

## ***Risk Stratification Schemes dalam Mendeteksi Stroke pada Pasien Atrial Fibrillation***

### ***Risk Stratification Schemes in Detecting Stroke in Atrial Fibrillation Patients***

<sup>1</sup>Andi Muhammad Fiqri Muslih Djaya\*, <sup>2</sup>Elly L.Sjattar, <sup>3</sup>Abdul Majid

<sup>1</sup>Mahasiswa program Studi Magister Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin

<sup>2,3</sup>Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin

(\*Email Korespondensi: [fiqriandimuhammad@gmail.com](mailto:fiqriandimuhammad@gmail.com))

#### **Abstrak**

Tidak selalu memiliki tingkat stroke 'risiko rendah'. Sementara itu, skor CHA2DS2-VASc = 0 dengan jelas mengidentifikasi pasien 'berisiko rendah'. Kesimpulan Penggunaan skor CHA2DS2-VASc secara signifikan meningkatkan klasifikasi AF Atrial fibrillation (AF) merupakan salah satu gangguan irama jantung (aritmia). AF memainkan peran utama dalam meningkatkan morbiditas penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular. Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), AF erat kaitannya dengan penyakit kardiovaskular lainnya seperti hipertensi, gagal jantung, penyakit jantung koroner (PJK), hipertiroid, diabetes mellitus, obesitas, penyakit jantung bawaan seperti atrial septal defect, kardiomiopati, penyakit ginjal kronis. (CKD), dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi skema stratifikasi risiko kontemporer: CHADS2 dan CHA2DS2-VASc. Desain penelitian ini adalah studi kepustakaan. Basis data yang digunakan untuk mencari artikel antara lain Wiley Online Library, PubMed, dan Gray Literature. Pertanyaan penelitian disusun menggunakan metode PIRD dan pencarian kata kunci didasarkan pada database pada Persyaratan MESH. Studi kami mengidentifikasi dua instrumen ini: Skor CHA2DS2-VASc dapat meningkatkan stratifikasi risiko stroke. A CHADS2 = 0 skor pasien dengan risiko stroke rendah dan sedang, dibandingkan dengan skor CHADS2 yang umum digunakan. Pada pasien ACS yang diobati dengan clopidogrel setelah PCI, skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc yang tinggi berkorelasi dengan HPR dan skor yang lebih rendah berkorelasi dengan OPR, secara langsung berkaitan dengan kejadian POAF setelah operasi katup dan skor yang lebih tinggi sangat memprediksi POAF.

**Kata Kunci:** Skema Stratifikasi Risiko, Fibrilasi Atrium

#### **Abstract**

*Does not necessarily have a 'low risk' stroke rate. Meanwhile, the CHA2DS2-VASc = 0 score clearly identifies 'low risk' patients. Conclusions the use of the CHA2DS2-VASc score significantly improved the classification of AF Atrial fibrillation (AF) is one of the main heart rhythm disorders (arrhythmias). AF plays a major role in increasing cardiovascular and cerebrovascular disease morbidity. According to the Association of Indonesian Cardiovascular Specialists (PERKI), AF is closely related to other cardiovascular diseases such as hypertension, heart failure, coronary heart disease (CHD), hyperthyroidism, diabetes mellitus, obesity, congenital heart disease such as atrial septal defects, cardiomyopathy, chronic kidney disease. (CKD), and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The aim of this study is to identify contemporary risk stratification schemes: CHADS2 and CHA2DS2-VASc. The design of this research is a literature study. The databases used to search for articles include Wiley Online Library, PubMed, and Gray Literature. Research questions were compiled using the PIRD method and keyword searches were based on the database on MESH Terms. Our study identified two of these instruments: The CHA2DS2-VASc score may improve stroke risk stratification. A CHADS2 = 0 score patients with low and medium stroke risk, compared to the commonly used CHADS2 score. In ACS patients treated with clopidogrel after PCI, high CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores correlated with HPR and lower scores correlated with OPR, directly related to the incidence of POAF after valvular surgery and higher scores strongly predict POAF.*

**Keywords:** Risk Stratification Schemes, Atrial Fibrillation

## PENDAHULUAN

Fibrilasi Atrium (AF) merupakan salah satu penyakit jantung ditandai dengan gangguan ritme (*arrythmia*) (1). Prevalensi AF mencapai 1-2% dan akan terus meningkat dalam 50 tahun mendatang (2). Berdasarkan studi cohort yang dilakukan sejak tahun 1948 oleh Framingham Heart Study, menunjukkan bahwa dalam periode 20 tahun, angka kejadian AF adalah 2.1% pada laki-laki dan 1.7% pada perempuan (3). Selain daripada itu, berdasarkan studi observasional (*MONICA-multinational Monitoring of trend and determinant in Cardiovascular disease*) kejadian AF pada populasi urban di Jakarta sebesar 0.2% dengan rasio laki-laki dan perempuan 3:2 (PERKI, 2019). Mengingat adanya peningkatan signifikan persentase populasi usia lanjut di Indonesia dari 7.74% (tahun 2000-2005) menjadi 28.68% (2045-2050) (Pusdatin Kemenkes RI, 2013), angka kejadian AF juga diprediksi akan meningkat dengan signifikan.

AF berperan besar terhadap meningkatnya morbiditas penyakit kardiovaskular dan serebrovaskular (1). Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia (PERKI), AF berkaitan erat dengan penyakit kardiovaskular lain seperti hipertensi, gagal jantung, penyakit jantung koroner (PJK), hipertoroid, Diabetes Mellitus, obesitas, penyakit jantung bawaan seperti defect septum atrium, cardiomyopathic, penyakit ginjal kronik (PGK), dan penyakit paru obstruktif menahun (PPOM) (PERKI, 2019). Stroke merupakan salah satu komplikasi AF yang paling dikhawatirkan, karena stroke yang diakibatkan oleh AF mempunyai resiko kekambuhan yang lebih tinggi dan mengakibatkan kematian dua kali lipat serta biaya perawatan 1,5 kali lipat (4).

Penurunan fungsi jantung pada pasien AF dapat menyebabkan hypoperfusi pada otak yang meningkatkan resiko gangguan kognitif dan demensia, perdarahan mikro yang dapat meningkatkan resiko perdarahan di otak, infak lakuna, dan perubahan degeneratif materi otak (PERKI, 2019). Resiko penurunan kognitif dan demensia dapat diprediksi melalui CHADS2 dan CHA2DS2-VASc mengingat usia merupakan predictor terkuat dari demensia (5).

## METODE

Tujuan *literature review* ini dilakukan untuk mengidentifikasi *risk stratification schemes* dalam mendeteksi stroke pada pasien AF yang dipublikasikan dalam 5 tahun terakhir sejak tahun 2016-2021. Pencarian *literature* dalam *literature review* ini menggunakan istilah dari setiap *database* dengan mengkonfirmasi sinonim dan istilah yang terkait, termasuk menggunakan istilah *Medical Subject Heading* (MeSH). Penelusuran artikel pada 3 *database* yaitu *Wiley Library Online*, *PubMed*, dan *Grey Literature*. Untuk mengidentifikasi jenis-jenis *risk stratification schemes* dalam mendeteksi stroke pada pasien dengan AF, Kriteria pemilihan studi menggunakan kombinasi PIRD (*Population, Indeks Test, Reference Test, Diagnosis*).

**P:** *Atrial Fibrillation*

**I:** *Risk Stratification Schemes OR Risk Stratification System OR Scoring System*

**R:** *Any Index Test*

**D:** *Stroke*

## HASIL

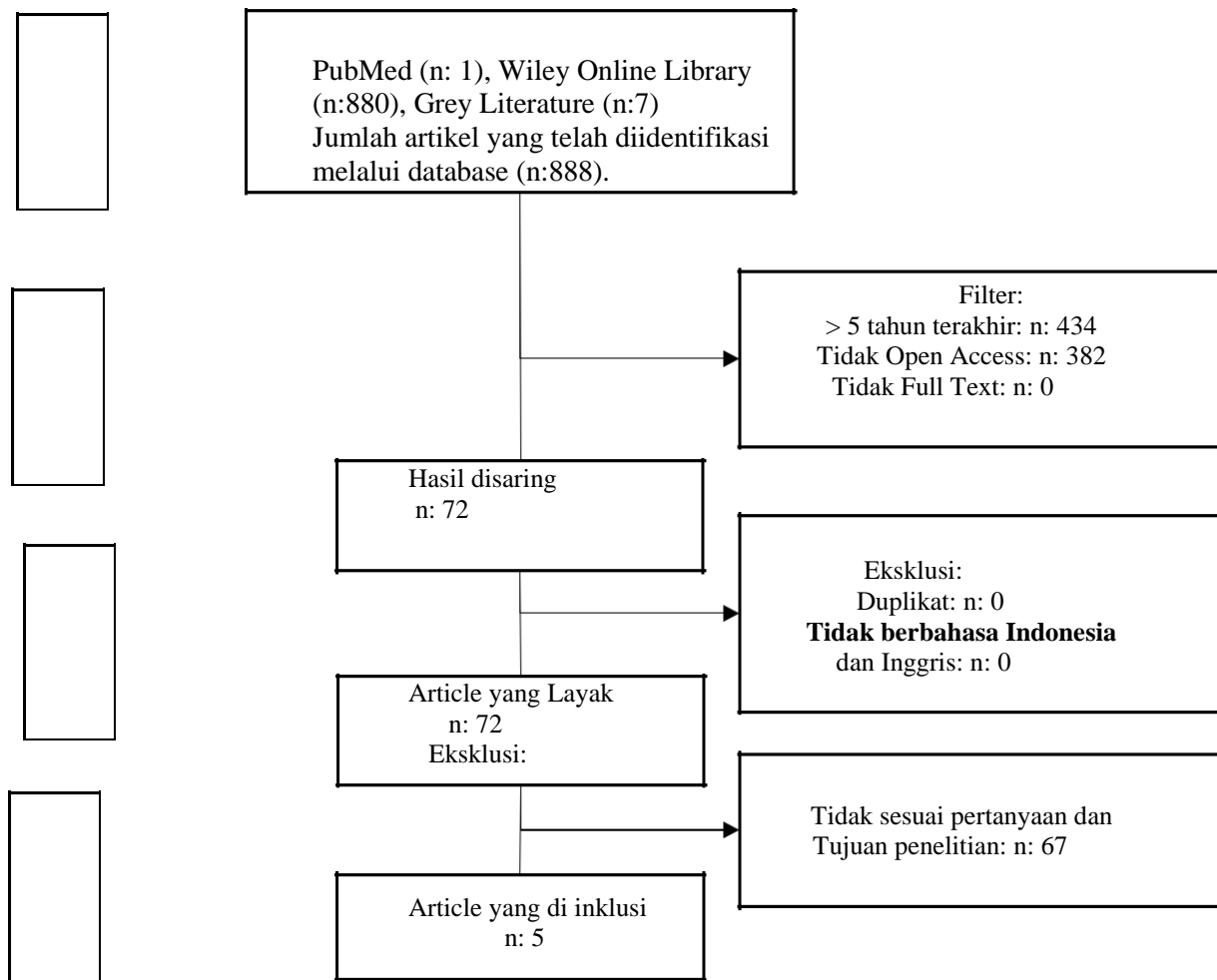
### Tinjauan Umum Risk Stratification Schemes

Risk Stratification untuk pasien stroke iskemik dapat membantu dalam menentukan pasien yang berisiko tinggi terkena AF serta membantu mengidentifikasi perubahan klinis pada pasien (6). Oleh karena itu, berbagai sistem digunakan berdasarkan pedoman internasional untuk menentukan prioritas pengobatan awal. Untuk menilai risiko stroke pada pasien dengan atrial fibrillation (AF), pedoman internasional merekomendasikan penggunaan sistem penilaian risiko CHADS2, CHA2DS2-VASc dan berbagai risk stratification lainnya untuk mengidentifikasi pasien yang mungkin mendapat manfaat dari pengobatan anti koagulasi oral (OAC) (7).

Skor CHA2DS2-VASc dan CHADS2 digunakan untuk memprediksi kejadian stroke pada AF (8). Oleh karena itu, tinjauan tentang CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dilakukan untuk mengidentifikasi stroke pada pasien AF

### Studi Seleksi

Terdapat 888 artikel yang teridentifikasi melalui pencarian database, 880 artikel dari Wiley Online Library, 1 artikel dari PubMed, dan 7 artikel dari Grey Literature. Dari 888 artikel yang diidentifikasi, sebanyak 72 artikel yang merupakan hasil screening. Tidak terdapat artikel ganda, 67 artikel yang tidak sesuai dengan pertanyaan penelitian. Sebanyak 5 artikel cohort study yang akan dilakukan tinjauan literature. Flowchart 1 dari proses pemilihan artikel sebagai berikut:



Flowchart 1. Alur Seleksi dan Eksklusi Artikel

### Studi Karakteristik

Flowchart 1 menunjukkan karakteristik dari 5 artikel, yakni seluruh artikel diterbitkan dalam 5 tahun terakhir dan berbahasa Inggris. 1 Penelitian dilakukan di Taiwan, 1 penelitian dari Swedia, 1 penelitian dari United Kingdom dan 1 Penelitian dari Israel 5 artikel yang diperoleh menggunakan desain penelitian Cohort Study. Seluruh responden penelitian adalah pasien yang mengalami AF.

### Data Ekstraksi

Seluruh penulis berkontribusi dalam proses ekstraksi dan kategorisasi data. Data yang di ekstraksi setiap artikel meliputi nama dan negara asal, desain penelitian, tujuan, ukuran sampel, intervensi, dan hasil penelitian (Tabel 1).

Table 1. Tabel Synthesis Grid

No	Peneliti, Negara	Desain Penelitian	Tujuan	Ukuran Sampel	Intervensi	Hasil
1	A risk stratification scoring system for new-onset atrial fibrillation after ischemic stroke (6).	Cohort Study	Mengembangkan risk stratification system pasien DM atau Non-DM dalam mengidentifikasi peningkatan AF setelah stroke iskemik	Sejumlah 471,048 pasien yang diperoleh berdasarkan kunjungan rumah sakit yang telah didiagnosis stroke iskemik sejak 1 Januari 2001 hingga 31 Desember 2013	Penilaian Proposed Scoring System membandingkan scoring system lainnya yaitu CHADS2 dan CHA2DS2-VASc. Faktor usia sebagai variabel utama dalam kategori pemeriksaan ini. Selanjutnya, nilai variabel utama dari faktor usia dihitung sesuai dengan nilai koefisien regresi. Sebagai bentuk analisis sensitivitas, pasien dikategorikan menjadi 4 kelompok berdasarkan setiap skor prediksi dan membandingkan risiko stroke iskemik berulang selama 13 tahun tindak lanjut menggunakan uji tren uji log-rank.	Proposed Scoring System memiliki hasil pemeriksaan lebih baik daripada skor CHADS2 atau CHA2DS2-VASc dalam memprediksi terjadinya AF setelah stroke iskemik selama tindak lanjut klinis pada pasien dengan dan tanpa DM.
2	Risk of ischemic stroke and utility of CHA2DS2-VASc score in women and men with atrial fibrillation (Tomasdottir et al., 2019). Swedia (9).	Retrospective Cohort Study	Mengidentifikasi resiko stroke iskemik dan kematian pada perempuan dan laki-laki dengan AF.	231.077 pasien (48.1% adalah perempuan).	CHA2DS2-VASc diidentifikasi berdasarkan hasil Kode diagnosis ICD pasien yang telah diregistrasi di Rumah Sakit serta ditandai dengan kode pemberian obat anti diabetes pada registrasi Dispensed Drug.	Laki-laki tanpa Nilai CHA2DS2-VASc memiliki resiko terkena stroke iskemik lebih rendah dengan insiden rata-rata 0.37 (CI: 0.33-0.42). seluruh pasien baik laki-laki dan perempuan yang memiliki Nilai CHA2DS2-VASc 1, tingkat insiden pada laki-laki sebanyak 1.02 (CI:0.93-1.11) dan perempuan 1.22 (CI: 1.10-1.35)
3	The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1 (Olesen et al., 2012). United Kingdom (10).	Cohort Study	bertujuan untuk mengidentifikasi skor CHA2DS2-VASc dalam meningkatkan stratifikasi risiko pasien AF dengan skor CHADS2 0-1.	Selama periode 12 tahun (1997-2008), sebanyak 47,576 pasien dengan skor CHADS2 0-1 di inklusi dalam penelitian ini.	Skor CHADS2 adalah jumlah masing-masing satu poin untuk gagal jantung, hipertensi, usia $\geq 75$ tahun, dan diabetes, dan dua poin untuk stroke / thromboembolic sebelumnya. Skor CHA2DS2-VASc adalah jumlah masing-masing satu poin untuk adanya gagal jantung, hipertensi, diabetes, penyakit vaskular, usia 65-74 tahun, dan jenis kelamin wanita, dan masing-masing dua poin untuk keberadaan stroke / thromboembolic sebelumnya dan usia $\geq 75$ tahun.	Penggunaan skor CHA2DS2-VASc secara signifikan akan meningkatkan klasifikasi pasien AF pada risiko stroke rendah dan menengah, dibandingkan dengan skor CHADS2 yang umum digunakan.
4	CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores as predictors of platelet reactivity in acute coronary syndrome (Asher et al., 2021). Israel (11).	Comparative Prospective Study	Mengevaluasi skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc mencegah reaktivitas pembuluh darah pada pasien ACS	291 pasien berturut-turut yang menjalani PCI karena ACS diuji untuk skor CHADS2, CHA2DS2-VASc, dan reaktivitas trombosit.	Pasien dievaluasi untuk skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc sebagai berikut: skor CHADS2 dari 0 hingga 6 poin (gagal jantung congestive: 1 poin; hipertensi: 1 poin; usia 75 tahun: 1 poin; diabetes: 1 poin; dan stroke / serangan iskemik transient: 2 poin). Skor CHA2DS2-VASc dari 0 hingga 9 poin (gagal jantung congestive: 1 poin; hipertensi: 1 poin; usia 75 tahun: 2	Skor CHADS2 dapat memprediksi reaktivitas trombosit dengan luas area di bawah kurva (AUC) 0,61 (0,03) (95% CI 0,55 hingga 0,66, statistik z = 3,35, p = 0,0008), sedangkan skor CHA2DS2-VASc

					<p>poin; usia 65-74 tahun: 1 poin; diabetes: 1 poin; stroke / serangan iskemik transient / thromboembolic: 2 poin; penyakit vaskular: 1; wanita: 1 poin).</p>	<p>mampu memprediksi reaktivitas trombosit dengan AUC (0,03) CI 0,53 hingga 0,65, statistik z = 2,61, p = 0,0091). Perbedaan antara CHADS2 dan CHA2DS2-VASc tidak signifikan (perbedaan antara AUC 0,02 (0,02) 95% CI 0,02 hingga 0,06, statistik z = 0,95, p = 0,3422). Sensitivitas dan spesificities adalah 49% dan 68%, masing-masing untuk skor CHADS2 dan 50% untuk skor CHA2DS2-VASc</p>
5	CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scoring Systems for Predicting Atrial Fibrillation following Cardiac Valve Surgery (Yin et al., 2015). China (12).	Cohort Study	Menilai efektivitas CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dalam memprediksi onset baru AF setelah operasi katup jantung dan untuk menunjukkan fungsi utama dari penilaian klinis.	Sejumlah 518 pasien yang di inklusi dalam penelitian ini yang belum memiliki riwayat operasi DA sebelumnya.	<p>Skor CHADS2 dihitung untuk semua pasien dengan menetapkan 1 poin untuk gagal jantung congestive, hipertensi, usia 75, dan diabetes mellitus. 2 poin lagi ditambahkan untuk kriteria stroke atau TIA sebelumnya.</p> <p>Skema skor CHA2DS2-VASc yang diperluas didasarkan pada sistem poin di mana masing-masing 2 poin diberikan untuk usia 75 dan riwayat stroke, TIA, atau thromboembolic dan 1 poin untuk gagal jantung congestive, hipertensi,</p>	<p>skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc dapat digunakan sebagai instrumen yang efektif untuk memprediksi kejadian POAF setelah operasi katup. Selain itu, temuan utama penelitian ini yaitu menyerupai hasil laporan yang diterbitkan sebelumnya yang menunjukkan predictor POAF setelah operasi jantung.</p>

diabetes mellitus, usia 65-75 tahun, penyakit vaskular (infark miokard, plak aorta kompleks, dan PAD, termasuk revascularisation sebelumnya, amputasi karena PAD, atau bukti angiographic PAD, dll.), serta kategori jenis kelamin wanita

## PEMBAHASAN

### The Principal CHADS2

Skor CHADS2 (Gagal jantung congestive, Hipertensi usia  $\geq 75$  tahun, Diabetes, Stroke sebelumnya (2)) adalah salah satu skema stratifikasi risiko stroke yang telah divalidasi serta berasal dari penggabungan pemeriksaan AF dan skema risiko stroke SPAF (Pencegahan Stroke di AF) (13). Pada pedoman sebelumnya, skor CHADS2 telah digunakan sebagai dasar untuk rekomendasi sebuah pengobatan (Fuster et al., 2006). Skor  $\geq 2$  menunjukkan 'risiko tinggi' dan OAC (misalnya warfarin) direkomendasikan, sementara skor = 1 menunjukkan 'risiko menengah' dan 'warfarin atau aspirin direkomendasikan, dan skor = 0 menunjukkan risiko rendah 'dan aspirin dianjurkan.

Meskipun sederhana, skor CHADS2 memiliki banyak keterbatasan sehingga memunculkan berbagai perbedaan pendapat dan pembaharuan penilaian AF (14). Beberapa faktor risiko umum terjadinya stroke tidak dimasukkan dalam penilaian tersebut. Beberapa bukti terbaru menunjukkan bahwa usia 65-74 tahun, jenis kelamin perempuan, dan penyakit pembuluh darah merupakan faktor risiko independen untuk stroke dan thromboembolic (Lin et al., 2011). Perubahan penilaian dikembangkan dengan tersedianya anti koagulan oral baru yang mengatasi keterbatasan warfarin. Sehingga upaya yang lebih besar dilakukan untuk mengidentifikasi pasien 'benar-benar berisiko rendah' tidak memerlukan terapi antithrombotic. Sementara pasien yang memiliki skor  $\geq 1$  faktor risiko stroke lainnya harus menjadi perhatian secara efektif. Pada pencegahan stroke dengan OAC, Skor CHADS2 adalah jumlah masing-masing satu poin pada pasien yang memiliki riwayat gagal jantung, hipertensi, usia  $\geq 75$  tahun, dan diabetes, dan dua poin untuk stroke / thromboembolic sebelumnya.

### The Principal CHA2DS2-VASc

Skor CHA2DS2-VASc dilakukan dengan memberikan penilaian poin. 2 poin diberikan untuk riwayat stroke atau serangan iskemik transient atau usia  $\geq 75$  tahun, dan masing-masing 1 poin diberikan untuk pasien yang berusia 65 hingga 74 tahun atau dengan riwayat hipertensi (Hipertensi), diabetes, gagal jantung (HF), penyakit vaskular (infark miokard atau penyakit arteri perifer), dan jenis kelamin wanita (6), dan masing-masing 2 poin untuk riwayat stroke / thromboembolic sebelumnya dan usia  $\geq 75$  tahun (15).

Pedoman internasional merekomendasikan penggunaan sistem penilaian risiko CHA2DS2-VASc untuk mengidentifikasi pasien yang mungkin mendapat manfaat dari pengobatan OAC (16) (17). Penelitian telah menunjukkan hasil yang berbeda mengenai peningkatan risiko stroke yang berhubungan dengan masing-masing variabel dalam skor CHA2DS2-VASc, terutama mengenai jenis kelamin perempuan. Pada pasien dengan AF tanpa pengobatan OAC, memiliki risiko stroke iskemik dan kematian lebih tinggi di antara wanita dibandingkan dengan pria. Perbedaan antara jenis kelamin dalam risiko stroke iskemik berkurang pada kelompok usia yang lebih muda, tetapi perbedaan dalam risiko stroke iskemik menjadi lebih jelas di atas usia 70 tahun. Penilaian yang diberikan untuk jenis kelamin perempuan dan usia dalam skor CHA2DS2-VASc memberikan hasil yang tidak seimbang dan lebih memprioritaskan penilaian tertentu (9). Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut tentang risiko hubungan stroke pada jenis kelamin perempuan dan risiko stroke diperlukan untuk memberikan pedoman yang lebih lengkap pada pasien AF (17). Selain daripada itu, penelitian lebih lanjut tentang pedoman penilaian diperlukan karena Pedoman Amerika Utara dan Eropa tentang AF memiliki perbedaan mengenai klasifikasi pasien dengan risiko stroke rendah atau menengah (10).

### Evaluation of CHADS2 and CHA2DS2-VASc

Implikasi klinis utama dari penilaian AF adalah bahwa penggunaan skor CHA2DS2-VASc akan secara signifikan meningkatkan klasifikasi pasien AF pada risiko stroke rendah dan menengah, dibandingkan dengan skor CHADS2 yang umum digunakan (10).

### KESIMPULAN

Skor risiko CHA2DS2-VASc tidak memprioritaskan pasien yang memiliki risiko stroke iskemik yang diberikan pada usia 65 hingga 74 tahun. Selain daripada itu, skor tersebut hanya bergantung pada risiko yang diberikan oleh jenis kelamin perempuan pada skala risiko rendah. Hasil ini mendukung pedoman AF Eropa dan AS saat ini yang memberikan rekomendasi yang sama untuk pria dan wanita dengan hanya satu faktor CHA2DS2-VASc non-jenis kelamin, tetapi pentingnya untuk diterapkan tentang usia 65 hingga 74 tahun sebagai faktor risiko tunggal untuk stroke.

Skor CHA2DS2-VASc dapat meningkatkan stratifikasi risiko stroke. Skor CHADS2 = 0 belum tentu memiliki tingkat stroke 'berisiko rendah'. Sedangkan, skor CHA2DS2-VASc = 0 dapat dengan jelas mengidentifikasi pasien yang 'benar-benar berisiko rendah'. Penggunaan skor CHA2DS2-VASc secara signifikan akan meningkatkan klasifikasi pasien AF pada pasien yang berisiko stroke rendah dan menengah, dibandingkan dengan skor CHADS2 yang umum digunakan (10). Pada hasil penelitian lainnya, Skor CHADS2 dan CHA2DS2-VASc secara langsung dikaitkan dengan kejadian POAF setelah operasi katup dan pasien yang memperoleh skor yang lebih tinggi memiliki risiko terjadinya POAF (18).

### KETERBATASAN

Beberapa faktor risiko umum terjadinya stroke tidak dimasukkan dalam penilaian tersebut. Beberapa bukti terbaru menunjukkan bahwa usia 65-74 tahun, jenis kelamin perempuan, dan penyakit pembuluh darah merupakan faktor risiko independen untuk stroke dan thromboembolic (19). Pedoman Amerika Utara dan Eropa tentang AF memiliki perbedaan mengenai klasifikasi pasien dengan risiko stroke rendah atau menengah (10).

### DAFTAR PUSTAKA

1. Pistoia F, Sacco S, Tiseo C, Degan D, Ornello R, Carolei A. The epidemiology of atrial fibrillation and stroke. *Cardiol Clin*. 2016;34(2):255–68.
2. Members AF, Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719–47.
3. Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1996;131(4):790–5.
4. Camm AJ, Lip GY. De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Hear J*. 2012;33:2719–47.
5. Yuniadi Y, Tondas AE, Hanafy DA, Hermanto DY, Maharani E, Munawar M, et al. Pedoman tata laksana fibrilasi atrium. *Perhimpun Dr Spes Kardiovask Indones*. 2014;1–36.
6. Chen Y-L, Wang H-T, Chen H-C, Liu W-H, Hsueh S, Chung W-J, et al. A risk stratification scoring system for new-onset atrial fibrillation after ischemic stroke: A National cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(27).
7. Brandes A, Crijns HJGM, Rienstra M, Kirchhof P, Grove EL, Pedersen KB, et al. Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure. *EP Eur*. 2020;22(8):1149–61.
8. Barkas F, Elisaf M, Korantzopoulos P, Tsiara S, Liberopoulos E. The CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores predict atrial fibrillation in dyslipidemic individuals: role of incorporating low high-density lipoprotein cholesterol levels. *Int J Cardiol*. 2017;241:194–9.
9. Tomasdottir M, Friberg L, Hijazi Z, Lindbäck J, Oldgren J. Risk of ischemic stroke and utility of

10. Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, Lip GYH. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0–1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost.* 2012;107(06):1172–9.
11. Asher E, Abu-Much A, Bragazzi NL, Younis A, Younis A, Masalha E, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores as predictors of platelet reactivity in acute coronary syndrome. *J Cardiol.* 2021;77(4):375–9.
12. Xiao X, Wu Z-C, Chou K-C. A multi-label classifier for predicting the subcellular localization of gram-negative bacterial proteins with both single and multiple sites. *PLoS One.* 2011;6(6):e20592.
13. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J.* 2006;151(3):713–9.
14. Keogh C, Wallace E, Dillon C, Dimitrov BD, Fahey T. Validation of the CHADS2 clinical prediction rule to predict ischaemic stroke. *Thromb Haemost.* 2011;106(09):528–38.
15. Livneh N, Braeken D, Drozdinsky G, Gafter-Gvili A, Seelig J, Rozovski U, et al. Anticoagulation in patients with atrial fibrillation, thrombocytopenia and hematological malignancy. *J Thromb Thrombolysis.* 2021;1–7.
16. Jeong H, Hong BY, Kim JS, Park J, Jung JY, Lim SH. Hemoptysis in Quadriplegia with Atrial Fibrillation Who Was Taking Edoxaban: a Case Report. *Brain & Neurorehabilitation.* 2020;14.
17. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893–962.
18. Maheshwari A, Norby FL, Roetker NS, Soliman EZ, Koene RJ, Rooney MR, et al. Refining prediction of atrial fibrillation-related stroke using the P2-CHA2DS2-VASc score: ARIC and MESA. *Circulation.* 2019;139(2):180–91.
19. Lin L-Y, Lee C-H, Yu C-C, Tsai C-T, Lai L-P, Hwang J-J, et al. Risk factors and incidence of ischemic stroke in Taiwanese with nonvalvular atrial fibrillation—a nation wide database analysis. *Atherosclerosis.* 2011;217(1):292–5.