

NILAI DIAGNOSTIK SKOR STROKE DAVE UNHAS PADA PENDERITA STROKE ISKEMIK KARDIOEMBOLI DENGAN FIBRILASI ATRIUM

DIAGNOSTIC VALUE OF DAVE UNHAS STROKE SCORE IN CARDIOEMBOLIC ISCHEMIC STROKE PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Supardin,* David Gunawan,* Cahyono Kaelan*

ABSTRACT

Introduction: It is important to diagnose cardioembolic ischemic stroke quickly especially in the absence of CT scan/MRI, besides having a poor prognosis, cardioembolic ischemic stroke also has high disability and death rates.

Aim: To investigate the diagnostic value of Dave Unhas Stroke Score (DUSS) in cardioembolic ischemic stroke patients with atrial fibrillation (AF).

Methods: This was a diagnostic test research on cardioembolic ischemic stroke sufferers with AF and without cardioemboli in Wahidin Sudirohusodo Hospital and its networking hospital in Makassar from September 2018 to March 2019. DUSS consists of 5 variables: blood pressure (BP), activity at onset, headache, vomiting, and level of consciousness were assessed in both groups. DUSS cut off point was determined by receiver operating characteristics (ROC). The test results are considered as statistically significant if the p value <0.05.

Results: There were 80 subjects consisting of 40 subjects each in the cardioembolic and noncardioembolic ischemic stroke groups. The research results showed diagnostic value of DUSS in cardioembolic ischemic stroke patients due to atrial fibrillation with cut off point 10 had a sensitivity of 95.0%, specificity 97.5%, positive predictive value 97.4%, negative predictive value 95.1%, and accuracy 96.2%. The results of this calculation shown area under curve (AUC) on the ROC curve that is 99.6% with a very significant p value ($p < 0.001$) which means DUSS can be used to distinguish between cardioembolic ischemic stroke due to AF (score >10) from noncardioembolic ischemic stroke (score <10).

Discussion: DUSS 10 cut off point can distinguish cardioembolic ischemic stroke due to AF and noncardioembolic.

Keywords: Dave Unhas Stroke Score, cardioembolic ischemic stroke patients with atrial fibrillation, noncardioembolic ischemic stroke, diagnostic value, cut-off point

ABSTRAK

Pendahuluan: Mendiagnosis stroke iskemik kardioemboli dengan cepat penting dilakukan terutama pada keadaan tidak tersedianya CT scan/MRI, selain karena memiliki prognosis yang buruk, juga memiliki angka kecacatan dan kematian yang tinggi.

Tujuan: Mengetahui nilai diagnostik Skor Stroke Dave Unhas (SSDU) pada penderita stroke iskemik kardioemboli akibat fibrilasi atrium (FA).

Metode: Penelitian uji diagnostik terhadap penderita stroke iskemik kardioemboli dengan FA dan nonkardioemboli di RS Wahidin Sudirohusodo dan jejaringnya di Makassar pada bulan September 2018-Maret 2019. Dilakukan penghitungan SSDU berdasarkan 5 variabel: tekanan darah (TD), aktivitas saat serangan, nyeri kepala, muntah, dan tingkat kesadaran pada kedua kelompok serta cut off point SSDU yang optimal menggunakan receiver operating characteristics (ROC). Hasil uji statistik signifikan jika nilai $p < 0,05$.

Hasil: Didapatkan 80 subjek yang terdiri dari masing-masing 40 subjek pada kelompok stroke iskemik kardioemboli dan nonkardioemboli. Hasil penelitian menunjukkan nilai diagnostik SSDU pada penderita stroke iskemik kardioemboli akibat FA dengan cut off point 10 memiliki sensitivitas 95,0%, spesifisitas 97,5%, nilai prediksi positif 97,4%, nilai prediksi negatif 95,1%, dan akurasi 96,2%. Hasil perhitungan ini menunjukkan area under curve (AUC) pada kurva ROC, yaitu 99,6% dengan nilai p yang sangat signifikan ($p < 0,001$) yang berarti SSDU dapat digunakan untuk membedakan antara SI kardioemboli akibat FA (skor ≥ 10) dengan stroke iskemik nonkardioemboli (skor <10).

Diskus: Diperoleh cut off point SSDU 10 yang dapat membedakan stroke iskemik kardioemboli akibat FA dan nonkardioemboli.

Kata kunci: Fibrilasi atrium, kardioemboli, nonkardioemboli, nilai diagnostik, stroke iskemik, Skor Stroke Dave Unhas

*Divisi Neurologi FK Universitas Hasanuddin, Makassar. **Korespondensi:** supardinpardin983@yahoo.com.

PENDAHULUAN

Stroke merupakan salah satu penyakit yang paling sering menyebabkan kematian dan kecacatan di dunia termasuk di Indonesia. Stroke dapat menyerang usia produktif dan usia lanjut yang berpotensi menimbulkan masalah dalam pembangunan kesehatan secara nasional dikemudian hari.¹ Diperkirakan tingkat mortalitas akibat stroke akan berlipat ganda pada tahun 2020 di seluruh dunia karena bertambahnya populasi lanjut usia dan kebiasaan merokok.²

Terdapat dua kelompok besar stroke berdasarkan klasifikasinya, yaitu stroke nonhemoragik atau stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik kardioemboli merupakan salah satu tipe stroke iskemik yang terjadi karena oklusi arteri serebral oleh embolus yang bersumber dari jantung.³ Kejadian stroke iskemik kardioemboli bervariasi dari setiap penelitian. Data dari berbagai proyek multisenter, dengan kriteria diagnosis dan pemeriksaan penunjang yang beragam mendapatkan angka stroke iskemik kardioemboli 20% dari seluruh stroke iskemik.⁴⁻⁵ Stroke iskemik kardioemboli memiliki prognosis yang buruk, kecacatan, dan angka kematian yang lebih tinggi dibanding dengan stroke jenis infark lainnya.⁶⁻⁸

Fibrilasi atrium (FA) merupakan gangguan jantung yang paling sering menimbulkan stroke iskemik kardioemboli yakni sekitar 69%. Pada institusi pelayanan kesehatan yang tidak memiliki fasilitas CT *scan*, penegakan diagnosis stroke secara klinis sangat diandalkan, sehingga pengukuran dengan skor stroke sangat diperlukan untuk membedakan stroke iskemik dan stroke hemoragik. Skor Stroke Dave Unhas (SSDU) merupakan alat ukur klinis berdasarkan 5 variabel: tekanan darah (TD), aktivitas saat serangan, nyeri kepala, muntah, dan tingkat kesadaran. Skor ini terbukti membantu membedakan kedua jenis stroke, yaitu jika jumlah skor ≥ 10 maka diagnosis cenderung stroke hemoragik dan < 10 adalah stroke iskemik.⁹

Namun timbul masalah dalam penegakkan diagnosis bila diterapkan pada stroke iskemik kardioemboli akibat FA, karena gambaran klinisnya

yang mirip stroke hemoragik, sedangkan secara patologis sesuai dengan stroke iskemik. Emboli dari jantung sering besar hingga menyebabkan infark luas serebri (infark teritori). Infark serebri luas akan menyebabkan edema yang luas dan meningkatkan tekanan intrakranial (TIK) sampai herniasi.¹⁰⁻¹¹

FA menyebabkan hipoperfusi serebral yang lebih buruk dan kondisi disritmia yang lebih berat dibandingkan dengan sinus ritmik. FA juga berhubungan dengan terganggunya *cardiac output* yang disertai dengan kompensasi inadkuat dari autoregulasi serebral yang menyebabkan penurunan perfusi serebral, hingga dikaitkan dengan peningkatan keparahan stroke dan memengaruhi luaran klinis yang buruk.⁹⁻¹¹

Prinsip adanya gejala peningkatan tersebut menjadi acuan dalam penelitian ini dengan menggunakan SSDU yang dapat membedakan stroke hemoragik dan iskemik. Namun diperlukan *cut off point* tersendiri untuk membedakannya sesama stroke iskemik kardioemboli akibat FA dan nonkardioemboli untuk tata laksana segera, mengingat stroke kardioemboli cenderung bermanifestasi lebih berat dan berhubungan dengan mortalitas yang lebih tinggi.¹⁰⁻¹¹

TUJUAN

Mengetahui nilai diagnostik SSDU pada penderita stroke iskemik kardioemboli dengan FA.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian diagnostik terhadap pasien stroke iskemik yang dirawat di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan rumah sakit jejaring pendidikan di sekitarnya. Subjek diambil secara konsekutif pada bulan September 2018 hingga Maret 2019.

Kriteria inklusi meliputi stroke iskemik (yang dibuktikan dengan CT *scan* kepala) serangan pertama, adanya gangguan jantung berupa FA berdasarkan hasil konsultasi kardiologi (kelompok stroke iskemik kardioemboli), tidak adanya gangguan jantung (kelompok stroke iskemik nonkardioemboli), dan bersedia diikutkan dalam penelitian.

Stroke iskemik kardioemboli adalah stroke yang ditentukan dari pemeriksaan klinis yang mendukung

seperti: penurunan kesadaran saat onset, onset tiba-tiba yang menyebabkan defisit neurologis maksimal (bukan berupa gejala yang progresif), gangguan lapang pandang, *neglect*, atau afasia, nyeri kepala dan aktivitas saat onset bisa ada. Didukung hasil CT scan kepala berupa gambaran hipodens di seluruh teritori pembuluh darah yang mengalami oklusi (infark luas), umumnya di daerah arteri serebri media, dan disertai dengan gangguan jantung berupa FA. Stroke iskemik nonkardioemboli adalah stroke iskemik selain kardioemboli yaitu stroke atherotrombotik dan stroke lakunar dengan klinis stroke dan ditunjang dengan pemeriksaan CT scan kepala yaitu hipodens pada hemisfer serebri diameter <3cm dan tidak ditemukan emboli yang berasal dari gangguan jantung.

FA dinyatakan sebagai gangguan irama jantung yang ireguler, ditentukan lewat pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang EKG dengan tidak adanya gelombang P, melainkan *fibrillatory waves* dengan variasi ukuran, bentuk, dan waktu, dan respons ventrikel ireguler, atau adanya riwayat pengobatan FA sebelumnya.

Penelitian ini sudah mendapat persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin nomor: 932/H4.8.4.5.31/PP36-KOMITE

/2018. Data diolah menggunakan *receiver operating characteristics* (ROC) dan atau uji *Chi-square*.

HASIL

Didapatkan 80 subjek yang terdiri dari masing-masing 40 subjek pada kelompok stroke iskemik kardioemboli dan stroke iskemik nonkardioemboli (Tabel 1). Tidak ada perbedaan signifikan sebaran usia dan proporsi laki-laki dengan perempuan antara kedua kelompok, yang berarti semuanya terdistribusi secara merata.

Berdasarkan perbandingan SSDU, mayoritas subjek dengan nilai ≥ 10 (95,0%) adalah kelompok stroke iskemik kardioemboli, sedangkan nilai <10 terutama pada subjek stroke iskemik nonkardioemboli (97,5%). Perbedaan itu terlihat signifikan ($p < 0,001$), yang juga dapat dilihat dari rerata SSDU untuk stroke iskemik kardioemboli dan nonkardioemboli masing-masing 14,5 dan 5,3.

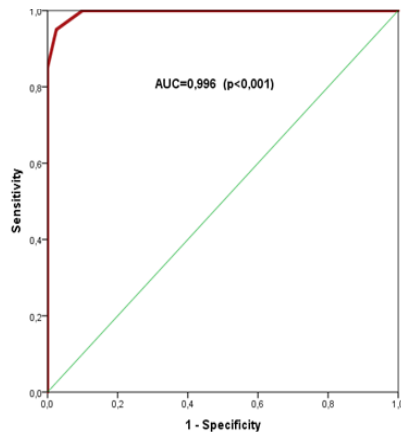
Demikian pula persentase luaran meninggal ditemukan signifikan ($p < 0,001$) lebih tinggi pada stroke iskemik kardioemboli (52,5%) dibandingkan pada stroke iskemik nonkardioemboli (2,5%).

Untuk menentukan *cut off point* SSDU yang optimal, digunakan koordinat kurva ROC (Gambar 1). Jika yang menjadi prioritas adalah sensitivitas (ketepatan SSDU mendeteksi stroke iskemik

Tabel 1. Sebaran Karakteristik Subjek berdasarkan Stroke Iskemik

Kategori	Stroke Iskemik		Total	p*
	Kardioemboli n (%)	Nonkardioemboli n (%)		
Usia				
• <60 tahun	19 (47,5%)	25 (62,5%)	44 (55%)	0,178
• ≥ 60 tahun	21 (52,5%)	15 (37,5%)	36 (45%)	
Jenis Kelamin				
• Laki-laki	20 (50%)	18 (45%)	38 (47,5%)	0,654
• Perempuan	20 (50%)	22 (55%)	42 (52,5%)	
SSDU				<0,001
• ≥ 10	38 (95%)	1 (2,5%)	39 (48,75%)	<0,001
• <10	2 (5%)	39 (97,5%)	41 (51,25%)	
Luaran				
• Meninggal	21 (52,5%)	1 (2,5%)	22 (27,5%)	
• Membaik	19 (47,5%)	39 (97,5%)	58 (72,5%)	
Total	40 (100%)	40 (100%)		

**Chi-square test*; SSDU: Skor Stroke Dave Unhas.



Gambar 8. Kurva ROC Skor Stroke Dave Unhas

kardioemboli dengan benar), maka *cut off point* optimal adalah 8,5. Jika yang menjadi prioritas adalah spesifisitas (ketepatan SSDU mendeteksi stroke iskemik nonkardioemboli dengan benar), maka *cut off point* optimal adalah 10,5. Jika yang menjadi prioritas adalah keseimbangan sensitivitas dan spesifisitas (akurasi SSDU), maka *cut off point* optimal adalah 9,5 atau 10. *Cut off point* <8,5 akan memberikan sensitivitas 100%, namun akan menurunkan nilai spesifisitas dibawah 90% serta akurasi dibawah 95%. *Cut off point* >10,5 akan memberikan spesifisitas 100%, namun akan menurunkan nilai sensitivitas dibawah 85% serta akurasi dibawah 92,5%.

Tabel 2. Nilai Diagnostik SSDU (Dalam %)

Nilai <i>Cut off Point</i>	Sensitivitas	Spesifisitas	NP+	NP-	Akurasi
8,5	100,0	90,0	90,9	100,0	95,0
9,0	100,0	90,0	90,9	100,0	95,0
9,5	95,0	97,5	97,4	95,1	96,2
10,0	95,0	97,5	97,4	95,1	96,2
10,5	85,0	100,0	100,0	87,0	92,5

NP+ (nilai prediksi positif); NP- (nilai prediksi negatif).

PEMBAHASAN

Karakteristik subjek penelitian ini menunjukkan bahwa stroke iskemik kardioemboli akibat FA mayoritas terjadi pada usia >60 tahun (52,5%). Hal ini sesuai dengan Hart dkk dan Guzman dkk, bahwa angka kejadian stroke iskemik kardioemboli lebih besar pada kelompok usia yang lebih tua karena berkaitan dengan FA yang lebih sering pada usia

tua.^{3,12} Begitupula penelitian Arboix dan Alio dkk dalam subkelompok pasien yang lebih muda dari 65 tahun, stroke iskemik kardioemboli terjadi pada 14,6% kasus, namun pada pasien yang sangat tua (usia ≥85 tahun) mencapai 36% kasus.¹³

Banyaknya pasien stroke yang berusia tua dikarenakan pada usia >50 tahun timbunan plak aterosklerosis semakin bertambah dan dapat berefek timbulnya trombus yang sewaktu-waktu bisa terlepas menjadi emboli, pembuluh darah orang yang lebih tua cenderung mengalami perubahan secara degeneratif dan mulai terlihat hasil dari proses aterosklerosis. Cepat atau lambatnya proses ini yang dapat menjadi pencetus stroke tergantung dari gaya hidup sehat serta perilaku dan pola makan seseorang.¹⁴

Pada penelitian ini, tidak ada perbedaan kejadian stroke iskemik kardioemboli pada laki-laki dan perempuan. Namun pada usia lebih tua (>60 tahun), maka perempuan lebih banyak dari laki-laki. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa, kejadian stroke yang pertama lebih banyak dijumpai pada perempuan dan berumur tua, juga lebih mungkin untuk mengalami hipertensi, fibrilasi atrium, dan infark kardioembolik. Hal ini disebabkan karena penurunan hormon estrogen pada perempuan berusia tua yang dapat menjadi pemicu terjadinya stroke.¹⁵

Pada penelitian nilai SSDU ≥10 lebih tinggi pada stroke iskemik kardioemboli (95%). Begitupula rerata SSDU ditemukan signifikan lebih tinggi pada SI kardioemboli dibandingkan pada stroke iskemik nonkardioemboli, yaitu 14,0 dibandingkan 5,3. Hal ini sejalan dengan Gunawan dkk, yaitu jika jumlah SSDU ≥10 maka diagnosis cenderung stroke hemoragik dan <10 adalah SI,⁹ karena variabel pada

stroke iskemik kardioemboli akibat FA memiliki kemiripan dengan stroke hemoragik.

Berarti terdapat kemiripan gejala klinis pada stroke iskemik kardioemboli akibat FA dengan stroke hemoragik, berupa penurunan kesadaran, nyeri kepala, dan aktivitas saat serangan.⁹ Oleh karena itu, adanya gejala klinis stroke yang disertai FA dengan SSDU ≥ 10 , cenderung suatu stroke iskemik kardioemboli, bukan stroke hemoragik ataupun stroke iskemik nonkardioemboli.

Salah satu gejala klinis yang mendukung diagnosis stroke iskemik kardioemboli yaitu penurunan kesadaran saat onset (19-31%). Adapun nyeri kepala, kejang saat onset, dan onset saat aktivitas tidak spesifik untuk stroke iskemik kardioemboli.¹³ Pada penelitian ini mayoritas dijumpai penurunan kesadaran, nyeri kepala, dan aktivitas saat serangan.

Penelitian ini menunjukkan luaran meninggal signifikan lebih tinggi pada stroke iskemik kardioemboli (52,5%) dibandingkan pada stroke iskemik nonkardioemboli (2,5%). Hal itu sesuai dengan laporan bahwa stroke iskemik kardioemboli memiliki prognosis yang buruk, kecacatan, dan angka kematian yang tinggi dibandingkan dengan stroke jenis infark lainnya,⁶⁻⁷ serta bahwa stroke terkait FA merupakan subtype stroke iskemik yang paling berat.¹⁶⁻¹⁷

Pada infark serebri luas terjadi edema yang luas pula, mengakibatkan peningkatan intrakranial yang besar (struktur otak rusak dan aliran darah otak terganggu) dan bisa terjadi herniasi. Hal ini menghasilkan defisit neurologi berat yang merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas.¹⁸

FA berhubungan dengan terganggunya curah jantung (*cardiac output*) yang disertai dengan kompensasi inadkuat dari autoregulasi serebral, sehingga menyebabkan gangguan pada substansia alba serebral.¹⁷ Penurunan curah jantung akan menyebabkan penurunan perfusi serebral, hingga memperparah stroke dan luaran klinisnya.¹¹

Pada penelitian ini, tidak ada perbedaan signifikan luaran meninggal laki-laki maupun perempuan pada kelompok stroke iskemik kardioemboli. Keparahan stroke iskemik kardioemboli saat masuk dan tingkat

mortalitas juga serupa antara pasien muda dan pasien tua.¹⁸

Nilai diagnostik SSDU penelitian ini diperoleh dengan menentukan terlebih dahulu *cut off point* SSDU menggunakan analisis *receiver operating characteristics* (ROC). Hasil perhitungan *area under curve* (AUC) dengan analisis ROC menunjukkan 0,996 (99,6%) secara signifikan ($p < 0,001$).

Cut off point terbaik adalah yang memiliki sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi, dan nilai akurasi tinggi ($>90\%$). Pada penelitian ini yang menjadi prioritas adalah keseimbangan sensitivitas dan spesifisitas (akurasi SSDU), maka *cut off point* optimal adalah 10 dengan sensitivitas 95% dan spesifisitas 97,5%. Adapun *cut off point* 10 dan 9,5 memiliki nilai diagnostik SSDU yang sama. Oleh karena nilai SSDU dari setiap variabel yang dinilai tidak memiliki angka pecahan (kategorikal), sehingga angka 10 yang dipilih.¹⁹

KESIMPULAN

Diperoleh *cut off point* SSDU 10 yang dapat membedakan stroke iskemik kardioemboli akibat FA dan nonkardioemboli dengan sensitivitas 95%, spesifisitas 97,5%, nilai prediksi positif 97,4%, nilai prediksi negatif 95,1%, dan akurasi 96,2%.

DAFTAR PUSTAKA

1. PERDOSSI. Guideline stroke. Pokdi Stroke. PERDOSSI. Jakarta. 2011.
2. Skinner R, Georgiou R, Thornton P, Rothwell N. Psychoneuroimmunology of stroke. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2009;29(2):359-79.
3. Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD, dkk. Rivaroxaban for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source. *New England J Med*. 2018;378(23):2191-2201.
4. Kamel H, Okin PM, Elkind MS, Iadecola C. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: time for a new model. *Stroke*. 2016;47(3):895-900.
5. Schneck MJ, Lutsep HL. Overview cardioembolic stroke. *Medscape*. 2015;2015:1.
6. Manning WJ. Stroke in patients with AF. Wolter Kluwer. 2018;2018:1.
7. Benyounes N, Blanc R, Welschbillig S, Obadia M, Chevalier G, Cohen A. A cardioembolic stroke. *World J Cardiovasc Dis*. 2014;4:9-13.

8. Byun JI, Jung KH, Kim YD, Kim JM, Roh JK. Cardiac function and outcome in patients with cardioembolic stroke. *PLoS One*. 2014;9(4):e95277.
9. Gunawan D, Aliah A, Akbar M, Handedi, Seweng A. Skor stroke Dave Unhas dalam membedakan stroke iskemik dan hemoragik. *Neurona*. 2014;32(1):20-7.
10. Henninger N, Goddeau RP, Karmarkar A, Helenius J, McManus DD. Atrial fibrillation is associated with a worse 90-day outcome than other cardioembolic stroke subtypes. *Stroke AHA*. 2016;47(6):1486-92.
11. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the heart rhythm society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):1-76.
12. Guzman JD. Cardioembolic stroke: epidemiology. *Neurologia*. 2012;27:4-9.
13. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J Clin Cases*. 2015;3(5):418-29.
14. Olesen JB, Fauchier L, Lane DA, Taillandier S, Lip GYH, dkk. Risk factors for stroke and thromboembolism in relation to age among patients with atrial fibrillation project. 2012;141(1):147-53.
15. Samai AA, Schild SM. Sex Differences in predictors of ischemic stroke: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:427-36.
16. Marnane M, Duggan CA, Sheehan OC, Merwick A, Hannon N, Curtin D, dkk. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, AS-C-O, and causative classification system: direct comparison in the North Dublin population stroke study. *Stroke*. 2010;4:1579-86.
17. Tu HT, Campbell BC, Christensen S, Desmond PM, De-Silva DA, Parsons MW, dkk. Worse stroke outcome in atrial fibrillation is explained by more severe hypoperfusion, infarct growth, and hemorrhagic transformation. *Int J Stroke*. 2015;10:534-40.
18. Perera KS, Swaminathan B, Veltkamp R, Arauz A, Ameriso S, Marti-Fabregas J, dkk. Frequency and features of embolic stroke of undetermined source in young adults. *European Stroke J*. 2018;3(2):110-6.
19. Sastroasmoro S, Sofyan I. Dasar-dasar metode penelitian klinis. Edisi ke-5. Jakarta: Sagung Seto. 2014. h. 1-522.