

## Faktor Fibrilasi Atrium Dengan Kejadian Stroke Iskemik

I Wayan Dika Aditia Darma<sup>1</sup>, Bayu Anggileo Pramesona<sup>2</sup>, Betta Kurniawan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Parasitologi Klinik, Universitas Lampung

### Abstrak

Fibrilasi atrium merupakan faktor yang dapat menyebabkan peningkatan risiko untuk terjadinya penyakit stroke dan meningkatkan persentase kematian menjadi lebih tinggi. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, menunjukkan di perkotaan terdapat 15,9%. Pada Riskesdas tahun 2018 menunjukan prevalensi stroke tertinggi di Indonesia terdapat di Provinsi Kalimantan Timur (14,7%), diikuti Provinsi Sumatera Selatan (10%), dan terendah di Provinsi Papua (4,1%). Diperkirakan 1 dari 5 penderita stroke iskemik merupakan stroke kardioemboli (dengan angka kejadian 12%-31% dari keseluruhan stroke iskemik). Setiap tahun, stroke kardioemboli dengan FA menyumbang hingga seperempat dari stroke iskemik di Amerika Serikat. Tujuan penyusunan artikel ini adalah untuk mengetahui faktor fibrilasi atrium dengan kejadian stroke iskemik yang meliputi patofisiologi, faktor risiko, diagnosis, dan tatalaksana.

**Kata Kunci:** Fibrilasi Atrium, Stroke Iskemik, Patofisiologi, Faktor Risiko, Diagnosis, Tatalaksana

## Atrial Fibrillation Factors With Ischemic Stroke Incidence

### Abstract

Atrial fibrillation is a factor that can lead to an increased risk of stroke and increase the percentage of deaths. Based on data from Basic Health Research or Riskesdas in 2013, it shows that in urban areas, there are 15.9%. The 2018 Riskesdas showed that the highest prevalence of stroke in Indonesia was in East Kalimantan Province (14.7%), followed by South Sumatra Province (10%), and the lowest in Papua Province (4.1%). A cardioembolic stroke is estimated to affect 1 in every 5 ischemic stroke patients (with an incidence rate of 12-31% of all ischemic strokes). Annually, cardioembolic strokes with AF account for up to a quarter of ischemic strokes in the United States. The purpose of compiling this article is to determine the factors associated with atrial fibrillation and the incidence of ischemic stroke, which includes pathophysiology, risk factors, diagnosis, and management.

**Keywords:** Atrial Fibrillation, Ischemic Stroke, Pathophysiology, Risk Factors, Diagnosis, Management

Korespondensi: I Wayan Dika Aditia Darma, Alamat Jl. Khomarudin Gg. Wijaya No. 999, Kampung Madiun, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, HP 081238992683, e-mail iwayandikaaditia@gmail.com

### PENDAHULUAN

Fibrilasi atrium (FA) merupakan faktor yang dapat menyebabkan peningkatan risiko untuk terjadinya penyakit stroke iskemik dan meningkatkan persentase kematian menjadi lebih tinggi.(1) Stroke iskemik terjadi karena adanya gangguan aliran pembuluh darah, sehingga suplai darah ke otak menjadi terhenti.(2) Risiko kejadian stroke dan FA akan meningkat seiring bertambahnya usia.(3)

Penyakit stroke memiliki beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian, yaitu faktor yang tidak dapat diubah berupa usia dan jenis kelamin, sedangkan faktor yang dapat diubah berupa hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia, dan atrial fibrilasi.(4) Stroke terbagi menjadi 2, yaitu stroke hemoragik dan stroke iskemik. Stroke iskemik menjadi

penyebab utama mortalitas dan morbiditas secara global.(5)

Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, menunjukkan di perkotaan terdapat 15,9% angka kematian yang diakibatkan oleh stroke, angka ini hampir sama dibandingkan presentase yang ada di pedesaan sebesar 11,5%.(6) Pada Riskesdas tahun 2018 menunjukan prevalensi stroke tertinggi di Indonesia terdapat di Provinsi Kalimantan Timur (14,7%), diikuti Provinsi Sumatera Selatan (10%), dan terendah di Provinsi Papua (4,1%).(6)

Diperkirakan 1 dari 5 penderita stroke iskemik merupakan stroke kardioemboli (dengan angka kejadian 12%-31% dari keseluruhan stroke iskemik).(7) Kejadian stroke dengan fibrilasi atrium juga terdapat di Spanyol sebesar 28% tahun 2018 dan memiliki risiko tinggi menyerang kelompok lanjut usia.(8) Setiap tahun, stroke kardioemboli dengan FA menyumbang hingga seperempat dari stroke iskemik di Amerika Serikat.(9)

Fibrilasi atrium adalah jenis irama jantung tidak teratur yang paling umum.(10) Irama jantung yang tidak teratur tersebut yang biasa dikenal sebagai aritmia.(11) Orang dengan fibrilasi atrium memiliki denyut nadi yang tidak teratur, terkadang cepat, dan ada juga kemungkinan memiliki denyut nadi yang lambat.(10) FA yang terjadi dengan aktivitas atrium yang cepat dapat menyebabkan gangguan pada kontraksi atrium.(12)

Stroke iskemik merupakan penyumbatan yang terjadi di sepanjang jalur pembuluh darah arteri menuju otak.(7) Aliran darah ke otak disuplai oleh dua arteri karotis interna dan dua arteri vertebralis. Kedua arteri tersebut adalah cabang dari lengkung aorta jantung.(2) Berkurangnya aliran darah terjadi karena adanya suatu proses pembentukan endapan lemak yang terbentuk di dalam pembuluh darah arteri

karotis. Endapan lemak tersebut juga dapat terlepas dari dinding arteri dan terbawa bersamaan dengan darah, kemudian dapat menyebabkan penyumbatan arteri yang lebih kecil.(13)

Tujuan penyusunan artikel ini adalah untuk mengetahui faktor fibrilasi atrium dengan kejadian stroke iskemik yang meliputi patofisiologi, faktor risiko, diagnosis, dan tatalaksana. Hal ini dapat menjadi sumber acuan bagi peneliti lain yang melakukan penelitian terkait fibrilasi atrium dengan kejadian stroke iskemik dan juga dapat menambah pengetahuan pembaca mengenai fibrilasi atrium dan stroke iskemik.

## ISI

### Patofisiologi Fibrilasi Atrium dan Stroke

Fibrilasi atrium merupakan aritmia supraventrikular yang ditandai dengan aktivitas atrium yang cepat dan tidak teratur yang dapat menyebabkan gangguan kontraksi atrium.(12) Proses tersebut dapat dilihat pada elektrokardiogram (EKG) dengan tidak adanya gelombang P dan interval RR yang tidak teratur.(5) Fibrilasi atrium dapat menyebabkan terjadinya penyakit stroke iskemik melalui pembentukan emboli yang menyumbat disepanjang pembuluh darah ke otak.(3) Mekanisme tersebut terjadi secara struktural (fibrosis atrium, dilatasi, hipertrofi, dan remodeling) atau elektrofisiologis (melibatkan konduksi atrium, otomatisitas, dan proses penanganan  $Ca^{2+}$  intraseluler).(14)

Pada fibrilasi atrium akan terjadi proses hipokontraktilitas atrium, remodeling struktur atrium, aktivasi trombosit, dan kaskada koagulasi yang dikenal sebagai triad *Virchow*.(17) FA menyediakan lingkungan pro-trombotik melalui dilatasi dan peregangan atrium, terjadinya pengurangan volume otot, yang menyebabkan hilangnya permukaan endokardium normal, disfungsi pada endotel, dan pelepasan faktor koagulasi, yaitu faktor Xa (faktor X-aktif) dan trombin.

Karakteristik fibrilasi atrium ini mendorong pembentukan thrombus, sehingga dapat menyebabkan stroke iskemik.(18)

Fibrilasi atrium berkembang ketika mekanisme yang terjadi, memicu proses eksitasi listrik yang cepat, tidak teratur, dan aktivitas atrium kiri tidak sinkron, sehingga menyebabkan aliran statis pada daerah tersebut serta ditambah dengan eksitasi ventrikel yang tidak teratur.(15) Beberapa faktor terbukti dapat menghasilkan substrat atrium yang rentan dan dapat meningkatkan terjadinya fibrilasi atrium, seperti faktor bertambahnya usia, jenis kelamin, hipertensi, merokok, obesitas, diabetes mellitus, gaya hidup menetap, dan predisposisi genetik.(16)

### Faktor Risiko

Faktor risiko terjadinya FA terdiri atas faktor yang tidak dapat diubah dan dapat diubah. Faktor yang tidak dapat diubah adalah usia, jenis kelamin, dan predisposisi genetik. Sedangkan faktor yang dapat diubah adalah obesitas, aktivitas fisik, penyakit hipertensi, diabetes melitus tipe 2, kebiasaan konsumsi alkohol, dan merokok.(19) Pada penyakit stroke, faktor risiko juga dibedakan menjadi faktor yang tidak dapat diubah dan dapat diubah.(20) Faktor yang tidak dapat diubah adalah usia (risiko akan terus meningkat seiring bertambahnya usia), ras, jenis kelamin (pada laki-laki memiliki risiko yang lebih tinggi daripada perempuan), dan riwayat penyakit keluarga dengan stroke.(20) Sedangkan faktor yang dapat diubah adalah penyakit hipertensi, dislipidemia, atrial fibrilasi, diabetes melitus, kebiasaan merokok, stenosis carotis, obesitas, aktivitas fisik, dan konsumsi minuman alkohol.(21)

### Diagnosis

Pemeriksaan dapat dilakukan dengan pencitraan otak atau *Computed Tomography* (CT) kepala non kontras.(2) Pemeriksaan CT dilakukan untuk mendeteksi hal-hal berikut:

1. Perdarahan atau diagnosis non stroke
2. Tanda-tanda infark
3. Lokasi oklusi vaskular

Perdarahan yang tampak memiliki tanda-tanda *hyperdensity* pada gambaran CT kepala. Perdarahan akut yang terjadi merupakan kontraindikasi mutlak untuk terapi trombolitik intravena, sehingga penting untuk menilai hasil gambar yang didapat saat pemeriksaan dengan hati-hati untuk menyingkirkannya.(2)

*Magnetic resonance imaging* (MRI) lebih sensitif dan lebih spesifik dibandingkan CT untuk identifikasi awal stroke iskemik akut dan tidak umum digunakan sebagai deteksi awal, karena kurang tersedia secara luas dan membutuhkan waktu lebih lama untuk menyelesaikannya.(22) Namun, ketika ada keraguan tentang diagnosis stroke dan diperlukan pencitraan vaskular yang mendesak, MRI dini dapat dilakukan.(2) Pada pemeriksaan menggunakan *Magnetic resonance angiography* (MRA) juga dapat dilakukan untuk mengetahui aliran, stenosis atau oklusi di arteri dada, leher, dan kepala.(2)

Pemantauan jantung yang lebih lama seringkali diperlukan untuk memastikan diagnosis fibrilasi atrium pada pasien dengan penyakit stroke iskemik.(5) Pemeriksaan yang dilakukan menggunakan EKG (elektrokardiogram) dengan pemantauan holter 24-48 jam untuk mencatat frekuensi, irama jantung, tekanan darah, dan tanda-tanda kemungkinan endokarditis atau penyakit lain yang terkait secara langsung.(23)

Pemeriksaan menggunakan *Cardiac Event Recorders*, pemeriksaan yang dapat dilakukan sendiri jika terdapat gejala yang tidak sering terjadi akan diberikan alat perekam listrik kecil untuk disimpan, sehingga pasien dapat merekam detak jantung dan ritme pada waktu tertentu. Pemeriksaan tersebut akan dipandu oleh staf rumah sakit yang menyediakan.(10)

Pemeriksaan menggunakan *Implantable Loop Recorder* adalah pemeriksaan menggunakan alat yang ditanamkan dibawah kulit dan penggunaannya akan dipandu oleh staf rumah sakit yang menyediakan.(10) Pemeriksaan tersebut dilakukan untuk pemeriksaan eksternal jangka panjang yang berfungsi mendeteksi FA.(14)

### Tatalaksana

Penatalaksanaan yang diberikan adalah *Oral Anticoagulant* (OAC) untuk pencegahan penyakit stroke pada pasien dengan FA.(5) OAC berfungsi untuk mengurangi risiko stroke pada pasien FA, seperti penggunaan warfarin dan antikoagulan oral non vitamin K atau *Direct Oral Anticoagulan* (DOAC) untuk FA non valvular. Terdapat empat DOAC yang digunakan dalam pencegahan stroke dengan fibrilasi atrium, yaitu penghambat faktor Xa (apixaban, rivaroxaban, dan edoxaban) dan penghambat trombin langsung (dabigatran).(5) Sebuah meta-analisis pada tahun 2014 dari empat uji klinis yang dilakukan untuk membandingkan warfarin dengan penggunaan DOAC menunjukkan bahwa DOAC secara signifikan mengurangi kejadian stroke atau emboli sistemik sebesar 19% dibandingkan dengan warfarin.(24) DOAC juga memiliki efek yang dapat diprediksi tanpa memerlukan pemantauan laboratorium rutin.(25) Selain itu, DOAC mengurangi risiko stroke yang menyebabkan kematian, namun efek samping dari penggunaan DOAC dapat menyebabkan terjadinya perdarahan gastrointestinal.(24) Sehingga, ada beberapa poin yang harus dipertimbangkan dalam penggunaan DOAC secara klinis:

1. Penggunaan DOAC yang disetujui hanya untuk pencegahan stroke emboli pada pasien dengan FA non valvular, tidak seperti warfarin yang disetujui untuk FA katup dan non valvular.

2. Penggunaan dabigatran 150 mg dua kali sehari yang ditemukan lebih efektif daripada warfarin dalam mengurangi kejadian stroke iskemik.
3. Semua DOAC dikaitkan dengan penurunan tingkat kejadian stroke hemoragik dan stroke iskemik.
4. Semua DOAC, kecuali rivaroxaban, karena rivaroxaban dan warfarin memiliki efek samping kejadian perdarahan yang serupa.
5. Semua DOAC, kecuali apixaban, karena apixaban dan warfarin memiliki tingkat perdarahan gastrointestinal yang serupa.

Saat ini pengobatan menggunakan DOAC lebih direkomendasikan daripada warfarin, kecuali pada pasien dengan stenosis mitral sedang hingga berat atau katup mekanis.(14) Penggunaan dabigatran 150 mg dua kali sehari memiliki potensi untuk mengurangi stroke iskemik dan hemoragik, namun memiliki risiko pendarahan yang sama besar dengan penggunaan warfarin.(26) Pemberian dosis yang aman untuk menghindari pendarahan dapat menggunakan dabigatran 110 mg dua kali sehari, apixaban, dan edoxaban. Sangat penting meminum obat sesuai resep yang dianjurkan, agar dapat mengurangi risiko fibrilasi atrium yang dapat menyebabkan terjadinya stroke.(27) Pada penggunaan obat warfarin, perlu dilakukan tes darah secara teratur untuk memastikan dosis yang diberikan sudah tepat. Tes darah berfungsi untuk mengukur INR (*International Normalized Ratio*) atau menilai keadaan darah, yang berfungsi untuk menyesuaikan dosis penggunaan warfarin dalam menjaga INR pada tingkat yang tepat.(28) Dabigatran adalah jenis antikoagulan yang lebih baru untuk digunakan dalam penatalaksanaan fibrilasi atrium. Dabigatran juga dapat mengontrol tingkat pembekuan darah yang diikuti pemantauan INR ketat yang sama, seperti penggunaan warfarin.(29) Penggunaan dabigatran tidak dapat diberikan pada orang yang terkena fibrilasi atrium yang

disebabkan oleh masalah katup jantung.(30)

### Simpulan

Fibrilasi atrium dapat menyebabkan terjadinya penyakit stroke iskemik melalui pembentukan emboli yang menyumbat disepanjang pembuluh darah ke otak. Faktor risiko yang dapat meningkatkan kejadian fibrilasi atrium dengan stroke iskemik terbagi menjadi 2, yaitu faktor yang tidak dapat diubah dan faktor yang dapat diubah. Faktor yang tidak dapat diubah, yaitu berupa usia, jenis kelamin, dan genetik. Sedangkan faktor risiko yang dapat diubah adalah obesitas, aktivitas fisik, penyakit hipertensi, diabetes melitus, kebiasaan konsumsi alkohol, obesitas, dan merokok.

Pemeriksaan yang dapat dilakukan berupa CT kepala untuk mendeteksi tanda-tanda stroke iskemik. MRI dan MRA untuk mengetahui aliran, stenosis atau oklusi di arteri dada, leher, dan kepala. Pemeriksaan dengan pemantauan EKG holter 24-48 jam yang mencatat frekuensi, irama jantung, tekanan darah, dan tanda-tanda kemungkinan endokarditis atau penyakit lain yang terkait secara langsung. Pemeriksaan penilaian ekokardiografi untuk mendeteksi dasar struktur atrium meliputi diameter atrium dan luas permukaan dalam berbagai tampilan. Pemeriksaan menggunakan *Cardiac Event Recorders* dan Pemeriksaan menggunakan *Implantable Loop Recorder*.

Penatalaksanaan menggunakan DOAC lebih signifikan mengurangi kejadian stroke atau emboli sistemik dibandingkan dengan warfarin. Terdapat empat DOAC yang digunakan dalam pencegahan stroke dengan fibrilasi atrium adalah penghambat faktor Xa (apixaban, rivaroxaban, dan edoxaban) dan penghambat trombin langsung (dabigatran).

### DAFTAR PUSTAKA

1. Akoum N. New perspectives on atrial fibrillation and stroke. *Heart*. 2016;102(22):1788–92.
2. Feske SK. Ischemic stroke. *Am J Med*. 2021;134(12):1457–64.
3. Gabet A, Guenancia C, Duloquin G, Olié V, Béjot Y. Ischemic stroke with atrial fibrillation: characteristics and time trends 2006 to 2017 in the Dijon stroke registry. *Stroke*. 2021;52(6):2077–85.
4. Dinata CA, Syafrita Y, Sastri S. Gambaran faktor risiko dan tipe stroke pada pasien rawat inap di bagian penyakit dalam RSUD Kabupaten Solok Selatan periode 1 Januari 2010-31 Juni 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2013;2(2):57–61.
5. Migdady I, Russman A, Buletko AB. Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke: A Clinical Review. In: *Seminars in Neurology*. Thieme Medical Publishers, Inc.; 2021;41(4):348–64.
6. Kemenkes RI. Prevalensi Kejadian Stroke Tahun 2019. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2019.
7. Sirait G. Karakteristik Pasien Stroke Iskemik Dengan Fibrilasi Atrium Di RSUD Raden Mattaher Jambi Periode 2016-2021. Universitas Jambi. Jambi; 2022.
8. Díaz-Guzmán J, Freixa-Pamias R, García-Alegría J, Cabeza AIP, Roldán-Rabadán I, Antolin-Fontes B, et al. Epidemiology of atrial fibrillation-related ischemic stroke and its association with DOAC uptake in Spain: first national population-based study 2005 to 2018. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2022;75(6):496–505.
9. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a

- report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139–596.
10. BHF. Atrial fibrillation. British Heart Foundation. UK; 2013. 1–44 p.
11. Lau DH, Linz D, Sanders P. New findings in atrial fibrillation mechanisms. *Card Electrophysiol Clin*. 2019;11(4):563–71.
12. Lindberg T. Arrhythmias in older people: Focusing on atrial fibrillation. Epidemiology and impact on daily life. Lund University: Faculty Of Medicine. Lund; 2017.
13. Yueniwati Y. Buku Pencitraan pada stroke Cetakan Pertama. Malang: Universitas Brawijaya Press; 2016.
14. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland Jr JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):2071–104.
15. Waks JW, Josephson ME. Mechanisms of atrial fibrillation—reentry, rotors and reality. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2014;3(2):90.
16. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *The Lancet*. 2015;386(9989):154–62.
17. Kim YH, Roh SY. The mechanism of and preventive therapy for stroke in patients with atrial fibrillation. *J Stroke*. 2016;18(2):129.
18. Sposato LA, Chaturvedi S, Hsieh CY, Morillo CA, Kamel H. Atrial fibrillation detected after stroke and transient ischemic attack: a novel clinical concept challenging current views. *Stroke*. 2022;29(2):e94–103.
19. Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Tousoulis D. Atrial fibrillation: pathogenesis, predisposing factors, and genetics. *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):6.
20. Rahmawati VK, Wahyudi MSS, Sari DAN. Atrial Fibrillation Detected After Acute Ischemic Stroke. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 2022;8(3):127–33.
21. Lip GYH, Lane DA. Stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review. *Jama Network*. 2015;313(19):1950–62.
22. Tedyanto EH, Tini K, Pramana NAK. Magnetic Resonance Imaging in Acute Ischemic Stroke. *Cureus*. 2022;14(7):e27224.
23. Zimetbaum P. Atrial Fibrillation. *Annals of internal medicine*. 2017;166(5):33–48.
24. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*. 2014;383(9921):955–62.
25. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(16):1513–24.
26. Verdecchia P, Angeli F, Bartolini C, de Filippo V, Aita A, di Giacomo L, et al. Safety and efficacy of non-vitamin K oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation: a Bayesian meta-analysis approach.

- Expert Opin Drug Saf. 2015;14(1):7–20.
27. Skjøth F, Larsen TB, Rasmussen LH, Lip GYH. Efficacy and safety of edoxaban in comparison with dabigatran, rivaroxaban and apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Thromb Haemost.* 2014;112(05):981–8.
  28. Azoulay L, Dell’Aniello S, Simon TA, Renoux C, Suissa S. Initiation of warfarin in patients with atrial fibrillation: early effects on ischaemic strokes. *Eur Heart J.* 2014;35(28):1881–7.
  29. Ezekowitz MD, Eikelboom J, Oldgren J, Reilly PA, Brueckmann M, Kent AP, et al. Long-term evaluation of dabigatran 150 vs. 110 mg twice a day in patients with non-valvular atrial fibrillation. *EP Europace.* 2016;18(7):973–8.
  30. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med.* 2013;369:1206–14.