

PENELITIAN

Efek Enhanced External Counterpulsation Terhadap Perbaikan Kontraktilitas Miokard Yang Masih Viabel Pada Penderita Penyakit Jantung Koroner

Utojo Lubiantoro, Fadilah Supari, Lies Dina Liastuti

Abstract

Objective: To obtain data about the effect of EECP on dysfunctional but viable myocardial contractility in patient with coronary heart disease.

Methods: This is an experimental study which include twenty male coronary heart disease patients with dysfunctional but viable myocardium. Before EECP treatment, all subjects under 2D echocardiographic examination and myocardial contractility was measured as WMSI. Patients is given EECP 1 hour daily (5-6 times a week) for a total of 36 hours. Immediately after EECP treatment, WMSI is measured again for each subject. The value between before and after EECP treatment is analyzed with Wilcoxon signed rank test. Significant result if $p < 0,05$.

Results: WMSI decreased after EECP treatment from $1,58 \pm 0,39$ to $1,53 \pm 0,40$, but the difference was not significant ($p=0,25$). eleven subjects (57,9%) had decreased WMSI, 3 subjects (15,8%) had increased WMSI, and 5 subjects (26,3%) had unchanged WMSI. Ratio D/S during EECP treatment was ranged from 1,1 to 2,6 with a mean of $1,64 \pm 0,32$. There were no side effects found during EECP treatment.

Conclusion: EECP does not improve dysfunctional but viable myocardial contractility in patients with coronary heart disease.

Keywords: EECP, myocardial contractility, echocardiography.

Abstrak

Tujuan: Untuk mendapatkan data tentang efek dari EECP terhadap perbaikan fungsi kontraktilitas miokard yang disfungsi tapi masih viabel pada penderita penyakit jantung koroner.

Metoda: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang melibatkan duapuluh pasien penderita penyakit jantung koroner dengan fungsi kontraktilitas miokard yang disfungsi tapi masih viabel. Sebelum terapi EECP, semua subjek melalui pengamatan echocardiografi 2D dan fungsi kontraktilitas miokard juga diukur sebagai WMSI. Pasien diberi EECP 1 jam setiap hari (5-6 kali seminggu) secara total merupakan 36 jam. Segera setelah terapi EECP, WMSI diukur kembali untuk setiap subjek. Perbedaan nilai antara sebelum dan sesudah terapi EECP dianalisa dengan test rengking tertanda Wilcoxon. Hasil yang bermakna bila $p < 0,05$.

Hasil: WMSI menurun setelah terapi EECP dari $1,58 \pm 0,39$ sampai $1,53 \pm 0,40$, tetapi perbedaannya tidak bermakna ($p=0,25$). WMSI dari 11 subjek (57,9%) meurun, 3 subjek (15,8%) meningkat, dan 5 subjek (26,3%) tidak berubah. Rasio D/S selama terapi EECP berkisar 1,1 sampai 2,6 dengan rerata dari $1,64 \pm 0,32$. Tidak terlihat adanya efek samping selama terapi EECP.

Kesimpulan: EECP tidak meningkatkan perbaikan fungsi kontraktilitas miokard yang disfungsi tapi masih viabel pada penderita penyakit jantung koroner.

Kata kunci: EECP, myocardial contractility, echocardiography

PENDAHULUAN

Terapi dengan menggunakan Enhanced External Counterpulsation (EECP) hingga saat ini masih kontroversial. Meskipun telah ada bukti ilmiah dan multisenter di luar negeri, namun di Indonesia belum ada data dasar tentang hal-hal yang berkaitan dengan terapi EECP ini.

EECP menggunakan metode non-invasif dengan cara melingkarkan 3 pasang manset udara besar pada ekstre-

mitas bawah dan bokong yang dipompakan secara sekuensial dengan tekanan tertentu pada saat diastolik dan tekanan dilepaskan kembali saat sistolik.^{1,2} Akibatnya, terjadi peningkatan tekanan dan kecepatan aliran darah saat diastolik. *Shear stress* yang terjadi akibat peningkatan tekanan dan aliran tersebut telah dibuktikan dapat menghambat pelepasan endotelin suatu vasokonstriktor dan sebaliknya meningkatkan pengeluaran *endothelial cell nitric oxide synthase* (ecNOS) yang penting dalam sintesis nitric oxide (NO) yang selanjutnya akan menimbulkan vasodilatasi.³⁻⁷ Selain itu *shear stress* yang timbul diduga juga merangsang terjadinya

Bagian Kardiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS Jantung Harapan Kita, Jakarta

angiogenesis melalui peningkatan *platelet-derived growth factor* (PDGF) dan *fibroblast growth factor-2* (FGF-2). Angiogenesis yang terjadi akan meningkatkan jumlah kolateral pembuluh darah koroner.⁸⁻¹¹

Peningkatan tekanan perfusi diastolik dan proses angiogenesis yang mungkin terjadi selama terapi EECP merupakan faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya perbaikan perfusi pada miokard. Perbaikan perfusi miokard tersebut telah dibuktikan dan beberapa studi terdahulu yang mendapatkan adanya perbaikan keluhan subyektif berupa berkurangnya angina pectoris dan berkurangnya jumlah penggunaan obat anti angina, dan bukti obyektif berupa adanya peningkatan durasi latihan pada treadmill test dan perbaikan defek perfusi miokard penderita PJK dengan pencitraan nuklir Thallium dan memperlihatkan bahwa efek-efek tersebut bahkan dapat bertahan sampai selama 3 tahun.¹²⁻¹⁷

Dengan adanya perbaikan perfusi miokard pada penderita PJK yang mendapat terapi EECP maka fungsi kontraktile miokard yang terganggu akibat iskemia seharusnya juga mengalami perbaikan. Data dasar perbaikan fungsi kontraktile miokard pasca terapi EECP hingga saat ini belum pernah dilakukan. Oleh karena itu peneliti ingin membuktikan efek terapi EECP terhadap perbaikan fungsi kontraktile miokard yang disfungsi tapi masih viabel pada penderita penyakit jantung koroner.

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental pra-pasca tanpa memakai kontrol plasebo. Penelitian dilakukan di Rumahsakit Jantung Harapan Kita sejak tanggal 6 Juni s/d 28 Juli 1999. Alat EECP yang dipakai sama dengan yang dipakai oleh tim Stony Brook, Amerika Serikat. Untuk pemeriksaan ekokardiografi memakai mesin Hewlet Packard Sonos 5500 dengan transducer 2,5-3,5 Mhz. Jumlah sampel dalam penelitian adalah 20 orang dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

Kriteria Inklusi

1. Penderita PJK dengan bukti adanya stenosis $\geq 70\%$ pada ≥ 1 pembuluh darah koroner pada pemeriksaan angiografi koroner.
2. Adanya disfungsi kontraktilitas > 1 segmen miokard pada pemeriksaan 2D ekokardiografi sesuai kriteria dan The American Society of Echocardiography (ASE) dan terbukti viabilitasnya dengan pemeriksaan stress ekokardiografi menggunakan infus dobutamin dosis rendah.
3. Penderita bersedia mengikuti prosedur penelitian dan menandatangani formulir persetujuan (informed consent) penelitian.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian (n=19).

Karakter	
Laki-laki	19 (100%)
Usia(tahun)	58,1 \pm 7,7
IMT(kg/m ²)	25,4 \pm 2,6
Fraksi Ejeksi	50,47 \pm 8,5%
Faktor Risiko	
- Hipertensi	11 (57,9%)
- Dislipidemia	10 (52,6%)
- Merokok	9 (47,4%)
- Diabetes mellitus	2 (10,5%)
- Riwayat keluarga	5 (26,3%)
- > 1 faktor risiko	15 (79%)
Simtom	
- CCS I	16 (84,2%)
- CCS II	1 (5,3%)
- CCS III	2 (10,5%)
ANGIOGRAFI KORONER	
- 1 VD	5 (26,3%)
- 2 VD	5 (26,3%)
- 3 VD	9 (47,4%)
- Left Main	0 (0%)
Riwayat Infark	
- Anterior	10 (52,6)
- Inferior	4 (21,1%)
- Tidak pernah	5 (26,3%)

Kriteria Eksklusi

1. Gagal jantung kongestif dan pemeriksaan klinis.
2. Hipertensi yang tidak terkontrol (TD $\geq 170/110$ mmHg meskipun dalam terapi maksimal).
3. Insufisiensi katup aorta (klinis dan ekhokardiogram).
4. Kardiomiopati noniskemik (klinis dan ekhokardiogram).
5. Aritmia (ekstrasistole ventrikel ≥ 10 kali/menit, atrial fibrilasi, takikardi ventrikel).
6. Riwayat perdarahan (bleeding diathesis).
7. Infeksi pada daerah yang akan dipasang manset.
8. Penyakit pembuluh darah perifer oklusif berat.
9. Tromboplebitis.
10. Sindrom koroner akut (Infark Miokard Akut, Angina Pectoris Tidak Stabil)

Kontraktilitas Miokard didefinisikan sebagai kemampuan dinding miokard untuk berkontraksi sehingga terjadi penebalan otot miokard pada saat sistol dibanding saat diastol. Dikatakan normal (normokinetik) bila penebalan otot miokard saat sistol $> 40\%$ lebih tebal dibanding saat diastol. Hipokinetik bila penebalan sistol $< 40\%$. Akinetik bila tidak ada penebalan/tidak berbeda antara sistol dan diastol. Diskinetik bila segmen miokard bergerak keluar saat sistol. Parameter yang diukur adalah dengan menilai delta (perbedaan) *Wall Motion Score Index* (WMSI) sesuai dengan ASE yang mengamati 16 segmen miokard dan pandangan *parasternal*

Tabel 2. Nilai rerata WMSI pra dan pasca EECF

	PRA	PASCA	P
WMSI	1,58 ± 0,39	1,53 ± 0,40	0,25

long axis, parasternal short axis, apical four-chamber dan apical two-chamber. Dikatakan nilai terdapat perbaikan kontraktilitas (membandingkan nilai WMSI sebelum dan sesudah EECF) apabila nilai WMSI mengalami penurunan $\geq 0,2^{40}$.

WMSI = Jumlah angka gerakan dinding dibagi jumlah segmen yang tervisualisasi.

Angka/skor : Normokinetik = 1 Akinetik = 3
 Hipokinetik = 2 Diskinetik = 4

Nilai WMSI orang normal yang tidak memiliki abnormalitas gerak dinding miokard adalah 1 (satu). Semakin besar nilai WMSI, semakin berat dan banyak abnormalitas gerak dinding miokard.

Cara Kerja

Sampel yang terpilih dilakukan anamnesis termasuk penerangan mengenai maksud dan tujuan penelitian, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan stres ekokardiografi dengan dobutamin. Jika memenuhi kriteria inklusi, data-data pasien termasuk WMSI dicatat dan subyek diminta untuk menandatangani formulir persetujuan untuk mengikuti penelitian ini.

Setelah itu subyek menjalani terapi EECF sebanyak kali, satu jam per hari, dan minimal 5 kali dalam seminggu. Segera setelah subyek menyelesaikan terapi EECF yang ke 36 (langsung setelah menyelesaikan EECF atau paling lambat keesokan harinya), WMSI subyek dicatat kembali. Penilaian kontraktilitas miokardium sebelum dan sesudah EECF masing-masing pasien akan dinilai oleh 2 orang observer yang tidak mengetahui identitas pasien. Bila hasil pengamatan oleh kedua observer pertama berbeda, maka observer ketiga akan melakukan pengamatan dan hasil pengamatan selanjutnya diambil dan dua orang observer memberikan hasil pengamatan yang sama.

Uji Hipotesis

Data-data disajikan dalam bentuk nilai rerata \pm simpang baku. Uji statistik yang akan dipakai untuk menilai signifikansi hasil penelitian adalah dengan uji t berpasangan bila data memiliki distribusi normal atau dengan uji Wilcoxon Signed Ranks bila distribusi data tidak normal. Tingkat kemaknaan yang dipergunakan adalah $p < 0,05$. Analisis data dengan mempergunakan program SPSS for Windows versi 10.0/PC.

HASIL PENELITIAN

Dari 20 subjek yang telah memenuhi kriteria inklusi, analisa hanya dilakukan terhadap 19 subyek, karena satu orang dikeluarkan dari penelitian akibat menderita tumor paru dan memerlukan tindakan operasi sehingga harus berhenti dari penelitian.

Karakteristik subjek yang diteliti dapat dilihat pada table 1. Semua subyek berjenis kelamin laki-laki, dengan rentang usia 42-71 tahun (rerata $58,1 \pm 7,7$ tahun) dan indeks massa tubuh (IMT) bervariasi dari 20,6 – 29,4 (rerata $25,4 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$)

Dari pemeriksaan ekokardiografi sebelum perlakuan EECF, semua subyek memiliki abnormalitas gerakan miokard lebih dari 1 segmen yang terbukti masih viabel dari pemeriksaan stress ekokardiografi dengan infus dobutamin dosis rendah.

WMSI sebelum terapi EECF memperlihatkan variasi antara 1,13 sampai 2,56 dengan rerata $1,58 \pm 0,39$. Sedangkan WMSI setelah EECF ke 36 berkisar antara 1,0 sampai 2,33 dengan rerata $1,53 \pm 0,40$. Tampak hanya terdapat sedikit perubahan penurunan nilai rerata WMSI ($\delta 0,05$) dimana dengan uji statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan $p = 0,25$.

Dari 19 subyek penelitian didapat 11 orang (57,9%) mengalami perbaikan nilai WMSI setelah terapi EECF 36 kali, 3 orang (15,8%) mengalami perubahan nilai WMSI dan 5 orang (26,3%) tidak ada perubahan nilai WMSI.

Fraksi ejeksi (FE) subyek penelitian diambil dari potongan parasternal aksis panjang dan aksis pendek kemudian dirata-ratakan. FE pra EECF bervariasi dari 40% sampai 67% dengan rerata $50,47 \pm 8,5\%$ dan pasca EECF mengalami kenaikan menjadi $52,42 \pm 9,2$ (38% sampai 67%).

Hampir seluruh subyek penelitian yang mendapat perlakuan EECF mempunyai rasio D/S yang efektif, bervariasi dari 1,1 sampai 2,6 dengan rerata $1,64 \pm 0,32$. Hanya satu orang yang memiliki resio D/S 1,1, sedangkan lainnya memiliki rasio D/S lebih dari 1,2.

Subyek dengan IVD (5 orang) mempunyai perbedaan (δ) nilai rerata WMSI pra dan pasca EECF sebesar 0,08. Subyek dengan 2VD (5 orang) mempunyai perbedaan nilai rerata WMSI -0,01. Sedangkan subyek dengan 3VD (9 orang) mempunyai perbedaan nilai rerata WMSI sebesar 0,10.

Untuk melihat apakah faktor usia ikut berperan terhadap terjadinya perbaikan kontraktilitas miokard (WMSI), maka dilakukan uji statistik terhadap perubahan nilai WMSI pra dan pasca EECF berdasarkan pengelompokkan usia. Pengelompokkan berdasarkan usia baik yang kurang dari 60 tahun maupun lebih dari 60 tahun tidak memperhatikan perbedaan yang bermakna ($p=0,17$ dan $p=0,20$).

Tabel 3. Perbedaan nilai rerata WMSI pra dan Pasca EECP berdasarkan jumlah VD.

Jumlah VD	Rerata Usia (th)	Rerata Rasio D/S	WMSI		
			Pra	Pasca	δ
1 VD	55,6 \pm 10,6	1,58 \pm 0,16	1,39 \pm 0,25	1,31 \pm 0,29	0,08
2 VD	56 \pm 7,8	1,66 \pm 0,25	1,56 \pm 0,31	1,57 \pm 0,41	-0,01
3 VD	60,4 \pm 6,5	1,62 \pm 0,42	1,69 \pm 0,48	1,59 \pm 0,46	0,10

Tabel 4. Hasil uji statistik perbedaan WMSI berdasarkan pengelompokan usia dan jumlah kelainan pembuluh koroner pra dan pasca EECP.

Variabel	WMSI Pra EECP	WMSI Pasca EECP	Nilai p
Usia (tahun)			
< 60	1,67 \pm 0,45	1,61 \pm 0,42	0,17
\geq 60	1,44 \pm 0,25	1,37 \pm 0,38	0,20

Keterangan: Uji statistik dikatakan bermakna bila $p < 0,05$.

Keluhan subyektif dan Efek Samping EECP

Pada akhir penelitian, dari 19 subyek, 89,5% (17 orang) mengalami perbaikan keluhan angina yang signifikan (keluhan subyektif) dan hanya 2 orang (10,5%) yang merasa tidak ada perubahan apapun. Selama terapi EECP sama sekali tidak dijumpai efek samping.

PEMBAHASAN

Dari rerata seluruh subyek penelitian yang berjumlah 19 orang terdapat penurunan nilai WMSI pra dan pasca EECP yaitu dari 1,58 \pm 0,39 menjadi 1,53 \pm 0,40, dengan perbedaan (δ) sebesar 0,05, yang berarti terdapat perbaikan nilai WMSI atau terjadi perubahan ke arah suatu perbaikan kontraktilitas miokard, tetapi dari hasil uji statistik memperlihatkan bahwa perbedaan tersebut tidak bermakna ($p=0,25$). Sampai saat ini penelitian mengenai efek EECP terhadap kontraktilitas miokard pada pasien PJK belum pernah dilakukan, sehingga hasil penelitian ini belum dapat dibandingkan dengan penelitian lain.

Dari 19 subyek penelitian pada akhir penelitian, 11 pasien mengalami perbaikan kontraktilitas miokard dengan δ WMSI lebih dari 0, tetapi hanya 3 pasien (15,8%) yang mengalami perbaikan yang bermakna (δ WMSI $>$ 0,2), 5 pasien tidak mengalami perubahan kontraktilitas (δ WMSI 0) dan 3 pasien mengalami perubahan kontraktilitas miokard (δ WMSI negatif). Perbedaan respon kontraktilitas subyek dalam penelitian ini mungkin disebabkan karena derajat respon kontraktif dan lama pemulihan fungsi kontraktif miokard yang berbeda-beda setelah suatu reperfusi. Lombardo dkk.⁴⁰ tahun 1997 dalam penelitiannya tentang *contractile reserve of dysfunctional Myocardium after revasculari-*

zation mengatakan bahwa perbaikan kontraktif mencerminkan adanya suatu cadangan kontraktif (contractile reserve) pada daerah miokard yang disfungsi tetapi masih viabel. Dikatakan sejumlah cadangan kontraktif sebetulnya masih dapat ditemukan pada segmen/daerah yang telah mengalami infark. Pada pasien lain yang tidak mengalami perubahan nilai WMSI, dalam arti kata tidak ditemukan perbaikan seperti yang diharapkan pasca tindakan juga ditemukan oleh Lombardo dimana hanya 57% daerah infark dengan cadangan kontraktif yang menunjukkan perbaikan pada kontraksi basal setelah disebabkan oleh fibrosis yang luas yang umumnya dijumpai pada infark gelombang Q, atau adanya kombinasi jaringan viable dan fibrosis dalam daerah infark akan mengalami pemulihan kontraksi basal. Lombardo dkk. selanjutnya membuat hipotesis bahwa semua pasien dengan disfungsi iskemik kronik memiliki kombinasi yang berbeda dari daerah infark, miokard hibernasi dan miokard noniskemik yang berfungsi normal, sehingga akibatnya adalah adanya respon kontraktif yang berbeda dengan derajat yang bervariasi setelah revascularisasi. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Rahimtoola^{17,18} yang membuktikan bahwa waktu pemulihan yang diperlukan oleh miokard yang mengalami disfungsi kronik (miokard hibernasi) setelah suatu reperfusi berbeda-beda, dari respon yang cepat/segera (beberapa jam) setelah reperfusi, respon yang lama dari beberapa hari sampai minggu, dan respon yang sangat lambat dari beberapa bulan sampai satu tahun. Waktu pemulihan gerakan dinding miokard regional ini tergantung dari beberapa factor seperti lama dan beratnya iskemia, derajat revascularisasi (parsial atau lengkap) dan jumlah miosit yang mengalami dediferensiasi dalam zona hibernasi yang tidak dapat diketahui dengan jelas pada subyek penelitian ini. Dalam penelitian ini waktu

pengamatan hanya dilakukan dalam waktu sekitar 2 bulan sejak dari perlakuan EECF pertama sampai EECF ke-36 dan pengukuran kontraksi basal dengan parameter WMSI dilakukan segera setelah EECF ke-36 atau paling lambat keesokan harinya. Di samping itu bila perlakuan EECF dapat memperbaiki perfusi, belum diketahui kapan (setelah EECF ke berapa) perbaikan perfusi yang adekuat timbul.

Ditinjau dari jumlah pembuluh darah koroner yang terlibat, dari 11 subyek yang mengalami perbaikan kontraktilitas miokard, sebagian besar dengan kelainan 3 VD, dimana terdapat 3 pasien dengan 1 VD, 1 pasien dengan 2 VD dan 7 pasien dengan 3 VD tidak berbeda bermakna yaitu antara 55 sampai 60 tahun. Sedangkan rerata rasio D/S pada ketiga kelompok tersebut juga tidak berbeda bermakna dimana semuanya memberikan rasio D/S yang efektif yaitu $> 1,5$. Dari hasil penelitian ini tampak bahwa jumlah kelainan pembuluh koroner tidak mempengaruhi perubahan kontraktilitas miokard yang terjadi. Hal ini berbeda dengan penelitian-penelitian EECF yang telah dilakukan sebelumnya yang menyatakan terdapat hubungan antara jumlah pembuluh koroner yang terlibat dengan perbaikan perfusi miokard pasca EECF yaitu makin banyak pembuluh koroner yang terlibat makin sedikit manfaat EECF tersebut. Contohnya Lawson dkk.^{12,15,31} memperlihatkan bahwa pasien dengan 1 atau 2 VD mendapat manfaat perbaikan defek perfusi yang lebih baik melalui pemeriksaan pencitraan nuklir dibanding pasien dengan 3 VD. Selanjutnya Lawson dkk. menyimpulkan bahwa adanya pembuluh koroner yang masih paten (1-2 VD) merupakan suatu prediktor respon yang baik terhadap EECF dan terjadinya perbaikan defek perfusi mungkin disebabkan oleh terbentuknya kolateral atau peningkatan jumlah kolateral yang sudah ada.

Adanya perbedaan hasil berdasarkan jumlah pembuluh koroner yang terlibat pada penelitian ini dibanding penelitian oleh Lawson dkk. tampaknya memperlihatkan bahwa perbaikan kontraktilitas lebih ditentukan oleh keadaan miokard itu sendiri. Sekalipun pasien hanya menderita 1 atau 2 VD, tetapi apabila miokard telah mengalami infark dengan jaringan fibrosis yang luas (dimana kombinasi jaringan viabel dan fibrosis berbeda-beda pada setiap pasien infark miokard), maka seperti telah dinyatakan oleh Lombardo respon pemulihan kontraktile pada keadaan basal akan tidak sebaik seperti yang diharapkan. Di samping itu, mungkin waktu pemulihan fungsi kontraktile yang diperlukan pada pasien kelompok 1 atau 2 VD lebih lama dibanding kelompok 3 VD, sehingga saat ini kelompok 3 VD seakan-akan memperlihatkan hasil yang lebih baik.

Ditinjau dari rerata usia subyek yang ikut dalam penelitian ini adalah $58,1 \pm 7,7$ tahun, dimana jumlah subyek yang berusia kurang dari 60 tahun sebanyak 9 orang (47,4%) dan yang berusia lebih dari 60 tahun

sebanyak 10 orang (57,9%). Dari 11 pasien yang mengalami perbaikan kontraktilitas miokard, 8 pasien berusia lebih dari 60 tahun dan 3 pasien berusia kurang dari 60 tahun. Dalam penelitian ini tampak bahwa usia tidak mempengaruhi perbaikan kontraktilitas yang terjadi, dimana hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Lawson dkk. bahwa faktor usia tidak berpengaruh terhadap respon EECF dalam perbaikan perfusi miokard yang terjadi pada pencitraan nuklir.

Sebagian besar subyek yang ikut dalam penelitian ini (79%) mempunyai lebih dari satu faktor risiko. Dari 11 subyek yang mengalami perbaikan nilai WMSI, hanya 2 orang (10,5%) yang memiliki 1 faktor risiko, sedangkan lainnya mempunyai lebih dan 1 faktor risiko. Jumlah faktor risiko tampaknya juga tidak berpengaruh terhadap perbaikan kontraktilitas yang terjadi dalam penelitian ini. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lawson dkk. yang menyatakan bahwa faktor risiko tidak berpengaruh terhadap efek EECF terhadap perbaikan perfusi miokard.

Rasio D/S yang didapat pada seluruh subyek selama penelitian ini mempunyai nilai lebih dari 1 dimana bervariasi dari 1,1 sampai dengan 2,6 dengan rerata 1,64. Bila melihat dan rasio D/S, maka perlakuan EECF yang diberikan pada subyek penelitian menghasilkan efektifitas yang baik, sehingga dalam penelitian ini diharapkan efek yang optimal dari EECF. Rasio D/S yang ditimbulkan oleh EECF mempunyai peran penting dalam menimbulkan efek hemodinamik dan *shear stress*, yang selanjutnya akan merangsang dilepaskannya bahan-bahan vasoaktif dan endotel. Penelitian Budiono di RSJHK yang bergandengan dengan penelitian kami (dengan subyek penelitian sama) menemukan adanya peningkatan kadar NO yang bermakna pada pasien PJK yang mendapat perlakuan EECF. Ini menunjukkan bahwa alat EECF dalam penelitian ini menghasilkan *shear stress* tinggi.

Mekanisme pembentukan kolateral akibat proses angiogenesis telah dikemukakan oleh Hsieh dkk.²¹ dan Jackson dkk.²² yang menemukan mekanisme akibat *shear stress* tinggi akan meningkatkan kadar PDGF dan FGF-2 yang merupakan komponen utama dalam proses angiogenesis. Dalam hal pembentukan kolateral akibat EECF belum pernah diteliti pada manusia. Zheng dkk.¹⁴ meneliti pada model anjing dengan iskemia miokard yang diberi perlakuan EECF ternyata terjadi peningkatan jumlah kolateral koroner pada angiografi post mortem. Namun demikian belum jelas apakah hal ini juga akan terjadi pada manusia yang diberi perlakuan EECF sebanyak 36 kali dan seumpama terjadi pembentukan kolateral atau peningkatan jumlah kolateral yang telah ada sebelumnya, apakah pembentukan kolateral ini dapat memperbaiki perfusi secara bermakna seperti layaknya suatu tindakan revaskularisasi.

Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian ini adalah pemilihan metodologi penelitian yang mungkin akan memberikan hasil yang lebih baik bila subyek penelitian memiliki kelompok kontrol yang sesuai dengan kelompok perlakuan baik dari segi jumlah dan karakteristik subyek. Tetapi karena keterbatasan dana dan fasilitas hal tersebut tidak dilakukan dalam penelitian ini. Selain itu pasien dengan riwayat infark miokard masuk dalam kriteria inklusi subyek penelitian, sehingga dapat menutupi hasil dan perbaikan perfusi yang mungkin terjadi, karena sekalipun pasien tersebut masih memiliki cadangan kontraktibilitas, tetapi menurut Lombardo, respon pemulihan berbeda-beda tergantung dan kombinasi jaringan yang masih viabel dan fibrosis, dan setelah reperfusi pemulihan kontraksi basal mungkin tidak sebaik yang diharapkan.

KESIMPULAN

Tidak terdapat perbaikan kontraktibilitas miokard yang berfungsi tetapi masih viabel pada penderita PJK yang mendapat perlakuan EECp.

DAFTAR PUSTAKA

- Amsterdam EA. Enhanced external counterpulsation: Chronicle of a new approach to the therapy of angina pectoris. *Cardiovascular Reviews & Reports* 1997;3:5.
- Soroff HS. Historical review of the development of EECp technology and its physiologic rationale. *Cardiovascular reviews & Reports* 1997;28-32.
- Qiangsun Z, Zhensheng Z, Yiping D. Clinical and experimental study for the mechanism of enhanced external counterpulsation in the treatment of coronary heart disease-probe into functional influence and its mechanism of enhanced external counterpulsation on endothelial cell. Dissertation (Unpublished).
- Buser R, Fleming I. Pulsatile stretch and shear stress: physical stimuli determining the production of endothelium-derived relaxing factors. *J Vasc Res* 1998; 35:73-84.
- Kuchan MJ, Frangos JA. Shear stress regulates endothelin-1 release via protein kinase C and cGMP in cultured endothelial cells. *Am J Physiol* 1993; 264:150-6.
- Ohno M, Gibbons GH, Dzau VJ, Cooke JP. Shear stress elevates endothelial cGMP. Role of a potassium channel and G protein coupling. *Circulation* 1993; 88:193-7.
- Uematsu M, Ohara Y, Navas JP, Nishida K, Murphy TJ, et al. Regulation of endothelial cell nitric oxide synthase mRNA expression by shear stress. *Am J Physiol* 1995; 269: 371-8.
- Ando J. Shear stress and vascular formation. *Nippon yakunigaku zasshi* 1996; 107:141-52.
- Pepper MS. Manipulating angiogenesis: from basic science to bedside. *Arterioscler thromb vasc biol* 1997; 17:605-19.
- Soran O, Crawford LE, Schneider VM, Feldman AM. EECp in the management of patients with cardiovascular disease. *Clin Cardiol* 1999;22:173-8.
- Lawson WE, Hui JCK, Soroff HS, Zheng ZS, Kayden DS, Sasvary D, Atkins HL, Cohn PF. Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992;70:859-62.
- Lawson WE, Hui JCK, Zheng ZS, Oster Z, Katz JP, et al. Three-year sustained benefit from EECp in chronic angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 75:840-41.
- Karim S, Sani A, Kano Karo S, Kasim M, Basha A, et al. Enhanced external counterpulsation in the treatment and rehabilitation of coronary patients in Indonesia. *Asian cardio & thoracic annals* 1995;3:26-8.
- Lawson WE, Hui JCK, Oster ZH, Zheng ZS, Cabahug C, Katz JP, Dervan JP, Burger L, Jiang L, Soroff HS, Cohn PF. EECp as an adjunct to neovascularization in unstable angina. *Clin Cardiol* 1997;20:178-80.
- Arora RR, Chou TM, Jam D, Nesto RW, Fleishman B, Crawford L, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): Effect of EECp on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. *J Am Coll Cardiol* 1999;33: 1833-40.
- Lawson WE, Hui JCK, Zheng ZS, Burgen L, Jiang L, Lilis O, Oster Z, Soroff H, Cohn P. Improved exercise tolerance following EECp: cardiac or peripheral effect? *Cardiology* 1996;87:271-75.
- Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989;117:211-21.
- Rahimtoola SH. Myocardial hibernation: clinical manifestations and importance. *Dialogues in cardiovascular medicine* 1997;2:59-75.
- Heusch G, Schulz R. Myocardial hibernation: adaptation to ischemia. *Eur Heart J* 1996;17:824-8.
- Berne RM, Levy MN. *Cardiovascular Physiology*; 6th ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1992; 113-127.
- Hsieh HJ, Li NQ, Frangos JA. Shear stress increases endothelial platelet-derived growth factor mRNA levels. *Am J Physiol* 1991;260:642-6.
- Jackson CL, Reidy MA. Basic fibroblast growth factor: Its role in the control of smooth muscle cell migration. *Am J Pathol* 1993;143:1024-31.
- Kloner RA, Bolli R, Marban E, Reinlib L, Braunwald E, et al. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning. An NHLBI Workshop. *Circulation* 1998;97:1848-67.
- Heusch G. What are the underlying mechanisms of myocardial hibernation?. *Dialogues in cardiovascular medicine* 1997;2:79-83.
- Finkel MS, Oddis CV, Hattlen BG, Simmons RL. Myocardial ischemia, stunning and hibernation: blood flow, metabolism and pathophysiology mechanism. In; Iskandrian AS, Van Den Wall EE, eds. *Myocardial viability: Detection and clinical relevance*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994; 5-18.

26. Opie LH. *The Heart: Physiology and Metabolism*; 2nd ed. New York: Raven Press, 1991.
27. Marwick TH. *Stress Echocardiography: Its role in the diagnosis and evaluation of coronary artery disease*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994; 81-94.
28. Kaul S. Echocardiographic assessment of myocardial viability. In: Iskandrian AS, Van Den Wall EE, eds. *Myocardial viability: Detection and clinical relevance*. Dordrecht: Kluwen Academic Publishers, 1994;102.
29. Feigenbaum H. *Echocardiography*, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febniger, 1994.
30. Krahwinkel W, Kettelen T, Wolfertz J, Godke J, Krakau I, Ulbnicht U, Mecklenbeck W, Gulker H. Detection of myocardial viability using stress echocardiography. *Eur Heart J* 1997;18: 111-6.
31. Lawson WE, Hui JCK, Zheng ZS, Burger L, Jiang L, Lilis O, Soroff HS, Cohn PF. Can angiographic findings predict which coronary patients will benefit from enhanced external counterpulsation?. *Am J Cardiol* 1996;77:1107-9.
32. Chou TM. Enhanced external counterpulsation. *ACC Educational Highlights* 1998;1-4.
33. Suresh K, Simandi S, et al. Maximizing the hemodynamic benefit of enhanced external counterpulsation. *Clin Cardiol* 1998;21:649-53.
34. Fricchione GL, Jaghab K, Lawson WE, Hui JCK, Jandrof L, et al. Psychosocial effects of EECF in the angina patient. *Psychosomatis* 1995;36:494-7.
35. Suresh K, Simandi S, Lawson WE, Hui JCK, Guo T, et al. Acute hemodynamic benefit of enhanced external counterpulsation. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:22 A.
36. Gibbons GH. Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: A new therapeutic target. *Am J Cardiol* 1997;79:3-8.
37. Gibson CM, Diaz L, Kandanpa K, Sacks FM, Pasternak RC, et al. Relation of vessel wall shear stress to atherosclerosis progression in human coronary arteries. *Arthenioscler Thromb* 1993;13:310-5.
38. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. *The Echo Manual*; 1st ed. Boston: Little, Brown and Company, 1994.
39. Afnidi I, Main ML, Grayburn PA. Accuracy of Dobutamine Echo-cardiography for detection of Myocardial Viability in Patients With an Occluded Left Anterior Descending Coronary Artery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:455-9.
40. Lombardo A, Loperfido F, Trani C, Pennesti F, Rossi E, Giordano A, et al. Contractile Reserve of Dysfunctional Myocardium After Revascularization: A Dobutamine Stress Echocardiography Study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:63-40.