

**Atrial Fibrilasi Terdeteksi Pasca Stroke Iskemik Akut:
Telaah Faktor Risiko dari Dua Laporan Kasus**

***Atrial Fibrillation Detected After Acute Ischemic Stroke:
Review of the Risk Factors of Two Case Reports***

Vita Kusuma Rahmawati^{1*}, Mauliya Sri Sukmawati Wahyudi², Dwi Ayu Novinda Sari²

¹ Department of Neurology, dr. Haryoto Regional Hospital, Lumajang, Indonesia

² Faculty of Medicine, University of Jember, Jember, Indonesia

Article Info

Article History:

Received: October 5, 2022

Accepted: October 13, 2022

Published: October 31, 2022

^{*} Corresponding author:

E-mail: vita.kusuma@gmail.com

Nomer telepon: 081336725739

How to cite this article:

Rahmawati, V.K., Wahyudi, M.S.S, & Sari, D.A.N. (2022). Atrial Fibrillation Detected After Acute Ischemic Stroke: Review of the Risk Factors of Two Case Reports. *Journal of Agromedicine and Medical Science*. 8(3), 127-133.

<https://doi.org/10.19184/ams.v8i3.3423>
5

Abstrak

Atrial Fibrilasi (AF) atau fibrilasi atrium meningkatkan 4-5 kali kejadian stroke emboli kardiak. Sebaliknya, sejumlah 70% kasus AF bisa baru terdeteksi pada stroke di tiga hari awitan stroke, dan hal ini dapat mempengaruhi prognosis pasien. Laporan kasus menelaah patofisiologi kausalitas AF dan stroke akut serta mengenali faktor risiko terkait. Kasus 1 yaitu wanita usia 44 tahun, stroke akut dengan penurunan kesadaran mendadak. Pasien datang dengan kondisi status epileptikus dan emergensi hipertensif. Didapatkan riwayat stroke, hipertensi tidak terkontrol, dan infark miokard. Nilai *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) awal adalah 33 dan *CHA2DS2-VASc* adalah 5. Pemeriksaan penunjang *Computed Tomography* (CT) *scan* kepala tanpa kontras menunjukkan tidak ada perdarahan dan ekokardiografi (EKG) menunjukkan AF dengan respons ventrikel cepat. Pasien meninggal setelah perawatan 3 hari. Kasus 2 yaitu wanita 83 tahun, stroke akut dengan penurunan kesadaran mendadak dan lateralisasi motorik kanan. Didapatkan riwayat hipertensi dan stroke dengan hemiparesis kiri. Nilai NIHSS awal adalah 28 dan *CHA2DS2-VASc* adalah 6. Pemeriksaan penunjang CT *scan* kepala tanpa kontras menunjukkan tidak ada perdarahan dan EKG menunjukkan AF dengan respon ventrikel normal. Pasien keluar rumah sakit setelah dirawat 22 hari dengan nilai NIHSS 20. Faktor risiko AF pasca stroke diantaranya usia tua, hipertensi, subtipe stroke iskemik, dan riwayat stroke sebelumnya. AF pasca stroke dapat terjadi akibat perubahan irama jantung melalui gangguan otonom, peningkatan kadar katekolamin plasma, dan reaksi inflamasi. Pengenalan faktor risiko secara dini yang berfokus pada pasien dengan risiko lebih tinggi terjadi AF pada stroke menjadi penting untuk penatalaksanaan stroke dengan AF secara komprehensif.

Kata kunci: atrial fibrilasi, faktor risiko, nilai *CHA2DS2-VASc*, stroke iskemik akut.

Abstract

Atrial fibrillation (AF) increases 4-5 times incidence of cardiac embolic stroke. In contrast, as many as 70% of AF cases can be detected in stroke within three days of onset, and this can affect the patient's prognosis. This case report describes the causal pathophysiology of AF and acute stroke and identifies the associated risk factors. Case 1 is a 44-year-old woman, acute stroke with acute decrease level of consciousness. The patient came with status epilepticus and a hypertensive emergency. Obtained a history of stroke, uncontrolled hypertension, and myocardial infarction. Initial Score *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) was 33 and *CHA2DS2-VASc* was 5. Investigation non-contrast



head Computed Tomography (CT) scan showed no bleeding and echocardiography (ECG) showed AF with rapid ventricular response. The patient died after 3 days of treatment. Case 2 is an 83-year-old woman, acute stroke with acute decrease level of consciousness and right motor lateralization. There was a history of hypertension and stroke with left hemiparesis. The initial NIHSS was 28 and CHA2DS2-VASc was 6. Investigations non-contrast head CT scan showed no bleeding and ECG showed AF with normal ventricular response. The patient was discharged from the hospital after being treated for 22 days with NIHSS of 20. Several risk factors for post-stroke AF are elderly, hypertension, subtype of ischemic stroke, prior stroke, and comorbidities such as DM and hypertension. Post-stroke AF can occur because of changes in heart rhythm through autonomic disorders, increased plasma catecholamine levels, and inflammatory reactions. Early Recognition of risk factors, focusing on patients at higher risk of AF detected after stroke becomes important for comprehensive management of stroke with AF.

Keywords: acute ischemic stroke, atrial fibrillation, CHA2DS2-VASc score, risk factors.

Pendahuluan

Stroke iskemik menempati sejumlah 88% dari stroke yang terjadi di seluruh dunia, sedangkan stroke perdarahan (12%) dapat berupa perdarahan subaraknoid (2%) dan perdarahan intraserebral (10%). Stroke iskemik dibagi menjadi stroke lakunar (23%) dan non lakunar (77%); sejumlah 35% stroke non lakunar berasal dari emboli kardiak (Mozaffarian et al., 2015). Atrial fibrilasi merupakan suatu keadaan aritmia supraventrikular yang ditandai oleh adanya aktivasi atrium yang tidak terkoordinasi sehingga atrium mengalami penurunan fungsi mekanik. Pada AF terdapat gangguan stimulus dan konduksi listrik yang terjadi tidak berasal dari nodus sinoatrial (Linberg, 2017). Atrial Fibrilasi meningkatkan 4-5 kali kejadian stroke emboli kardiak. Prevalensi AF di Amerika Serikat mencapai 5,1 juta dan diperkirakan mencapai 16 juta pada tahun 2050 (Hannon et al., 2010). Namun, AF dapat baru saja terdeteksi pada stroke iskemik akut, dengan tidak diketahui riwayat AF sebelumnya. Stroke akut dapat memicu terjadinya AF sebanyak 10% (Kim et al., 2016). Sejumlah 70% kasus AF baru terdeteksi pada stroke di tiga hari awitan stroke (Hannon et al., 2010; Wang et al., 2019). Hal ini tentu dapat mempengaruhi prognosis pasien, baik morbiditas maupun mortalitas.

Pada saat terjadinya serangan stroke, AF yang terdeteksi pasca stroke iskemik akut dapat menunjukkan gambaran klinis yang sama dengan AF yang diketahui sebelum terjadinya stroke. Namun, keduanya memiliki patofisiologi yang berbeda. Mengenali faktor risiko klinis secara epidemiologi, berfokus pada pasien dengan risiko lebih tinggi terjadi AF setelah stroke iskemik akut dan mereka yang berisiko lebih tinggi terjadi emboli jantung, dapat membantu klinisi memberikan keputusan terapi. Laporan kasus ini menjelaskan patofisiologi kausalitas AF dan stroke akut serta menelaah faktor risiko terkait.

Laporan Kasus

Kasus 1

Seorang ibu rumah tangga berusia 45 tahun dengan keluhan utama penurunan kesadaran mendadak dan kelemahan separuh badan kanan sejak sehari sebelum masuk rumah sakit. Keluarga pasien menyangkal adanya keluhan nyeri kepala, demam, muntah, pusing berputar, hilangnya keseimbangan, gangguan penglihatan, dan riwayat trauma kepala. Tidak dikeluhkan adanya gangguan sensoris maupun otonom sebelumnya. Saat di

ruang gawat darurat rumah sakit, pasien kejang sebanyak 6x selama 5 menit, dan tidak didapatkan riwayat kejang sebelumnya.

Didapatkan riwayat hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke sejak 2 tahun sebelumnya. Gejala stroke sebelumnya berupa hemiparesis kiri, tidak dilakukan perawatan di rumah sakit. Tidak didapatkan riwayat diabetes melitus, penyakit ginjal, ataupun kolesterol tinggi pada pasien. Tidak ada obat-obatan yang dikonsumsi rutin oleh pasien. Tidak ada anggota keluarga yang memiliki keluhan penyakit serupa. Pasien tidak memiliki riwayat alergi makanan ataupun obat. Nilai CHA2DS2-VASc adalah 5 dengan komponen hipertensi bernilai 1, riwayat infark miokardium bernilai 1, riwayat stroke bernilai 2, dan jenis kelamin perempuan bernilai 1.

Didapatkan tekanan darah awal 221/119 mmHg, denyut nadi 60-140 kali/menit ireguler, frekuensi napas 22 kali/menit reguler, dengan saturasi oksigen 99%. Pemeriksaan jantung menunjukkan irama ireguler, namun tidak ada suara tambahan baik *gallop* maupun murmur. Pemeriksaan fisik umum lain dalam batas normal. Pemeriksaan fisik neurologi kesadaran respon nyeri dengan nilai GCS E2V1M5. Tidak didapatkan tanda rangsang meningeal, pemeriksaan pupil dan refleks cahaya dalam batas normal. Didapatkan tonus otot spastik pada ekstremitas kanan, lateralisasi motorik kanan, dan refleks babinski abnormal bilateral. Nilai NIHSS saat ini adalah 33.

Pemeriksaan penunjang laboratorium kadar hemoglobin 14,7 g/dl, leukosit 14.530/mm³, trombosit 232.000/mm³, dan gula darah acak 123 mg/dl. Kadar serum elektrolit natrium 142mmol/L, kalium 4,5mmol/L, dan klorida 108mmol/L. Profil lipid kolesterol total 185 mg/dl, HDL 29 mg/dl, LDL 141 mg/dl, dan trigliserida 79 mg/dl. Fungsi hati SGOT 29 mU/ml dan SGPT 26 mU/ml. Fungsi ginjal ureum 14,51 mg/dl dan serum kreatinin 0,98 mg/dl. Nilai *International Normalized Ratio* (INR) adalah 0,81. Pemeriksaan EKG menunjukkan irama iregular mengesankan AF dengan respon ventrikel cepat (Gambar 1). Pemeriksaan radiologi CT *scan* kepala tanpa kontras tidak menunjukkan perdarahan, dengan bacaan radiologi infark serebri di daerah ganglia basalis bilateral (Gambar 2).

Diagnosis kerja adalah stroke iskemik akut dengan AF respon ventrikel cepat. Pasien mendapat tatalaksana status epileptikus dengan pemberian fenitoin intravena dan tatalaksana emergensi hipertensif dengan pemberian nikardipin intravena. Dosis fenitoin 900 mg diberikan secara loading dilanjutkan dosis

rumatan terbagi 400 mg sehari. Nikardipin diberikan secara titrasi melalui *syringe pump*, dimulai dosis 0,5 mikrogram/kgBB/menit. Injeksi digoksin dosis 0,5 mg intravena pelan diberikan untuk tatalaksana awal AF. Antikoagulan warfarin diberikan 2 mg sehari. Pasien menunjukkan perburukan kondisi dan dinyatakan meninggal pada hari ketiga perawatan.

Pada pasien dengan AF yang diberikan antikoagulan perlu dilakukan penilaian risiko terjadinya perdarahan dengan menggunakan skor HAS-BLED. Komponen penilaian dari skor HAS-BLED meliputi hipertensi (skor 1), abnormalitas fungsi ginjal atau hati (skor 1), stroke (skor 1), riwayat perdarahan (skor 1), nilai INR tinggi (skor 1), usia tua (>65 tahun), dan penggunaan obat-obatan (antiplatelet, NSAID) dan alkohol (skor 1). Skor HAS-BLED pada kasus ini adalah 2.

Kasus 2

Seorang ibu rumah tangga berusia 83 tahun dengan keluhan penurunan kesadaran mendadak dan kelemahan separuh badan kanan sejak 30 menit sebelum masuk rumah sakit. Tidak didapatkan riwayat muntah, pusing berputar, kejang, gangguan penglihatan, gangguan berkemih maupun defekasi, dan riwayat trauma kepala sebelumnya. Pasien memiliki riwayat stroke 1 tahun sebelumnya dengan klinis hemiparesis dan disartria.

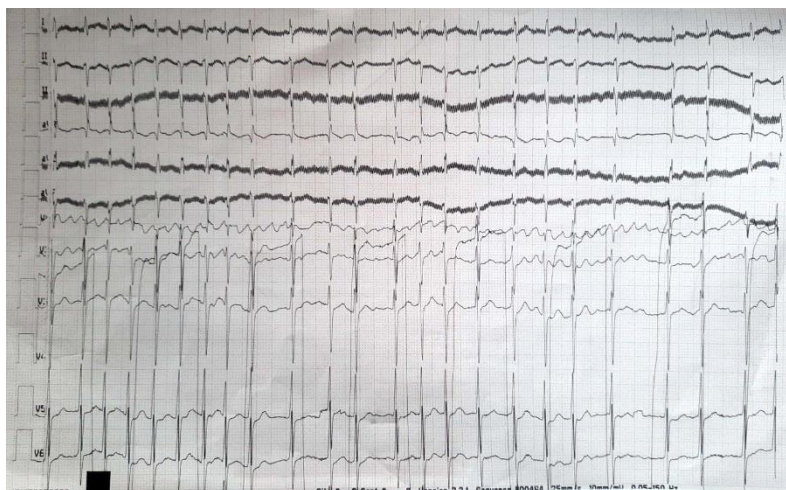
Pasien memiliki riwayat hipertensi tidak terkontrol, sedangkan riwayat diabetes melitus disangkal. Tidak diketahui adanya riwayat penyakit ginjal, jantung, dan kolesterol tinggi. Tidak ada obat yang rutin dikonsumsi sebelumnya. Riwayat hipertensi dimiliki oleh ayah pasien. Nilai CHA2DS2-VASc adalah 6 dengan komponen hipertensi bernilai 1, usia ≥ 75 bernilai 2, riwayat stroke bernilai 2, dan jenis kelamin perempuan bernilai 1.

Pemeriksaan tekanan darah di ruang gawat darurat 218/113 mmHg, denyut nadi 60-100 kali/menit iregular kuat angkat, frekuensi nafas 24 kali/menit, dan saturasi oksigen 85%. Pemeriksaan jantung menunjukkan irama nadi iregular tanpa suara tambahan murmur maupun *gallop*. Pemeriksaan fisik umum lain dalam batas normal. Pemeriksaan fisik neurologi kesadaran nilai GCS E1V1M3 tanpa tanda rangsang meningeal. Didapatkan refleks muntah menurun. Pemeriksaan motorik

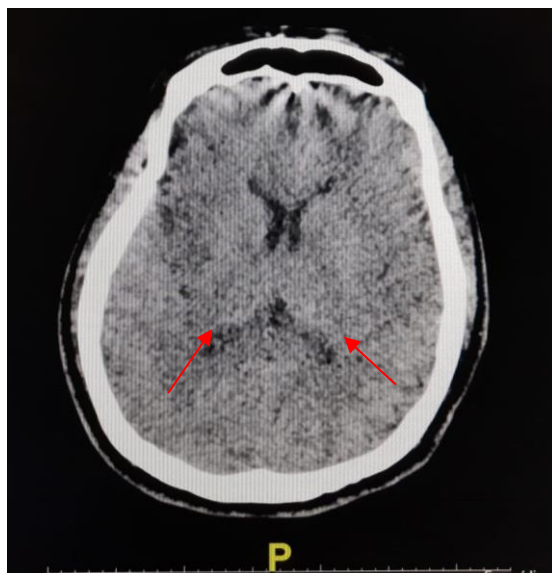
didapatkan normotonus, lateralisasi motorik kanan, refleks fisiologis menurun dan refleks patologis abnormal di keempat ekstremitas. Nilai NIHSS adalah 28.

Pemeriksaan penunjang laboratorium hemoglobin 14,2 g/dL, leukosit $6.760/mm^3$, trombosit $367.000/mm^2$, gula darah 127 mg/dL. Fungsi ginjal mengalami peningkatan yakni ureum 9,6 mg/dL dan serum kreatinin 1,59 mg/dL. Hasil elektrolit natrium 142 mmol/L, klorida 104 mmol/L, kalium 4,1 mmol/L. Nilai INR awal adalah 0,99. Pemeriksaan EKG menunjukkan irama iregular dengan kesan AF respon ventrikel normal (gambar 3). Pemeriksaan CT *scan* kepala tanpa kontras tidak menunjukkan adanya perdarahan (gambar 4a).

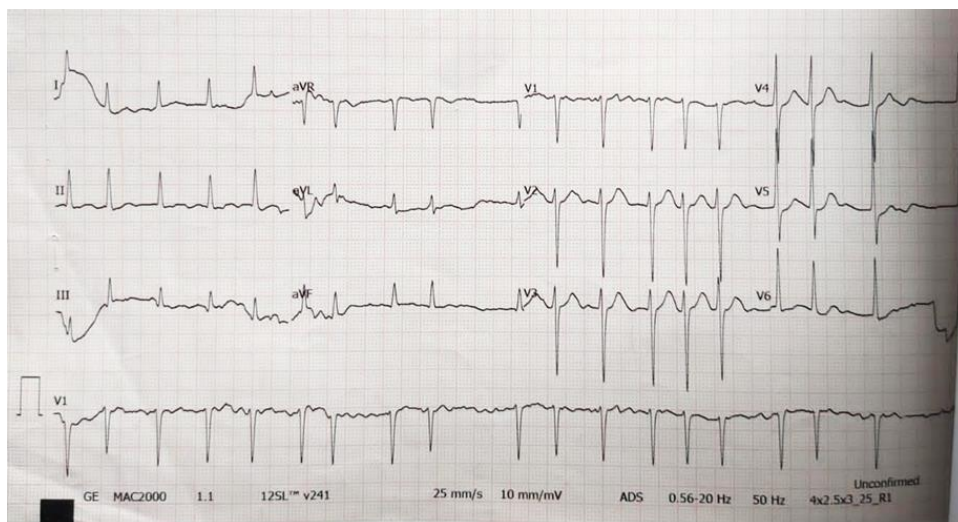
Diagnosis kerja adalah stroke iskemik akut dengan AF respon ventrikel normal. Pasien mendapat tatalaksana emergensi hipertensif dengan pemberian nikardipin intravena secara titrasi. Pemeriksaan EKG evaluasi di ruangan menunjukkan AF respon ventrikel cepat, diberikan injeksi digoksin 0,5 mcg intravena dan dilanjutkan 0,25 mg melalui sonde. Diberikan antiplatelet klopidogrel 75 mg pada 3 hari awal perawatan, dilanjutkan dengan pemberian antikoagulan warfarin 2 mg. Antihipertensi diberikan amlodipin dosis 10 mg, candesartan 16 mg, dan spironolakton 25 mg. Nilai INR evaluasi tiap 3 hari adalah <2. pada perawatan hari ke-14 dilakukan CT *scan* kepala tanpa kontras evaluasi, didapatkan hipodens yang luas sesuai teritori arteri serebri media kiri (gambar 4b). Nilai INR evaluasi saat ini 1,24. Pasien memiliki hipertensi, stroke, usia > 65 tahun, dan penggunaan antiplatelet sehingga didapatkan skor HAS-BLED adalah 4. Skor ≥ 3 memiliki risiko tinggi untuk terjadi perdarahan, sehingga pada saat ini diputuskan penghentian antikoagulan warfarin. Didapatkan komplikasi selama perawatan berupa ulkus dekubitus, hipoalbumin, bronkitis, dan perdarahan gastrointestinal. Tatalaksana penunjang medikamentosa meliputi pemberian antibiotik, antipiretik, neuroprotektan, penghambat pompa proton, dan albumin. Rehabilitasi medik dilakukan dari awal hingga akhir perawatan. Didapatkan perbaikan klinis selama 20 hari perawatan berupa peningkatan kesadaran dengan nilai GCS E3V1M4 dan NIHSS adalah 20. Pada saat pasien keluar rumah sakit, antiplatelet maupun antikoagulan belum diberikan lagi, direncanakan evaluasi klinis saat kunjungan rawat jalan.



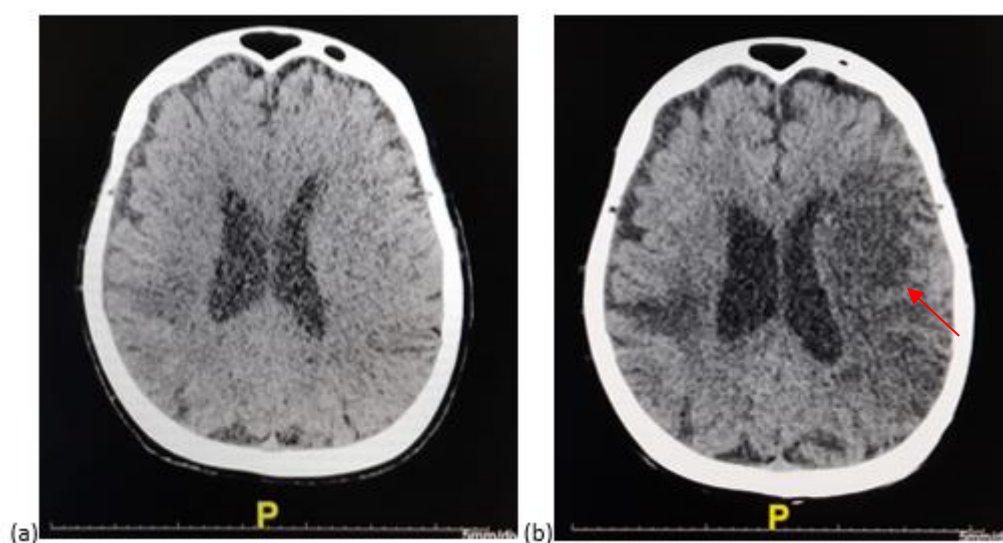
Gambar 1. Gambaran EKG Kasus 1 menunjukkan irama iregular mengesankan atrial fibrilasi dengan respon ventrikel cepat



Gambar 2. Gambaran CT scan kepala tanpa kontras kasus 1 tidak menunjukkan perdarahan; dengan bacaan radiologi didapatkan infark serebri di daerah ganglia basalis bilateral. (panah merah menunjukkan area hipodens)



Gambar 3. Gambaran EKG awal kasus 2 menunjukkan irama irregular dengan kesan atrial fibrilasi respons ventrikel normal.



Gambar 4. Gambaran CT scan kepala tanpa kontras (panah merah menunjukkan area hipodens). (a) Awal kasus 2 tidak menunjukkan adanya perdarahan, dan (b) evaluasi kasus 2 menunjukkan hipodens yang luas sesuai teritori arteri serebri media kiri.

Pembahasan

Faktor risiko terjadinya stroke pada pasien AF dengan faktor risiko terdeteksi AF pada stroke dapat tumpang tindih. Didapatkan perbedaan yang signifikan dalam prevalensi komorbid vaskular, penyakit jantung struktural, dan tingkat rekurensi stroke antara AF yang terdeteksi pasca stroke dan AF yang sudah diketahui sebelum stroke, menunjukkan bahwa keduanya merupakan entitas klinis yang berbeda dalam spektrum AF (Fridman et al., 2022). Kedua kasus menunjukkan persamaan faktor risiko vaskular jenis kelamin wanita, didapatkan riwayat stroke sebelumnya – tidak jelas jenis stroke penyumbatan atau perdarahan, serangan stroke saat ini adalah stroke iskemik, dan terdeteksi AF pada saat masuk rumah sakit – dengan tidak diketahui adanya AF dan tidak ada riwayat pengobatan antikoagulan sebelumnya.

Atrial fibrilasi berhubungan erat terhadap terjadinya stroke tipe iskemik. Diperkirakan 20% stroke iskemik disebabkan gumpalan darah yang berasal dari jantung (emboli kardiak), dan AF merupakan penyebab terbanyak terjadinya stroke akibat emboli kardiak. Pada AF terjadi hipokontraktilitas atrium, remodeling struktur atrium, aktivasi trombosit, dan kaskada koagulasi yang dikenal sebagai triad Virchow. Atrial fibrilasi menyediakan lingkungan pro trombotik melalui dilatasi dan peregangan atrium, pengurangan volume otot, hilangnya permukaan endokardium yang normal, disfungsi endotel, dan pelepasan faktor koagulasi, yaitu faktor Xa (faktor X-aktif) dan trombin. Karakteristik AF ini mendorong pembentukan trombus sehingga menyebabkan terjadinya stroke iskemik (Kim et al., 2016; Sposato et al., 2014, Sposato et al., 2022).

Kedua kasus terdapat AF setelah serangan stroke saat ini. Pada kasus 1 didapatkan riwayat penyakit jantung koroner atau infark miokardium sebelumnya, sehingga kecurigaan AF paroksismal sebelumnya tidak bisa disingkirkan mengingat aspek sosial keterbatasan akses fasilitas kesehatan dan tingkat kepatuhan berobat rendah dapat saja terjadi. Atrial fibrilasi meningkatkan risiko terjadinya stroke iskemik terlepas diketahui atau tidak AF paroksismal sebelumnya (Go et al., 2018). Sebuah review sistematis pada 21 studi menunjukkan frekuensi terjadi AF baru setelah stroke iskemik atau serangan otak sepiptas adalah 9,7% (IK95% 8%-11,5%, I²=98%) (Kishore et al., 2022). Atrial fibrilasi yang diketahui sebelum stroke atau terdeteksi setelah stroke memiliki risiko yang sama untuk terjadi rekurensi stroke iskemik dan risiko kematian pada stroke iskemik (Yang et al., 2019). Diketahui AF saat terjadinya stroke - seperti kasus kedua yang awalnya respon ventrikel normal menjadi respon ventrikel cepat pada 3 hari awal perawatan, menunjukkan bahwa kegawatan kardiologi menjadi penting jika AF terdeteksi pada fase hiperakut stroke.

Pada kedua kasus, terjadinya AF saat ini bisa juga merupakan diagnosis AF yang tertunda yang tidak diketahui sebelumnya. Diagnosis AF yang tertunda setelah stroke meningkatkan risiko stroke berulang, terutama pada laki-laki (Chou et al., 2018). Beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan terjadinya stroke iskemik pada pasien AF adalah: adanya gagal jantung kongestif, hipertensi, usia 75 tahun, diabetes mellitus, dan riwayat stroke atau nilai TIA (*Transient Ischemic Attack*), tromboemboli, atau penyakit vascular lain, usia 65-74 tahun, dan jenis kelamin. Nilai CHA₂DS₂-VASc merupakan faktor-faktor risiko yang dapat dikaji untuk selanjutnya diputuskan pemberian

antikoagulan pada pasien AF. CHA₂DS₂-VASc adalah singkatan dari *Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years* (nilai 2), *Diabetes mellitus, Stroke history* (nilai 2), *Vascular disease, Age between 65 – 74 years, sex category (female)* (Sposato et al., 2016).

Kedua kasus memiliki perbedaan faktor risiko yaitu rentang usia, riwayat penyakit jantung sebelumnya, dan nilai CHA₂DS₂-VASc. Pasien pada kasus 1 memiliki faktor risiko riwayat stroke 2 tahun sebelumnya, serta riwayat infark miokardium 1 tahun sebelumnya. Adapun pasien kasus 2 mempunyai riwayat stroke 1 tahun sebelumnya dan usia >75 tahun. Kasus 1 dengan usia <64 tahun juga menunjukkan skala NIHSS awal lebih besar dari kasus 2 yang usia >75 tahun. Keduanya menunjukkan perbedaan usia yang cukup jauh, tetapi memiliki nilai CHA₂DS₂-VASc hampir sama (kasus 1 nilai CHA₂DS₂-VASc adalah 5 dan kasus 2 nilai CHA₂DS₂-VASc adalah 6). Pada pasien kasus 1, memiliki total nilai CHA₂DS₂-VASc adalah 5 dengan rincian hipertensi bernilai 1, riwayat stroke bernilai 2, adanya penyakit vaskular terdahulu yakni infark miokardium bernilai 1, dan jenis kelamin perempuan bernilai 1. Adapun pada pasien kasus 2, memiliki total nilai CHA₂DS₂-VASc adalah 6 dengan rincian hipertensi bernilai 1, usia ≥ 75 bernilai 2, riwayat stroke bernilai 2, dan jenis kelamin perempuan bernilai 1. Nilai CHA₂DS₂-VASc membantu klinisi memulai memberikan terapi antikoagulan per oral pada pasien terdeteksi AF.

Faktor risiko terjadinya AF terdiri atas faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan dapat dimodifikasi. Risiko yang tidak dapat dimodifikasi yaitu usia, jenis kelamin, dan latar belakang genetik. Sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah obesitas, aktivitas fisik, hipertensi, DM tipe 2, konsumsi alkohol, dan merokok (Johansen & Tveit, 2017)(Kishor et al., 2019). Begitu pula pada stroke, faktor risiko juga dibedakan menjadi faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi diantaranya adalah usia (risiko meningkat seiring pertambahan usia), ras, jenis kelamin (laki-laki lebih berisiko daripada perempuan), dan riwayat keluarga dengan stroke. Sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi diantaranya hipertensi, dislipidemia, AF, diabetes mellitus, merokok, stenosis carotis, obesitas, aktivitas fisik, dan penggunaan alkohol (Pedelty, 2013). Pada kedua kasus, faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya AF dan stroke yaitu usia pasien dan ras untuk faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, dengan faktor risiko yang dapat dimodifikasi berupa hipertensi.

Pada kedua kasus memiliki persamaan memiliki riwayat serangan stroke sebelumnya. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh risiko serangan stroke yang kedua masih dalam rentang satu tahun setelah serangan stroke pertama, usia, jenis kelamin perempuan, ras, dan hipertensi. Pada kasus 1 diperberat dengan adanya infark miokard yang meningkatkan risiko lebih tinggi terjadinya rekurensi stroke pada pasien (Flach et al., 2020).

Atrial fibrilasi yang muncul pasca stroke juga dapat didukung oleh beberapa faktor risiko. Beberapa faktor risiko yang dapat berpengaruh adalah usia tua dan gagal jantung, kedua hal ini menjadi prediktor terkuat yang dapat menyebabkan AF pasca stroke. Faktor lain yang mendukung terhadap terjadinya AF pasca stroke yaitu subtipe stroke iskemik dan serangan stroke yang kedua (Besin & Efrad Saputri, 2021; Fridman et al., 2022). Berdasarkan hal tersebut sesuai dengan kondisi pasien pada

kedua kasus yaitu usia tua dan hipertensi, subtype stroke iskemik, dan serangan stroke yang kedua.

Faktor risiko vaskular untuk terjadinya AF setelah stroke akut belum banyak dikaji dalam studi epidemiologi. Sejumlah 70% kasus AF post stroke terdeteksi pada 3 hari pertama setelah pasien masuk rumah sakit. Patofisiologi terjadinya AF pasca stroke melibatkan jalur yang cukup kompleks. Otak memberikan kontrol terhadap irama jantung melalui jalur otonom. Apabila terjadi stroke pada area tertentu, maka akan terjadi gangguan otonom dan berpengaruh pada irama jantung. Area otak paling tinggi yang dapat berpengaruh pada gangguan otonom yaitu korteks serebral terutama insular, singulat, dan prefrontal. Studi menunjukkan lesi pada area korteks insular, yang divaskularisasi oleh arteri serebri media, meningkatkan risiko tujuh kali terjadi AF (Wang et al, 2019).

Selain itu, AF yang terdeteksi pasca stroke juga dikaitkan dengan peningkatan kadar katekolamin plasma setelah stroke. Hal ini dapat terjadi akibat dari hiperaktivitas simpatis. Peningkatan kadar katekolamin dapat memicu peningkatan kadar ion kalsium di otot jantung, sehingga otot tidak berhenti berkontraksi, yang akan berakhir pada ketidakseimbangan metabolik dan kematian sel. Hal ini berkaitan dengan terjadinya remodeling pada struktur atrium. Selanjutnya, proses inflamasi pada stroke dapat juga berkaitan dengan terjadinya AF melalui mekanisme *damage-associated molecular pattern molecules* (DAMPs) yang memicu remodeling elektrik dan struktural sehingga berakhir pada kondisi pembesaran atrium dan fibrosis atrium. Proses inflamasi lebih lanjut dalam perkembangan AF setelah stroke iskemik akut dapat juga terjadi melalui mekanisme yang terdiri dari rangsangan fokal (kaskade otonom) dan aktivitas ektopik pada otot atrium sehingga menyebabkan perubahan keseimbangan otonom (Wang et al., 2019; Sposato et al., 2022).

Pada fase akut stroke iskemik, beberapa mediator inflamasi meningkat konsentrasinya dalam plasma darah dan dapat mempengaruhi sistem intrinsik, yang mengarah ke gangguan fungsi otonom. Peningkatan *C-reactive protein* berhubungan dengan tingkat perubahan denyut jantung. Stroke iskemik pada fase akut diikuti oleh respon inflamasi jangka pendek, berupa pelepasan sitokin (antagonis reseptor IL-1 dan IL-6), molekul adhesi (molekul adhesi antar sel-1 dan *E/P-selectins*), dan beberapa kemokin (CXCL16) ke aliran darah. Respon inflamasi ini lebih kuat pada stroke emboli kardiak akut dibandingkan pada jenis stroke iskemik lainnya, dapat ditunjukkan oleh kadar faktor nekrosis tumor lebih tinggi dalam plasma darah (Wang et al., 2019; Sposato et al., 2014; Tirschwell, D. dan Akoum, N., 2021).

Atrial fibrilasi paroksismal juga dapat terdeteksi pasca stroke akut jika pada pasien dilakukan observasi kardiak secara kontinyu. Studi menunjukkan usia yang lebih tua, gambaran EKG didapatkan peningkatan interval PR atau pembesaran atrium kiri, dan laboratorium HbA1c yang lebih rendah secara signifikan berhubungan dengan deteksi AF paroksismal terdeteksi setelah stroke akut iskemik kriptogenik. Menurut studi ini usia dan obesitas merupakan faktor risiko independen. Tentu studi prospektif yang lebih besar diperlukan untuk menelaah lebih lanjut faktor risiko AF terdeteksi pasca stroke iskemik akut (Carrasco et al., 2018; Kneihsl et al., 2022).

Deteksi segera adanya AF pasca stroke dapat dilakukan dengan melakukan observasi irama jantung dengan durasi minimal 72 jam setelah diagnosis stroke iskemik (Grond, 2013). Selain itu,

dapat dikenali beberapa prediktor penanda AF pasca stroke, seperti *C-reactive protein*, NT-proBNP, Angiotensin-2, enzim troponin, *Dicckopf-related protein 3* (Pala, 2013). Keterbatasan penulisan ini adalah data klinis tidak lengkap dari perawatan sebelumnya sehingga beberapa faktor risiko tidak dapat dinilai, seperti kemungkinan AF paroksismal dan subtype stroke iskemik pada kasus 1. Mengenali patofisiologi kausalitas AF pada stroke dan mengenali faktor risikonya lebih awal menjadi penting dalam praktik klinis, sehingga diharapkan dapat membantu klinisi lebih cepat dalam memberikan keputusan terapi.

Kesimpulan

Berdasarkan kedua kasus, faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya AF pasca stroke yaitu usia tua dan hipertensi, subtype stroke iskemik, dan riwayat stroke sebelumnya. Untuk meningkatkan identifikasi diagnosis AF pasca stroke iskemik harus dilakukan pemantauan ritme jantung selama 72 jam segera setelah pasien terdiagnosis stroke iskemik. Pengenalan faktor risiko tersebut dan monitoring yang berfokus pada pasien dengan risiko lebih tinggi terjadi AF setelah stroke menjadi penting untuk penatalaksanaan stroke dengan AF secara komprehensif.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan pada penulisan laporan kasus ini.

Ucapan Terima Kasih

Kami mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan RSUD dr. Haryoto Lumajang.

Kontribusi Penulis

Konsep dan penyusunan manuskrip dilakukan oleh ketiga penulis. Pengumpulan data dan revisi awal manuskrip dilakukan oleh Mauliya Sri Sukmawati Wahyudi dan Dwi Ayu Novinda Sari. Revisi akhir dilakukan oleh Dwi Ayu Novinda Sari dan Vita Kusuma Rahmawati.

Daftar Pustaka

- Besin, V., & Efrad Saputri, A. (2021). SUMEJ Sumatera Medical Journal Current Review of Atrial Fibrillation Detected After Stroke. *Sumatera Medical Journal (SUMEJ)*,5(3)
- Carrasco, C., Golyan, D., Kahen, M., Black, K., Libman, R. B., & Katz, J. M. (2018). Prevalence and risk factors for paroxysmal atrial fibrillation and flutter detection after cryptogenic ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*,27(1), 203-209. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.08.022>
- Chou, P. S., Ho, B. L., Chan, Y. H., Wu, M. H., Hu, H. H., & Chao, A. C. (2018). Delayed diagnosis of atrial fibrillation after first-ever stroke increases recurrent

- stroke risk: a 5-year nationwide follow-up study. *Internal Medicine Journal*, 48(6), 661-667. <https://doi.org/10.1111/imj.13686>
- Flach, C., Muruet, W., Wolfe, C. D. A., Bhalla, A., & Douiri, A. (2020). Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence. *Stroke*, 51(8), 2435–2444. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.028992>
- Fridman, S., Jimenez-Ruiz, A., Vargas-Gonzalez, J. C., & Sposato, L. A. (2022). Differences between atrial fibrillation detected before and after stroke and TIA: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovascular Diseases*, 1-6. <https://doi.org/10.1159/000520101>
- Go, A. S., Reynolds, K., Yang, J., Gupta, N., Lenane, J., Sung, S. H., ... & Solomon, M. D. (2018). Association of burden of atrial fibrillation with risk of ischemic stroke in adults with paroxysmal atrial fibrillation: the KP-RHYTHM study. *JAMA cardiology*, 3(7), 601-608. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1176>
- Grond, M., Jauss, M., Hamann, G., Stark, E., Veltkamp, R., Nabavi, D., Horn, M., Weimar, C., Köhrmann, M., Wachter, R., Rosin, L., & Kirchhof, P. (2013). Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke*, 44(12), 3357–3364. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001884>
- Hannon, N., Sheehan, O., Kelly, L., Marnane, M., Merwick, A., Moore, A., & Kelly, P. J. (2010). Stroke associated with atrial fibrillation—incidence and early outcomes in the north Dublin population stroke study. *Cerebrovascular Diseases*, 29(1), 43-49. <https://doi.org/10.1159/000255973>
- Johansen, O. E., & Tveit, A. (2017). Understanding modifiable risk factors for new onset atrial fibrillation: the knowledge gap is closing. *AME Medical Journal*, 2, 178–178. <https://doi.org/10.21037/amj.2017.12.01>
- Kim, Y. H., & Roh, S. Y. (2016). The mechanism of and preventive therapy for stroke in patients with atrial fibrillation. *Journal of Stroke*, 18(2), 129. <https://doi.org/10.5853/jos.2016.00234>
- Kishor, K., Bisht, D., & Kalra, S. (2019). Review Atrial Fibrillation Cardiovigilance in Atrial Fibrillation-Primordial to Quinary Prevention Intervention. *European Journal of Arrhythmia & Electrophysiology*, 5(2). <https://doi.org/10.17925/EJAE.2019.5.2.77>
- Kishore, A. K., Hossain, M. J., Cameron, A., Dawson, J., Vail, A., & Smith, C. J. (2022). Use of risk scores for predicting new atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack—a systematic review. *International Journal of Stroke*, 17(6), 608-617. <https://doi.org/10.1177/17474930211045880>
- Kneihsl, M., Bisping, E., Scherr, D., Mangge, H., Fandler-Höfler, S., Colonna, I., ... & Gattringer, T. (2022). Predicting atrial fibrillation after cryptogenic stroke via a clinical risk score—a prospective observational study. *European Journal of Neurology*, 29(1), 149-157. <https://doi.org/10.1111/ene.15102>
- Lindberg, T. (2017). Arrhythmias in Older People: Focusing on Atrial Fibrillation. Epidemiology and impact on daily Life. Lund University: Faculty of Medicine.
- Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., & Turner, M. B. (2015). Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 131(4), e29-e322. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000152>
- Palà, E., Bustamante, A., Pagola, J., Juega, J., Francisco-Pascual, J., Penalba, A., Rodriguez, M., De Lera Alfonso, M., Arenillas, J. F., Cabezas, J. A., Pérez-Sánchez, S., Moniche, F., de Torres, R., González-Alujas, T., Clúa-Espuny, J. L., Ballesta-Ors, J., Ribas, D., Acosta, J., Pedrote, A., Gonzalez-Loyola, F., ... Montaner, J. (2022). Blood-Based Biomarkers to Search for Atrial Fibrillation in High-Risk Asymptomatic Individuals and Cryptogenic Stroke Patients. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 908053. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.908053>
- Pedely, L., & Gorelick, P. (2013). Stroke risk factors: Impact and management. In M. Torbey & M. Selim (Eds.), *The Stroke Book* (pp. 332-346). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139344296.022>
- Sposato, L. A., Chaturvedi, S., Hsieh, C. Y., Morillo, C. A., & Kamel, H. (2022). Atrial fibrillation detected after stroke and transient ischemic attack: a novel clinical concept challenging current views. *Stroke*, 29(2), e94-e103. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.034777>
- Sposato, L. A., Riccio, P. M., & Hachinski, V. (2014). Poststroke atrial fibrillation: cause or consequence?: critical review of current views. *Neurology*, 82(13), 1180-1186. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000265>
- Tirschwell, D., & Akoum, N. (2021). Detection of subclinical atrial fibrillation after stroke: is there enough evidence to treat?. *JAMA*, 325(21), 2157-2159. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.7429>
- Wang, Y., Qian, Y., Smerin, D., Zhang, S., Zhao, Q., & Xiong, X. (2019). Newly detected atrial fibrillation after acute stroke: a narrative review of causes and implications. *Cardiology*, 144(3-4), 112-121. <https://doi.org/10.1159/000502971>
- Yang, X. M., Rao, Z. Z., Gu, H. Q., Zhao, X. Q., Wang, C. J., Liu, L. P., ... & China National Stroke Registry II Investigators. (2019). Atrial fibrillation known before or detected after stroke share similar risk of ischemic stroke recurrence and death. *Stroke*, 50(5), 1124-1129. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.02417>