artery bypass grafting*, dinilai dari perubahan klinis dan enzimatik.⁸ Penelitian Hale *et al.* menunjukkan manfaat hipotermia topikal dalam mengurangi ukuran infark miokardium akibat oklusi koroner dalam sejumlah protokol eksperimental.⁹ Akan tetapi, manfaat maupun risiko teknik ini masih kontroversial.^{6,10}

Saat ini, banyak pusat medis telah menghentikan penggunaan hipotermia topikal air es dan pendapat terkait pendinginan topikal tambahan ini masih kontroversial. Di era pengobatan berbasis bukti, data yang dipublikasikan mengenai efek proteksi jantung dari hipotermia topikal tambahan dengan air es selama

penjepitan aorta masih sedikit walaupun prosedur ini banyak digunakan dalam berbagai tingkat pelayanan.¹⁴ Belum ada konsensus yang jelas mengenai penggunaan hipotermia topikal sebagai terapi adjuvan proteksi miokardium dalam operasi jantung terbuka, dan manfaat maupun risiko terapi ini masih perlu dieksplorasi lebih lanjut.^{7,10} Penelitian ini difokuskan pada pasien dewasa karena teknik kardioplegia pada anak memiliki berbagai variasi dengan berbagai pertimbangan pula yang dapat mempengaruhi hasil penelitian, meliputi perbedaan ukuran dan struktur anatomi jantung, kebutuhan metabolik yang lebih tinggi, dan tingkat toleransi iskemia yang cenderung lebih tinggi pada anak.^{15,16}

Berdasarkan hal ini, peneliti akan melakukan penelitian untuk mencari hubungan antara penggunaan hipotermia topikal air es dengan komplikasi pulmonal pascaoperasi *Coronary Artery Bypass Graft* pada pasien dewasa di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Bagaimana hubungan penggunaan hipotermia topikal air es terhadap komplikasi pulmonal pascaoperasi *coronary bypass artery graft*?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui hubungan penggunaan hipotermia topikal air es terhadap komplikasi pulmonal pascaoperasi *coronary bypass artery graft* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Mengetahui karakteristik klinis pasien operasi *coronary bypass artery graft* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

- 1.3.2.2 Mengetahui hubungan antara penggunaan hipotermia topikal air es terhadap tingkat leukosit pada pasien pascaoperasi *coronary bypass artery graft* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
- 1.3.2.3 Mengetahui hubungan antara penggunaan hipotermia topikal air es terhadap durasi penggunaan ventilator pada pasien pascaoperasi *coronary bypass artery graft* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
- 1.3.2.4 Mengetahui hubungan antara penggunaan hipotermia topikal air es terhadap insidensi efusi pleura pada pasien pascaoperasi *coronary bypass artery graft* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

- 1.4.1.1 Menambah ilmu pengetahuan mengenai hubungan antara penggunaan hipotermia topikal air es terhadap komplikasi pulmonal pascaoperasi jantung RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
- 1.4.1.2 Sebagai data epidemiologi terkait karakteristik klinis pada pasien yang menjalani operasi jantung di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
- 1.4.1.3 Sebagai rujukan untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bachar BJ, Manna B. Coronary Artery Bypass Graft. StatPearls Publishing.
2. De Waard D, Fagan A, Minnaar C, Horne D. Management of patients after coronary artery bypass grafting surgery: A guide for primary care practitioners. *CMAJ*. 2021;193(19):E689–E694. doi:10.1503/CMAJ.191108/TAB-RELATED-CONTENT
3. Carvajal C, Goyal A, Tadi P. Cardioplegia. StatPearls Publishing.
4. James TM, Nores M, Rousou JA, Lin N, Stamou SC. Warm blood cardioplegia for myocardial protection: Concepts and controversies. *Texas Hear Inst J*. 2020;47(2):108–116. doi:10.14503/THIJ-18-6909
5. Ahmed AA, Mahboobi SK. Warm Blood Cardioplegia. *StatPearls Publ*. 2022.
6. Nikas DJ, Ramadan FM, Eleftheriades JA. Topical hypothermia: Ineffective and deleterious as adjunct to cardioplegia for myocardial protection. *Ann Thorac Surg*. 1998;65(1):28–31. doi:10.1016/S0003-4975(97)01261-7
7. Schwartz DS, Bremner RM, Baker CJ, et al. Regional topical hypothermia of the beating heart: preservation of function and tissue. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(3):804–809. doi:10.1016/S0003-4975(01)02822-3
8. Baur HR, Peterson TA, Yasmineh WG, Gobel FL. Cold Potassium Cardioplegia versus Topical Hypothermia and Intermittent Aortic Occlusion for Myocardial Protection during Coronary Artery Surgery: A Randomized Clinical Study. *Ann Thorac Surg*. 1986;41(5):511–514. doi:10.1016/S0003-4975(10)63030-5
9. Hale SL, Kloner RA. Myocardial hypothermia: A potential therapeutic technique for acute regional myocardial ischemia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10(3):405–413. doi:10.1111/J.1540-8167.1999.TB00689.X
10. Alassar A, Bazerbashi S, Moawad N, Marchbank A. What is the value of

- topical cooling as an adjunct to myocardial protection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19(5):856–860. doi:10.1093/ICVTS/IVU259
11. Laschinger JC, Catinella FP, Cunningham JN, Knopp EA, Nathan IM, Spencer FC. Myocardial cooling: Beneficial effects of topical hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982;84(6):807–814. doi:10.1016/S0022-5223(19)38928-7
 12. Efthimiou J, Butler J, Woodham C, Westaby S, Benson MK. Phrenic Nerve and Diaphragm Function Following Open Heart Surgery: A Prospective Study With and Without Topical Hypothermia. *QJM An Int J Med.* 1992;85(2–3):845–853. doi:10.1093/OXFORDJOURNALS.QJMED.A068721
 13. Kadan M, Erol G, Oz BS, Arslan M. Effects of topical hypothermia on postoperative inflammatory markers in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Cardiovasc J Afr.* 2014;25(2):67. doi:10.5830/CVJA-2014-005
 14. Braathen B, Vengen ØA, Tønnessen T. Myocardial cooling with ice-slush provides no cardioprotective effects in aortic valve replacement. *Scand Cardiovasc J.* 2006;40(6):368–373. doi:10.1080/14017430600987912
 15. Doenst T, Schlensak C, Beyersdorf F. Cardioplegia in pediatric cardiac surgery: do we believe in magic? *Ann Thorac Surg.* 2003;75(5):1668–1677. doi:10.1016/S0003-4975(02)04829-4
 16. Imura H, Caputo M, Parry A, Pawade A, Angelini GD, Suleiman MS. Age-Dependent and Hypoxia-Related Differences in Myocardial Protection During Pediatric Open Heart Surgery. *Circulation.* 2001;103(11):1551–1556. doi:10.1161/01.CIR.103.11.1551
 17. Rehman I, Rehman A. *Anatomy, Thorax, Heart.* StatPearls Publishing.
 18. Senst B, Kumar A, Diaz RR. *Cardiac Surgery.* StatPearls Publishing.
 19. Volpe JK, Makaryus AN. *Anatomy, Thorax, Heart and Pericardial Cavity.*
 20. King J, Lowery DR. *Physiology, Cardiac Output.* StatPearls Publishing.
 21. Saxton A, Tariq MA, Bordoni B. *Anatomy, Thorax, Cardiac Muscle.*

- StatPearls Publishing.
22. Ripa R, George T, Sattar Y. Physiology, Cardiac Muscle. StatPearls Publishing.
 23. Diodato M, Chedrawy EG. Coronary Artery Bypass Graft Surgery: The Past, Present, and Future of Myocardial Revascularisation. *Surg Res Pract.* 2014;2014:1–6. doi:10.1155/2014/726158
 24. Livesay JJ. Book Review : A History of Cardiac Surgery : An Adventurous Voyage from Antiquity to the Artificial heart. *Texas Hear Inst J.* 2020;47(4):339–341.
 25. Puruhito I. Indonesian Association of Thoracic, Cardiac and Vascular Surgeons : Background History. Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Toraks, Kardiak dan Vaskular Indonesia (HBTKVI).
 26. Pahwa S, Bernabei A, Schaff H, et al. Impact of postoperative complications after cardiac surgery on long-term survival. *J Card Surg.* 2021;36(6):2045–2052. doi:10.1111/jocs.15471
 27. Lisboa Cordeiro AL, Matos AA, Bispo Silva D, De Jesus ML, Guimarães AR. Incidence of complications after cardiac surgery. *Int Phys Med Rehabil J.* 2020;5(1):25–28. doi:10.15406/ipmrj.2020.05.00224
 28. Melly L, Torregrossa G, Lee T, Jansens JL, Puskas JD. Fifty years of coronary artery bypass grafting. *J Thorac Dis.* 2018;10(3):1960. doi:10.21037/JTD.2018.02.43
 29. Ismail A, Semien G, Miskolczi SY. Cardiopulmonary Bypass. StatPearls Publishing.
 30. Hawkes AL, Nowak M, Bidstrup B, Speare R. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery. *Vasc Health Risk Manag.* 2006;2(4):477. doi:10.2147/VHRM.2006.2.4.477
 31. Deo S V., Elgudin Y, Shroyer ALW, et al. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: Department of Veteran Affairs' Use and Outcomes. *J Am Heart*

- Assoc.* 2022;11(6). doi:10.1161/JAHA.121.023514
32. Ahmed I, Yandrapalli S. Internal Mammary Artery Bypass. StatPearls Publishing.
 33. Marczin N, Raja SG. Off-pump coronary artery bypass grafting. *AME Med J.* 2020;5(4). doi:10.21037/amj.2020.03.11
 34. Francica A, Tonelli F, Rossetti C, et al. Cardioplegia between Evolution and Revolution : From Depolarized to Polarized Cardiac Arrest in Adult Cardiac Surgery. 2021.
 35. Punjabi PP, Taylor KM. The science and practice of cardiopulmonary bypass: From cross circulation to ECMO and SIRS. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2013;2013(3):249. doi:10.5339/GCSP.2013.32
 36. Sarkar M, Prabhu V. Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth.* 2017;61(9):760. doi:10.4103/IJA.IJA_379_17
 37. Motta P, Walker SP. Cardiopulmonary Bypass. *Card Anesth Postoper Care 21st Century.* Februari 2023:107–121. doi:10.1007/978-3-030-79721-8_8
 38. Bradić J, Andjić M, Novaković J, Jeremić N, Jakovljević V. Cardioplegia in Open Heart Surgery: Age Matters. *J Clin Med.* 2023;12(4). doi:10.3390/jcm12041698
 39. Whittaker A, Aboughdir M, Mahbub S, Ahmed A, Harky A. Myocardial protection in cardiac surgery: how limited are the options? A comprehensive literature review. *Perfus (United Kingdom).* 2021;36(4):338–351. doi:10.1177/0267659120942656
 40. Narayan P, Angelini GD. Warm blood or cold cardioplegia- Is this the final answer? *Int J Cardiol.* 2021;322:99–100. doi:10.1016/j.ijcard.2020.10.018
 41. Kot TKM, Chan JSK, Froghi S, et al. Warm versus cold cardioplegia in cardiac surgery: A meta-analysis with trial sequential analysis. *JTCVS Open.* 2021;6(C):161–190. doi:10.1016/j.xjon.2021.03.011
 42. Hoyer A, Kiefer P, Borger M. Cardioplegia and myocardial protection: time

- for a reassessment? *J Thorac Dis.* 2019;11(5):E76. doi:10.21037/JTD.2019.05.08
43. Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia and cardiac surgery: Pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. *Pharmacol Ther.* 2010;127(1):41–52. doi:10.1016/j.pharmthera.2010.04.001
 44. Mauro M Di, Calafiore AM, Franco A Di, et al. Association between cardioplegia and postoperative atrial fibrillation in coronary surgery. *Int J Cardiol.* 2021;324:38–43. doi:10.1016/j.ijcard.2020.09.065. Association
 45. Stinson EB. Intraoperative protection of the heart: topical myocardial hypothermia. *Mod Card Surg.* 1978:319–323. doi:10.1007/978-94-011-6200-5_45
 46. Tissier R, Chenoune M, Ghaleh B, Cohen M V., Downey JM, Berdeaux A. The small chill: mild hypothermia for cardioprotection? *Cardiovasc Res.* 2010;88(3):406–414. doi:10.1093/CVR/CVQ227
 47. Mir IA, Kohli A, Ali N, Singh S, Arora M. Myocardial Protection During Open-Heart Surgery : Role of Cold Blood Cardioplegia. 2022;13(05):602–608.
 48. Rosenfeldt FL, Hearse DJ, Cankovic-Darracott S, Braimbridge M V, London FRCS. The additive protective effects of hypothermia and chemical cardioplegia during ischemic cardiac arrest in the dog. *Am Assoc Thorac Surg.* 1980;79:29–38. doi:10.1016/S0022-5223(19)38000-6
 49. Article O, Abbas S, Abbas A, et al. Phrenic Nerve Ice Slush Injury; comparison between diabetic and non-diabetic patients undergoing on- pump coronary artery revascularization when LIMA not taken as conduit. *J Cardiovasc Dis.* 2017;15(4):109–112.
 50. Hamamoto H, Sakamoto H, Leshnower BG, et al. Very Mild Hypothermia During Ischemia and Reperfusion Improves Postinfarction Ventricular Remodeling. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(1):172–177. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.08.015

51. Wakida Y, Haendchen R V., Kobayashi S, Nordlander R, Corday E. Percutaneous cooling of ischemic myocardium by hypothermic retroperfusion of autologous arterial blood: Effects on regional myocardial temperature distribution and infarct size. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18(1):293–300. doi:10.1016/S0735-1097(10)80251-7
52. Rousou JA, Parker T, Engelman M, Breyer RH. Phrenic nerve paresis associated with the use of iced slush and the cooling jacket for topical hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;89(6):921–925. doi:10.1016/S0022-5223(19)38701-X
53. Nazer RI, Albarrati AM. Topical Ice Slush Adversely Affects Sniff Nasal Inspiratory Force After Coronary Bypass Surgery. *Heart Lung Circ.* 2018;27(3):371–376. doi:10.1016/J.HLC.2017.02.026
54. Asimakopoulos G. The inflammatory response to CPB: The role of leukocyte filtration. *Perfusion.* 2002;17(SUPPL.):7–10. doi:10.1191/0267659102pf568oa
55. Brookes JDL, Williams M, Mathew M, Yan T, Bannon P. Pleural effusion post coronary artery bypass surgery: associations and complications. *J Thorac Dis.* 2021;13(2):1083. doi:10.21037/JTD-20-2082
56. Jany B, Welte T. Pleural Effusion in Adults—Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(21):377. doi:10.3238/ARZTEBL.2019.0377
57. Mehta Y, Vats M, Singh A, Trehan N. Incidence and management of diaphragmatic palsy in patients after cardiac surgery. *Indian J Crit Care Med.* 2008;12(3):91. doi:10.4103/0972-5229.43676
58. Kull DR. Thoracentesis In Cardiac Surgery Patients With Non-Specific Pleural Effusion: A Case-Control Study. *Yale Med Thesis Digit Libr.* 2015:1–68. <https://elischolar.library.yale.edu/ymtddl/1988>. Diakses Januari 26, 2024.
59. Allen BS, Buckberg GD, Rosenkranz ER, et al. Topical cardiac hypothermia in patients with coronary disease. An unnecessary adjunct to cardioplegic

- protection and cause of pulmonary morbidity - PubMed. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104(3):626–631.
60. Mahmood E, Knio ZO, Mahmood F, et al. Preoperative asymptomatic leukocytosis and postoperative outcome in cardiac surgery patients. *PLoS One.* 2017;12(9). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0182118
 61. Jung GH, Hwang HK, Lee WJ, Kang CM. Extremely high white blood cell counts on postoperative day 1 do not predict severe complications following distal pancreatectomy. *Ann Hepato-Biliary-Pancreatic Surg.* 2019;23(4):377. doi:10.14701/AHBPS.2019.23.4.377
 62. Baikoussis NG, Papakonstantinou NA, Verra C, et al. Mechanisms of oxidative stress and myocardial protection during open-heart surgery. *Ann Card Anaesth.* 2015;18(4):555. doi:10.4103/0971-9784.166465
 63. Hendriks KDW, Castela Forte JN, Kok WF, et al. Mild hypothermia during cardiopulmonary bypass assisted CABG is associated with improved short- and long-term survival, a 18-year cohort study. *PLoS One.* 2022;17(8). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0273370
 64. Harris R, Croce B, Tian DH. Coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(4):579. doi:10.3978/J.ISSN.2225-319X.2013.07.05
 65. Peric V, Jovanovic-Markovic S, Peric D, et al. Quality of Life in Patients of Different Age Groups before and after Coronary Artery By-Pass Surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;21(5):474. doi:10.5761/ATCS.OA.15-00041
 66. Page MJ, Bester J, Pretorius E. The inflammatory effects of TNF- α and complement component 3 on coagulation. *Sci Rep.* 2018;8(1). doi:10.1038/S41598-018-20220-8
 67. Maccherini M, Davoli G, Sani G, et al. Warm heart surgery eliminates diaphragmatic paralysis. *J Card Surg.* 1995;10(3):257–261. doi:10.1111/J.1540-8191.1995.TB00606.X
 68. Talwar S, Agarwala S, Mittal CM, Choudhary SK, Airan B. Pleural effusions

- in children undergoing cardiac surgery. *Ann Pediatr Cardiol.* 2010;3(1):58. doi:10.4103/0974-2069.64368
69. Efthimiou J, Butler J, Woodham C, Benson MK, Westaby S. Diaphragm paralysis following cardiac surgery: role of phrenic nerve cold injury. *Ann Thorac Surg.* 1991;52(4):1005–1008. doi:10.1016/0003-4975(91)91268-Z
70. Kokatnur L, Rudrappa M. Diaphragmatic Palsy. *Diseases.* 2018;6(1):16. doi:10.3390/DISEASES6010016
71. O’Toole SM, Kramer J. Unilateral Diaphragmatic Paralysis. *StatPearls.* Januari 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557388/>. Diakses Januari 26, 2024.