

Diagnostic Value of Left Ventricular Early Inflow-Outflow Index in Determining Severity of Mitral Regurgitation

Vera Yulia, Mefri Yanni, Didik Hariyanto

Background: Determining severity of mitral regurgitation (MR) is very important, as it is related with prognosis and management of the disease. Currently, there is no gold standard exists for quantification of MR severity using echocardiography. American Society of Echocardiography (ASE) guidelines recommend several parameters based on integrative criteria using color and spectral Doppler and anatomic measurement. Left Ventricular Early Inflow Outflow Index (LVEIO Index) was proposed as one parameter to assess the severity of MR by omitting geometric error from regurgitant volume method. Thus, LVEIO index offers a simple, easy and accurate measurement in determining severity of MR.

Methods: This study was a diagnostic test research with cross-sectional design. The subjects were all patients with organic mitral regurgitation who underwent echocardiography examination to measure severity of MR using the LVEIO index as well as other parameters measurements based on parameters of ASE guidelines. Diagnostic test was used to determine the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of LVEIO index.

Results: Of 49 patients in this study, 23 of them have severe MR and 26 are non-severe MR patients. The proportion of gender between two groups almost similar with an age range from 56 to 61 years and the most common etiology finding was degenerative MR. Echocardiography examination showed the ejection fraction in severe MR was $63 \pm 4.2\%$ and $64 \pm 3.9\%$ in non-severe MR. The value of LAVI, MPAP, E-wave, VC, EROA and LVEIO index increased parallel with severity of MR (LAVI; 67 ± 18.2 vs. 40 ± 14.2 ml/m², MPAP; 28 ± 12.8 vs. 20 ± 12.6 mmHg, E-wave 1.5 ± 0.3 vs. 1 ± 0.2 m/s, VC 0.8 ± 0.3 vs. 0.5 ± 0.1 cm, EROA 0.4 ± 0.1 vs. 0.2 ± 0.1 cm², LVEIO 9 ± 2.4 vs. 5 ± 1.8). The sensitivity, specificity, and accuracy of LVEIO index for diagnosis of severe MR were 86%, 84%, and 89%, respectively.

Conclusion: LVEIO can be proposed as a relatively simple, easy and accurate method in determining severity of MR.

(Indonesian J Cardiol. 2017;38:64-71)

Keywords: LVEIO index, severity of MR

Department of
Cardiology and
Vascular Medicine,
Faculty of Medicine
Universitas Andalas—
Dr. M. Djamil Hospital,
Padang, Indonesia.

Nilai Diagnostik *Left Early Ventricular Inflow-Outflow Index* dalam Menentukan Derajat Keparahan Mitral Regurgitasi

Vera Yulia, Mefri Yanni, Didik Hariyanto

Latar Belakang: Penentuan derajat keparahan MR sangat penting karena terkait dengan prognosis dan tatalaksana terhadap penyakit tersebut. Sampai saat ini belum ditemukan baku emas untuk kuantifikasi keparahan mitral regurgitasi (MR) pada pemeriksaan ekokardiografi. Pedoman American Society of Echocardiography (ASE) menguraikan sejumlah parameter yang terintegrasi menggunakan *color* dan *spectral Doppler* serta pengukuran anatomik. *Left Ventricular Early Inflow Outflow Index* (LVEIO Index) diajukan sebagai salah satu pengukuran MR dengan menghilangkan kesalahan geometris yang terdapat pada pengukuran menggunakan metode volume regurgitasi. Dengan demikian LVEIO Index dianggap dapat menjadi salah satu metode yang sederhana, mudah, serta akurat dalam menentukan derajat keparahan MR.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian uji diagnostik dengan desain potong lintang. Subjek penelitian adalah semua pasien mitral regurgitasi organik yang mendapatkan pemeriksaan ekokardiografi untuk mengukur LVEIO Index serta parameter lainnya berdasarkan rekomendasi ASE. Uji diagnostik digunakan untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas LVEIO Index.

Hasil: Dari 49 pasien MR terdapat 23 pasien MR *severe*, dan 26 pasien MR *non-severe*. Proporsi jenis kelamin pada kedua kelompok hampir sama dengan rentang usia 56 sampai 61 tahun serta etiologi MR adalah MR degeneratif. Pada pemeriksaan ekokardiografi rerata fraksi ejeksi $63 \pm 4,2\%$ pada MR *severe* dan $64 \pm 3,9\%$ pada MR *non-severe* dengan peningkatan LAVI, MPAP, E-wave, VC, EROA, dan LVEIO Index yang bertambah sesuai beratnya keparahan MR (LAVI; $67 \pm 18,2$ vs. $40 \pm 14,2$ ml/m², MPAP; $28 \pm 12,8$ vs. $20 \pm 12,6$ mmHg, E-wave $1,5 \pm 0,3$ vs. $1 \pm 0,2$ m/s, VC $0,8 \pm 0,3$ vs. $0,5 \pm 0,1$ cm, EROA $0,4 \pm 0,1$ vs. $0,2 \pm 0,1$ cm², LVEIO $9 \pm 2,4$ vs. $5 \pm 1,8$). Berdasarkan uji diagnostik, LVEIO Index pada penderita MR organik memiliki sensitivitas 86%, spesifisitas 84%, dan akurasi 89%.

Kesimpulan: LVEIO index dapat diusulkan sebagai pemeriksaan non-invasif yang relatif sederhana dan mudah dalam menentukan derajat keparahan MR.

(Indonesian J Cardiol. 2017;38:64-71)

Kata Kunci: LVEIO Index, derajat keparahan MR

Alamat Korespondensi

dr. Vera Yulia, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas—RSUP Dr. M. Djamil, Padang Sumatra Barat. E-mail: verayulia98@yahoo.co.id

Pendahuluan

Mitral regurgitasi (MR) adalah penyakit katup jantung yang secara klinis biasa ditemui baik dalam studi populasi dan studi berbasis masyarakat di Amerika Serikat.¹ Pada Euro Heart Survey terhadap penyakit jantung katup, MR merupakan penyakit katup asli

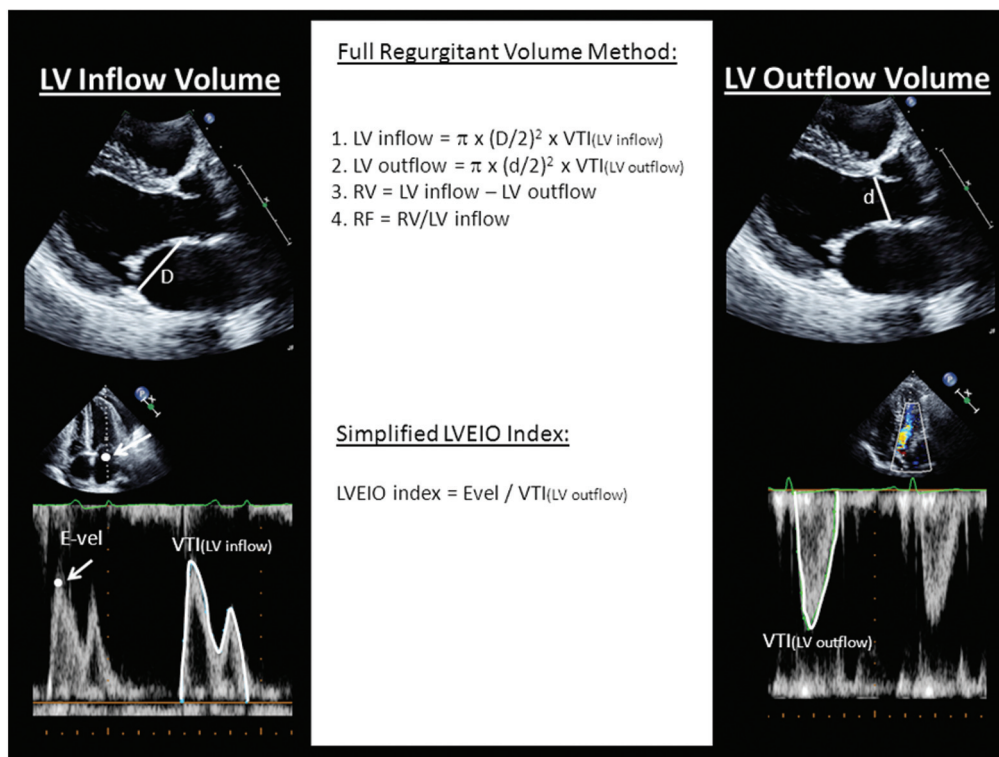
tunggal nomor dua yang paling sering terjadi dan menyumbang sebanyak 31,6% dari pasien penyakit jantung katup dengan etiologi degeneratif sebanyak 61,3%, rematik 14,2%, endokarditis 3,5%, inflamasi 0,8%, kongenital 4,8%, iskemik 7,3%, lain-lain 8,1%.² Pada pasien yang menjalani intervensi bedah untuk MR berat, etiologi yang paling umum adalah MVP (20%-70% kasus), MR iskemik (13%-30% kasus), penyakit rematik (3%-40% kasus), dan endokarditis (10%-12% kasus).¹

Mitral regurgitasi adalah kondisi ketika terjadi aliran darah balik dari ventrikel kiri ke atrium kiri pada saat sistolik. Mitral regurgitasi terjadi akibat abnormalitas berbagai komponen katup mitral, seperti daun katup, anulus, chorda tendinae, dan muskulus papilaris.³ Penyebab utama dari MR termasuk *mitral valve prolapse* (MVP), penyakit jantung rematik, endokarditis infeksi, kalsifikasi anulus, kardiomiopati, dan penyakit jantung iskemik.⁴

Pada MR, sekitar 50% isi sekuncup ventrikel kiri masuk ke dalam atrium kiri sebelum katup aorta membuka. Besaran volume regurgitan tergantung dari ukuran mulut katup yang mengalami abnormalitas dan perbedaan tekanan antara ventrikel dan atrium

kiri saat sistolik.⁴ Pada penderita MR terjadi beban volume (*preload*) dan juga beban tekanan/resistensi (*afterload*) yang berlebihan sehingga amat membebani ventrikel kiri. Kondisi ini dikompensasi dengan menambah massa otot/hipertrofi ventrikel kiri. Lambat laun ventrikel kiri akan mengalami dilatasi dan annulus mitral juga melebar. Kondisi ini tentu akan memperberat derajat MR. Oleh karena itu, penentuan derajat keparahan mitral regurgitasi menjadi sangat penting terkait tatalaksana dan prognosis dari penyakit tersebut.³

Ekokardiografi memainkan peran sentral dalam diagnosis MR, yaitu dalam menentukan penyebabnya dan potensi untuk perbaikan, serta dalam mengukur derajat keparahan.⁴ Saat ini tidak ada standar emas untuk kuantifikasi keparahan mitral regurgitasi (MR). Pedoman American Society of Echocardiography (ASE) menguraikan sejumlah parameter validasi untuk derajat keparahan MR, termasuk lebar *vena contracta* (VC), *color flow jet area*, dan *effective regurgitant orifice area* (ERO) yang diukur dengan metode *proximal isovelocity surface area* (PISA). Namun, pendekatan terintegrasi dianjurkan karena keterbatasan spesifik untuk setiap parameter.⁵



Gambar 1. Pengukuran pada metode volume regurgitan dan LVEIO.⁶

Left Ventricular Early Inflow Outflow Index (LVEIO Index) diadaptasi dari metode volume regurgitasi. Dalam metode ini, volume regurgitasi dihitung dari selisih antara stroke volume di annulus mitral waktu diastol dan stroke volume di *Left Ventricular Outflow Tract* (LVOT) waktu sistolik. Kelemahan utama dari metode ini adalah kebutuhan untuk pengukuran anatomi. Beberapa studi telah menunjukkan bahwa metode volume regurgitasi secara signifikan membuat *overestimasi* keparahan MR karena metode ini menyederhanakan perhitungan luas penampang dengan menggunakan pengukuran anatomi monoplanar dan dengan asumsi bahwa mitral annulus dan *LV outflow tract* berbentuk lingkaran sedangkan pada kenyataannya mereka berbentuk oval. Indeks LVEIO menghilangkan kesalahan geometris yang terdapat pada metode volume regurgitasi.⁶

Dari penelitian yang dilakukan Lee dkk, LVEIO secara independen berhubungan dengan MR berat. Dengan analisis *receiver operating characteristic*, area di bawah kurva untuk LVEIO adalah 0,92 bagi MR berat. LVEIO ≥ 8 cenderung memiliki MR berat (rasio kemungkinan 26,5), sedangkan LVEIO ≤ 4 tidak mungkin untuk memiliki MR berat (rasio kemungkinan 0,11).⁶ Oleh karena itu, LVEIO Index dapat dikembangkan menjadi salah satu metode untuk menilai derajat keparahan mitral regurgitasi secara lebih cepat, mudah, dan akurat.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian diagnostik dengan rancangan potong lintang (*cross sectional*) yang dilakukan di Instalasi Pelayanan Jantung Terpadu Divisi Diagnostik Non-Invasif RSUP Dr. M. Djamil Padang dari bulan November 2016 sampai Januari 2017. Subjek penelitian adalah pasien mitral regurgitasi yang dirawat serta rawat jalan di Instalasi Pelayanan Jantung Terpadu RSUP Dr. M. Djamil Padang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pasien mitral regurgitasi adalah pasien yang didiagnosis mitral regurgitasi dari ekokardiografi.

Yang termasuk ke dalam kriteria inklusi adalah pasien yang telah didiagnosis mitral regurgitasi organik dengan EF $\geq 60\%$ dan status volume euvolume (eRAP 8) dan bersedia mengikuti penelitian. Sementara yang termasuk ke dalam kriteria eksklusi adalah pasien dengan kelainan katup aorta regurgitasi *moderate* dan/atau *severe*; pasien dengan kelainan katup MS; pasien dengan ASD,

VSD, dan kelainan kongenital; pasien dengan aritmia; dan pasien dengan ekogenisitas yang jelek.

Pengukuran LVEIO Index dilakukan oleh peneliti dan teknisi ekokardiografi menggunakan alat ekokardiografi transtorakal dua dimensi. Kecepatan *early inflow* (E-wave) mitral diukur dari *pulse wave Doppler* yang direkam di ujung katup mitral. *LV outflow velocity time integral* (VTI) diukur dari *pulse wave Doppler* yang direkam di *LV outflow tract*. LVEIO dihitung dengan menggunakan rumus berikut:

$$\text{LVEIO} = \text{E-wave velocity} / \text{LV VTI}$$

Dengan menggunakan *cut-off point* penelitian sebelumnya ditetapkan LVEIO ≥ 8 sebagai MR *severe* dan LVEIO < 8 sebagai MR *non-severe*.

Alat ekokardiografi transtorakal yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat ekokardiografi Toshiba (HD11XE) di Instalasi Pusat Jantung RSUP Dr. M. Djamil Padang. Pengukuran LVEIO Index dilakukan secara samar antara dua observer dengan supervisi dokter spesialis jantung ekokardiografi dan dilakukan analisis perbedaan pengukuran interobserver menggunakan metode Bland Altman plot.

Derajat keparahan mitral regurgitasi ditentukan sesuai rekomendasi American Society of Echocardiography (ASE). VC diukur di bagian tersempit jet regurgitan dari pandangan *apikal 4-chamber* yang diperbesar. *Regurgitant jet area* dilihat dari pandangan *apikal 4-chamber*. PISA radius diukur dari pandangan *apikal 4-chamber* yang diperbesar menggunakan *colour Doppler* dengan menggeser batas *Nyquist (aliasing velocity)* 30 cm/s ke arah aliran regurgitan.

Yang termasuk kategori derajat berat adalah apabila VC $> 0,7$ cm, EROA $\geq 0,40$ cm², jet area $> 40\%$ LA. Yang dikategorikan derajat sedang adalah apabila VC 0,3-0,69 cm, EROA 0,20-0,39 cm², jet area 20-40% LA. Sementara itu yang dikategorikan derajat ringan adalah apabila VC $< 0,3$ cm, EROA $< 0,20$ cm², jet area $< 20\%$ LA.

Skala pengukuran merupakan variabel kategorik/ordinal. Pasien dikelompokkan menjadi MR *severe* dan MR *non-severe*. MR *severe* apabila ditemukan minimal satu dari kriteria derajat berat, sedangkan MR *non-severe* termasuk derajat sedang dan ringan.

Dalam penelitian ini, data deskriptif berupa variabel numerik disajikan dalam bentuk rerata standar deviasi, sedangkan variabel kategorik disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase. Data dianalisis

dengan menghitung sensitivitas, spesifisitas, akurasi, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, dari hasil LVEIO Index, dan pengelompokan derajat keparahan MR berdasarkan rekomendasi ASE.

Hasil Penelitian

Selama periode November 2016 sampai dengan Januari 2017 diperoleh 49 pasien mitral regurgitasi yang memenuhi kriteria inklusi sebagai subjek penelitian. Karakteristik pasien mitral regurgitasi terlihat pada **Tabel 1**. Dari 49 pasien MR yang dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan derajat keparahan MR, didapatkan 23 orang pasien MR *severe* dan 26 orang pasien MR *non-severe*. Rerata usia pasien MR

non-severe adalah 61±16,5 tahun dan pasien MR *severe* lebih muda dengan usia rerata 56±15,5 tahun. Proporsi jenis kelamin pada kedua kelompok hampir sama dan rata-rata termasuk klasifikasi fungsional NYHA FC II. Etiologi MR pada penelitian ini adalah MR degeneratif dengan mekanisme terjadinya MR karena prolaps, flail, restriktif katup mitral. Parameter ekokardiografi pada **Tabel 2** memperlihatkan bahwa pasien MR *severe* memiliki rerata fungsi pompa ventrikel kiri yang sedikit lebih rendah dibandingkan pasien MR *non-severe*. Parameter ekokardiografi yang menunjukkan implikasi mekanik karena mitral regurgitasi yakni *left atrium volume index* (LAVI), MPAP, E-wave, VC, dan ERO menunjukkan nilai yang lebih tinggi pada MR *severe* dibandingkan MR *non-severe* sedangkan LV VTI lebih tinggi pada MR *non-severe*.

Tabel 1. Karakteristik dasar pasien mitral regurgitasi

	Mitral regurgitasi <i>severe</i> n=23	Mitral regurgitasi <i>non-severe</i> n=26	p
Umur, tahun (mean±SD)	56±15,5	61±16,5	0,26
Perempuan, n (%)	10 (43,4%)	14 (53,8%)	0,47
Klasifikasi fungsional			0,56
NYHA FC II, n (%)	19 (82,6%)	23 (88,4%)	
NYHA FC III, n (%)	4 (17,3%)	3 (11,5%)	
Mekanisme			<0,05
Prolaps, n (%)	4 (17,3%)	21 (80,7%)	
Flail, n (%)	5 (21,7%)	1 (3,8%)	
Kombinasi, n (%)	14 (60,8%)	4 (15,3%)	

Tabel 2. Karakteristik ekokardiografi pasien mitral regurgitasi

	Mitral regurgitasi <i>severe</i> * n=23	Mitral regurgitasi <i>non-severe</i> * n=26	p
Parameter Ekokardiografi			
LAVI, ml/m ² (mean±SD)	67±18,2	40±14,2	<0,05
LVEF (Simpson) (%) (mean±SD)	63±4,2	64±3,9	0,54
E-wave, m/s (mean±SD)	1,5±0,3	1±0,2	<0,05
LV VTI, cm (mean±SD)	16±3,4	19±4,6	<0,05
VC width, mm (mean±SD)	0,8±0,3	0,5±0,1	<0,05
ERO, cm ² (mean±SD)	0,4±0,1	0,2±0,1	<0,05
LVEIO (mean±SD)	9±2,4	5±1,8	<0,05
TAPSE, cm (mean±SD)	2,3±0,5	2,4±0,4	0,71
RV S' velocity, cm/s (mean±SD)	12±1,9	11±1,6	0,15
MPAP, mmHg (mean±SD)	28±12,8	20±12,6	<0,05

*Derajat MR berdasarkan parameter ASE

LAVI: *left atrium volume index*; LVEF: *left ventricular ejection fraction*; LV VTI: *left ventricular velocity time integral*; VC: *vena contracta*; ERO: *effective regurgitant orifice*; LVEIO: *left ventricular early inflow-outflow*; TAPSE: *tricuspid annular plane systolic excursion*; RV S' velocity: *right ventricle systolic velocity*; MPAP: *mean pulmonary artery pressure*.

Dari 49 subjek penelitian, terdapat 24 orang pasien dengan MR *severe* berdasarkan LVEIO Index dan 23 orang pasien dengan MR *severe* yang dikelompokkan berdasarkan parameter ekokardiografi ASE. Pada **Tabel 3** untuk uji diagnostik, dengan perhitungan menggunakan tabel 2x2 didapatkan nilai sensitivitas dari LVEIO Index 86%, spesifisitas 84%, nilai duga positif 83,3%, nilai duga negatif 88%, dan akurasi 89%.

katup mitral. Pada Euro Heart Survey terhadap penyakit jantung katup juga ditemukan etiologi MR terbanyak adalah degeneratif yaitu sebesar 61,3 %. Hal yang sama juga ditemukan pada registri penyakit jantung katup di Turki dengan etiologi MR terbanyak juga degeneratif sebesar 30%.^{2,7} Pada dekade sebelumnya penyakit rematik merupakan etiologi yang paling sering ditemukan pada penyakit jantung katup tetapi survei-survei terbaru yang dilakukan di Eropa dan Amerika Serikat memperlihatkan

Tabel 3. Uji diagnostik LVEIO Index dengan parameter ASE

		Parameter ASE		Total
		<i>severe</i>	<i>non-severe</i>	
LVEIO Index	≥8	20	4	24
	<8	3	22	25
Total		23	26	49

Diskusi

Penentuan severitas regurgitasi merupakan aspek yang paling penting dari diagnosis karena terkait tatalaksana dan pertimbangan untuk dilakukan intervensi bedah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai diagnostik LVEIO Index sebagai modalitas metode ekokardiografi yang sebanding dengan parameter ekokardiografi ASE dalam menentukan MR *severe*. Metode ini memiliki keunggulan karena lebih cepat dan mudah dilakukan dalam praktik sehari-hari.

Pada penelitian ini terdapat sebanyak 49 pasien MR yang dikelompokkan berdasarkan keparahan regurgitasi mitral, yakni 23 pasien MR *severe* dan 26 pasien MR *non-severe*. Proporsi jenis kelamin pada kedua kelompok tersebut hampir sama, dengan sampel perempuan sebesar 43% pada kelompok MR *severe* dan 53% pada kelompok MR *non-severe*. Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Lee yang menemukan bahwa sekitar 55% penderita MR *non-severe* berjenis kelamin perempuan.⁶ Pada wanita usia reproduksi, MVP umumnya dianggap sebagai lesi katup jantung yang paling sering dan diperkirakan memberikan kontribusi sekitar 4% pada masalah jantung obstetri. Namun, studi ekokardiografi kuantitatif yang dirancang untuk bebas dari bias menunjukkan prevalensi yang lebih rendah (1,4% untuk MVP klasik dan 1,3% untuk MVP non-klasik) pada wanita.¹

Berdasarkan etiologi, didapatkan bahwa etiologi MR pada penelitian ini adalah MR degeneratif dengan mekanisme terjadinya MR karena prolaps, flail, restriktif

terjadinya perubahan etiologi terbanyak yaitu degeneratif.² Pada pasien yang menjalani intervensi bedah untuk MR berat, etiologi paling umum adalah MVP (20% sampai 70% dari kasus), iskemik MR (13% sampai 30% dari kasus), penyakit rematik (3% sampai 40% dari kasus), dan endokarditis (10% sampai 12% dari kasus).¹

Rerata usia pasien MR *non-severe* adalah 61±16,5 tahun dan MR *severe* 56±15,5 tahun. Hasil ini tidak jauh berbeda dari data registri penyakit jantung katup di Turki yang mendapatkan bahwa rerata usia pasien MR adalah 62±16 tahun.⁷ Berdasarkan kepustakaan, usia pasien MR organik terutama *mitral valve prolapse* (MVP) bervariasi mulai dari 20-70 tahun.⁴

Berdasarkan karakteristik parameter ekokardiografi dapat dilihat bahwa pasien dengan MR *severe* memiliki LAVI dan MPAP lebih tinggi dibandingkan dengan MR *non-severe*. Pada fase kompensasi kronis, telah terjadi hipertrofi eksentrik dan volume akhir diastolik (EDV) meningkat secara substansial. *Afterload* telah kembali ke normal sesuai dengan hukum Laplace yang meningkat dengan meningkatnya EDV. Kontraktilitas jantung yang masih normal dan peningkatan EDV mengakibatkan peningkatan substansial dalam total stroke volume (TSV) dari fase akut. Hal ini kemudian memungkinkan stroke volume keluar (FSV) menjadi normal. Atrium kiri yang dilatasi menampung volume regurgitasi dengan tekanan atrium kiri (LAP) yang lebih rendah sementara fraksi ejeksi (EF) tetap lebih besar dari normal.⁴ Pada fase dekompensasi kronis, seiring peningkatan severitas MR, telah terjadi disfungsi otot dan menurunnya fraksi ejeksi yang menyebabkan semakin berkurangnya TSV dan FSV.

Fraksi ejeksi, meskipun masih normal, mengalami penurunan dan LAP kembali meningkat karena volume yang dikeluarkan selama sistolik lebih sedikit, menyebabkan ESV lebih tinggi.⁴

Pada pasien MR *severe* didapatkan E-wave yang lebih tinggi dibandingkan dengan MR *non-severe*. Pasien MR *severe* menunjukkan pola aliran mitral dengan dominan *early filling* (peningkatan E *velocity*) akibat peningkatan aliran diastolik melalui katup mitral, dengan atau tanpa peningkatan tekanan atrium kiri (LAP). Pada regurgitasi mitral yang berat tanpa stenosis, E *velocity* mitral lebih tinggi dari pada kecepatan selama kontraksi atrium (A *velocity*), dan biasanya lebih besar dari 1,2 m/s. Untuk alasan ini, pola aliran mitral dengan dominasi gelombang A mengeksklusi MR *severe*.^{5,8,9}

Dari analisis perbedaan pengukuran interobserver menggunakan metode Bland Altman didapatkan *agreement* yang baik untuk masing-masing parameter ASE dan LVEIO Index dengan nilai $p > 0,05$ untuk masing-masing pengukuran yaitu VC $p = 0,2$, EROA $p = 0,2$, LVEIO $p = 0,7$. Ini berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua pengukuran.

Penelitian diagnostik LVEIO Index dibandingkan dengan parameter ASE memperoleh nilai sensitivitas 86%. Hal ini berarti pemeriksaan LVEIO Index memiliki kemampuan untuk mendiagnosis MR *severe* pada pasien MR dengan baik. Spesifisitas sebesar 84% cukup bisa diandalkan dalam menyingkirkan kemungkinan MR *severe* pada pasien MR. Masing-masing nilai duga positif 83,3% dan nilai duga negatif 88% menunjukkan kemampuan metode ini dalam menduga probabilitas seseorang menderita MR *severe* apabila uji diagnostiknya positif dan probabilitas seseorang tidak menderita MR *severe* apabila uji diagnostiknya negatif. Selanjutnya, nilai akurasi 89% mencerminkan sejauh mana pengukuran, atau estimasi yang didasarkan pada pengukuran, merupakan nilai sebenarnya dari atribut yang sedang diukur. Penelitian ini mendapatkan nilai sensitivitas yang lebih rendah namun dengan nilai spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian Matsumoto dkk. yang mendapatkan nilai sensitivitas 90% dan spesifisitas 64%.¹⁰

Perbedaan hasil penelitian disebabkan oleh populasi sampel pasien Matsumoto adalah semua pasien MR dengan berbagai macam etiologi dan juga menginklusikan pasien MR dengan EF < 60%. Pada penelitian ini, sampel lebih homogen dengan etiologi hanya pasien dengan MR organik dan nilai EF yang normal $\geq 60\%$. Berdasarkan literatur, LVEF

yang menurun dapat memengaruhi volume stroke dan menurunkan nilai LV VTI yang termasuk dalam komponen pada pengukuran LVEIO Index. Penurunan LVEF juga dikaitkan dengan klinis jantung kongestif, peningkatan tekanan atrium kiri, dan peningkatan kecepatan E-wave. Akibatnya dapat terjadi overestimasi LVEIO pada pasien dengan LVEF rendah walaupun dengan MR yang ringan. Penjelasan lain untuk menurunnya kinerja LVEIO dalam kelompok ini adalah bahwa dilatasi ventrikel dapat mengubah ukuran LV aliran masuk dan keluar dengan cara yang berbeda sehingga mengubah profil kecepatan di setiap sisi.⁶

Sementara itu pada penelitian Lee, sampel penelitian terdiri atas berbagai etiologi MR yaitu fungsional, kalsifikasi kordae atau daun katup, prolaps, endokarditis, rematik tanpa MS, dan *systolic anterior motion* dari katup mitral. Dari penelitian ini didapatkan bahwa LVEIO secara independen berhubungan dengan MR *severe* dan setara dibandingkan dengan parameter diagnostik lainnya, termasuk lebar VC, area jet regurgitasi, dan ERO oleh PISA. Dengan *analisis receiver operating characteristic*, area di bawah kurva LVEIO untuk MR *severe* adalah 0,92. LVEIO ≥ 8 cenderung memiliki MR *severe* (rasio kemungkinan 26,5), sedangkan LVEIO ≤ 4 tidak mungkin untuk memiliki MR *severe* (rasio kemungkinan 0,11).⁶ Tetapi Lee tidak mencantumkan nilai sensitivitas dan spesifisitas LVEIO dengan titik potong *cut-off point* ≥ 8 . Nilai *cut-off* tersebut digunakan sebagai acuan pada penelitian ini yang mendapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang baik untuk mendiagnosis MR *severe*.

Penelitian ini memiliki keterbatasan. Pertama, penelitian hanya meneliti LVEIO Index pada pasien MR organik. Kedua, penelitian ini tidak meneliti nilai *cut-off point* LVEIO Index pada masing-masing derajat keparahan MR untuk mendapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik.

Kesimpulan

Nilai diagnostik LVEIO Index terhadap parameter ASE memiliki sensitivitas 86%, spesifisitas 84%, nilai duga positif 83,3%, nilai duga negatif 88%, dan akurasi 89%. LVEIO Index dapat digunakan untuk menilai derajat keparahan MR pada pasien dengan MR organik dan fungsi ventrikel kiri yang normal. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan nilai *cut-off point* LVEIO Index pada berbagai derajat

keparahan MR serta penelitian yang mengukur LVEIO Index terhadap penyebab mitral regurgitasi lainnya.

Daftar Singkatan

ASE: American Society of Echocardiography

EDV: *end diastolic volume*

ESV: *end Systolic volume*

EF: *ejection fraction*

EROA: *effective regurgitant orifice area*

FSV: *forward stroke volume*

LA: *left atrium*

LAP: *left atrium pressure*

LAVI: *left atrium volume index*

LVEIO : *left ventricular early inflow outflow*

LV VTI: *left ventricular velocity time integral*

MPAP : *mean pulmonary artery pressure*

MR: *mitral regurgitation*

MVP: *mitral valve prolapse*

PISA: *proximal isovelocity surface area*

RSV: *regurgitant stroke volume*

TAPSE: *tricuspid annular plane systolic excursion*

TSV: *total stroke volume*

VC: *vena contracta*

Daftar Pustaka

1. Mensah GA. The burden of valvular heart disease. In: Otto CM, Bonow RO, eds. Valvular heart disease: A companion to Braunwald's heart disease. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 1–18.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro heart survey on valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231–43.
3. Rifqi S, Nugroho A. Penyakit Katup Mitral. In: Rilantono LI, ed. Penyakit kardiovaskular (PKV) 5 rahasia. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2013. p. 287–95.
4. Otto CM, Bonow RO. Valvular heart disease. In: Bonow RO, Louis S, Mann DL, Libby P, editors. Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. United States: Saunders Elsevier; 2012. p. 1490–1514.
5. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommenda-

tions for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16:777–802.

6. Lee M-M, Salahuddin A, Garcia MJ, Spevack DM. Left ventricular early inflow-outflow index: a novel echocardiographic indicator of mitral regurgitation severity. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e000781–e000781.
7. Bozkurt A, Acartürk E. The Turkish registry of heart valve disease. *Arch Turk Soc Cardiol*. 2013;41:1–10.
8. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, et al. European association of echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: Mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:307–332.
9. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: An executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14:611–644.
10. Matsumoto A, Mano T, Goda A, et al. Significance of left ventricular early inflow-outflow index for mitral regurgitation severity. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:2217.

Persetujuan Etik

Penelitian ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah dinyatakan dengan benar dan telah lolos kaji etik oleh Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, Nomor 001/KEP/FK/2017.

Persetujuan untuk Publikasi

Semua pihak telah memberikan kontribusi baik tenaga, waktu dan terhadap naskah penelitian ini serta memahami artinya serta menyetujui publikasi naskah penelitian ini.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Pendanaan

Penelitian ini dilakukan dengan dana pribadi.