

Skor CHADS2, CHA2DS2-VASc dan Atherosklerosis pada pasien Stroke Iskemik di RS dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores and Atherosclerosis in Ischemic Stroke patients at Dr. Zainoel Abidin Hospital Banda Aceh

Imran I*, Farida, Syahrul, Devi Yanti

Bagian/KSM Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/
RSUD dr. Zainoel Abidin Jl. Teuku Mohd. Daud Beureueh No.108, Banda Aceh, Indonesia

*Email: imran@usk.ac.id

Submit : 1 November 2022; Revisi: 25 September 2023; Terima: 3 Juli 2024

Abstrak

Atherosclerosis terjadi akibat penimbunan kompleks lipid di dalam tunika intima pembuluh darah dan berhubungan dengan beberapa faktor risiko stroke. Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc terkait dengan faktor risiko stroke seperti hipertensi, DM, riwayat-stroke/TIA, dan usia lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan atherosclerosis pada pasien stroke iskemik. Penelitian ini bersifat observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian adalah pasien stroke iskemik yang dirawat di ruang saraf Rumah Sakit dr Zainoel Abidin Banda Aceh Juni-September 2022. Atherosklerosis dinilai menggunakan alat *Transcranial Doppler* (TCD) dengan mengukur *pulsatile index* arteri serebri media (ASM) kiri dan kanan. Sampel penelitian adalah 60 pasien stroke iskemik, terdiri atas 35 pria (58.3%) dan 25 wanita (41.7%). Pasien-pasien stroke infark yang mengalami atherosklerosis menunjukkan *pulsatile index* rata-rata arteri serebri media kiri (1.15 ± 0.17) dan kanan (1.15 ± 0.18) yang relatif sama. Peningkatan Skor CHADS2C dan CHA2DS2-VASc diikuti peningkatan *pulsatile index* arteri serebri media kiri dan kanan. Pasien stroke infark yang mengalami atherosclerosis adalah sebesar 76.7%. Skor CHADS2C dan CHA2DS2C-VASc menunjukkan hubungan bermakna dengan atherosklerosis pada pasien stroke iskemik (IK 95%, $p=0.000$).

Kata kunci: Skor CHADS2C, skor CHA2DS2-VASc, atherosklerosis dan stroke iskemik.

Abstract

Atherosclerosis results from the accumulation of lipid complexes in the tunica intima of blood vessels and is associated with several risk factors for stroke. The CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores were associated with stroke risk factors such as hypertension, DM, stroke-history/TIA, and advanced age. This study aims to determine the relationship between CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores with atherosclerosis in ischemic stroke patients. This research is observational with cross sectional approach. The study sample was ischemic stroke patients who were treated in the nervous room of Dr. Zainoel Abidin Hospital Banda Aceh June-September 2022. Atherosclerosis was assessed using a Transcranial Doppler (TCD) device by measuring the pulsatile index of the left and right middle cerebral arteries (ASM). The study sample was 60 ischemic stroke patients, consisting of 35 men (58.3%) and 25 women (41.7%). Stroke infarct patients with atherosclerosis showed a relatively similar mean pulsatile index of the left (1.15 ± 0.17) and right (1.15 ± 0.18) middle cerebral arteries. The increase in CHADS2C and CHA2DS2-VASc scores was followed by an increase in the pulsatile index of the left and right middle cerebral arteries. Stroke infarct patients who have atherosclerosis are 76.7%. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores showed a significant relationship with atherosclerosis in ischemic stroke patients (CI95%, $p=0.000$).

Keyword: CHADS2C score, CHA2DS2-VASc score, atherosclerosis and ischemic stroke.

1. Pendahuluan

Penyakit serebrovaskuler (Cerebro-Vascular Disease / CVD) atau yang lebih di kenal dengan stroke menurut WHO adalah manifestasi klinis dari gangguan fungsi serebral, baik fokal maupun menyeluruh (global), yang berlangsung dengan cepat, berlangsung lebih dari 24 jam, atau berakhir dengan maut, tanpa ditemukannya penyebab selain daripada gangguan vaskular (Sacco *et al.*, 2013). Pada stroke iskemik terjadi hipoksia serebrum yang menyebabkan cedera dan kematian sel-sel neuron (Tuo, Zhang and Lei, 2022). Kerusakan otak karena stroke, terjadi sebagai akibat pembengkakan dan edema yang timbul dalam 24 – 72 jam pertama setelah kematian sel neuron (Sekerdag, Solaroglu and GURSOY-OZDEMIR, 2018). Atherosklerosis adalah adanya penimbunan kompleks lipid di dalam tunika intima pembuluh darah (Milutinović, Šuput and ZORC-PLESKOVIĆ, 2020). Meskipun belum ditemukan penyebab pasti, terdapat beberapa faktor risiko yang perlu dipertimbangkan. 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). Skor ini secara luas digunakan sebagai skema stratifikasi yang paling dapat diandalkan dan berhubungan dengan risiko kejadian stroke. Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut: “Hubungan skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan atherosclerosis pada pasien stroke iskemik?”

Stroke iskemik adalah stroke yang timbul akibat trombotik atau embolisasi pembuluh darah otak yang menyebabkan obstruksi aliran darah otak yang mengenai satu atau lebih pembuluh darah (Sacco *et al.*, 2013). Stroke merupakan salah satu manifestasi neurologik umum yang terjadi secara mendadak sebagai akibat dari penyakit / kelainan ataupun gangguan pada pembuluh darah otak sehingga suplai darah ke otak terganggu (Kuriakose and Xiao, 2020). Serangan stroke yang mendadak itu dapat mengakibatkan kecacatan baik yang sementara maupun permanen, bahkan dapat mengakibatkan kematian (Sacco *et al.*, 2013). Tanda dan gejalanya khas sesuai dengan daerah yang terkena.

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). Aterosklerosis merupakan respon inflamasi kronik dinding pembuluh darah arteri terhadap jejas endotel (Klop, Elte and Cabezas, 2013). Penyebab jejas endotel pada aterosklerosis awal yang mungkin diantaranya LDL yang teroksidasi, agen infeksius, toksin, produk samping asap rokok, hiperglikemia, dan hiperkhomosistinemia (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014). Sitokin inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor* atau 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 hiperkolesterolemia (Gimbrone and García-Cardeña, 2016). Tanda awal aterosklerosis 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. Lesi awal ini jumlahnya semakin banyak pada usia 8 – 18 tahun dan berkembang lebih lanjut saat seseorang berumur sekitar 25 tahun (Rafieian-Kopaei *et al.*, 2014). Selanjutnya prevalensi komplikasi akan terus meningkat sejalan dengan bertambahnya usia (Bentzon *et al.*, 2014). *Fatty streak* dapat berlanjut menjadi plak fibrous atau ateroma pada lokasi dimana terjadi jejas endotel (Jebari-Benslaiman *et al.*, 2022). Plak fibrous merupakan penyebab terjadinya manifestasi klinik

aterosklerosis. Plak ini terdiri atas akumulasi monosit, makrofag, sel busa, limfosit-T, jaringan ikat, debris, dan kristal kolesterol (Bentzon *et al.*, 2014).

Skor CHADS2 secara luas digunakan sebagai skema stratifikasi yang paling dapat diandalkan sesuai dengan risiko stroke (Melgaard *et al.*, 2015). Skor CHA2DS2-VASc memasukkan faktor risiko stroke secara lebih lengkap dibanding skor CHADS2 dalam penelitian fibrilasi atrium nonvalvular. Peningkatan kemampuan prediktifnya ditunjukkan dalam registri nasional Denmark dari tahun 1997 hingga 2008 (Chen *et al.*, 2013). 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). Kedua sistem skoring ini berisi faktor-faktor risiko vaskuler yang kemungkinan bisa menyebabkan atherosklerosis. Penelitian ini ingin membuktikan hubungan skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan atherosclerosis pada pasien-pasien stroke iskemik sehingga kedepan perhitungan kedua skor ini memungkinkan untuk memberikan penilaian prediktif terhadap pasien-pasien stroke.

2. Metodologi Penelitian

2.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan dari komisi etik no.123/EA/FK-RSUDZA/2022.

2.2. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada tahun 2022 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

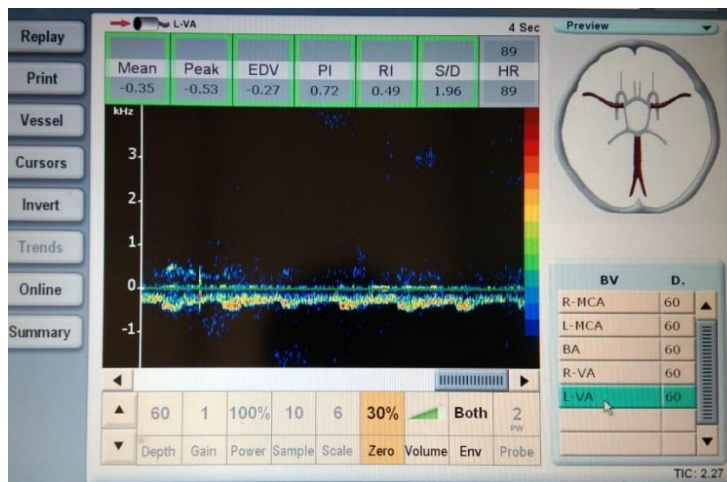
1. Pasien stroke dalam keadaan penurunan kesadaran
2. Pasien dalam keadaan infeksi berat atau penyulit lain

2.5 Alat dan Bahan

Varibel arteriosklerosis diukur dan ditentukan menggunakan alat Transkraniial Doppler (TCD) berdasarkan hasil pengukuran *pulsatile index* (PI) arteri serebri media.

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 memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi maka pasien tersebut akan menjadi sampel penelitian. Kemudian dinilai skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dan dilakukan pemeriksaan Transkranial Doppler (TCD) untuk menilai kemungkinan telah terjadi arteriosklerosis pada pembuluh darah otaknya. Tampilan pemeriksaan TCD sampel penelitian seperti diperlihatkan pada Gambar 1.



Gambar 1 Pemeriksaan TCD salah satu sampel penelitian

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 2022. Pasien-pasien stroke yang datang dan dirawat di Rumah Sakit dr. 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 ruang rawat saraf Mina 1 dan Mina 2. Sampai akhir penelitian, sampel yang didapat adalah 60 pasien stroke iskemik akut yang terdiri atas 30 pria dan 13 wanita.

Data karakteristik sampel penelitian ditampilkan pada Tabel 1. Data karakteristik sampel penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa stroke infark laki-laki lebih banyak mengalami atherosclerosis dibanding wanita (IK95%, $p=0.000$) tetapi *Glasgow Outcome Scale* (GOS) lebih baik dari pada wanita (IK95%, $p=0.012$). Atherosclerosis berhubungan dengan peningkatan kadar kolesterol total (IK95%, $p=0.003$), *Low Density Lipid* (LDL) (IK95%, $p=0.001$), dan trigliserida (IK95%, $p=0.016$).

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

No	Karakteristik	Atherosklerosis		p
		Ya (n=46)	Tidak (n=14)	
1	Jenis kelamin (Pria)			0.000*
	Pria	26 (43.3%)	9 (15.0%)	
	Wanita	<u>20 (33.3%)</u>	<u>5 (8.3%)</u>	
		46 (76.7%)	14 (23.3%)	
2	Umur	60.4 ± 12.2	57.0 ± 12.6	0.340
3	Glasgow Coma Scale (GCS)	14.7 ± 1.1	14.3 ± 1.9	0.385
4	Glasgow Outcome Scale (GOS)	3.4 ± 0.6	2.9 ± 0.8	0.012*
5	TD Sistolik	147.9 ± 25.1	152.6 ± 15.6	0.513
6	TD Diastolik	82.7 ± 10.7	84.9 ± 10.9	0.501
7	Hemoglobin	13.3 ± 1.9	14.4 ± 2.3	0.085
8	Lekosit	11.5 ± 4.4	11.9 ± 7.4	0.770
9	Trombosit	288.8 ± 95.5	95.5 ± 93.9	0.417
10	Ureum	37.4 ± 24.6	33.3 ± 16.7	0.563
11	Kreatinin	1.1 ± 0.4	1.2 ± 1.0	0.610
12	Kolesterol total	214.6 ± 35.1	173.7 ± 45.9	0.003*
13	High Density Lipid (HDL)	36.4 ± 12.9	36.2 ± 7.5	0.961
14	Low Density Lipid (LDL)	153.8 ± 35.5	109.8 ± 40.5	0.001*
15	Trigliserida	172.8 ± 52.6	135.6 ± 48.2	0.016*
16	Kadar Gula Darah	162.6 ± 70.3	144.1 ± 48.0	0.362
17	Indeks Barthel MRS	56.8 ± 17.1	61.4 ± 15.6	0.374
18	Indeks Barthel KRS	68.1 ± 16.8	75.8 ± 17.4	0.156

3.2. Penilaian Skor CHADS2, CHA2DS2-VASc dan Atherosklerosis menggunakan TCD

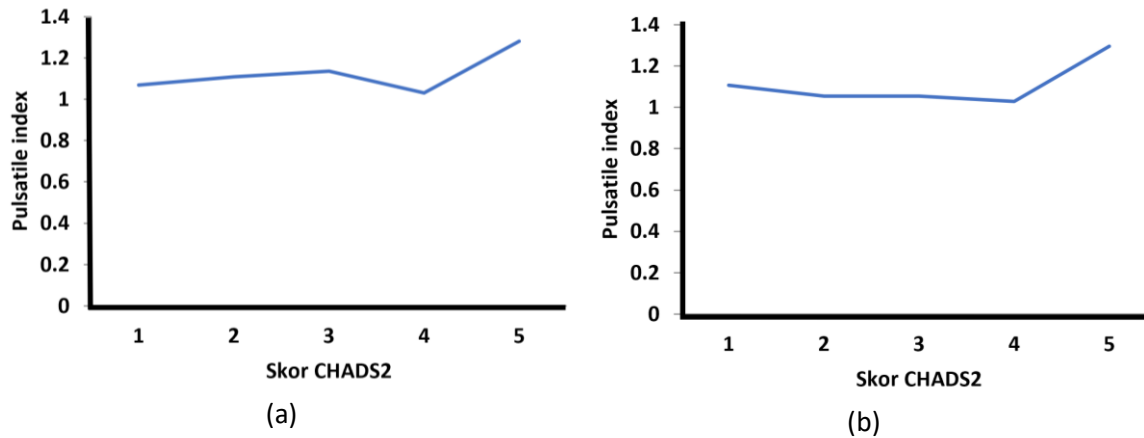
Penilaian Skor CHADS2, CHA2DS2-VASc dan Pemeriksaan TCD untuk menilai adanya atherosklerosis dapat dilihat pada Tabel 2. Penilaian ada tidaknya atherosklerosis dilakukan menggunakan alat *Transcranial Doppler* (TCD). Adanya atherosclerosis ditentukan berdasarkan *Pulsatile Index* (PI) dari Arteri Cerebri Media kiri dan kanan. Bila PI 0.6 – 1.2 berarti pembuluh darah dalam keadaan normal, disebut atherosklerosis bila >1.2 (Bill *et al.*, 2020). Tabel 2 menunjukkan hasil pemeriksaan TCD pasien-pasien stroke infark yang mengalami atherosklerosis menunjukkan PI rata-rata arteri serebri media kiri dan kanan yang relatif sama yaitu 1.15 ± 0.17 dan 1.15 ± 0.18.

TCD dipakai untuk mengukur PI setiap pasien stroke dalam penelitian ini. Bila hasil pengukuran PI 0.6 – 1.2 dikategorikan normal sedangkan PI >1.2 dikategorikan atherosklerosis. Gambaran PI berdasarkan skor CHADS2 pada arteri serebri media kiri dan kanan dapat dilihat pada Gambar 2.

Gambar 2 menunjukkan bahwa semakin tinggi skor CHADS2 semakin tinggi kecenderungan peningkatan PI arteri serebri media kiri dan kanan pada pasien stroke. ASM=arteri serebri media, PI=Pulsatile index.

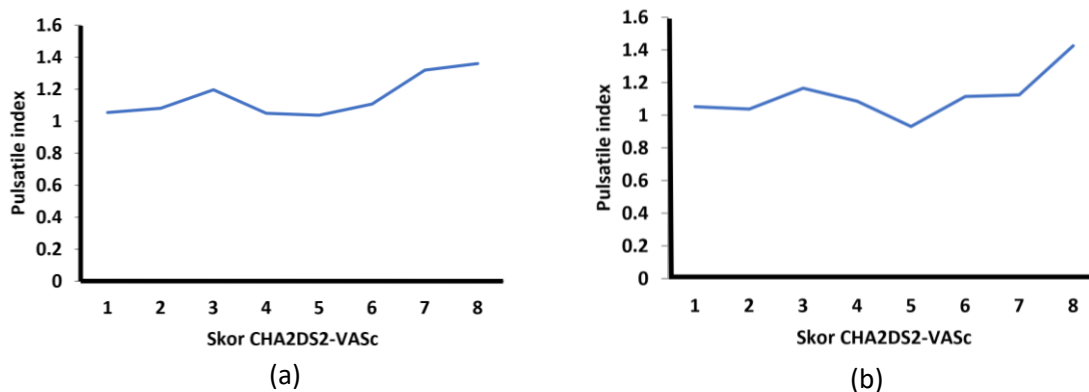
Tabel 2. Skor CHADS2, CHA2DS2-VASc dan Atherosklerosis

No	Karakteristik	Atherosklerosis (PI)		P
		Ya (n=46)	Tidak (n=14)	
1	Skor CHADS2	3.61 ± 1.84	3.4 ± 1.44	0.975
2	Skor CHA2DS2-VASc	2.63 ± 1.39	2.64 ± 0.93	0.642
3	Pulsatile Index ASM kanan	1.15 ± 0.17	0.97 ± 0.18	0.002*
4	Pulsatile Index ASM kiri	1.15 ± 0.18	0.87 ± 0.13	0.000*



Gambar 2. Skor CHADS2 dan PI arteri serebri media kanan (a), dan arteri serebri media kiri (b)

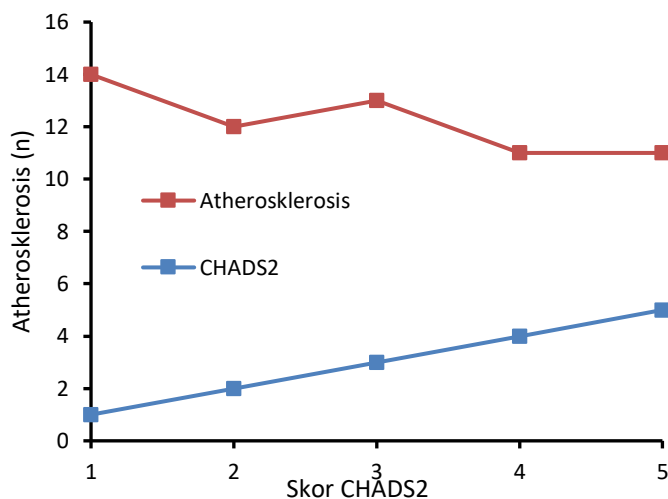
Gambaran PI berdasarkan skor CHA2DS2-VASc pada arteri serebri media kiri dan kanan dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 2. CHA2DS2-VASc dan PI arteri serebri media (ASM) kanan (a), arteri serebri media (ASM) kiri (b)

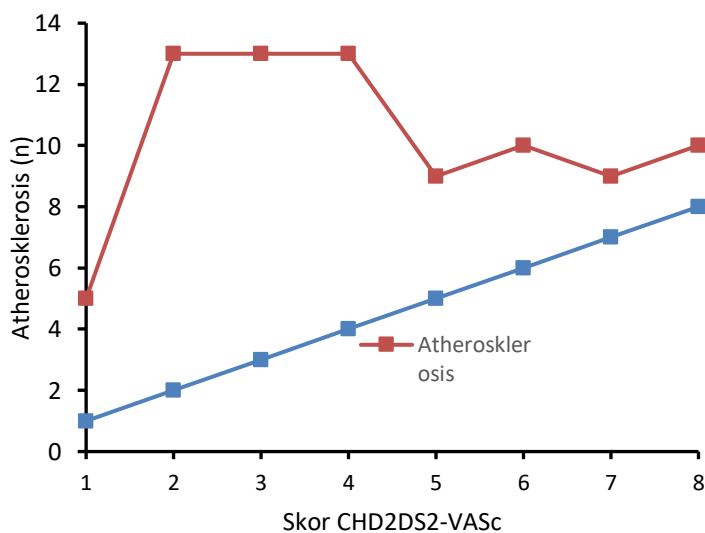
Gambar 2 dan 3 menunjukkan bahwa semakin meningkat skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc cenderung diikuti oleh peningkatan PI arteri serebri media kiri dan kanan.

Grafik garis yang memperlihatkan hubungan skor CHADS2C dan CHA2DS2-VASc dengan kejadian atherosklerosis dapat dilihat pada Gambar 4 dan 5.



Gambar 4. Grafik garis CHADS2C dengan Atherosklerosis

Gambar 4 di atas menggambarkan sebagai berikut; garis biru menunjukkan skor CHADS2C dan garis merah menunjukkan kejadian atherosclerosis. Kedua garis tidak saling berpotongan. Peningkatan skor CHADS2 tidak cenderung diikuti oleh peningkatan atherosklerosis.



Gambar 5. Grafik garis CHA2DS2-VASc dan Atherosklerosis

Gambar 5 di atas menggambarkan sebagai berikut; garis biru menunjukkan skor CHA2DS2-VASc dan garis merah menunjukkan kejadian atherosclerosis. Kedua garis juga tidak saling berpotongan. Peningkatan skor CHA2DS2-VASc tidak diikuti oleh peningkatan atherosklerosis pada pembuluh darah otak.

3.3. Hubungan skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan atherosklerosis

Analisis statistik yang menunjukkan hubungan skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dengan atherosklerosis dapat dilihat pada Tabel 3—Tabel 3 di atas menunjukkan bahwa Skor CHADS2 terbanyak adalah 1 (28.3%), diikuti skor 2 dan 3 masing-masing 21.7%), 4 15.2%) dan 5 (13.0%). Sedangkan Skor CHA2DS2-VASc terbanyak adalah 2 (18.3%), diikuti oleh skor 3 (16.7%), 4 (15%0, 1,5, dan 6 masing-masing 6.7%, dan 7 dan 8 masing-masing 3.3%. Pasien stroke infark yang mengalami atherosclerosis adalah sebesar 76.7%. Hasil analisis Chi kuadrat Pearson menunjukkan bahwa skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc berhubungan secara bermakna dengan atheroklerosis (IK95%; $p=0.000$).

Tabel 3 Hubungan Skor CHADS2, CHA2DS2-VASc dengan Atherosklerosis

No	Skor	Atheroklerosis		p
		Ya (n=46)	Tidak (n=14)	
1	Skor CHADS2			0.000
	1	13 (28.3%)	1 (7.1%)	
	2	10 (21.7%)	6 (42.9%)	
	3	10 (21.7%)	4 (28.6%)	
	4	7 (15.2%)	3 (21.4%)	
	5	<u>6 (13.0%)</u>	<u>0 (0.0%)</u>	
		46 (76.7%)	14 (23.3)	
2	Skor CHA2DS2-VASc			0.000
	1	4 (6.7%)	1 (1.7%)	
	2	11 (18.3%)	4 (6.7%)	
	3	10 (16.7%)	2 (3.3%)	
	4	9 (15.0)	4 (6.7%)	
	5	4 (6.7%)	2 (3.3%)	
	6	4 (6.7%)	1 (1.7%)	
	7	2 (3.3%)	0 (0.0%)	
	8	<u>2 (3.3%)</u>	<u>0 (0.0%)</u>	
		46 (76.7%)	14 (23.3)	

Keterangan: nilai p dihitung menggunakan uji Chi kuadrat Pearson.

Setiap pasien stroke dalam penelitian ini dilakukan pemeriksaan TCD oleh pakar di bidangnya atau neurologist yang merupakan tim peneliti. Pasien dibaringkan dalam posisi terlentang di atas tempat tidur. Probe TCD diletakkan di *acoustic window* tulang tengkorak untuk menilai hemodinamik berbagai sirkulasi serebral. Window transtemporal digunakan untuk menilai hemodinamik di arteri serebri media, arteri serebri anterior, arteri karotis interna cabang terminal, dan arteri serebri posterior. Window transorbital digunakan untuk menilai arah aliran dan kondisi hemodinamik di arteri oftalmika dan arteri karotis interna. Window oksipital dapat memberikan informasi tentang kondisi sirkulasi posterior (arteri vertebralis dan arteri basilaris). Penelitian ini difokuskan untuk menilai aliran darah dalam arteri serebri media kiri dan kanan saja.

Stroke memiliki efek yang lebih besar pada wanita daripada pria karena wanita memiliki lebih banyak kejadian dan lebih kecil kemungkinannya untuk pulih (Yoon and Bushnell, 2023). Status fungsional dan kualitas hidup setelah stroke secara konsisten lebih buruk pada wanita, meskipun penyesuaian untuk perbedaan dasar dalam usia, status fungsional sebelum stroke, dan komorbiditas penyertanya (Rexrode *et al.*, 2022). Pasien wanita dengan stroke iskemik memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih tinggi setelah stroke daripada pria tetapi kecacatan yang

lebih besar (Shaw, 2019). Peningkatan kadar lipoprotein yang kaya trigliserida merupakan faktor risiko timbulnya peradangan. Peradangan intravaskuler menyebabkan timbulnya aterosklerosis (Peng *et al.*, 2017). Peningkatan *pulsatile index* arteri serebri media (PI ASM) menunjukkan bahwa telah terjadi atherosklerosis pada arteri serebri media tersebut (Vigen *et al.*, 2020). Aterosklerosis karotis dapat diketahui melalui pemeriksaan ultrasonografi dan berhubungan bermakna dengan PI ASM (Vigen *et al.*, 2020). PI ASM bisa sebagai penanda adanya *Small Vessel Disease* (SVD), dan memungkinkan untuk mengeksplorasi hubungan patofisiologis dengan kekakuan arteri (Heyer, Mergeche and Connolly, 2014). Mekanisme autoregulasi serebral dalam kondisi seperti ini sering mengurangi resistensi serebral perifer (Webb *et al.*, 2012). Penelitian lain menunjukkan bahwa Skor CHA2DS2-VASc merupakan prediktor penyakit sumbatan arteri perifer yang lebih kuat dibandingkan skor CHADS2 pada pasien tanpa fibrilasi atrium (Lin TC, 2021). Skor menunjukkan tingkat stratifikasi risiko dan prognosis aterosklerosis pada pembuluh darah jantung (Kurtul and Acikgoz, 2017).

Skor CHADS2 dapat memprediksi adanya aterosklerosis arteri serebral. Peningkatan resiko stroke pada pasien dengan skor CHADS2 tinggi bisa menggambarkan peningkatan aterosklerosis otak. Terdapat korelasi positif antara skor CHADS2 dengan jumlah arteri yang mengalami aterosklerosis serebral. Komponen skor CHADS2 yaitu usia tua, hipertensi, diabetes, dan riwayat stroke iskemik sebelumnya merupakan faktor risiko vaskular yang penting pembentukan aterosklerosis dan kejadian stroke iskemik pertama atau berulang (Decker *et al.*, 2019). Status kalsifikasi arteri karotis interna segmen kavernosa dapat mencerminkan aterosklerosis serebral secara keseluruhan (Kim *et al.*, 2019). Pada pasien usia lanjut dengan *coronary arterial disease* (CAD) dan *atrial fibrillation* (AF), skor CHA2DS2-VASc dapat digunakan untuk memprediksi kematian dengan akurasi sedang (Wu *et al.*, 2021).

4. Kesimpulan

Penderita stroke infark laki-laki lebih banyak mengalami atherosclerosis dibanding wanita. Pasien-pasien stroke infark yang mengalami atherosklerosis menunjukkan *pulsatile index* rata-rata arteri serebri media kiri dan kanan yang relatif sama. Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc berhubungan dengan atherosklerosis pada pasien stroke iskemik. Peningkatan skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc diikuti oleh peningkatan *pulsatile index* rata-rata arteri serebri media dan kecenderungan peningkatan risiko atherosklerosis.

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

- Banerjee, C. and Chimowitz, M.I. (2017) 'Stroke Caused by Atherosclerosis of the Major Intracranial Arteries', *Circulation Research*, 120(3), 502–513. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308441>.
- Bentzon, J.F. *et al.* (2014) 'Mechanisms of plaque formation and rupture', *Circulation Research*, 114(12), pp. 1852–1866. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302721>.
- Bill, O. *et al.* (2020) 'Predictors of the pulsatility index in the middle cerebral artery of acute stroke patients', *Scientific Reports*, 10(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74056-2>.
- Chen, J.Y. *et al.* (2013) 'CHADS2 versus CHA2DS2-VASc score in assessing the stroke and

- thromboembolism risk stratification in patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis', *Journal of Geriatric Cardiology*, 10(3), 258–266. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-5411.2013.03.004>.
- Decker, J.J. *et al.* (2019) 'Metabolic Syndrome and Risk of Ischemic Stroke in Atrial Fibrillation: ARIC Study', *Stroke*, 50(11), 3045–3050. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025376>.
- Gimbrone, M.A. and García-Cardeña, G. (2016) 'Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis', *Circulation Research*, 118(4), 26–131. <https://doi.org/10.3171/2013.8.JNS13931>.
- Jebari-Benslaiman, S. *et al.* (2022) 'Pathophysiology of Atherosclerosis', *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), 1–38. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms23063346>.
- Kim, J.M. *et al.* (2019) 'Calcification 2018 IAC reflecting cerebral plaque burden', *Journal of Clinical Neurology (Korea)*, 15(1), 38–45.
- Klop, B., Elte, J.W.F. and Cabezas, M.C. (2013) 'Dyslipidemia in Obesity: Mechanisms and Potential Targets', *Nutrients*, 5(4), 1218–1240. <https://doi.org/10.3390/nu5041218>.
- Kuriakose, D. and Xiao, Z. (2020) 'Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives', *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), 1–24.
- Kurtul, A. and Acikgoz, S.K. (2017) 'Validation of the CHA2DS2-VASc Score in Predicting Coronary Atherosclerotic Burden and In-Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome', *The American Journal of Cardiology*, 120(1), 8–14. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.03.266>.
- Lin TC, S.H. (2021) 'CHA 2 DS 2 -VASc Score and Risk of New-Onset Peripheral Arterial Occlusive Disease in Patients without Atrial Fibrillation', 37(100), 261–268. <https://doi.org/10.6515/ACS.202105>.
- 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), E1–E9. <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), 21–30. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2019.4320>.
- Morrone, D. *et al.* (2020) 'Mortality prediction of the cha2 ds2-vasc score, the has-bleed 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>.
- Peng, J. *et al.* (2017) 'Hypertriglyceridemia and atherosclerosis', *Lipids in Health and Disease*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0625-0>.
- Rafieian-Kopaei, M. *et al.* (2014) 'Atherosclerosis: Process, indicators, risk factors and new hopes', *International Journal of Preventive Medicine*, 5(8), 927–946.
- Rexrode, K.M. *et al.* (2022) 'The Impact of Sex and Gender on Stroke', *Circulation Research*, 130(4), pp. 512–528. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.319915>.
- 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>.
- Sekerdag, E., Solaroglu, I. and GURSOY-OZDEMIR, Y. (2018) 'Cell Death Mechanisms in Stroke and Novel Molecular and Cellular Treatment Options', *Current Neuropharmacology*, 16(9), pp. 1396–1415. Available at: <https://doi.org/10.2174/1570159x16666180302115544>.
- Shaw, G. (2019) 'The National Academy of Medicine Calls for Action on Physician Burnout', *Neurology Today*, 19(23), pp. 27–30. Available at: <https://doi.org/10.1097/01.nt.0000617168.64963.af>.
- 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>.
- 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>.
- Vigen, T. *et al.* (2020) 'Carotid Atherosclerosis is Associated with Middle Cerebral Artery Pulsatility Index', *Journal of Neuroimaging*, 30(2), 233–239. <https://doi.org/10.1111/jon.12684>.
- Webb, A.J.S. *et al.* (2012) 'Increased cerebral arterial pulsatility in patients with leukoaraiosis: Arterial stiffness enhances transmission of aortic pulsatility', *Stroke*, 43(10), 2631–2636. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.655837>.
- Wu, Y. *et al.* (2021) 'Assessment of the CHA2DS2-VASc Score for the Prediction of Death in Elderly Patients With Coronary Artery Disease and Atrial Fibrillation', *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8(December), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.805234>.
- 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, 941–946. <https://doi.org/10.2147/CIA.S105360>.
- Yoon, C.W. and Bushnell, C.D. (2023) 'Stroke in Women: A Review Focused on Epidemiology, Risk Factors, and Outcomes', *J Stroke*, 25(1), 2–15. <https://doi.org/10.5853/jos.2022.03468>.