

Hubungan Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan Keluaran Stroke Iskemik

Correlation of CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores with Ischemic Stroke Outcomes

Imran I*, Farida, Syahrul, Desi Ramayana

Bagian/KSM Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/
RSUD dr. Zainoel Abidin

Jl. Teuku Mohd. Daud Beureueh No.108, Bandar Baru, Kec. Kuta Alam, Kota Banda Aceh

*Email: imran@usk.ac.id

Submit : 8 Desember 2023; Revisi: 8 Oktober 2024; Terima: 27 Oktober 2024

Abstrak

Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc terkait dengan faktor risiko vaskuler seperti hipertensi, DM, riwayat-stroke/TIA, dan usia lanjut. Peningkatan skor ini cenderung meningkatkan atherosklerosis sehingga kemungkinan akan memperburuk keluaran stroke. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan keluaran stroke iskemik. Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian adalah penderita stroke iskemik akut yang dirawat di Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh berjumlah 80 orang terdiri atas 38 pria (usia 60.1 ± 9.0 tahun) dan 42 wanita (usia 63.0 ± 11.2 tahun). Hasil penilaian keluaran fungsional stroke berdasarkan Indeks Barthel (IB) umumnya membaik/menetap yaitu 78 (97.5%) dan memburuk 2(2.5%) dengan skor CHADS2 terbanyak 2(41,3%), 3(23.8%) dan 4(18.8%), skor CHA2DS2-VASc 2(30.0%), 4(22.55%), 3 dan 5 (17.5%). Penilaian keluaran keparahan stroke berdasarkan *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) umumnya membaik/menetap yaitu 79 (98.8%) dan memburuk 1 (1.2%) dengan skor CHADS2 terbanyak 2 (40,0%), 3(25.0%) dan 4(20.0%), skor CHA2DS2-VASc 2(30.0%), 4(22.55%), 3 dan 5 (17.5%). Penilaian keluaran stroke berdasarkan *modified Rankin Scale* (mRS) umumnya skor 1(45.8%) dan 4(21.3%). Skor CHADS2 umumnya 2(41.3%), 3(25.0%) dan 4(20.0%). Skor CHA2DS2-VASc 2(30.0%), 4(22.5%), 3(18.8%) dan 5(17.5%). Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc menunjukkan hubungan yang bermakna dengan keluaran fungsional stroke (IB, IK95%, $p=0.047$ dan $p=0.045$), keluaran keparahan stroke (NIHSS; IK95%, $p=0.000$ dan $p=0.000$) dan keluaran disabilitas stroke (mRS; IK95%, $p=0.000$ dan $p=0.000$). Semakin tinggi Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc semakin memburuk keluaran stroke karena kecenderungan peningkatan atherosklerosis pada pembuluh darah otak.

Kata kunci: Skor CHADS2, CHA2DS2-VASc, keluaran stroke iskemik.

Abstract

CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores are associated with vascular risk factors such as hypertension, DM, history of stroke/TIA, and advanced age. An increase in this score is likely to increase atherosclerosis and thus possibly worsen stroke outcome. This study aims to determine whether there is a relationship between CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores with ischemic stroke outcomes. This study is observational analytic with a cross sectional approach. The study sample was acute ischemic stroke sufferers who were hospitalized at Zainoel Abidin General Hospital Banda Aceh numbered 80 people consisting of 38 men (age 60.1 ± 9.0 ys) and 42 women (age 63.0 ± 11.2 ys). The results of the stroke functional outcome assessment based on the Barthel Index (BI) generally improved/stable, namely 78(97.5%) and worsened 2(2.5%) with the highest CHADS2-scores being 2(41.3%), 3(23.8%) and 4(18.8%). CHA2DS2-VASc-scores

2(30.0%), 4(22.55%), 3 and 5 (17.5%). The outcome assessment of stroke severity based on the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) generally was improved/stable 79(98.8%) and worsened 1 (1.2%) with the highest CHADS2 scores were 2(40.0%), 3(25.0%) and 4(20.0%). CHA2DS2-VASc scores were 2(30.0%), 4(22.55%), 3 and 5(17.5%). Stroke outcome assessment based on modified Rankin Scale (mRS) generally scores were 1(45.8%) and 4(21.3%). CHADS2 scores are generally 2(41.3%), 3(25.0%) and 4(20.0%). CHA2DS2-VASc-scores were 2(30.0%), 4(22.5%), 3(18.8%) and 5(17.5%). CHADS2 and CHA2DS2-VASc-scores showed a significant relationship with stroke functional outcome (Barthel Index; CI95%, p=0.047 and p=0.045), stroke severity outcome (NIHSS; CI95%, p=0.000 and p=0.000) and disability outcome stroke (mRS; CI95%, p=0.000 and p=0.000). The higher the CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores, the worse the stroke outcome is due to the tendency to increase atherosclerosis in the cerebral blood vessels.

Key words: CHADS2C score, CHA2DS2-VASc, ischemic stroke outcome.

1. Pendahuluan

Stroke adalah gangguan peredaran darah di otak yang mengakibatkan terganggunya fungsi otak dan menyebabkan kematian sel-sel otak. Stroke adalah penyebab utama penyakit serebrovaskular (CVD) dan merupakan penyebab kematian dan kecacatan yang cukup besar dalam masyarakat (Sacco *et al.*, 2013). Pada stroke iskemik terjadi hipoksia serebrum yang menyebabkan cedera dan kematian sel-sel neuron (Tuo, Zhang and Lei, 2022). Proses patologis primer stroke iskemik umumnya adalah aterosklerosis, arteritis, aneurisma, dan malformasi pembuluh darah. Perubahan dinding pembuluh darah otak dan komponen lainnya bisa bersifat primer karena kelainan kongenital atau degeneratif, atau sekunder akibat proses lain. Aterosklerosis adalah adanya penimbunan kompleks lipid di dalam tunika intima pembuluh darah (Milutinović, Šuput and Zorc-Pleskovič, 2020). Meskipun belum ditemukan penyebab pasti, terdapat beberapa faktor risiko yang perlu dipertimbangkan.

Skor CHADS2 (didefinisikan sebagai gagal jantung kongestif, hipertensi, usia ≥ 75 tahun, diabetes mellitus tipe 2 [DM], stroke sebelumnya [2 skor]) dan skor CHA2DS2-VASc (didefinisikan sebagai gagal jantung kongestif, hipertensi, usia ≥ 75 tahun [2 skor], skor diabetes melitus tipe 2, stroke sebelumnya, serangan iskemik transien (TIA), atau tromboemboli (2 skor), penyakit pembuluh darah, usia 65-74 tahun, dan kategori jenis kelamin). Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc berisi poin-poin penting yang terkait dengan faktor risiko vaskuler seperti hipertensi, DM, riwayat strok/TIA, dan usia lanjut (Morrone *et al.*, 2020).

Stroke iskemik adalah stroke yang timbul akibat trombosis atau embolisasi pembuluh darah otak yang menyebabkan obstruksi aliran darah otak yang mengenai satu atau lebih pembuluh darah (Sacco *et al.*, 2013). Aterosklerosis merupakan penyebab paling sering terjadi iskemia serebri fokal pada orang dewasa. Iskemia terjadi akibat oklusi trombotik arteri pada tempat terjadinya aterosklerosis atau oklusi embolus pada pembuluh darah yang lebih kecil di bagian distal (Banerjee and Chimowitz, 2017). Pada sistem karotis, tempat yang paling sering terjadi sumbatan adalah dua sentimeter pertama dari arteri karotis di daerah leher, sifon karotis dan pangkal arteri serebri anterior dan media (Klopfenstein *et al.*, 2005). Di sistem vertebrobasiler tempat yang sering terkena adalah di pangkal arteri

vertebralis, bagian intrakranial arteri vertebralis setelah menembus duramater, bagian proksimal arteri basiler dan arteri serebri (Wityk *et al.*, 1998). Stroke iskemik merupakan stroke yang terjadi akibat penyumbatan pembuluh darah serebral yang menyebabkan terjadinya iskemik dan nekrosis di daerah yang mengalami kekurangan pasokan aliran darah di bawah batas yang dibutuhkan sel otak untuk tetap bertahan (*survive*). Stroke iskemik menyebabkan berkurangnya aliran darah ke otak yang menyebabkan kematian sel neuron (Kuriakose and Xiao, 2020).

Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc secara luas digunakan sebagai skema stratifikasi yang paling dapat diandalkan sesuai dengan risiko stroke (Melgaard *et al.*, 2015). Evaluasi hasil penatalaksanaan klinis dan rehabilitasi stroke akut dapat dilakukan dengan menggunakan skala ukur yang berbeda-beda. Skala yang paling umum digunakan untuk penilaian hasil pada pasien stroke adalah yang dimodifikasi Skala Rankin (mRS) dan Indeks Barthel (Zhou *et al.*, 2021). Skala mRS awalnya dirancang sebagai skala ukur adanya handicap pada pasien stroke tetapi sekarang lebih umum digunakan untuk menilai kecacatan global (Saver *et al.*, 2021). Ada 7 tingkatan dalam mRS, mulai dari 0 (tidak ada gejala sama sekali) hingga 6 poin (kematian). mRS telah terbukti handal dan valid untuk menentukan keluaran stroke. Indeks Barthel (IB) juga merupakan skala yang banyak digunakan untuk mengukur aktivitas kehidupan sehari-hari (ADL). Ada 10 item dalam IB, mulai dari 0 (ketergantungan penuh ADL) hingga 100 poin (ketergantungan penuh). IB juga telah terbukti andal dan valid untuk mengevaluasi efektivitas rehabilitasi pada pasien stroke. Namun, skala mRS dan IB terutama berfokus pada penilaian fungsi dan aktivitas tubuh tetapi terbatas dalam menilai keluarga dan kemampuan partisipasi sosial.

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut: Apakah terdapat hubungan skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan keluaran stroke?

2. Metodologi Penelitian

2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian dilakukan setelah mendapat izin dari komisi etik no: 087/ETIK-RSUDZA/2023.

2.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada tahun 2023 di Rumah Sakit dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

2.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian adalah penderita stroke iskemik akut. Sampel penelitian adalah penderita stroke iskemik akut yang dirawat di Ruang Mina I dan Ruang Mina 2 RSUZA Banda Aceh, dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

2.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

a. Kriteria inklusi

1. Pasien rawat inap yang mengalami stroke iskemik akut
2. Usia 30 – 90 tahun
3. Bersedia mengikuti penelitian.

b. Kriteria eksklusi

1. Pasien stroke dalam keadaan penurunan kesadaran
2. Pasien dalam keadaan infeksi berat atau penyulit lain

2.5 Alat dan Bahan

Varibel skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dinilai langsung melalui anamnesa dan pemeriksaan fisik. Keluaran fungsional stroke dinilai berdasarkan IB, keluaran keparahan stroke dinilai berdasarkan NIHSS dan keluaran disabilitas stroke dinilai berdasarkan mRS.

2.6 Prosedur penelitian

Semua pasien stroke yang datang berobat ke Rumah Sakit dr. Zainoel Abidin Banda Aceh dilakukan pemeriksaan neurologis, laboratorium dan CT scan kepala. Bila memenuhi kriteria diagnosis stroke iskemik selanjutnya setelah sesuai kriteria inklusi dan eksklusi maka pasien tersebut akan menjadi sampel penelitian. Kemudian dinilai skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dan dilakukan pemeriksaan outcome stroke menggunakan IB, NIHSS dan mRS.

2.7 Analisis Data

Data hasil penelitian ditabulasi dalam suatu master tabel selanjutnya dilakukan analisis statistik uji beda dan menggunakan perangkat komputer *statistical program for social science* (SPSS).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Karakteristik Sampel Penelitian

Pengumpulan data penelitian dilakukan sejak tanggal 1 Juli 2023. Pasien-pasien stroke yang datang dan dirawat di Rumah Sakit Zainoel Abidin Banda Aceh terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan fisik dan penunjang (CT scan kepala dan laboratorium) dan kemudian dilakukan penegakan diagnosis stroke. Pasien-pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijadikan sampel penelitian dan dirawat di Rumah Sakit Zainoel Abidin Banda Aceh.

Sampel penelitian berjumlah 80 pasien stroke iskemik akut, terdiri atas 38 pria dan 42 wanita. Berikut ini kami tampilkan karakteristik sampel penelitian. Tabel 1 menunjukkan bahwa secara umum karakteristik pasien penelitian antara lain umur, onset stroke, GCS, tekanan darah, laboraorium rutin, lipid profil, kadar gula darah dan

riwayat penyakit dahulu tidak terdapat perbedaan bermakna pada kedua jenis kelamin.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

No	Karakteristik	Jenis Kelamin		Total	<i>p</i>
		Pria (n=38)	Wanita (n=42)		
1	Umur (tahun)	60.1 ± 9.0	63.0 ± 11.2	61.6 ± 10.3	0.115
2	Onset (jam)	40.6 ± 80.1	22.9 ± 34.5	31.3 ± 60.9	0.99
3	Glasgow Coma Scale	14.4 ± 1.5	14.1 ± 2.3	14.3 ± 1.9	0.181
4	TD Sistolik (mmHg)	150.9 ± 19.5	159.6 ± 25.5	155.5 ± 23.1	0.173
5	TD Diastolik (mmHg)	87.5 ± 8.8	92.0 ± 11.5	89.9 ± 10.5	0.213
7	Laboratorium				
	Hemoglobin (g/dl)	13.5 ± 1.6	13.0 ± 2.8	13.2 ± 2.3	0.173
	Lekosit (ribu/mm ³)	13.2 ± 13.5	13.6 ± 12.8	13.4 ± 13.1	0.865
	Trombosit (ribu/mm ³)	261.8 ± 73.0	277.0 ± 110.2	269.8 ± 94.1	0.161
	Ureum (mg/dl)	34.7 ± 25.6	43.9 ± 45.7	39.5 ± 37.6	0.038
8	Kreatinin (mg/dl)	1.1 ± 1.6	1.3 ± 1.8	1.2 ± 1.7	0.251
9	Kolesterol total (mg/dl)	189.3 ± 41.6	184.5 ± 45.3	186.8 ± 43.4	0.707
10	HDL (mg/dl)	38.9 ± 8.9	43.6 ± 10.4	41.2 ± 10.0	0.177
11	LDL (mg/dl)	127.5 ± 38.9	124.6 ± 39.9	125.9 ± 39.2	0.491
12	Trigliserida (mg/dl)	139.0 ± 45.7	146.0 ± 58.6	142.7 ± 52.7	0.574
13	Kadar Gula Darah (mg/dl)	154.7 ± 77.4	180.9 ± 85.9	168.4 ± 82.5	0.160
14	Riwayat Penyakit				
	a. Hipertensi	34 (%)	39 (%)	73 (%)	
	b. DM	20 (%)	31 (%)	51 (%)	
	c. Stroke/TIA	2 (%)	4 (%)	6 (%)	
	d. Merokok	5 (5)	0 (0%)	5 (%)	

Keterangan: TD=tekanan darah, HDL=*high density lipoprotein*, DM=diabetes melitus, TIA=*transient ischemic attack*.

Sebagian besar kasus stroke iskemik akut mempunyai keluaran yang membaik/menetap mencapai 75 (97.5%). Variasi hasil keluaran klinis stroke sangat bervariasi tergantung kepada metode atau penilaian yang dilakukan. Perangkat yang paling umum digunakan untuk penilaian hasil pada pasien stroke adalah Skala Rankin yang dimodifikasi (mRS) dan Indeks Barthel (IB) (Zhou *et al.*, 2021).

3.2 Pengukuran Skor CHADS2, CHA2DS2-VASc, IB, NIHSS dan mRS

Pengukuran Skor CHADS2, CHA2DS2-VASc, IB, NIHSS dan mRS dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 2. Skor CHADS2, CHA2DS2-VASc, IB, NIHSS dan mRS

No	Karakteristik	Jenis Kelamin		Total	p
		Pria (n=38)	Wanita (n=42)		
1	Skor CHADS2	2.5 ± 1.1	2.7 ± 1.0	2.63 ± 1.0	0.907
2	Skor CHA2DS2-VASc	2.7 ± 1.1	2.2 ± 0.9	3.4 ± 1.5	0.226
3	Skor IB mrs	63.9 ± 23.1	64.8 ± 23.4	64.4 ± 23.1	0.693
4	Skor IB krs	75.1 ± 23.2	73.6 ± 26.5	74.3 ± 24.8	0.220
5	Skor NIHSS mrs	9.3 ± 5.1	10.1 ± 5.7	9.7 ± 5.4	0.484
6	Skor NIHSS krs	4.6 ± 4.5	4.0 ± 3.4	4.3 ± 3.9	0.618
7	Skor mRS	2.3 ± 1.4	1.9 ± 1.4	2.1 ± 1.4	0.263

Keterangan: mrs=masuk rumah sakit, krs=keluar rumah sakit, NIHSS= *National Institutes of Health Stroke Scale*, dan mRS= *modified Rankin Scale*.

Tabel 2 menunjukkan bahwa skor CHADS2, CHA2DS2-VASc, IB, NIHSS, dan mRS tidak terdapat perbedaan bermakna pada wanita dan pria (IK95%, p>0.05).

3.3 Hubungan Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan Keluaran Stroke

Hubungan skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan Keluaran Fungsional Stroke yang diukur menggunakan IB dapat dilihat pada tabel berikut ini.

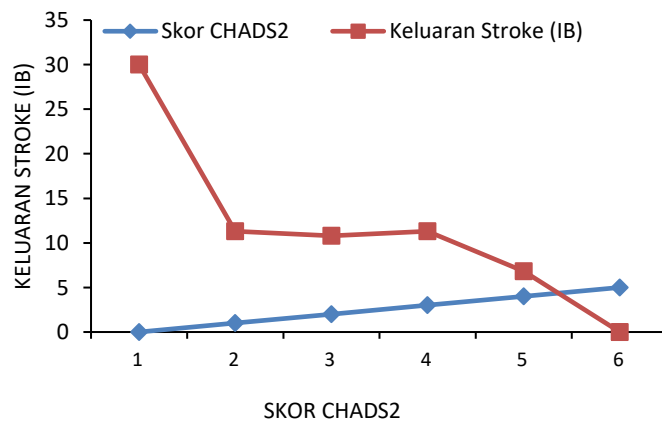
Tabel 3. Hubungan Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan Keluaran Fungsional Stroke (IB)

No	Skor	Keluaran fungsional Stroke (IB)		Total	p
		Membaik/menetap n (%)	Memburuk n (%)		
1	Skor CHADS2				
	0	1 (1.3)	0 (0)	1 (1.3)	0.047
	1	8 (10.0)	0 (0)	8 (10)	
	2	33 (41.3)	0 (0)	33 (41.3)	
	3	19 (23.8)	1 (1.3)	20 (25.0)	
	4	15 (18.8)	1 (1.3)	16 (20.0)	
5	2 (2.5)	0 (0)	2 (2.5)		
		78 (97.5)	2 (2.5)	80 (100)	

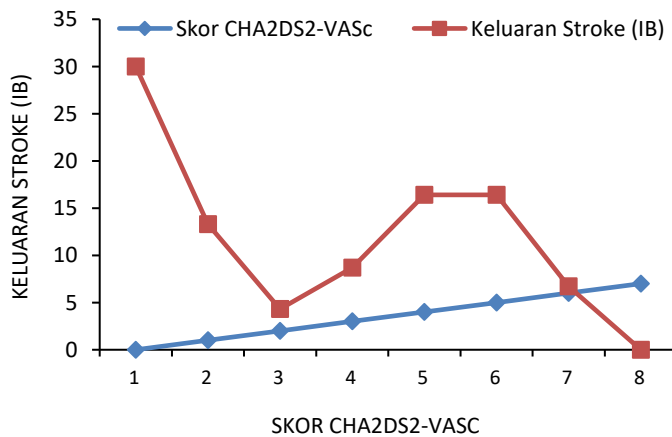
2 Skor CHA2DS2-VASc				
0	1 (1.3)	0 (0)	1 (1.3)	0.045
1	3 (3.8)	0 (0)	3 (3.8)	
2	24 (30.0)	0 (0)	24 (30.0)	
3	14 (17.5)	1 (1.3)	15 (18.8)	
4	18 (22.5)	0 (0)	18 (22.5)	
5	14 (17.5)	0 (0)	14 (17.5)	
6	2 (2.5)	1 (1.3)	3 (3.8)	
7	2 (2.5)	0 (0)	2 (2.5)	
	78 (97.5)	2 (2.5)	80 (100)	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji Chi kuadrat.

Tabel 3 menunjukkan bahwa sebagian besar kasus stroke mempunyai keluaran yang membaik/menetap mencapai 75 (97.5). Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc menunjukkan hubungan yang bermakna dengan keluaran fungsional stroke yang diukur menggunakan IB (IK95%, p=0.047 dan p=0.045).



(a)



(b)

Gambar 1. Hubungan CHADS2 (a) dan CHA2DS2-VASc (b) dengan Keluaran Stroke berdasarkan IB

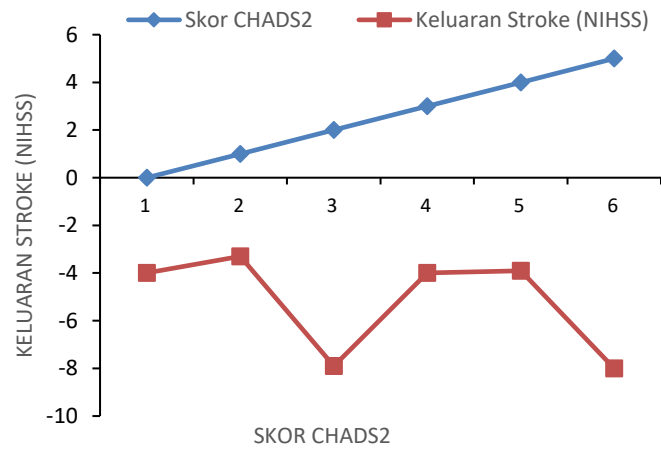
Gambar 1 menunjukkan bahwa semakin bertambah skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc semakin menurun keluaran stroke iskemik yang diukur menggunakan IB. Pada penelitian ini skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc menunjukkan hubungan yang bermakna dengan keluaran fungsional stroke akut yang dinilai menggunakan IB (IK95%, p=0.047 dan p=0.045), keluaran keparahan stroke yang dinilai dengan NIHSS (IK95%, p=0.000 dan p=0.000) dan keluaran disabilitas stroke yang dinilai menggunakan mRS (IK95%, p=0.000 dan p=0.000). CHADS2 dan CHA2DS2-VASc berguna dalam memprediksi status fungsional setelah stroke pada pasien *Coronary Artery Disease* (Hoshino *et al.*, 2014). dapat menjadi instrumen klinis yang mudah diaplikasikan untuk mengidentifikasi pasien hipertensi dengan risiko kematian (Castilla *et al.*, 2016). Setiap komponen skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc, bisa dipakai sebagai faktor prediktif terhadap outcome fungsional buruk atau mortalitas jangka pendek atau jangka panjang pada pasien stroke (Tu *et al.*, 2013). Hubungan CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan Keluaran Keparahan Stroke (NIHSS) dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hubungan CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan Keluaran Keparahan Stroke (NIHSS)

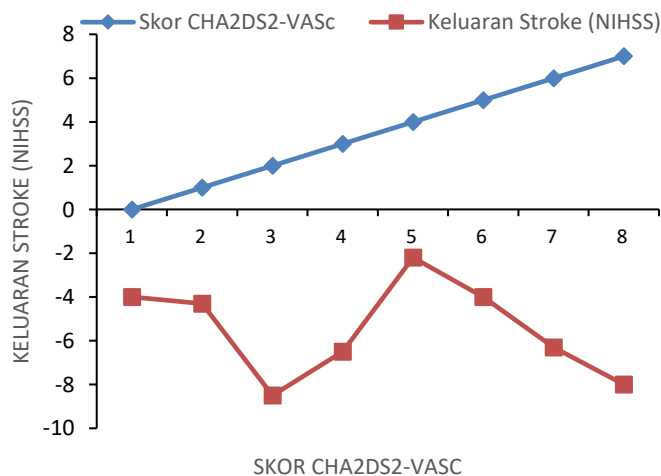
No	Skor	Keluaran Keparahan Stroke (NIHSS)		Total	p
		Membaik/menetap n (%)	Memburuk n(%)		
1	Skor CHADS2				
	0	1 (1.3)	0 (0)	1 (1.3)	0.000
	1	8 (10.0)	0 (0)	8 (10.0)	
	2	32 (40.0)	1 (1.3)	33 (41.3)	
	3	20 (25.0)	0 (0)	20 (25.0)	
	4	16 (20.0)	0 (0)	16 (20.0)	
	5	2 (2.5)	0 (0)	2 (2.5)	
		79 (98.8)	1 (1.2)	80 (100)	
2	Skor CHA2DS2-VASc				
	0				0.000
	1	1 (1.3)	0 (0)	1 (1.3)	
	2	3 (3.8)	0 (0)	3 (3.8)	
	3	24 (30.0)	0 (0)	24 (30.0)	
	4	14 (17.5)	1 (1.2)	15 (18.8)	
	5	18 (22.5)	0 (0)	18 (22.5)	
	6	14 (17.5)	0 (0)	14 (17.5)	
	7	3 (3.8)	0 (0)	3 (3.8)	
		2 (2.5)	0 (0)	2 (2.5)	
		79 (98.8)	1 (1.2)	80 (100.0)	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji Chi kuadrat.

Tabel 4 menunjukkan bahwa skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc berhubungan secara bermakna dengan keluaran keparahan stroke yang dinilai menggunakan NIHSS (IK95%, $p=0.000$ dan $p=0.000$).



(a)



(b)

Gambar 2. Hubungan CHADS2 (a) dan CHA2DS2-VASc (b) dengan Keluaran Stroke berdasarkan skor NIHSS

Gambar 2 menunjukkan bahwa semakin meningkat skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc semakin memburuk keluaran keparahan stroke yang dinilai menggunakan NIHSS. Pada penelitian ini pengukuran keluaran stroke akut dilakukan menggunakan IB untuk menilai keluaran fungsional dan NIHSS untuk menilai keparahan stroke. Keluaran dinilai dengan membandingkan perubahan skor penilaian pada hari 1 atau 2 saat pasien masuk rumah sakit dengan hasil pengukuran pada hari 6 atau 7 saat pasien dipulangkan dari rumah sakit. Sedangkan keluaran disabilitas stroke diukur menggunakan mRS pada hari terakhir rawatan rumah di sakit. Penelitian-penelitian lain menunjukkan bahwa sekitar 60% dari pasien stroke akan mengalami “pemulihan total,” yang mendapat skor tertinggi, sedangkan 20% pasien lainnya tidak akan

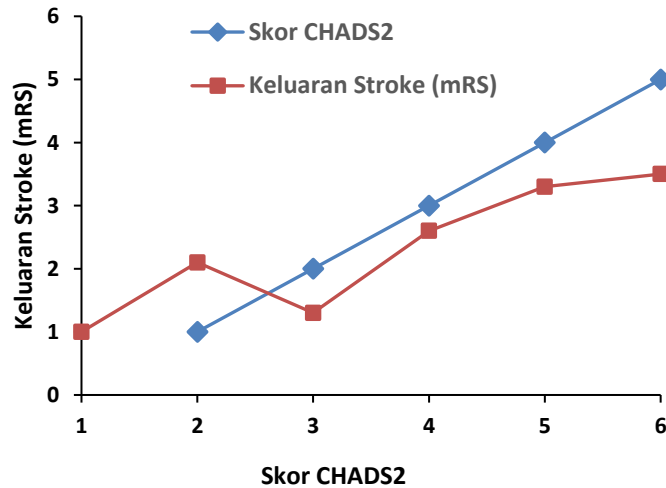
sembuh, dan tetap sangat bergantung kepada orang lain (Duncan, Jorgensen and Wade, 2000). Hubungan CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan Keluaran Disabilitas Stroke yang dinilai menggunakan mRS dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hubungan CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan Keluaran Disabilitas Stroke (mRS)

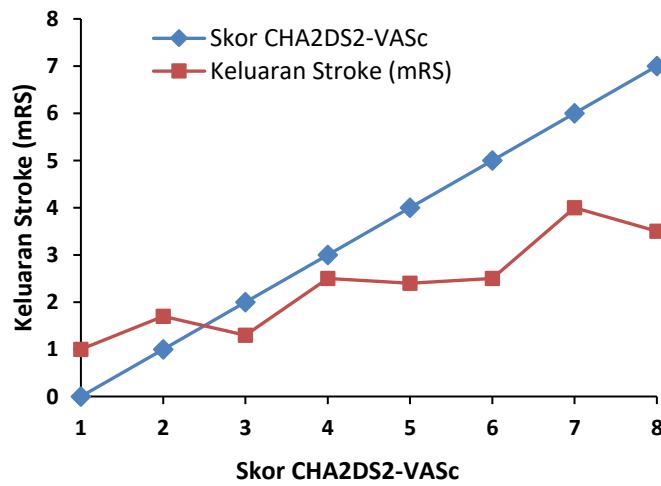
No	Skor	Keluaran Disabilitas Stroke (mRS)						Total	p
		0	1	2	3	4	6		
1	Skor CHADS2								
	0	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0.000
	1	0(0.0)	4(5.0)	1(1.3)	1(1.3)	2(2.5)	0(0.0)	8(10.0)	
	2	1(1.3)	26(32.5)	4(5.0)	1(1.3)	0(0.0)	1(1.3)	33(41.3)	
	3	1(1.3)	5(6.3)	2(2.5)	6(7.5)	6(7.5)	0(0.0)	20(25.0)	
	4	0(0)	3(3.8)	1(1.3)	3(3.8)	8(10.0)	1(1.3)	16(20.0)	
	5	0(0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	1(1.3)	0(0.0)	2(2.5)	
		2(2.5)	39(48.8)	8(10.0)	12(15.0)	17(21.3)	2(2.5)	80(100.0)	
2	Skor CHA2DS2-VASc								
	0	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0.000
	1	0(0.0)	2(2.5)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	0(0.0)	3(3.8)	
	2	0(0.0)	22(27.5)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.5)	0(0.0)	24(30.0)	
	3	1(1.3)	4(5.0)	4(5.0)	1(1.3)	4(5.0)	1(1.3)	15(18.8)	
	4	1(1.3)	6(7.5)	0(0.0)	6(7.5)	5(6.3)	0(0.0)	18(22.5)	
	5	0(0.0)	4(5.0)	3(3.8)	3(3.8)	4(5.0)	0(0.0)	14(17.5)	
	6	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	0(0.0)	1(1.3)	1(1.3)	3(3.8)	
7	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.3)	1(1.3)	0(0.0)	2(2.5)		
		2(2.5)	39(48.8)	8(10.0)	12(15.0)	17(21.3)	2(2.5)	80(100.0)	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji Chi kuadrat.

Tabel 5 menunjukkan bahwa skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc berhubungan secara bermakna dengan keluaran disabilitas stroke yang dinilai menggunakan mRS (IK95%, p=0.000 dan p=0.000). Keluaran terbanyak adalah skor mRS 1 (48.8%) yaitu tidak ada kecacatan yang signifikan meskipun ada gejala; mampu melakukan semua tugas dan kegiatan biasa, diikuti oleh skor mRS 4 (21.3%) yaitu disabilitas yang cukup berat; tidak dapat berjalan tanpa bantuan dan tidak mampu bangun sendiri tanpa bantuan, skor mRS 3 (15.0%) yaitu cacat sedang; membutuhkan bantuan, tetapi bisa berjalan tanpa bantuan dan mRS 2 (10.0%) yaitu sedikit cacat; tidak dapat melakukan semua aktivitas sebelumnya, tetapi mampu melakukan aktifitas sendiri tanpa bantuan.



(a)



(b)

Gambar 3. Hubungan CHADS2 (a) dan CHA2DS2-VASc (b) dengan Keluaran Stroke berdasarkan mRS

Gambar 3 menunjukkan bahwa semakin tinggi skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc semakin memburuk keluaran klinis stroke iskemik akut. Penelitian ini menunjukkan bahwa semakin bertambah skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc semakin menurun keluaran stroke iskemik yang diukur menggunakan Indeks Barthel, NIHSS dan mRS. Skor CHADS2 (didefinisikan sebagai gagal jantung kongestif, hipertensi, usia ≥ 75 tahun, diabetes mellitus tipe 2 [DM], stroke sebelumnya [2 skor]) dan skor CHA2DS2-VASc (didefinisikan sebagai gagal jantung kongestif, hipertensi, usia ≥ 75 tahun [2 skor], skor diabetes melitus tipe 2, stroke sebelumnya, serangan iskemik transien (TIA), atau tromboemboli (2 skor), penyakit pembuluh darah, usia 65-74 tahun, dan kategori jenis kelamin) merupakan alat yang divalidasi dengan baik untuk memperkirakan risiko stroke pada pasien dengan fibrilasi atrium (Xing *et al.*, 2016). Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc ini berisi faktor-faktor risiko vaskuler yang berhubungan dengan atherosklerosis seperti hipertensi, DM, dan usia tua sehingga peningkatan skornya mempunyai risiko peningkatan kejadian atherosclerosis. Semakin tinggi Skor CHADS2

dan CHA2DS2-VASc semakin tinggi risiko terjadi atherosklerosis. Atherosklerosis adalah adanya penimbunan kompleks lipid di dalam tunika intima pembuluh darah (Milutinović, Šuput and Zorc-Pleskovič, 2020). Pembuluh darah yang mengalami atherosklerosis terjadi penimbunan kompleks lipid di dalam tunika intima pembuluh darah. Kondisi seperti ini cenderung menyebabkan risiko perburukan keluaran stroke. Meskipun belum ditemukan penyebab pasti, terdapat beberapa faktor risiko yang perlu dipertimbangkan (Hao *et al.*, 2020). Berdasarkan prevalensinya, *American Heart Association* (AHA) mengelompokkan faktor risiko atherosklerosis menjadi faktor risiko mayor dan faktor risiko minor (Leppert *et al.*, 2019). Sedangkan faktor risiko mayor sendiri dikelompokkan lagi menjadi faktor risiko mayor yang dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi seperti umur, jenis kelamin, dan genetik (A. Boehme, C. Esenwa, 2018).

Atherosklerosis merupakan respon inflamasi kronik dinding pembuluh darah arteri terhadap jejas endotel (Klop, Elte and Cabezas, 2013). Penyebab jejas endotel pada atherosklerosis awal yang mungkin diantaranya LDL yang teroksidasi, agen infeksius, toksin, produk samping asap rokok, hiperglikemia, dan hiperkholesterolemia (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014). Sitokin inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF) dapat juga memacu ekspresi gen pro-aterogenik didalam sel endotel (Tousoulis *et al.*, 2016). Namun demikian, dua penyebab yang paling penting dari disfungsi endotel adalah gangguan hemodinamik dan hiperkholesterolemia (Gimbrone and García-Cardeña, 2016). Tanda awal atherosklerosis adalah *fatty streak* atau goresan lemak, sebagai hasil akumulasi fokal lipoprotein serum di dalam tunika intima dinding pembuluh darah (Gimbrone and García-Cardeña, 2016). *Fatty streak* secara fisiologis ditemukan pada anak-anak sejak umur 1 tahun, namun tidak semua *fatty streak* berkembang menjadi lesi fibrotik (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014). Lesi awal ini jumlahnya semakin banyak pada usia 8 – 18 tahun dan berkembang lebih lanjut saat seseorang berumur sekitar 25 tahun (Jebari-Benslaiman *et al.*, 2022). Selanjutnya prevalensi komplikasi akan terus meningkat sejalan dengan bertambahnya usia. *Fatty streak* dapat berlanjut menjadi plak fibrous atau ateroma pada lokasi dimana terjadi jejas endotel (McGill *et al.*, 2000). Plak fibrous merupakan penyebab terjadinya manifestasi klinik atherosklerosis (Jebari-Benslaiman *et al.*, 2022).

4. Kesimpulan

Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc menunjukkan hubungan yang bermakna dengan keluaran fungsional stroke (IB), keluaran keparahan stroke (NIHSS) dan keluaran disabilitas stroke (mRS). Semakin tinggi skor semakin memburuk keluaran stroke yang cenderung terjadi akibat peningkatan risiko atherosklerosis pada pembuluh darah otak.

Ucapan Terimakasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Bidang Litbang RSUDZA yang telah mendukung pendanaan penelitian dan para enumerator yang telah membantu kelancaran kegiatan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- A. Boehme, C. Esenwa, M.E. (2018) 'Stroke: Risk factors and prevention', *Journal of the Pakistan Medical Association*, 60(3), p. 412. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>.Stroke.
- Banerjee, C. and Chimowitz, M.I. (2017) 'Stroke Caused by Atherosclerosis of the Major Intracranial Arteries', *Circulation Research*, 120(3), pp. 502–513. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308441>.
- Castilla, E. *et al.* (2016) 'Use of the CHADS2 score as a predictor of the risk of mortality in hypertensive patients. The FAPRES study', *Medicina Clínica (English Edition)*, 146(11), pp. 478–483. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2016.07.002>.
- Duncan, P.W., Jorgensen, H.S. and Wade, D.T. (2000) 'Outcome measures in acute stroke trials: A systematic review and some recommendations to improve practice', *Stroke*, 31(6), pp. 1429–1438. Available at: <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.6.1429>.
- Gimbrone, M.A. and García-Cardeña, G. (2016) 'Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis', *Circulation Research*, 118(4), pp. 620–636. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306301>.
- Hao, Q. *et al.* (2020) 'A New Transcranial Doppler Scoring System for Evaluating Middle Cerebral Artery Stenosis', *Journal of Neuroimaging*, 30(1), pp. 97–103. Available at: <https://doi.org/10.1111/jon.12678>.
- Hoshino, T. *et al.* (2014) 'CHADS2, CHA2DS2-VASc, and R2CHADS2 scores are associated with 3-month functional outcome of stroke in patients with prior coronary artery disease', *Circulation Journal*, 78(6), pp. 1481–1485. Available at: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-0038>.
- Jebari-Benslaiman, S. *et al.* (2022) 'Pathophysiology of Atherosclerosis', *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), pp. 1–38. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms23063346>.
- Klop, B., Elte, J.W.F. and Cabezas, M.C. (2013) 'Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets', *Nutrients*, 5(4), pp. 1218–1240. Available at: <https://doi.org/10.3390/nu5041218>.
- Klopfenstein, J.D. *et al.* (2005) 'Middle cerebral artery stenosis: Endovascular and surgical options', *Skull Base*, 15(3), pp. 175–189. Available at: <https://doi.org/10.1055/s-2005-871873>.
- Kuriakose, D. and Xiao, Z. (2020) 'Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives', *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), pp. 1–24.
- Leppert, M.H. *et al.* (2019) 'Is Prevalence of Atherosclerotic Risk Factors Increasing Among Young Adults? It Depends on How You Ask', *Journal of the American Heart Association*, 8(6), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010883>.
- McGill, J. *et al.* (2000) 'Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence', *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(5 SUPPL.). Available at: <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.5.1307s>.
- Melgaard, L. *et al.* (2015) 'Assessment of the CHA2DS2-VASc score in predicting ischemic stroke, thromboembolism, and death in patients with heart failure with and without atrial fibrillation', *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 314(10), pp. E1–E9. Available at: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10725>.
- Milutinović, A., Šuput, D. and Zorc-Pleskovič, R. (2020) 'Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review', *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 20(1), pp. 21–30. Available at: <https://doi.org/10.17305/bjbmms.2019.4320>.

- Morrone, D. *et al.* (2020) 'Mortality prediction of the cha2 ds2-vasc score, the has-bled score, and their combination in anticoagulated patients with atrial fibrillation', *Journal of Clinical Medicine*, 9(12), pp. 1–17. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm9123987>.
- Rafieian-Kopaei, M. *et al.* (2014) 'Atherosclerosis: Process, indicators, risk factors and new hopes', *International Journal of Preventive Medicine*, 5(8), pp. 927–946.
- Sacco, R.L. *et al.* (2013) 'An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association', *Stroke*, 44(7), pp. 2064–2089. Available at: <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca>.
- Saver, J.L. *et al.* (2021) 'Standardized Nomenclature for Modified Rankin Scale Global Disability Outcomes: Consensus Recommendations From Stroke Therapy Academic Industry Roundtable XI', *Stroke*, 52(9), pp. 3054–3062. Available at: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.034480>.
- Tousoulis, Di. *et al.* (2016) 'Inflammatory cytokines in atherosclerosis: Current therapeutic approaches', *European Heart Journal*, 37(22), pp. 1723–1735. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv759>.
- Tu, H.T.H. *et al.* (2013) 'Pre-Stroke CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores Are Useful in Stratifying Three-Month Outcomes in Patients with and without Atrial Fibrillation collab on behalf of the VISTA collaborators', *Cerebrovascular Diseases*, 36(4), pp. 273–280. Available at: <https://doi.org/10.1159/000353670>.
- Tuo, Q. zhang, Zhang, S. ting and Lei, P. (2022) 'Mechanisms of neuronal cell death in ischemic stroke and their therapeutic implications', *Medicinal Research Reviews*, 42(1), pp. 259–305. Available at: <https://doi.org/10.1002/med.21817>.
- Wityk, R.J. *et al.* (1998) 'Proximal extracranial vertebral artery disease in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry', *Archives of Neurology*, 55(4), pp. 470–478. Available at: <https://doi.org/10.1001/archneur.55.4.470>.
- Xing, Y. *et al.* (2016) 'CHADS2 score has a better predictive value than CHA2DS2-VASc score in elderly patients with atrial fibrillation', *Clinical Interventions in Aging*, 11, pp. 941–946. Available at: <https://doi.org/10.2147/CIA.S105360>.
- Zhou, M. *et al.* (2021) 'Stroke outcome assessment: Optimizing cutoff scores for the Longshi Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index', *PLoS ONE*, 16(5 May), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251103>.