

PERBANDINGAN SUHU INTI, KEJADIAN HIPOTERMIA, KEJADIAN SHIVERING, KADAR IL-6, IL-10, DAN RASIO IL- 10/IL-6 ANTARA UNDERBODY DENGAN OVERBODY RESISTIVE WARMING DAN SELIMUT HANGAT PADA OPERASI UROLOGI DENGAN ANESTESI SPINAL

Yoshie Patricia^{1*}, Putu Pramana Suarjaya², Dewa Ayu Mas Shintya Dewi³, Gede Budiarta⁴, Tjokorda Gde Agung Senapathi⁵

Department of Anesthesiology, Pain Management, and Intensive Care, Udayana University, Sanglah General Hospital Bali^{1,2,3,4,5}

*Corresponding Author : kepbius2022@gmail.com

ABSTRAK

Hipotermia merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi selama operasi, terutama pada tindakan dengan anestesi spinal yang mengganggu mekanisme termoregulasi akibat blok saraf eferen, sehingga panas tubuh berpindah dari inti ke perifer. Pada operasi urologi, penggunaan cairan irigasi semakin memperberat terjadinya hipotermia. *Resistive warming* (RW) adalah metode pemanasan aktif yang bertujuan mengurangi perbedaan suhu antara inti dan perifer. Penggunaan RW secara *overbody* (OB) dan selimut hangat (SH) lebih umum dipakai selama perioperatif, namun penggunaan *underbody* (UB) RW masih jarang diteliti, meskipun memiliki keuntungan tidak mengganggu akses kerja tenaga medis. Hipotermia intraoperatif dapat menyebabkan shivering, meningkatkan morbiditas kardiovaskular, dan memicu respons inflamasi dengan peningkatan IL-6 serta penurunan IL-10, yang berpotensi menyebabkan infeksi, demam, dan urosepsis pasca operasi. Penelitian ini merupakan non-blind randomized clinical trial pada 42 pasien operasi urologi yang dibagi menjadi tiga kelompok: UB, OB, dan SH. Suhu inti dicatat setiap 15 menit, dan kadar IL-6 serta IL-10 diukur sebelum serta 6 jam setelah operasi. Hasil menunjukkan bahwa kelompok UB memiliki suhu inti lebih tinggi, insidensi hipotermia dan shivering lebih rendah, penurunan IL-6 yang signifikan, serta rasio IL-10/IL-6 yang lebih tinggi secara bermakna dibanding kelompok lainnya. *Underbody* RW terbukti efektif mencegah hipotermia dan respon inflamasi pascaoperasi.

Kata kunci : hipotermia, interleukin-10, interleukin-6, operasi urologi, *overbody resistive warming*, *resistive warming*, shivering, *underbody resistive warming*

ABSTRACT

Hypothermia is a common intraoperative complication, particularly during procedures under spinal anesthesia, which impairs thermoregulation by blocking efferent nerves, leading to heat redistribution from the core to the periphery. In urological surgeries, the use of irrigation fluids further exacerbates hypothermia. *Resistive warming* (RW) is an active warming method designed to reduce the core-to-peripheral temperature gradient. While *overbody* RW (OB) and warm blankets (WB) are commonly used during the perioperative period, *underbody* RW (UB) remains less studied despite offering the advantage of not obstructing medical staff access. Intraoperative hypothermia may cause shivering, increase cardiovascular morbidity, and trigger an inflammatory response marked by elevated IL-6 and decreased IL-10 levels, thereby increasing the risk of infection, fever, and postoperative urosepsis. This non-blind randomized clinical trial involved 42 patients undergoing urological surgery, randomly assigned to one of three groups: UB, OB, or WB. Core temperature was recorded every 15 minutes, and IL-6 and IL-10 levels were measured preoperatively and 6 hours postoperatively. Results showed that the UB group maintained significantly higher core temperatures at 45 minutes and end of surgery, with lower incidences of hypothermia and shivering, significantly lower IL-6 levels, and a higher IL-10/IL-6 ratio. *Underbody* RW proved effective in preventing intraoperative hypothermia, shivering, and postoperative inflammatory response.

Keywords : *resistive warming*, *underbody resistive warming*, *overbody resistive warming*, interleukin-6, interleukin-10, hypotermia, shivering, operasi urologi

PENDAHULUAN

Suhu tubuh adalah salah satu tanda vital yang diregulasi secara ketat untuk menjaga aktivitas seluler dan molekuler normal pada manusia. Homeostasis suhu ditentukan oleh keseimbangan antara produksi dan kehilangan panas. Keseimbangan ini dapat terganggu oleh tindakan anestesi dan pembedahan selama periode perioperatif. Anestesi spinal menyebabkan redistribusi panas, menurunnya ambang batas shivering dan mengganggu perilaku termoregulasi. Pada operasi urologi, kehilangan panas diperberat dengan penggunaan cairan irigasi yang dingin. *Resistive warming* (RW) adalah metode pemanasan aktif secara konduksi bertujuan untuk menurunkan gradien suhu inti dengan perifer. Penggunaan selimut hangat dan *overbody resistive warming* saat ini lebih umum dan mudah diaplikasikan. Namun, *underbody* RW memberikan kemudahan akses bagi ahli anestesi serta mencakup penghangatan yang lebih luas pada permukaan tubuh dibandingkan *overbody* RW pada posisi litotomi. *Underbody* RW bersama selimut di atas tubuh dapat mencegah kehilangan panas akibat konveksi. Menjaga normotermia selama operasi, komplikasi akibat hipotermia yakni perubahan sistem imun meningkatnya IL-6 setelah operasi yang menyumbang kejadian infeksi setelah operasi dan metastasis kanker dapat dicegah.

Pada populasi dewasa, hipotermia intraoperatif dilaporkan 79% pada pasien yang menjalani berbagai jenis operasi elektif tanpa menggunakan pemanasan aktif. Insiden hipotermia tertinggi dilaporkan pada operasi ortopedi (96.4%), bedah saraf (95.9%), dan urologi (86.1%) (Sari et al., 2021). Prevalensi hipotermia intraoperatif dilaporkan sebesar 64,1% pada kelompok transurethral resection in saline (TUR) dan 60% pada kelompok transurethral resection prostate (TURP) (Chalari et.al., 2019). Pada pasien yang menjalani operasi endoskopi urologi dengan anestesi umum dan spinal, rata-rata penurunan suhu inti terbesar berturut-turut yaitu pada operasi percutaneous nephrolithotomy (PCNL) sebesar 1.72°C, transurethral resection bladder tumor (TURBT) sebesar 1.15°C, TURP sebesar 1.1°C, dan sistoskopi sebesar 0.94°C. Pada tahun 2024, jumlah operasi urologi endoskopi di RSUP I. G. N. G Prof Ngoerah mengalami peningkatan sebesar 12.3% dibandingkan satu tahun yang lalu. Kejadian hipotermia pada operasi sistoskopi RSUP I. G. N. G Prof Ngoerah dilaporkan sebesar 45.5%. Penelitian yang dilakukan sebelumnya, kejadian hipotermia dan shivering pada operasi sistoskopi dan ureteroskopi dilaporkan tidak berbeda bermakna pada penggunaan Bupivacaine heavy 0.5% 12.5 mg dibandingkan prilokain 2% 50 mg (Tantri et.al., 2023 ; Pardede et al., 2024). Strategi prewarming pada pasien yang menjalani bedah urologi dengan anestesi spinal tidak signifikan mempertahankan normotermia selama operasi (Jun et al., 2018).

Menjaga normotermia selama operasi secara signifikan menurunkan TNF- α , IL-1, dan IL-6 pada pengukuran 6 jam setelah operasi artroskopi (Pan et al., 2015). Menggunakan penghangat aktif selama operasi pada pasien pediatri yang menjalani operasi dislokasi pinggul dengan anestesi umum meningkatkan serum TGF- β dan IL-10 serta menurunkan serum TNF- α dan IL-1 β secara signifikan pada 6 jam setekah operasi (He et al., 2020). Penelitian mengenai perubahan suhu inti, kejadian shivering, kejadian hipotermia serta keterlibatan sitokin, khususnya IL-6 dan IL-10 masih sedikit. Selimut hangat merupakan metode yang sering digunakan dan perangkat pemanasan aktif yang tersedia di RSUP Prof. DR. I.G.N.G. Ngoerah yakni *underbody* dan *overbody resistive warming* yang belum pernah diteliti sebelumnya, sehingga penulis tertarik untuk meneliti topik ini.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *non blindness, randomized clinical trial*. Penelitian ini dilakukan pada tiga kelompok, yaitu kelompok 1 prosedur *underbody resistive warming*, kelompok 2 prosedur *overbody resistive warming*, dan kelompok 3 selimut hangat. Akan diukur

kadar IL-6 sebelum dan sesudah operasi, Kadar IL 10 sebelum dan sesudah operasi, kadar ratio IL10/IL6, Suhu inti sebelum dan selama operasi, kejadian shivering dan hipotermia selama operasi. Kriteria Inklusi berupa Pasien perempuan yang menjalani operasi urologi dengan spinal anestesi berusia antara 18-65 tahun dengan status Fisik ASA I-III. Kriteria Eksklusi berupa pasien yang mendapatkan terapi immunosupresan, pasien dengan penyakit vaskular perifer seperti Raynaud's syndrome dan neuropati diabetes, luka terbuka dan infeksi kulit pada area prosedur, pasien sedang demam (suhu inti >37.5 C), pasien menolak tindakan spinal anestesi, dan pasien menerima ajuvan intratekal. Kriteria Drop Out adalah durasi operasi < 30 menit atau ≥ 120 menit, penggunaan transfusi komponen darah selama operasi, konversi teknik pembedahan menjadi open laparotomi dan pasien yang mengalami efek samping dan meninggal selama masih dalam proses penelitian.

Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik subjek dan variabel penelitian berdasarkan kelompok perlakuan. Data numerik berdistribusi normal disajikan sebagai rerata dan standar deviasi (SD), sedangkan data tidak normal sebagai median dan interkuartil (IQR). Data kategorikal ditampilkan dalam frekuensi dan persentase. Uji normalitas (Shapiro-Wilk) dan kesetaraan variansi (Levene) dilakukan sebelum uji statistik. Perbandingan rerata suhu inti, IL-6, IL-10, dan rasio IL-10/IL-6 antar kelompok dilakukan dengan One Way ANOVA jika data berdistribusi normal, dengan uji post-hoc LSD (varian homogen) atau Tamhane's (varian tidak homogen). Jika data tidak normal, digunakan Kruskal-Wallis dengan uji post-hoc Mann-Whitney. Perbandingan proporsi kejadian hipotermia dan shivering dilakukan dengan uji Chi-square atau likelihood ratio test bila asumsi tidak terpenuhi. Relative Risk (RR) dihitung sebagai ukuran asosiasi. Seluruh analisis dilakukan menggunakan SPSS versi 26.0, dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL

Terdapat 42 sampel yang karakteristiknya ada pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	Kelompok UB (n=14)	Kelompok OB (n=14)	Kelompok SH (n=14)	P value
Usia (tahun)	56,0 $\pm$ 4,7	56,8 $\pm$ 5,2	56,8 $\pm$ 5,2	0,874*
IMT (kg/m ²)	22,3 $\pm$ 1,7	21,8 $\pm$ 2,0	21,5 $\pm$ 1,8	0,538*
Jenis kelamin				0,683†
Laki-laki Perempuan	6 (42,9%) 8 (57,1%)	8 (57,1%) 6 (42,9%)	8 (57,1%) 6 (42,9%)	
Status Fisik ASA				0,681†
ASA 2	9 (64,3%)	7 (50%)	7 (50%)	
ASA 3	5 (35,7%)	7 (50%)	7 (50%)	
Jenis Operasi				0,805†
URS	4 (28,6%)	2 (14,3%)	5 (35,7%)	
Litotripsi Sistoskopi	6 (42,9%) 4 (28,6%)	7 (50%) 5 (35,7%)	5 (35,7%) 4 (28,6%)	

Jumlah Cairan Intravena (mL)	400 (200)	325 (112,5)	325 (200)	0,696‡
Jumlah Cairan Irigasi (mL)	2250 (500)	2450 (650)	2200 (700)	0,916‡
Ketinggian Blok T10	14 (100%)	14 (100%)	14 (100%)	. †
Durasi Operasi (Menit)	57,5 (15)	55 (15)	55 (15)	0,808‡
Suhu Ruangan (°C)	22,4 ± 0,17	22,3 ± 0,14	22,3 ± 0,15	0,578*
Suhu Cairan Irigasi (°C)	20,20 (0,18)	20,40 (0,43)	20,40 (0,32)	0,288‡
Suhu Preoperasi (°C)	36,47±0,17	36,41±0,15	36,52±0,17	0,732*

*Uji one way ANOVA; † Uji Chi-Square ; ‡ Uji Kruskal-Wallis. Data berdistribusi normal akan ditampilkan dalam mean ± SD, sedangkan data tidak berdistribusi normal akan ditampilkan dalam median (IQR). Data variabel kategorikal ditampilkan sebagai n (%). Nilai p<0.05 ditetapkan sebagai bermakna

Pada penelitian ini, dilakukan pengukuran suhu inti selama operasi urologi (Gambar 5.2). Pada ketiga kelompok dilakukan Uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* yang menunjukkan terdapat sebaran data berdistribusi normal ($p>0,05$). Uji kesetaraan variansi (*Levene*) menunjukkan ketiga kelompok data memiliki variansi homogen ($p>0,05$). Selanjutnya analisa statistik dilakukan dengan uji *one way ANOVA* untuk menentukan ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada variabel tersebut antara ketiga kelompok, data ditampilkan dengan *mean* dan SD (tabel 2).

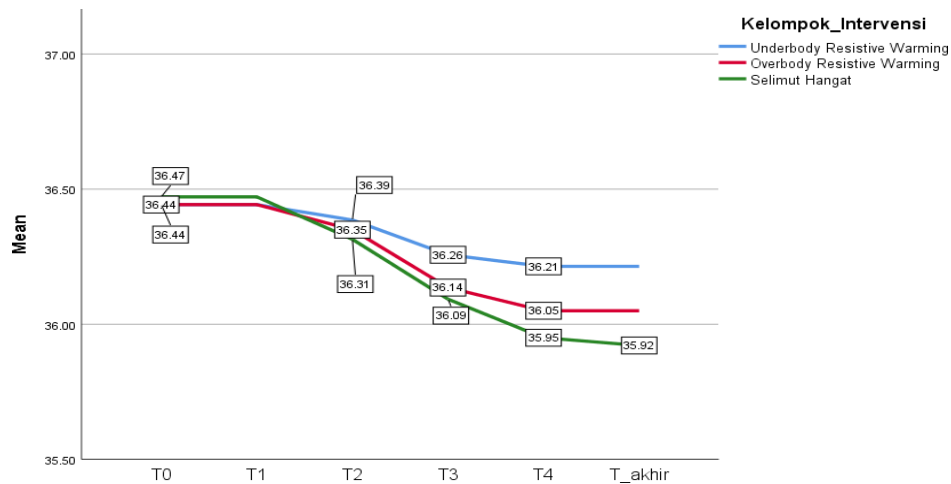
Tabel 2. Perbandingan Perubahan Suhu Inti Selama Operasi Urologi

	T0 (°C)	T1 (°C)	T2 (°C)	T3(°C)	T4(°C)	T akhir (°C)	
Kelompok UB (n = 14)	36,4 ± 0,14	36,4 ± 0,14	36,4 ± 0,13	36,3 ±0,15 †	36,2 ± 0,17 †	36,2 0,17 †	±
Kelompok OB (n = 14)	36,4 ± 0,15	36,4 ± 0,15	36,3 ± 0,16	36,1 0,16	± 36,0 ± 0,15 †	36,0 0,15 †	±
Kelompok SH (n = 14)	36,4± 0,16	36,4± 0,16	36,3 ± 0,16	36,0 0,17 †	± 35,9 ± 0,17 †	35,9 0,18 †	±
<i>P value</i>	0,845	0,845	0,508	0,034*	<0,001*	<0,001*	

*Uji *one way ANOVA*; † Uji *post hoc LSD*, *p signifikan* ($p < 0,05$) rujuk pada lampiran

T0 = suhu inti sebelum anestesi; T1 = suhu inti setelah anestesi; T2 = suhu inti 15 menit setelah anestesi ; T3 = suhu inti 30 menit setelah anestesi ; T4 = 45 menit setelah anestesi ; T akhir = suhu inti saat operasi selesai

Berdasarkan hasil analisis statistik uji *one way ANOVA*, terdapat perbedaan suhu inti antara ketiga kelompok pada T3, T4, dan T akhir. Selanjutnya dilakukan uji *post hoc LSD*, didapatkan pada T3 suhu inti kelompok UB lebih tinggi bermakna terhadap kelompok SH ($p = 0.013$), pada T4 suhu inti kelompok UB lebih tinggi bermakna terhadap kelompok OB ($p = 0.11$) dan kelompok SH ($p = <0.001$), dan pada T akhir suhu inti kelompok UB lebih tinggi bermakna dibandingkan kelompok OB ($p=0.013$) dan kelompok SH ($p = <0.001$).



Gambar 1. Perubahan Suhu Inti Selama Operasi Urologi. Angka disajikan dalam bentuk *mean*. Keterangan : T0 = suhu inti sebelum anestesi; T1 = suhu inti setelah anestesi; T2 = suhu inti 15 menit setelah anestesi ; T3 = suhu inti 30 menit setelah anestesi ; T4 = 45 menit setelah anestesi ; T akhir = suhu inti saat operasi selesai

Berdasarkan pengukuran suhu inti selama operasi, kejadian hipotermia dinyatakan apabila suhu inti terukur $< 36^{\circ}\text{C}$. Analisa statistik dilakukan dengan uji *Chi-square* dan data ditampilkan dengan n dan % (Tabel 5.4). Berdasarkan hasil analisis statistik, terdapat perbedaan yang bermakna kejadian hipotermia antara ketiga kelompok ($p < 0,05$). Dengan demikian, kejadian hipotermia lebih sedikit secara bermakna pada kelompok yang menerima *underbody resistive warming* dibandingkan kelompok *overbody resistive warming* dan selimut hangat.

Tabel 3. Perbandingan Kejadian Hipotermia Selama Operasi Urologi

	Kelompok UB (n=14)	Kelompok OB (n=14)	Kelompok SH (n=14)	P value
Hipotermia				0,003*
Ya	0 (0%)	4 (28,6%)	7 (50%)	
Tidak	14 (100%)	10 (71,4%)	7 (50%)	

*Uji *Chi-Square for trend*, dikatakan signifikan apabila $p < 0.05$

Pada penelitian ini, kejadian *shivering* selama operasi dinilai selama operasi. Analisa statistik dilakukan dengan uji *Chi-square* dan data ditampilkan dengan n dan %. Berdasarkan hasil analisis statistik, terdapat perbedaan yang bermakna kejadian *shivering* antara ketiga kelompok ($p < 0,05$). Dengan demikian, kejadian *shivering* paling sedikit secara bermakna pada kelompok yang menerima *underbody resistive warming* dibandingkan kelompok *overbody resistive warming* dan selimut hangat.

Tabel 4. Perbandingan Kejadian Shivering Selama Operasi Urologi

	Kelompok UB (n=14)	Kelompok OB (n=14)	Kelompok SH (n=14)	P value
Shivering				0,023*
Ya	1 (7,1%)	2 (35,7%)	8 (57,1%)	
Tidak	13 (92,9%)	12 (64,3%)	6 (42,9%)	

*Uji *Chi-Square for trend*, dikatakan signifikan apabila $p < 0,05$

Pada penelitian ini dilakukan evaluasi perubahan IL-6 dengan menghitung selisih dari nilai IL-6 sebelum operasi dengan 6 jam setelah operasi pada ketiga kelompok. Dilakukan uji normalitas dengan *Saphiro-Wilk* dan ditemukan sebaran data tidak normal pada nilai delta IL-6. Selanjutnya dilakukan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat perbedaan bermakna antara ketiga

kelompok. Data ditampilkan dalam bentuk median dan IQR. Berdasarkan hasil analisis statistik untuk perubahan kadar IL-6, didapatkan adanya perbedaan yang bermakna median delta IL-6 antara ketiga kelompok dengan nilai $p = 0,029$ ($p < 0,05$). Selanjutnya dilakukan uji *post hoc Mann Whitney*, didapatkan berbeda bermakna antara median delta IL-6 kelompok UB dengan kelompok OB dengan nilai $p = 0,031$ ($p < 0,05$), dan berbeda bermakna antara median delta IL-6 kelompok UB dengan kelompok SH dengan nilai $p = 0,024$ ($p < 0,05$). Dengan demikian, perubahan kadar IL-6 kelompok yang menerima *underbody resistive warming* lebih rendah secara statistik bermakna dibandingkan dengan kelompok *overbody resistive warming* dan selimut hangat.

Tabel 5. Kadar IL-6 Sebelum Operasi dan 24 Jam Setelah Operasi Urologi

Intervensi	Variabel	
	IL-6 Sebelum Operasi (ng/L)	IL-6 6 jam Setelah Operasi (ng/L)
Kelompok UB (n=14)	18,63 (44,70)	48,30 (53,29)
Kelompok OB (n=14)	15,15 (49,04)	68,68 (64,32)
Kelompok SH (n=14)	18,60 (21,34)	70,45 (48,44)

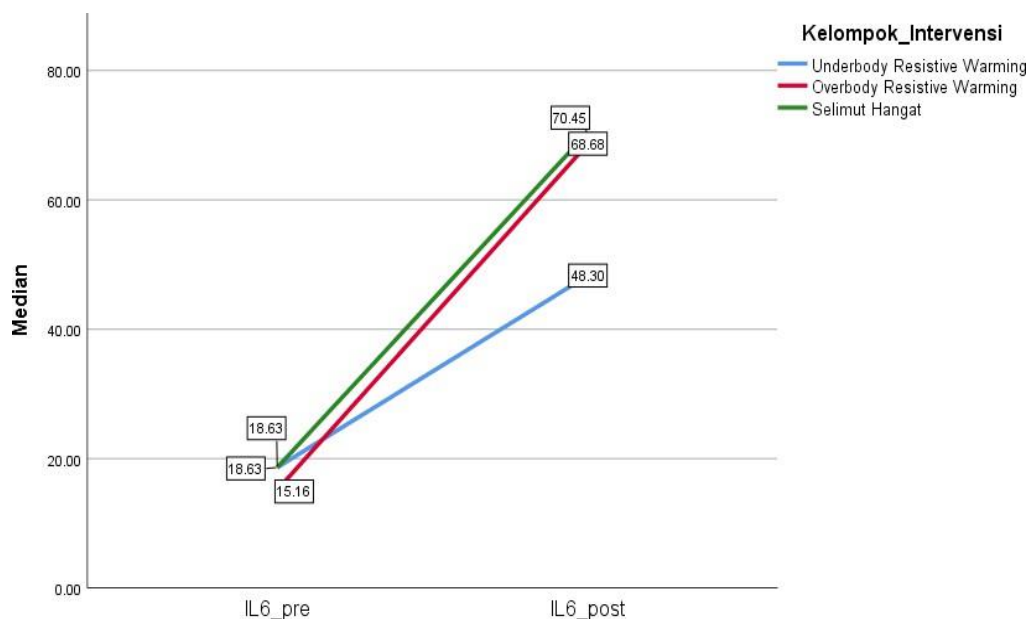
Data berdistribusi tidak normal ditampilkan dalam median (IQR).

Tabel 6. Perbandingan Perubahan Kadar IL-6 antara Ketiga Kelompok

Intervensi	Variabel	
	Delta IL-6 (ng/L)	P value
Kelompok UB (n=14)	23,58 (14,35)	0.029*
Kelompok OB (n=14)	33,82 (28,95)	0,031
		†
Kelompok SH (n=14)	42,92 (47,68)	0,024
		‡

*Uji *Kruskal Wallis* ; † Uji *post hoc Man Whitney* pada kelompok UB terhadap OB ; ‡ Uji *post hoc Man Whitney* pada kelompok UB terhadap SH

Data berdistribusi tidak normal ditampilkan dalam median (IQR). Nilai $p < 0.05$ ditetapkan sebagai bermakna



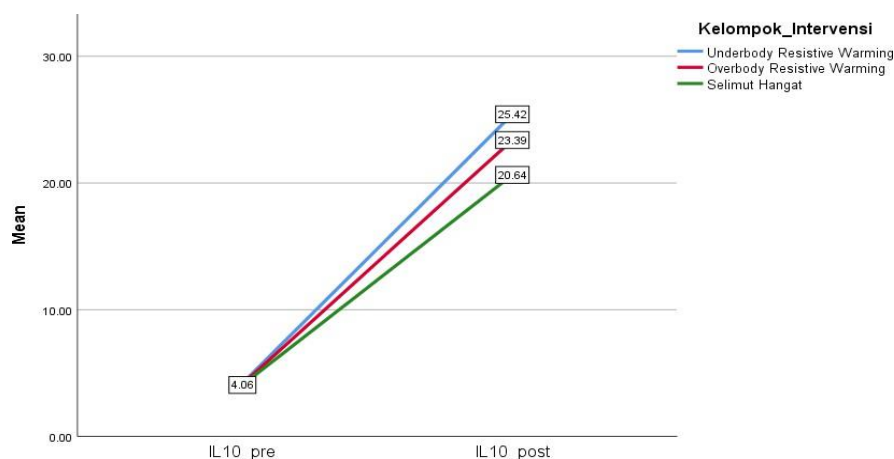
Gambar 2. Perbandingan Median Perubahan Kadar IL-6 Sebelum dan 6 Jam Setelah Operasi Urologi

Pada penelitian ini dilakukan evaluasi perubahan IL-10 dengan menghitung selisih dari nilai IL-10 sebelum operasi dengan 6 jam setelah operasi pada ketiga kelompok. Dilakukan uji normalitas dengan *Saphiro Wilk* dan ditemukan sebaran data normal pada nilai delta IL-10. Selanjutnya dilakukan uji *one way ANOVA* untuk melihat perbedaan bermakna antara ketiga kelompok. Data ditampilkan dalam bentuk *mean* dan SD. Berdasarkan hasil analisis statistik untuk perubahan kadar IL-10, didapatkan tidak ada perbedaan bermakna *mean* delta IL-10 antara ketiga kelompok dengan nilai $p = 0,029$ ($p > 0,05$) (Tabel 5.9). Dengan demikian, perubahan kadar IL-10 kelompok yang menerima *underbody resistive warming* tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok *overbody resistive warming* dan selimut hangat.

Tabel 7. Perbandingan Kadar IL-10 Sebelum Operasi dan 24 Jam Setelah Operasi Urologi

Intervensi	Variabel	
	IL-10 Sebelum Operasi (ng/L)	IL-10 6 jam Setelah Operasi (ng/L)
Kelompok UB (n=14)	4,20 ± 2,89	25,42 ± 13,90
Kelompok OB (n=14)	4,13 ± 2,59	23,38 ± 11,98
Kelompok SH (n=14)	4,06 ± 2,58	20,63 ± 13,48

Data berdistribusi normal ditampilkan dalam *mean* ± SD.



Gambar 3. Perbandingan Mean IL-10 Sebelum dan 6 Jam Setelah Operasi

Tabel 8. Perbandingan Perubahan Kadar IL-10 antara Ketiga Kelompok

Intervensi	Variabel	
	Delta IL-10 (ng/L)	P value
Kelompok UB (n=14)	21,21 ± 11,37	0.541*
Kelompok OB (n=14)	19,26 ± 10,29	
Kelompok SH (n=14)	16,57 ± 11,36	

*Uji *one way ANOVA*. Data berdistribusi normal ditampilkan dalam *mean* ± SD. Nilai $p < 0.05$ ditetapkan sebagai bermakna.

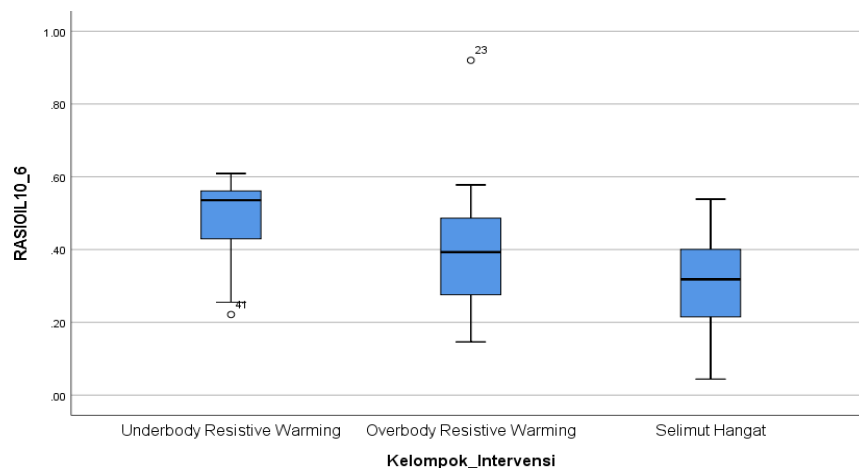
Rasio IL-10 dengan IL-6 merupakan perbandingan dari nilai IL-10 dengan IL-6 6 jam setelah operasi. Dilakukan uji normalitas dengan *Saphiro-Wilk* dan ditemukan sebaran data tidak normal. Selanjutnya dilakukan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat perbedaan bermakna antara ketiga kelompok. Data ditampilkan dalam bentuk median dan IQR. Berdasarkan hasil analisis statistik, terdapat perbedaan bermakna rasio IL-10/IL-6 di antara ketiga kelompok.

Selanjutnya dilakukan uji *post hoc Mann Whitney*, didapatkan ada perbedaan bermakna rasio IL-10/IL-6 antara kelompok UB dengan kelompok SH dengan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$), sedangkan rasio IL-10/IL-6 antara kelompok UB dengan kelompok OB tidak berbeda bermakna dengan nilai $p = 0,077$ ($p > 0,05$) (Tabel 5.10). Dengan demikian, rasio IL-10/IL-6 pada kelompok yang menerima *underbody resistive warming* lebih tinggi bermakna secara statistik dibandingkan dengan kelompok selimut hangat.

Tabel 9. Perbandingan Rasio IL-10/IL-6 antara Ketiga Kelompok

Intervensi	Variabel	
	Rasio IL-10/IL-6	P value
Kelompok UB (n=14)	0,54 (0,13)	0.007*
Kelompok OB (n=14)	0,41 (0,24)	0.077†
Kelompok SH (n=14)	0,31 (0,20)	0.001‡

*Uji *Kruskal-Wallis* ; † Uji *posthoc Mann Whitney* pada kelompok UB terhadap OB ; ‡ Uji *post hoc Mann Whitney* pada kelompok UB terhadap SH. Data berdistribusi tidak normal ditampilkan dalam median (IQR). Nilai $p < 0.05$ ditetapkan sebagai bermakna



Gambar 4. Perbandingan Rasio IL-10/IL-6 setelah 6 Jam Setelah Operasi Urologi

PEMBAHASAN

Hipotermia perioperatif adalah penurunan suhu inti yang tidak diinginkan hingga $<36^{\circ}\text{C}$ yang dapat berdampak buruk bagi pasien. Hipotermia ringan meningkatkan resiko infeksi paska operasi, morbiditas miokard, koagulopati, dan gangguan sistem imun. Hipotermia selama operasi disebabkan gangguan keseimbangan homeostasis antara produksi dan kehilangan panas akibat tindakan anestesi dan pembedahan. Anestesi spinal mengganggu termoregulasi dengan memblokir saraf eferen mengganggu vasokonstriksi sehingga terjadi redistribusi panas dari inti ke perifer. Selain itu, ambang batas *shivering* menurun dan perilaku termoregulasi terganggu. Teknik endoskopi di bidang urologi banyak dilakukan bertujuan untuk diagnosis klinis maupun tindakan terapeutik. Pada operasi urologi dengan teknik endoskopi, kehilangan panas semakin diperberat oleh penggunaan cairan irigasi yang dingin sehingga gradien suhu inti dan perifer semakin tinggi, dan kehilangan panas pada inti semakin besar.

Panduan *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) merekomendasikan untuk menjaga suhu $36,5 - 37,5^{\circ}\text{C}$ selama periode perioperatif. Pada umumnya, terdapat dua

cara untuk mencegah hipotermia perioperatif, yaitu mengurangi pengeluaran panas dan pemanasan aktif. Pemanasan aktif dapat diberikan pada fase sebelum atau setelah operasi apabila suhu tubuh $<36^{\circ}\text{C}$, dan fase selama operasi digunakan apabila durasi anestesi lebih dari 30 menit atau apabila kurang dari 30 menit pada pasien risiko tinggi hipotermia. *Resistive warming* (RW) memberikan panas secara aktif pada perifer sehingga gradien suhu antara inti dengan perifer lebih rendah. Semakin rendah gradien suhu antara kompartemen inti dengan perifer, semakin rendah redistribusi panas dan semakin rendah penurunan suhu inti. RW memiliki efikasi yang sama dibandingkan dengan *gold standard Forced-air warming* dalam mencegah hipotermia, kejadian *shivering*, dan mempertahankan suhu inti perioperatif. RW mengubah energi listrik menjadi panas dan menghangatkan pasien melalui konduksi menggunakan teknologi polimer karbon yang dapat digunakan berulang kali, material yang ringan dan tahan air, serta mendistribusikan panas dengan merata. Efektifitas perpindahan panas pemanas aktif sebanding dengan luas permukaan kulit yang terpapar. (Brandt *et al.*, 2010; Fanelli *et al.*, 2009; Kimberger *et al.*, 2008; Matsuzaki *et al.*, 2003; Röder *et al.*, 2011).

Data demografi karakteristik penelitian menunjukkan usia, IMT, jenis kelamin, status fisik ASA, jenis operasi, jumlah cairan intravena, jumlah cairan irigasi, ketinggian blok, durasi anestesi, durasi operasi, suhu ruangan, suhu cairan irigasi, dan suhu sebelum operasi tidak ada perbedaan pada ketiga kelompok. Hal ini menunjukkan faktor-faktor yang mempengaruhi suhu selama operasi setara antara ketiga kelompok. Pada penelitian ini suhu ruangan sesuai panduan NICE suhu $22 - 23^{\circ}\text{C}$ sesuai dengan panduan NICE. Jumlah cairan pada penelitian ini tidak berbeda bermakna dengan median 500 mL, dimana pemberian cairan intravena perifer dengan jumlah <500 mL pada suhu ruangan tidak mempengaruhi perubahan suhu inti. Suhu cairan irigasi pada suhu ruangan memiliki risiko hipotermia lebih besar dibandingkan penggunaan cairan irigasi yang dihangatkan (Collins *et al.*, 2019; Singh *et al.*, 2014)

Penelitian ini membandingkan perubahan suhu inti antara *underbody* dengan *overbody resistive warming* dan selimut hangat selama operasi urologi dengan anestesi spinal. Peneliti mengukur suhu inti selama operasi pada ketiga kelompok dengan termometer rektal. Pengukuran suhu inti dilakukan sesaat sebelum anestesi, sesaat setelah injeksi spinal, 15 menit setelah anestesi, selanjutnya setiap 15 menit hingga akhir operasi. Rerata suhu inti sesaat sebelum dan setelah anestesi spinal dan pada ketiga kelompok tidak berbeda bermakna ($p=0.845$). Penurunan suhu inti pada fase redistribusi disebabkan panas dari kompartemen inti tubuh didistribusikan ke kompartemen perifer akibat vasodilatasi anestesi spinal, puncaknya pada 30 menit pertama. Pada penelitian ini, seluruh kelompok mengalami penurunan suhu inti pada menit ke-30 setelah anestesi. Ditemukan rerata suhu inti berbeda bermakna dari menit ke-30 hingga akhir operasi pada ketiga kelompok dengan nilai $p<0.05$. Rerata suhu inti pada kelompok UB paling tinggi secara bermakna pada 30 menit, 45 menit dan akhir operasi dibandingkan kedua kelompok lainnya dengan suhu 36.3 ± 0.15 , 36.2 ± 0.17 , dan $36.2 \pm 0.17^{\circ}\text{C}$. Selimut hangat merupakan pemanas pasif yang mengandalkan retensi panas dari tubuh itu sendiri, sehingga tidak dapat mengkompensasi kehilangan panas saat terjadinya redistribusi panas dari inti ke perifer. Penggunaan *underbody resistive warming* selama operasi terbukti mempertahankan suhu inti tubuh dengan memberikan panas secara aktif pada kompartemen perifer sehingga mengurangi gradien panas inti dengan perifer. Efektifitas pemanasan perangkat pemanas aktif bergantung pada luasnya paparan terhadap kulit (Bräuer dan Quintel, 2009).

Kehilangan panas dari kulit merupakan fungsi yang hampir linear dari luas permukaan tubuh. Efektivitas sistem pemanas aktif sebanding dengan luas permukaan kulit yang terpapar. Terdapat tiga faktor yang mempengaruhi efisiensi pertukaran panas sistem pemanas aktif, yakni koefisien pertukaran panas, gradien suhu antara selimut dan permukaan tubuh, dan luas yang ditutupi. Luas yang ditutupi merupakan hal yang paling penting dari ketiga faktor ini. Koefisien pertukaran panas relatif konstan untuk setiap selimut tunggal dan merupakan fungsi

dari desain selimut. Semakin tinggi koefisien pertukaran panas, semakin tinggi perpindahan panas dari selimut ke permukaan. Gradien suhu antara selimut dan permukaan tubuh juga memengaruhi perpindahan panas secara signifikan. Semakin tinggi gradien suhu rata-rata, semakin tinggi perpindahan panas. (Bräuer dan Quintel, 2009).

Pada penelitian ini, paparan luas area permukaan tubuh pada kelompok UB 31,5% sedangkan OB 27%. Selain secara konduksi, penggunaan *underbody resistive warming* bersama kain penutup bedah memberikan efek "kepompong" yang dapat memungkinkan konveksi aliran udara, dimana "kepompong" yang dihangatkan ini menghasilkan area permukaan tubuh yang lebih besar yang dapat dihangatkan oleh selimut. Pada *overbody resistive warming*, selain luas paparan yang lebih rendah, terdapat bagian yang terpapar udara dan kehilangan panas akibat radiasi. Kontak merupakan masalah utama karena udara merupakan isolator yang baik; sehingga semakin besar celah udara yang antara permukaan yang dipanaskan dan permukaan kulit semakin besar turunnya kinerja pemanasan (Bräuer and Quintel, 2009).

Sesuai dengan panduan *Royal Collage of Nursing UK*, perbedaan suhu yang dianggap efektif secara klinis dalam pencegahan hipotermia adalah 0,2 °C atau lebih antara kelompok uji. Pada penelitian ini terdapat perbedaan 0,2 – 0,3 °C pada rerata suhu inti antara kelompok UB dengan OB dan SH (Boyle *et al.*, 2022) Kejadian hipotermia selama operasi pada kelompok UB lebih sedikit secara bermakna dibandingkan kedua kelompok. Kejadian hipotermia tercatat pada menit ke 30 dan 45 menit. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hara *et.al* yang membandingkan penggunaan pemanas aktif antara *underbody* dengan *overbody* pada pasien yang menjalani endoskopi litotripsi pada posisi litotomi. Suhu inti pada kelompok *underbody* lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kelompok *overbody* selama operasi, dengan perbedaan nilai median 0,4 °C antara kedua kelompok. Paparan luas permukaan tubuh pada kelompok *underbody* 36% sedangkan pada kelompok *overbody* 15%. Hal ini menggambarkan luas permukaan yang dihangatkan sebanding dengan efektivitas pemanasan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Min *et al.*, operasi dengan posisi supine, pemanas aktif yang diberikan pada *lower body* lebih efektif dengan luas paparan 40-45% permukaan tubuh dibandingkan *upper body* dengan luas paparan 26-29% permukaan tubuh (Min *et al.*, 2020; (Kishore *et al.*, 2016; Najafianaraki *et al.*, 2012)

Kehilangan panas selama operasi urologi ini diakibatkan oleh radiasi yang merupakan perbedaan suhu kulit dan suhu dinding ruangan, dimana panas dari inti tubuh diangkut dari darah ke pembuluh subkutan tempat panas hilang ke lingkungan melalui radiasi. Ketika suhu tubuh melebihi suhu sekitar, panas terpancar dari tubuh dalam jumlah yang lebih besar ke lingkungan sekitar. Selanjutnya adalah konveksi yang merupakan perbedaan antara suhu kulit dan suhu sekitar serta kuadrat aliran udara di permukaan kulit akibat paparan cairan irigasi dingin pada operasi urologi. Kehilangan akibat konduksi terjadi juga akibat perbedaan suhu antara dua permukaan yaitu kontak pasien dengan beberapa permukaan seperti meja operasi, bantal, atau selimut di ruang operasi. (Díaz dan Becker, 2010).

Pada penelitian ini, *underbody resistive warming* mencegah kehilangan secara konduksi pada bagian tubuh yang kontak dengan matras pemanas. Penggunaan *underbody resistive warming* bersama kain penutup bedah memberikan efek "kepompong" yang dapat memungkinkan konveksi aliran udara hangat di dalamnya. Pada *overbody resistive warming*, kehilangan panas secara konduksi lebih tinggi karena luas paparan kulit dengan selimut pemanas yang lebih sedikit. Meskipun selimut *overbody* bisa menjadi pelindung termal, namun pada posisi litotomi menyebabkan adanya celah udara yang besar sehingga menyebabkan panas tubuh terpancar ke lingkungan. Selimut hangat bersifat pemanas pasif yang bekerja dengan retensi panas pada tubuh, sehingga saat redistribusi panas dari inti ke perifer akibat vasodilatasi efek anestesi spinal dimana panas dari inti terdistribusi ke perifer dan diperparah paparan kehilangan panas dari lingkungan, gradien antara inti dengan perifer semakin tinggi dan

kehilangan panas dari inti semakin besar. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian ini, dimana kejadian hipotermia tercatat pada menit ke-30-45 menit sesuai dengan puncak dari redistribusi anestesi spinal. Kehilangan panas akibat konveksi yakni cairan irigasi pada operasi urologi dapat diminimalkan dengan menggunakan cairan irigasi hangat (Singh *et al.*, 2014; Sessler, 2016).

Penerapan *rewarming* pada pasien yang telah mengalami hipotermia pada penelitian ini tidak mencapai suhu inti $\geq 36^\circ\text{C}$ hingga akhir operasi. Hal ini disebabkan alat *Hotdog®* membutuhkan 10 menit untuk mencapai suhu yang dicapai. Penelitian yang dilakukan oleh Kimberger *et.al*, pemberian *rewarming* dengan *fullbody Hotdog® resistive warming* pada relawan sehat diinduksi hipotermia yang tidak dianestesi memiliki tingkat pemanasan suhu inti $0,92 (0.85 -1)^\circ\text{C/jam}$. Penelitian yang dilakukan oleh Roder *et.al*, pemberian *rewarming* dengan *lowerbody Hotdog® resistive warming* pada pasien yang mengalami hipotermia selama operasi dengan anestesi umum, memiliki tingkat pemanasan suhu inti $0.24 (0.02)^\circ\text{C/jam}$ (Kimberger *et al.*, 2008; Röder *et al.*, 2011).

Shivering merupakan salah satu respon termoregulasi terhadap hipotermia inti. *Shivering* mempunyai fungsi penting dalam meningkatkan suhu inti tubuh, namun pengalaman ini tidak nyaman bagi pasien. Aktivitas otot ini menyebabkan peningkatan konsumsi oksigen hingga 300%, hipoksemia, peningkatan produksi karbondioksida hingga asidosis laktat dan komplikasi kardiovaskular. Pada penelitian ini, kejadian *shivering* berbeda bermakna pada ketiga kelompok. Sebanyak 50% pada kelompok SH mengalami *shivering*, dimana memiliki rerata suhu inti yang lebih rendah selama operasi dibanding kelompok lainnya. Pada anestesi spinal, *shivering* disertai hipotermia inti dan vasokonstriksi perifer di atas tingkat blok, dan dengan demikian menggigil termoregulasi normal. Anestesi spinal menurunkan ambang *shivering* secara langsung berkaitan dengan jumlah dermatom yang diblok. Penelitian Hara *et al*, terdapat perbedaan bermakna suhu inti dengan suhu perifer antara pasien yang mengalami *shivering* dan tidak *shivering*. Dilaporkan bahwa *shivering* terjadi pada pasien yang suhu perifernya menurun selama operasi, sehingga dengan menjaga suhu perifer dan mencegah penurunan suhu inti, maka gradien suhu inti dengan perifer rendah (Hara *et al.*, 2022b).

Adanya kejadian *shivering* pada kelompok UB menjelaskan bahwa *shivering* pada anestesi spinal tidak hanya disebabkan akibat hipotermia inti, namun dapat disebabkan oleh suhu pada cairan injeksi yang diberikan saat anestesi spinal. Korda spinalis memiliki termoreseptor, dimana pemberian cairan yang dingin pada anestesi neuraksial menstimulasi sensor daerah korda spinalis dan pendinginan di vena sekitarnya yang berhubungan dengan sinus basal. Studi yang dilakukan oleh Najafianaraki *et al.*, menggunakan hiperbarik bupivakain 2 mL pada suhu 4°C dan 23°C , dimana kejadian *shivering* lebih rendah signifikan pada obat 23°C . Studi yang dilakukan oleh Kishore *et al.* menggunakan 2.2 mL bupivakain *heavy*, onset *shivering* lebih awal pada suhu 4°C yakni 9.87 ± 1.82 menit, dan 14.27 ± 3.02 menit pada suhu 22°C . Hal ini membuktikan bahwa *shivering* pada anestesi spinal dapat terjadi sebelum adanya kehilangan panas yang signifikan yang mungkin berhubungan dengan suhu obat injeksi (Kishore *et al.*, 2016 ; Najafianaraki *et al.*, 2012).

Pada penelitian ini, pengukuran kadar mediator proinflamasi IL-6 dilakukan sebelum operasi dan 6 jam pertama setelah operasi, selanjutnya dihitung perubahan IL-6 yang merupakan selisih antara kadar IL-6 6 jam setelah operasi dengan IL-6 sebelum operasi. Pada penelitian ini, IL-6 diambil pada 6 jam setelah operasi karena pada kelompok hipotermia kadar IL-6 signifikan lebih tinggi pada 6 jam paska paparan dibandingkan dengan normotermia. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Eimonte *et al.*, didapatkan ekspresi sitokin IL-6 proinflamasi yang memanjang dan lebih tinggi secara bermakna pada 6 jam setelah paparan dibandingkan kelompok normotermia (Eimonte *et al.*, 2021). Berdasarkan hasil statistik, pada penelitian ini didapatkan perubahan atau delta IL-6 signifikan lebih rendah pada kelompok UB dibandingkan kelompok SH dan OB dengan nilai $p = 0.029$ ($p < 0.05$). Perubahan kadar IL-6 tersebut lebih

rendah terdapat pada kelompok yang menerima *underbody resistive warming* dibuktikan dengan nilai median delta IL-6 adalah 23,58 (14,35), dibandingkan dengan median delta IL-6 pada kelompok *overbody resistive warming* dan selimut hangat dengan nilai 33,82 (28,95) dan 42,92 (47,68). Penelitian ini sejalan dengan penelitian *He et al* pada tahun 2020, operasi dislokasi panggul anak dengan anestesi umum maupun regional, pada kelompok yang diberikan penghangat aktif selama operasi, kadar serum proinflamasi normotermia pada 6 jam setelah operasi lebih rendah secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol (*He et al.*, 2020).

Keseluruhan pasien pada ketiga kelompok mengalami peningkatan kadar sitokin proinflamasi (IL-6) yang merupakan respon paska stres pembedahan. Pada pasien yang mengalami hipotermia selama operasi, sitokin proinflamasi akan meningkat (respon lokal dari trauma) namun pelepasan / ekspresinya terhambat akibat proses hipotermia akut (gangguan mitogenik PBMC, aktivasi ekspresi β 2-adrenergik reseptor akibat Epi/NE yang mengurangi aktivasi NF-kB sehingga ekspresi sitokin proinflamasi juga terlambat). Namun setelah operasi (pemulihan paparan hipotermia), hormon stress, suhu tubuh, dan aktivitas metabolisme akan kembali ke basal, akan terjadi peningkatan bertahap aktivasi NF-kB, sehingga proinflamasi akan meningkat dan semakin besar akibat stress hipotermia dan trauma sayatan pembedahan (*Eimonte et al.*, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh *Horst et.al*, kadar sitokin IL-6 meningkat dan memanjang secara signifikan pada pasien yang mengalami hipotermia dibandingkan normotermia. Keadaan pemulihan setelah keadaan hipotermia (*rewarming*) setelah paparan hipotermia pada pasien trauma menyebabkan respon sistemik proinflamasi yang memanjang dibandingkan normotermia, hal ini disebabkan peningkatan serta pemanjangan kadar *High Mobility Group Box 1* (HMGB1) dari 6 hingga 48 jam setelah paparan pada kelompok hipotermia. *Morita et al.* menemukan bahwa HMGB1 juga ditemukan meningkat secara bermakna pada cairan *lavage* bronkoalveolar setelah diinduksi hipotermia dibandingkan pada kondisi normotermia. Sebuah studi *in vitro* juga menemukan bukti peningkatan pelepasan HMGB1 dari sel endotel dalam kondisi hipotermia. Hal ini membuktikan suhu tubuh memiliki dampak terhadap ekspresi HMGB1. HMGB1 adalah suatu bentuk DAMP, dimana HMGB1 akan berikatan dengan *receptor of advanced glycation end products / Toll-Like receptor 4* (RAGE/TLR4), lalu mengaktivasi *Myeloid Differentiation Factor 88* (MYD88) dan *Factor Receptor-Associated Factor 6* (TRAF6). Lalu terjadi fosforilasi dan degradasi I κ B dan NF-kB. NF-kB yang teraktivasi akan menginduksi transkripsi gen proinflamasi salah satunya IL-6. Paparan hipotermia baik tidak disengaja maupun diinduksi dapat mengakibatkan ketidakseimbangan imunologis yang berkepanjangan dibandingkan dengan kontrol normotermia, yang dapat mengakibatkan komplikasi sistemik (*Horst et al.*, 2016; *Morita et al.*, 2009; *Song et al.*, 2008).

Hal ini juga dijelaskan oleh penelitian *Fairchild et al.*, hipotermia tidak hanya menyebabkan penundaan NF-kB, namun setelah pemulihan NF-kB akan mengalami pemanjangan dan peningkatan aktivasi sehingga terjadi peningkatan pelepasan sitokin proinflamasi satunya adalah sitokin IL-6. Hipotermia meningkatkan kadar IL-6 plasma hingga 2.3 kali lipat dibandingkan normotermia dan puncak kadar IL-6 adalah 6 jam setelah paparan. *Song et al* meneliti mengenai dampak pemanjangan kadar HMGB1 setelah pemulihan paparan hipotermia (*rewarming*) pada kejadian hipotermia yang tidak diinginkan maupun yang disengaja, sehingga menyarankan untuk mencegah terjadinya hipotermia untuk mencegah terjadinya pelepasan mediator proinflamasi yang berpotensi dan berdampak komplikasi. (*Fairchild et al.*, 2004; *Song et al* Pada penelitian ini, pengukuran kadar antiinflamasi IL-10 dilakukan sebelum operasi dan 6 jam pertama setelah operasi, selanjutnya dihitung delta IL-10 yang merupakan selisih antara kadar IL-10 sebelum operasi dengan kadar IL-10 setelah operasi.

Berdasarkan hasil statistik ditemukan delta IL-10 tidak berbeda signifikan pada ketiga kelompok dengan nilai $p = 0.541$ ($p > 0.05$). Normalnya, setelah ada trauma, sitokin proinflamasi

akan diekspresikan dan sejalannya sitokin antiinflamasi akan meningkat juga, hal ini dibuktikan seluruh kelompok mengalami peningkatan IL-10 6 jam paska operasi. Penelitian oleh Du *et al*, pada kultur hipotermia sedang (33°C) menurunkan proliferasi limfosit, fungsi sel T CD8+ sitotoksik, dan ekspresi Interferon-gamma (IFN- γ) dan IL-2 sel Th1 secara *in vitro* yang mempengaruhi sel Th2 dan Treg. Pada studi *in vivo* menunjukkan pada lingkungan yang terjadi pemanjangan proinflamasi, seperti pada kondisi hipotermia, terjadi penurunan diferensiasi monosit menuju makrofag yang menghasilkan IL-10 yaitu fenotip M2, dimana studi ini dilakukan pada suhu 33 – 34°C. Pada penelitian ini, pada kelompok OB maupun SH yang mengalami hipotermia hanya pada rentang 35,6 – 35,9°C atau hipotermia ringan. (Du *et al.*, 2013; Mantovani dan Garlanda, 2023).

Penelitian ini menilai rasio IL-10/IL-6 yang bertujuan untuk menilai keseimbangan antara antinflamasi dan inflamasi sistemik. Sitokin antiinflamasi membatasi tingkat respons inflamasi dan membantu pemulihan homeostasis, respons antiinflamasi sistemik yang berlebihan, namun dapat menyebabkan imunoparalisis dan hasil yang lebih buruk. Rasio IL- 10/IL-6 menunjukkan efek antiinflamasi dan proteksi terhadap inflamasi. Berdasarkan hasil statistik, pada penelitian ini ditemukan rasio IL-10/IL-6 pada kelompok *underbody resistive warming* lebih tinggi secara bermakna dengan nilai 0,54 (0,13) dibandingkan kelompok selimut hangat dengan nilai 0,31 (0,20) $p = 0.001$ ($p < 0.05$). Sedangkan rasio IL-10/IL-6 pada kelompok *underbody resistive warming* tidak berbeda bermakna dengan kelompok *overbody resistive warming* yaitu 0,41 (0,24) dengan nilai $p = 0.077$ ($p > 0.05$). Meskipun nilai rasio IL- 10/IL-6 pada kelompok UB dan OB lebih tinggi dari SH, namun karena nilainya kurang dari 1, hal ini menunjukkan penggunaan *underbody* dan *overbody resistive warming* tidak memiliki efek antiinflamasi. Rendahnya kadar rasio IL-10/IL-6 pada selimut hangat disebabkan tingginya kadar peningkatan IL-6 setelah operasi akibat kejadian hipotermia akut.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian kami didapatkan korelasi antara intensitas nyeri (NRS) dengan IL- 6 dan tidak ada korelasi yang signifikan antara NRS dengan IL-2 serta perubahan rasio IL-6/IL-2 preoperasi dan pascaoperasi tidak menunjukkan gambaran yang signifikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Universitas Udayana atas dukungan, bimbingan, dan fasilitas yang sangat berharga selama pelaksanaan penelitian ini. Lingkungan akademik, sumber daya, serta dorongan yang diberikan oleh universitas telah berkontribusi besar terhadap keberhasilan penyelesaian studi ini. Kami secara khusus berterimakasih kepada para dosen dan staf yang telah memberikan bantuan dan dedikasi sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ackermann, W., Fan, Q., Parekh, A. J., Stoicea, N., Ryan, J., & Bergese, S. D. (2018). *Forced-Air Warming and Resistive Heating Devices. Updated Perspectives on Safety and Surgical Site Infections. Frontiers in Surgery*, 5, 64. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2018.00064>
- Allene, M. D. (2020). *Postoperative hypothermia and associate factors at Debre Berhan comprehensive specialized hospital 2019: A cross sectional study. International Journal of Surgery Open*, 24, 112–116. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.05.008>
- Alparslan, V., Kus, A., Hosten, T., Ertargin, M., Ozdamar, D., Toker, K., & Solak, M. (2018). *Comparison of forced-air warming systems in prevention of intraoperative*

- hypothermia. Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 32, 343–349. <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0017-z>
- Brandt, S., Oguz, R., Hüttner, H., Waglechner, G., Chiari, A., Greif, R., Kurz, A., & Kimberger, O. (2010). *Resistive-Polymer Versus Forced-Air Warming: Comparable Efficacy in Orthopedic Patients. Anesthesia & Analgesia*, 110, 834–838. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181cb3f5f>
- Bräuer, A., & Quintel, M. (2009). *Forced-air warming: technology, physical background and practical aspects. Current Opinion in Anaesthesiology*, 22, 769–774. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e328331d134>
- Chalari, E., Intas, G., Zyga, S., Fildissis, G., Tolia, M., Toutziaris, C., Tsoukalas, N., Kyrgias, G., & Panoutsopoulos, G. (2019). *Perioperative inadvertent hypothermia among urology patients who underwent transurethral resection with either TURis or transurethral resection of the prostate method. Urologia*, 86, 69–73. <https://doi.org/10.1177/0391560318758937>
- Chen, H.-Y., Su, L.-J., Wu, H.-Z., Zou, H., Yang, R., & Zhu, Y.-X. (2021). *Risk factors for inadvertent intraoperative hypothermia in patients undergoing laparoscopic surgery: A prospective cohort study. PLoS ONE*, 16, e0257816. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257816>
- Cho, S.-A., Lee, S.-J., Kim, J., Kwon, W., & Sung, T.-Y. (2023). *The effect of combining prewarming with intraoperative phenylephrine infusion on the prevention of hypothermia in patients undergoing urological surgery: a prospective, randomized, and controlled trial. International Journal of Medical Sciences*, 20, 1774–1782. <https://doi.org/10.7150/ijms.89671>
- Cobb, B., Cho, Y., Hilton, G., Ting, V., & Carvalho, B. (2016). *Active Warming Utilizing Combined IV Fluid and Forced-Air Warming Decreases Hypothermia and Improves Maternal Comfort During Cesarean Delivery: A Randomized Control Trial. Anesthesia & Analgesia*, 122, 1490–1497. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001181>
- Collins, S., Budds, M., Raines, C., & Hooper, V. (2019). *Risk Factors for Perioperative Hypothermia: A Literature Review. Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 34, 338–346. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2018.06.003>
- Díaz, M., & Becker, D. E. (2010). *Thermoregulation: Physiological and Clinical Considerations during Sedation and General Anesthesia. Anesthesia Progress*, 57, 25–33. <https://doi.org/10.2344/0003-3006-57.1.25>
- Du, G., Liu, Y., Li, J., Liu, W., Wang, Y., & Li, H. (2013). *Hypothermic microenvironment plays a key role in tumor immune subversion. International Immunopharmacology*, 17, 245–253. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2013.06.018>
- Eimonte, M., Eimantas, N., Daniuseviciute, L., Paulauskas, H., Vitkauskienė, A., Dauksaitė, G., & Brazaitis, M. (2021). *Recovering body temperature from acute cold stress is associated with delayed proinflammatory cytokine production in vivo. Cytokine*, 143, 155510. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155510>
- Fairchild, K. D., Singh, I. S., Patel, S., Drysdale, B. E., Viscardi, R. M., Hester, L., Lazusky, H. M., & Hasday, J. D. (2004). *Hypothermia prolongs activation of NF-κB and augments generation of inflammatory cytokines. American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 287, C422–C431. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00507.2003>
- Fairchild, K. D., Viscardi, R. M., Hester, L., Singh, I. S., & Hasday, J. D. (2000). *Effects of Hypothermia and Hyperthermia on Cytokine Production by Cultured Human Mononuclear Phagocytes from Adults and Newborns. Journal of Interferon & Cytokine Research*, 20, 1049–1055.
- Gulia, A., Gupta, N., Kumar, V., Bhoriwal, S., Malhotra, R. K., Bharti, S. J., Garg, R., Mishra, S., & Bhatnagar, S. (2022). *Comparison of two forced air warming systems for prevention*

- of intraoperative hypothermia in carcinoma colon patients: a prospective randomized study. Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 36, 215–220. <https://doi.org/10.1007/s10877-020-00639-z>
- Hara, K., Kuroda, H., Matsuura, E., Ishimatsu, Y., Honda, S., Takeshita, H., & Sawai, T. (2022). Underbody blankets have a higher heating effect than overbody blankets in lithotomy position endoscopic surgery under general anesthesia: a randomized trial. *Surgical Endoscopy*, 36, 670–678. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08335-y>
- Horst, K., Eschbach, D., Pfeifer, R., Relja, B., Sassen, M., Steinfeldt, T., Wulf, H., Vogt, N., Frink, M., Ruchholtz, S., Pape, H. C., & Hildebrand, F. (2016). Long-Term Effects of Induced Hypothermia on Local and Systemic Inflammation - Results from a Porcine Long-Term Trauma Model. *PLoS ONE*, 11, e0154788. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154788>
- Hymczak, H., Gołąb, A., Mendrala, K., Plicner, D., Darocha, T., Podsiadło, P., Hudziak, D., Gocoł, R., & Kosiński, S. (2021). Core Temperature Measurement— Principles of Correct Measurement, Problems, and Complications. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18, 10606. <https://doi.org/10.3390/ijerph182010606>
- Insler, S. R., & Sessler, D. I. (2006). Perioperative Thermoregulation and Temperature Monitoring. *Anesthesiology Clinics of North America*, 24, 823–837. <https://doi.org/10.1016/j.atc.2006.09.001>
- Iwasaki, M., Edmondson, M., Sakamoto, A., & Ma, D. (2015). Anesthesia, surgical stress, and “long-term” outcomes. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 53, 99–104. <https://doi.org/10.1016/j.aat.2015.07.002>
- Jiang, C. G., Morrow-Tesch, J. L., Beller, D. I., Levy, E. M., & Black, P. H. (1990). Immunosuppression in mice induced by cold water stress. *Brain, Behavior, and Immunity*, 4, 278–291. [https://doi.org/10.1016/0889-1591\(90\)90032-L](https://doi.org/10.1016/0889-1591(90)90032-L)
- Jo, Y. Y., Chang, Y. J., Kim, Y. B., Lee, S., & Kwak, H. J. (2015). Effect of Preoperative Forced-Air Warming on Hypothermia in Elderly Patients Undergoing Transurethral Resection of the Prostate. *Urologia Journal*, 12, 2366–2370.
- Kimberger, O., Held, C., Stadelmann, K., Mayer, N., Hunkeler, C., Sessler, D. I., & Kurz, A. (2008). Resistive Polymer Versus Forced-Air Warming: Comparable Heat Transfer and Core Rewarming Rates in Volunteers. *Anesthesia & Analgesia*, 107, 1621–1626. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181845502>
- Kimura, A., Sakurada, S., Ohkuni, H., Todome, Y., & Kurata, K. (2002). Moderate hypothermia delays proinflammatory cytokine production of human peripheral blood mononuclear cells. *Critical Care Medicine*, 30, 1499–1502. <https://doi.org/10.1097/00003246-200207000-00017>
- Manou-Stathopoulou, V., Korbonits, M., & Ackland, G. L. (2019). Redefining the perioperative stress response: a narrative review. *British Journal of Anaesthesia*, 123, 570–583. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.08.011>
- Mantovani, A., & Garlanda, C. (2023). Humoral Innate Immunity and Acute-Phase Proteins. *New England Journal of Medicine*, 388, 439–452. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2206346>
- McClain, R., Bojaxhi, E., Ford, S., Hex, K., Whalen, J., & Robards, C. (2020). Forced-Air Convection Versus Underbody Conduction Warming Strategies to Maintain Perioperative Normothermia in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.11474>
- McGovern, P. D., Albrecht, M., Belani, K. G., Nachtsheim, C., Partington, P. F., Carluke, I., & Reed, M. R. (2011). Forced-air warming and ultra-clean ventilation do not mix: An investigation of theatre ventilation, patient warming and joint replacement infection in orthopaedics. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 93-B, 1537–

1544. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.93B11.27124>
- Najafianaraki, A., Mirzaei, K., Akbari, Z., & Macaire, P. (2012). The effects of warm and cold intrathecal bupivacaine on shivering during delivery under spinal anesthesia. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 6, 336. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.105854>
- Nieh, H., & Su, S. (2016). Meta-analysis: effectiveness of forced-air warming for prevention of perioperative hypothermia in surgical patients. *Journal of Advanced Nursing*, 72, 2294–2314. <https://doi.org/10.1111/jan.13010>
- Okgün Alcan, A., Aygün, H., & Kurt, C. (2023). Resistive warming Mattress, Forced-Air Warming System, or a Combination of the Two in the Prevention of Intraoperative Inadvertent Hypothermia: A Randomized Trial. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 38, 58–65. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2022.10.004>
- Onishi, E., Takada, M., & Yamashita, H. (2014). Forced-air warming does not affect the rate of surgical site infection after total joint arthroplasty. *Journal of Orthopaedic Science*, 19, 885–890. <https://doi.org/10.1007/s00776-014-0609-x>
- Ramanathan, N. (1964). A new weighting system for mean surface temperature of the human body. *Journal of Applied Physiology*, 19, 531–533.
- Sessler, D. I. (2000). Perioperative Heat Balance. *Anesthesiology*, 92, 578–596.
- Sessler, D. I. (2009). Mild Perioperative Hypothermia. *New England Journal of Medicine*, 336, 1730–1737. <https://doi.org/10.1056/NEJM199707243372506>
- Sessler, D. I. (2016). Temperature Monitoring and Perioperative Thermoregulation. *Anesthesiology*, 125, 104–117. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000981>
- Solanki, M., Kohli, A., & Balakrishnan, M. (2021). Comparison of three different forced air warmers in the prevention of perioperative hypothermia under general anaesthesia – A prospective randomized controlled trial. *Indian Journal of Anaesthesia*, 65, 740–744. https://doi.org/10.4103/ija.ija_578_20
- Sun, Z., Honar, H., Sessler, D. I., Dalton, J. E., Skrabanin, P., & Kurz, A. (2015). Prewarming with a Forced-Air Warming System Equilibrates Core and Peripheral Temperature. *Anesthesia & Analgesia*, 120, 1402–1407. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000683>
- Tsukahara, K., Adachi, Y., Sakai, K., Nakagawa, K., & Yokoyama, T. (2022). Effects of short time prewarming on inadvertent perioperative hypothermia in intraoperative warming patients: A randomized controlled trial. *Heliyon*, 8, e11547. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11547>
- Wang, Y., Ni, J., Huang, X., Yao, Y., Yang, X., Jiang, H., Zhang, J., & Xu, M. (2019). Effect of preoperative forced-air warming on the incidence of intraoperative hypothermia in patients undergoing video-assisted thoracic surgery: a prospective randomized controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, 57, 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.03.034>
- Yin, X., & Ma, D. (2023). Mechanisms of hypothermia-induced immunosuppression and infection risk. *Frontiers in Immunology*, 14, 1185402. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1185402>