

PERBANDINGAN KEJADIAN PERDARAHAN PENGGUNAAN INHIBITOR FAKTOR XA DAN ANTAGONIS VITAMIN K PADA PASIEN FIBRILASI ATRIUM DI RUMAH SAKIT “X” KOTA MALANG

Grace Caelia Marietta Subagyo¹, Luluk Anisyah¹, Sirilus Deodatus Sawu^{1*}

Informasi Penulis

¹Program Studi Sarjana Farmasi,
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan
Panti Waluya, Malang, Indonesia

*Korespondensi

Sirilus Deodatus Sawu
Email: sirilussawu@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia dan menjadi tantangan besar bagi kesehatan masyarakat. Aritmia adalah salah satu masalah kesehatan yang sering dijumpai di rumah sakit dan fibrilasi atrium (FA) merupakan jenis aritmia yang paling umum terjadi. Antikoagulan Antagonis Vitamin K (AVK) telah lama digunakan sebagai tatalaksana terapi FA, namun memiliki keterbatasan terkait risiko perdarahan. Inhibitor faktor Xa, seperti Rivaroxaban atau Apixaban dapat menjadi alternatif terapi FA karena menawarkan profil keamanan dengan risiko perdarahan yang lebih rendah. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kejadian perdarahan penggunaan obat golongan inhibitor faktor Xa dibandingkan golongan AVK pada pasien FA berdasarkan manifestasi klinis dan/atau data laboratorium, seperti nilai aPTT/ PT dan nilai INR di Rumah Sakit “X” Kota Malang periode 2019-2024. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan desain *cross sectional* secara retrospektif menggunakan data rekam medis. Hasil menunjukkan terdapat perbedaan signifikan efek samping perdarahan pada penggunaan inhibitor faktor Xa dibandingkan AVK pada pasien FA ditinjau dari sisi manifestasi klinis dan/atau data laboratorium (*p-value* 0,006), dengan penggunaan AVK (46,7%) cenderung memiliki proporsi kejadian perdarahan yang lebih tinggi dibandingkan inhibitor faktor Xa (15,2%). Pasien FA yang menggunakan AVK menunjukkan jumlah kejadian perdarahan yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang menggunakan inhibitor faktor Xa.

Kata Kunci: Fibrilasi Atrium, Inhibitor Faktor Xa, Perdarahan, Antagonis Vitamin K

Manuscript Received:

30 September 2025

Revised Manuscript:

12 May 2026

Accepted Manuscript:

29 July 2026

DOI: 10.5614/api.v51i1.26347

COMPARISON OF BLEEDING EVENTS BETWEEN FACTOR XA INHIBITORS AND VITAMIN K ANTAGONISTS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AT “X” HOSPITAL, MALANG CITY

ABSTRACT

Cardiovascular disease is the leading cause of death worldwide and poses a major public health challenge. Arrhythmia is a common health issue encountered in hospitals, with atrial fibrillation (AF) being the most prevalent type. AF is characterized by irregular atrial activation, which can impair heart function. The anticoagulant to Vitamin K Antagonists (VKA) has long been used as a therapeutic strategy for AF, but it has limitations, particularly regarding bleeding risk. Factor Xa inhibitors, like Rivaroxaban or Apixaban may serve as alternative therapies for AF due to their safety profiles and lower risk of bleeding. This study aims to analyze the incidence of bleeding events in the use of factor Xa inhibitors compared with VKA in AF patients, based on clinical manifestations and/or laboratory data such as aPTT/PT and INR values, at “X” Hospital Malang City during the 2019–2024 period. This research is an analytical observational study with a retrospective cross-sectional design based on medical record data. The results revealed that there was a significant difference in bleeding events between factor Xa inhibitors and VKA groups based on clinical manifestations and/or laboratory data (*p-value* 0.006). Patients using VKA had a higher proportion of bleeding events (46.7%) compared to those using factor Xa inhibitors (15.2%). AF patients treated with VKA experienced a higher incidence of bleeding events compared to those treated with factor Xa inhibitors.

Keywords: Atrial Fibrillation, Bleeding, Factor Xa Inhibitor, Vitamin K Antagonist

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian tertinggi di dunia dan menjadi ancaman global yang signifikan bagi kesehatan masyarakat dengan persentase kejadian 31% dari seluruh angka kematian setiap tahunnya yang telah diidentifikasi oleh World Health Organization (WHO) (Abdolmanafi *et al.* 2018; Al'Aref *et al.* 2019). Fibrilasi atrium (FA) merupakan takiaritmia supraventrikular yang ditandai dengan aktivasi atrium yang tidak teratur, penurunan fungsi mekanis atrium, serta peningkatan risiko tromboemboli yang sering dijumpai dalam praktik klinis di rumah sakit (Alshehri, 2019; PERKI 2019). Faktor risiko utama FA meliputi usia lanjut, hipertensi, dan penyakit jantung atau paru bawaan (Kornej *et al.* 2020 & Li *et al.* 2022). Prevalensi FA di Indonesia akan meningkat seiring dengan peningkatan populasi usia lanjut dari 7,74% pada tahun 2000-2005 menjadi 28,68% merujuk pada estimasi WHO tahun 2045-2050 (PERKI 2019). Menurut Badan Pusat Statistik tahun 2019, penduduk Kota/Kabupaten Malang mencapai 1.749.780 penduduk. Berdasarkan rasio tersebut, didapati 7.000-8.500 kasus FA di Kota Malang (IRAMA RSSA 2019).

Antikoagulan telah lama digunakan sebagai standar penatalaksanaan terapi pada FA (Alberts *et al.* 2020). Antikoagulan merupakan agen antitrombotik yang efektif, namun penggunaannya sering dihindari karena kekhawatiran mengenai risiko efek samping perdarahan (Pinzon *et al.* 2017). Penggunaan terapi *Direct Oral Anticoagulants* (DOACs), seperti golongan inhibitor faktor Xa terbukti dapat menurunkan angka kejadian perdarahan dibandingkan golongan antagonis vitamin K (AVK) dengan efektivitas setara dalam pencegahan stroke dan kematian (Allen *et al.* 2023; Carnicelli *et al.* 2022; Paciaroni *et al.* 2017). Golongan AVK bekerja dengan menghambat kompleks enzim vitamin K epoksida reduktase, yang berperan dalam sintesis faktor pembekuan darah II, VII, IX, dan X, serta protein C dan S (Patel *et al.* 2024; Tan & Lee 2021).

Penggunaan golongan AVK memerlukan pemantauan ketat nilai *International Normalized Ratio* (INR) untuk mencegah atau menghindari

terjadinya perdarahan, sehingga pasien harus melakukan pemeriksaan laboratorium secara berkala untuk memastikan dosis penggunaan dalam rentang terapeutik yang aman (Patel *et al.* 2024 & Senoo *et al.* 2016). Berbeda dengan golongan AVK, penggunaan golongan inhibitor faktor Xa tidak memerlukan pemantauan laboratorium rutin, namun perdarahan masih dapat terjadi dan terdeteksi melalui pemeriksaan *activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT) atau *Prothrombin Time* (PT). Hal ini dapat menyebabkan kondisi serius terutama bagi kelompok pasien usia lanjut, pasien dengan komorbiditas, dan pasien dengan faktor risiko tinggi (Huang *et al.* 2022; Nelson & Alexander 2019; Vimalasvaran *et al.* 2018).

Penelitian terkait kejadian perdarahan pada pasien fibrilasi atrium yang menggunakan inhibitor faktor Xa dibandingkan antagonis vitamin K masih terbatas, khususnya pada tingkat rumah sakit. Penelitian observasional global menunjukkan bahwa hasil keamanan antikoagulan dapat bervariasi ketika diterapkan pada populasi nyata (Wang *et al.* 2020). Penelitian yang sudah ada sebagian besar merupakan populasi yang berasal dari Eropa dan Amerika. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa populasi Asia termasuk Indonesia memiliki risiko perdarahan intrakranial yang lebih tinggi saat menggunakan antagonis vitamin K dibandingkan populasi non-Asia (Zirlik & Bode 2017). Oleh karena itu, penelitian untuk melihat keamanan penggunaan antikoagulan golongan inhibitor faktor Xa dibandingkan golongan AVK pada pasien fibrilasi atrium perlu untuk dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa kejadian perdarahan penggunaan golongan inhibitor faktor Xa dibandingkan golongan AVK pada pasien FA berdasarkan manifestasi klinis dan/atau data laboratorium, seperti nilai aPTT/ PT untuk pengobatan dengan golongan inhibitor faktor Xa dan nilai INR untuk pengobatan dengan golongan AVK.

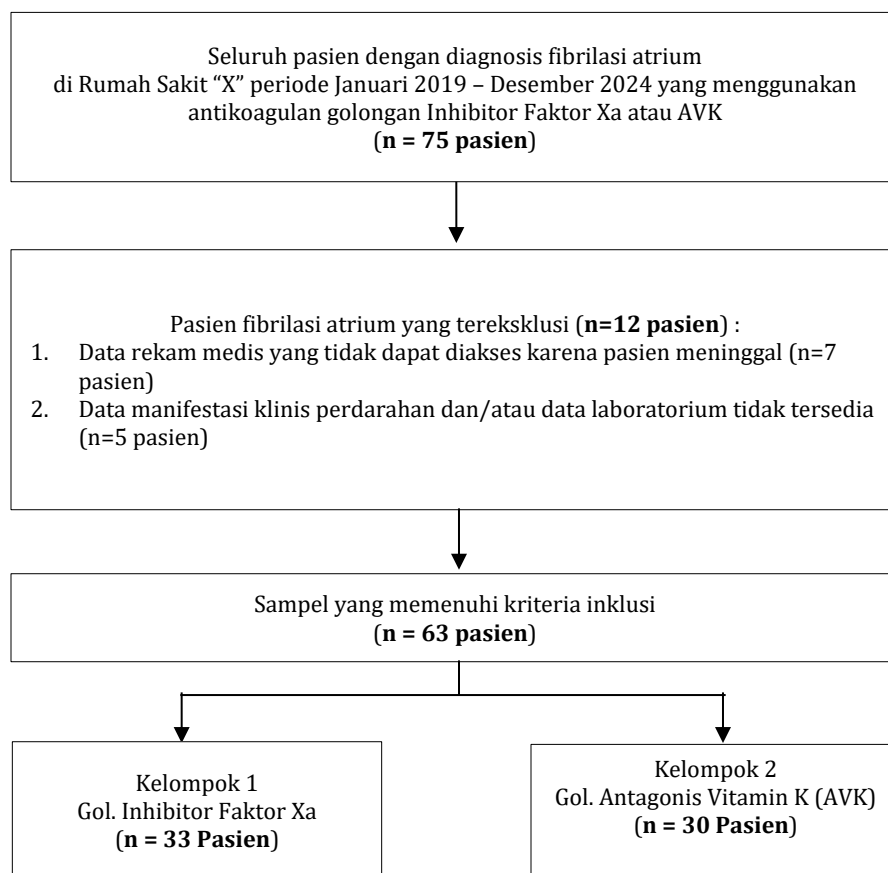
METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain *cross-sectional* retrospektif berdasarkan data rekam medis pasien FA di Rumah Sakit "X" Kota Malang periode 2019-2024. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni-Juli

2025 di unit rekam medis rumah sakit tersebut. Penelitian telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Malang dengan nomor DP.04.03/F.XXI.30/00458/2025.

Populasi penelitian mencakup seluruh pasien FA yang mendapat terapi antikoagulan golongan inhibitor faktor Xa atau golongan AVK selama periode tersebut, dengan jumlah populasi 97 pasien. Sampel penelitian berjumlah 63 pasien yang dipilih menggunakan metode *purposive sampling* sesuai kriteria inklusi, yaitu (i) pasien

rawat inap dan rawat jalan dengan diagnosa FA selama periode 2019-2024 yang mendapat terapi golongan inhibitor faktor Xa atau golongan AVK; (ii) pasien FA dengan atau tanpa manifestasi klinis perdarahan maupun data laboratorium terkait; (iii) pasien berusia ≥ 18 tahun. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini, yaitu (i) data rekam medis yang tidak dapat diakses karena pasien meninggal; dan (ii) Data manifestasi klinis perdarahan dan/atau data laboratorium tidak tersedia. Alur pemilihan sampel yang digunakan dalam penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Bagan Pemilihan Sampel Penelitian

Penghitungan sampel penelitian ini menggunakan *Software Raosoft* menunjukkan bahwa dari 76 pasien dengan diagnosis fibrilasi atrium di Rumah Sakit "X" periode Januari 2019 – Desember 2024 yang menggunakan antikoagulan golongan inhibitor faktor Xa atau AVK, dengan margin kesalahan 5% dan tingkat kepercayaan 95%, disarankan untuk mengambil 63 pasien sebagai sampel. Variabel bebas adalah jenis antikoagulan

yang digunakan, yaitu golongan inhibitor faktor Xa (Apixaban atau Rivaroxaban) dan golongan AVK (Warfarin), sedangkan variabel terikat berupa manifestasi klinis perdarahan dan parameter laboratorium, yaitu nilai aPTT/PT untuk pengguna golongan inhibitor faktor Xa dan INR untuk pengguna golongan AVK. Data sekunder yang diperoleh dari rekam medis dianalisis menggunakan SPSS versi 31. Analisis univariat

digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik sampel, distribusi, frekuensi, dan persentase masing-masing variabel, sedangkan analisis bivariat dengan uji *Fisher's Exact Test* digunakan untuk mengetahui perbedaan kejadian perdarahan antara kedua kelompok terapi dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$ terhadap kejadian perdarahan yang terjadi), baik ditinjau dari manifestasi klinis dan/atau data laboratorium.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 75 pasien FA yang tercatat pada periode 2019–2024 di Rumah Sakit “X” Kota Malang, sebanyak 63 pasien memenuhi kriteria inklusi untuk dianalisis lebih lanjut. Seluruh pasien memiliki penyakit penyerta dan mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan (60%) dengan distribusi usia terbanyak pada kelompok pra-lansia (30%) dan memiliki riwayat penyakit keluarga (23%) seperti hipertensi, diabetes melitus (DM), atau penyakit jantung koroner. Distribusi jenis kelamin, usia, penyakit penyerta, dan riwayat penyakit keluarga dapat dilihat pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Distribusi Jenis Kelamin, Usia, Penyakit Penyerta, dan Riwayat Penyakit Keluarga.

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
Jenis Kelamin		
Laki-laki	25	40%
Perempuan	38	60%
Total	63	100%
Usia		
Dewasa	11	17%
Pra Lansia	19	30%
Lansia	18	29%
Lansia Akhir	15	24%
Total	63	100%
Penyakit Penyerta		
Ada	63	100%
Tidak Ada	0	0%
Total	63	100%
Riwayat Penyakit Keluarga		
Ada	23	37%
Tidak Ada	40	63%
Total	63	100%

Jenis kelamin perempuan dalam penelitian ini lebih banyak yang mengalami FA dengan perbandingan 3 : 2 pada laki-laki. Distribusi pasien FA yang didominasi jenis kelamin perempuan menunjukkan bahwa temuan ini tidak sejalan dengan studi Hindricks *et al.* (2021) mengenai prevalensi dan risiko FA yang lebih rendah diderita oleh perempuan. Perempuan yang prevalensi risiko FA lebih rendah disebabkan oleh karena adanya hormon estrogen yang memberikan proteksi terhadap penyakit kardiovaskular. Apabila seorang perempuan sudah memasuki usia menopause maka efek proteksi dari estrogen sudah menurun sehingga resiko terkena penyakit kardiovaskular menjadi sama seperti pada laki-laki (Sawu *et al.* 2022; Suryoputri *et al.* 2025). Penurunan kadar estrogen pada masa menopause berperan dalam peningkatan risiko hipertensi, disfungsi endotel, perubahan struktur atrium, serta gangguan metabolik yang memperburuk profil kardiovaskular (Hu *et al.* 2022; Shin *et al.* 2022).

Usia pasien dalam penelitian ini paling banyak berusia lanjut dimana dari penelitian yang sudah ada menunjukkan bahwasanya risiko FA meningkat signifikan seiring bertambahnya usia dan menjadi faktor risiko utama pada populasi lanjut usia. Perubahan fisiologis seperti remodeling struktural dan elektrofisiologis atrium, penurunan koneksi sel miokard, peningkatan fibrosis, serta disfungsi nodus sinoatrium (SA) berkontribusi terhadap kerentanan FA pada individu berusia di atas 65 tahun (Heijman *et al.* 2021). Selain karena perubahan fisiologis, pada pasien lanjut usia memiliki satu atau lebih penyakit penyerta (komorbiditas), baik dari sistem kardiovaskular maupun sistemik lainnya (Hindricks *et al.* 2021; Joglar *et al.* 2024).

Penyakit penyerta yang paling sering ditemukan pada pasien FA dalam penelitian ini adalah stroke dan *Congestive Heart Failure* (CHF). Stroke merupakan manifestasi komplikasi tromboemboli akibat FA yang juga menjadi faktor penentu dalam penilaian skor perdarahan dan mendasari terapi antikoagulan jangka panjang (PERKI 2019). CHF ditemukan pada sebagian besar pasien FA dan merupakan kondisi yang berkontribusi terhadap peningkatan tekanan vena pulmonal dan dilatasi atrium kiri yang dapat memperparah kondisi

pasien dan menyebabkan peningkatan risiko terjadinya FA (AHA 2023).

Riwayat penyakit keluarga mengindikasikan bahwa meskipun FA tidak sepenuhnya merupakan penyakit hereditas, adanya riwayat penyakit genetik berperan dalam individu mengalami risiko terjadinya FA. Hasil penelitian ini menunjukkan sebagian dari pasien FA memiliki riwayat penyakit dalam keluarga dimana yang paling banyak adalah hipertensi dan diabetes melitus. Kedua penyakit ini dikenal memiliki komponen genetik yang kuat. Keduanya terbukti secara konsisten meningkatkan risiko terjadinya FA karena dapat menyebabkan remodeling atrium, peningkatan tekanan atrium kiri, serta perubahan elektrofisiologis jantung yang menyebabkan terjadinya aktivitas ektoik atrium dan *reentry circuit* (PERKI 2019). Hipertensi ditemukan pada > 60% pasien FA dan menjadi faktor risiko independen yang paling umum, sedangkan DM berperan dalam mempercepat kerusakan vaskular dan inflamasi kronis yang turut memicu disfungsi atrium (Hindricks *et al.* 2021).

Tabel 2. Distribusi Penggunaan Terapi dan Kejadian Perdarahan Sampel

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
Penggunaan Obat		
Inhibitor Faktor Xa		
- Apixaban	17	27%
- Rivaroxaban	16	25%
AVK (Warfarin)	30	48%
Total	63	100%
Kejadian Perdarahan		
Ada	19	30%
Tidak Ada	44	70%
Total	63	100%

Distribusi penggunaan terapi antikoagulan dan kejadian perdarahan pada pasien disajikan pada Tabel 2. Penggunaan terapi antikoagulan terbagi atas golongan inhibitor faktor Xa yang mana obat yang digunakan yaitu Apixaban (Aprixa) dengan dosis penggunaan 2,5 mg dan 5 mg dan Rivaroxaban (Xarelto) dengan dosis 10 mg, 15 mg, dan 20 mg. Sementara itu untuk antikoagulan dari golongan antagonis vitamin K yang digunakan yaitu Warfarin. Jumlah penggunaan obat dari kedua golongan antikoagulan ini berimbang secara kuantitas. Pemilihan antikoagulan tidak hanya ditentukan oleh kemudahan penggunaan, tetapi

juga mempertimbangkan fungsi ginjal, kepatuhan pasien, dan biaya terapi. Pada pasien dengan gangguan ginjal berat atau keterbatasan finansial, golongan AVK masih direkomendasikan karena harganya lebih terjangkau dan telah lama menjadi standar terapi (PERKI 2019; Joglar *et al.* 2024). Berdasarkan Tabel 2, *outcome* kejadian perdarahan tercatat sepertiga pasien yang menggunakan kedua golongan terapi tersebut. Kejadian perdarahan dilihat dari kriteria data manifestasi klinis perdarahan yang tercatat pada rekam medis seperti hematuria, petekie, hemoptisis, hematemesis melen, dan gusi berdarah atau hasil pemeriksaan laboratorium seperti nilai INR atau aPTT/PT. Apabila pada pasien terdapat salah satu dari kedua kriteria tersebut maka dikategorikan mengalami kejadian perdarahan akibat penggunaan antikoagulan. Hasil analisis terkait kejadian perdarahan pada kedua golongan antikoagulan dapat dilihat pada Tabel 3 berikut:

Tabel 3. Analisis Kejadian Perdarahan Berdasarkan Golongan Terapi.

Golongan Antikoagulan	Efek Samping		Total	P-Value
	Perdarahan	Tidak		
Inhibitor Faktor Xa	5	28	33	0,006
AVK	14	16	30	
Total	19	44	63	

Analisis bivariat pada Tabel 3 menunjukkan adanya perbedaan bermakna yang signifikan pada penggunaan terapi golongan inhibitor faktor Xa dibandingkan golongan AVK pada pasien FA terhadap efek samping kejadian perdarahannya, baik ditinjau dari manifestasi klinis dan/atau data laboratorium ($p\text{-value}=0,006$). Perdarahan lebih sering terjadi pada kelompok pasien yang menggunakan golongan AVK dimana secara proporsi yaitu 3 : 1 pada kelompok pasien yang menggunakan golongan inhibitor faktor Xa. Golongan AVK memiliki risiko perdarahan yang lebih tinggi terutama karena kebutuhan pemantauan nilai INR rutin, serta rentang terapi yang sempit dibandingkan dengan golongan inhibitor faktor Xa (Joglar *et al.* 2024; Senoo *et al.* 2016).

Kejadian perdarahan lebih rendah pada kelompok pasien yang menggunakan antikoagulan golongan inhibitor faktor Xa ini juga sejalan dengan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya. Golongan inhibitor faktor Xa seperti Apixaban dan Rivaroxaban yang termasuk *Direct Oral Anticoagulants* (DOACs) memiliki keuntungan selain efek samping perdarahan yang lebih rendah, antikoagulan golongan ini juga lebih praktis karena tidak memerlukan pemantauan INR rutin, sehingga cocok untuk pasien lansia atau dengan keterbatasan akses laboratorium (Kovacs *et al.* 2015). Selain itu, inhibitor faktor Xa memiliki profil farmakokinetik lebih stabil dan onset kerja lebih cepat dibandingkan AVK. Apixaban dapat menurunkan risiko perdarahan mayor hingga 46% dibandingkan Rivaroxaban, serta menunjukkan insidensi perdarahan intrakranial lebih rendah meskipun risiko perdarahan gastrointestinal tetap perlu diwaspadai (Hu *et al.* 2022).

Hasil analisis lebih lanjut terkait kejadian perdarahan pada sub-kelompok inhibitor faktor Xa, ditemukan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada kejadian perdarahan antara penggunaan Apixaban dan Rivaroxaban ($p\text{-value}=0,576$) baik berdasarkan manifestasi klinis atau hasil laboratorium. Studi *Network Meta-Analyses* (NMAs) dan *Real-World Evidence* (RWE) menunjukkan penggunaan Apixaban lebih dipilih untuk pasien dengan risiko perdarahan tinggi, karena secara konsisten menunjukkan profil keamanan lebih baik dan menurunkan risiko perdarahan mayor hingga 46% dibandingkan dengan Rivaroxaban (Hu *et al.*, 2022). Hasil analisis kejadian perdarahan golongan antikoagulan inhibitor faktor Xa dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Analisis Kejadian Perdarahan Berdasarkan Terapi Inhibitor Faktor Xa.

Inhibitor Faktor Xa	Efek Samping		Total	P-Value
	Perdarahan	Tidak		
Apixaban	2	15	17	0,576
Rivaroxaban	3	13	16	
Total	5	28	33	

Meskipun golongan inhibitor faktor Xa lebih stabil dan praktis dalam penggunaannya, namun risiko perdarahan tetap harus dipantau terutama pada pasien usia lanjut dan pasien dengan komorbiditas

seperti gangguan ginjal, penyakit jantung, atau riwayat perdarahan, sehingga pemilihan terapi antikoagulan harus mempertimbangkan profil risiko individual pasien. Pemantauan klinis dan laboratorium secara berkala penting dilakukan untuk mengurangi kemungkinan komplikasi perdarahan yang serius pada pasien lansia atau yang berisiko tinggi (Joglar *et al.* 2024; Senoo *et al.* 2016).

Implikasi klinis dari penelitian ini memberikan bukti klinis berbasis data lokal di pelayanan kesehatan khususnya di Kota Malang dimana bahwa penggunaan inhibitor faktor Xa pada pasien fibrilasi atrium berhubungan dengan kejadian perdarahan yang lebih rendah dibandingkan antagonis vitamin K (AVK). Temuan ini mengindikasikan bahwa inhibitor faktor Xa baik itu Apixaban dan Rivaroxaban dapat dipertimbangkan sebagai pilihan terapi antikoagulan yang lebih aman dalam praktik klinis karena memiliki profil keamanan yang mirip. Penelitian ini juga secara langsung membandingkan dua kelompok terapi antikoagulan yang umum digunakan dalam praktik klinis, yaitu inhibitor faktor Xa dan antagonis vitamin K, sehingga dapat memberikan informasi yang bermanfaat bagi tenaga kesehatan dalam mempertimbangkan profil keamanan terapi, khususnya terkait risiko perdarahan pada pasien fibrilasi atrium.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu dipertimbangkan dalam interpretasi hasil. Pertama, metode *purposive sampling* yang digunakan dapat menimbulkan potensi bias seleksi sehingga hasil penelitian mungkin belum sepenuhnya merepresentasikan seluruh populasi pasien fibrilasi atrium. Kedua, penelitian ini belum melakukan pengendalian secara komprehensif terhadap berbagai faktor *confounding*, seperti perbedaan komorbiditas, penggunaan obat lain yang berpotensi meningkatkan risiko perdarahan, maupun variasi tingkat keparahan penyakit, yang dapat memengaruhi *outcome* penelitian. Ketiga, penelitian ini dilakukan hanya pada satu pusat layanan kesehatan, sehingga generalisasi hasil penelitian ke populasi yang lebih luas perlu dilakukan dengan hati-hati. Keterbatasan lainnya dalam penelitian ini berkaitan dengan penilaian *outcome* kejadian perdarahan. Secara metodologis,

kejadian perdarahan idealnya dianalisis secara terpisah berdasarkan manifestasi klinis dan parameter laboratorium, karena kedua indikator tersebut merepresentasikan aspek yang berbeda dalam evaluasi keamanan terapi antikoagulan. Namun demikian, dalam penelitian ini kedua indikator tersebut digabungkan dalam satu kategori outcome perdarahan. Hal ini disebabkan oleh keterbatasan ketersediaan dan kelengkapan data pada rekam medis, terutama terkait dokumentasi detail manifestasi klinis maupun data laboratorium yang konsisten pada seluruh sampel penelitian. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya dengan desain yang lebih kuat, pengendalian faktor perancu yang lebih baik, serta melibatkan *multi-center* atau tidak terpusat pada satu layanan kesehatan sehingga diharapkan dapat memberikan bukti yang lebih komprehensif.

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan signifikan pada kejadian perdarahan pasien FA yang menggunakan terapi golongan inhibitor faktor Xa dibandingkan dengan golongan AVK ($p=0,006$), dengan secara proporsional kejadian perdarahan pada pasien yang menggunakan golongan AVK sebesar 3 : 1 pada kelompok yang menggunakan inhibitor faktor Xa. Temuan ini mengindikasikan bahwa inhibitor faktor Xa dapat dipertimbangkan sebagai pilihan terapi antikoagulan yang lebih aman dalam praktik klinis, khususnya pada pasien dengan risiko perdarahan yang tinggi. Selain itu, hasil penelitian ini juga memberikan bukti tambahan berbasis data klinis lokal yang dapat mendukung pengambilan keputusan terapi antikoagulan pada pasien fibrilasi atrium di fasilitas pelayanan kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

Abdolmanafi A, Duong L, Dahdah N, Adib IR, Cheriet F, 2018, Characterization of Coronary Artery Pathological Formations from OCT Imaging Using Deep Learning, Biomedical Optics Express 9 (10): 4936–4960, doi: 10.1364/BOE.9.004936.

Al'Aref SJ, Maliakal G, Singh G, Rosendael AR, Ma X, Xu Z, Alawamlh OAH, Lee B, Pandey M, Achenbach S, Al-Mallah MH, Andreini D, Bax JJ, Berman DS, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ,

Chinnaiyan K, Chow BJW, Cury RC, DeLago A, Feuchtner G, Hadamitzky M, Hausleiter J, Kaufmann PA, Kim YJ, Leipsic JA, Maffei E, Marques H, Gonçalves PA, Pontone G, Raff GL, Rubinshtein R, Villines TC, Gransar H, Lu Y, Jones EC, Peña JM, Lin FY, Min JK, Shaw LJ, 2020, Machine Learning of Clinical Variables and Coronary Artery Calcium Scoring for The Prediction of Obstructive Coronary Artery Disease on Coronary Computed Tomography Angiography: Analysis from The CONFIRM Registry, European Heart Journal 41(3): 359–367, doi:10.1093/eurheartj/ehz565.

Alberts M, Chen YW, Lin JH, Kogan E, Twyman K, Milentijevic D, 2020, Risks of Stroke and Mortality in Atrial Fibrillation Patients Treated With Rivaroxaban and Warfarin, Stroke 51(2): 549–555, doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025554.

Allen A, Barnes GD, 2023, Direct Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonist in Elderly Patients With Atrial Fibrillation: Sometimes Less Is More, but Sometimes More Is More, Journal of the American Heart Association 12 (21): 1–3, doi: 10.1161/JAHA.123.032127.

Alshehri AM, 2019, Stroke in Atrial Fibrillation: Review of Risk Stratification and Preventive Therapy, Journal of Family and Community Medicine 26 (2): 92–97, doi: 10.4103/jfcm.JFCM_99_18.

Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, Eikelboom J, Giugliano RP, Morrow DA, Patel MR, Wallentin L, Alexander JH, Bahit C, Benz AP, Bohula EA, Chao TF, Dyal L, Ezekowitz M, Fox KAA, Gencer B, Halperin JL, Hijazi Z, Hohnloser SH, Hua K, Hylek E, Kato ET, Kuder J, Lopes DR, Mahaffey KW, Oldgren J, Piccini JP, Ruff CT, Steffel J, Wojdyla D, Granger CB, 2022, Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation: Patient-Level Network Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials with Interaction Testing by Age and Sex, Circulation 145(4): 242–255, doi: 0.1161/CIRCULATIONAHA.121.056355.

Heijman J, Luermans JGLM, Linz D, van Gelder IC, Crijns HJGM, 2021, Risk Factors for Atrial Fibrillation Progression, Cardiac Electrophysiology Clinics 13 (1): 201–209, doi: 10.1016/j.ccep.2020.10.011.

- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, Meir ML, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, van Gelder ICV, van Putte BP, Watkins CL, 2021, 2020 ESC Guidelines for The Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the Diagnosis and 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, *European Heart Journal* 42 (5): 373–498, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Hu P, Huang J, Lu Y, Zheng M, Li H, Duan X, Deng H, Zhao W, Liu X, 2022, Circulating Sex Hormones and Risk of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Cardiovascular Medicine* 9: 952430, doi: 10.3389/fcvm.2022.952430.
- Huang YL, Chen CY, Chu CC, 2022, Risk of Major Bleeding and Thromboembolism in Asian Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Using Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin. *International Journal of Clinical Pharmacy* 44 (1): 34–43, doi: 10.1007/s11096-021-01309-z.
- IRAMA RSSA, 2019, Proposal Kovablik 2019, Inovasi dan Layanan Aritmia Paripurna. <https://rsusaifulanwar.jatimprov.go.id/inovasi-rujukan-dan-layanan-aritmia-paripurna/>. (Accessed on 5 April 2025)
- Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, Deswal A, Eckhardt LL, Goldberger ZD, Gopinathannair R, Gorenek B, Hess PL, Hlatky M, Hogan G, Ibeh C, Indik JH, Kido K, Kusumoto F, Link MS, Linta KT, Marcus GM, McCarthy PM, Patel N, Patton KK, Perez MV, Piccini JP, Russo AM, Sanders P, Streur MM, Thomas KL, Times S, Tisdale JE, Valente AM, van Wagoner DR, 2024, 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines, *Journal of the American College of Cardiology* 149 (1), 1–156, doi: 10.1161/CIR.0000000000001193.
- Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB, 2020, Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights, *Circulation Research* 127 (1): 4–20, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316340.
- Kovacs RJ, Flaker GC, Saxonhouse SJ, Doherty JU, Birtcher KK, Cuker A, Davidson BL, Giugliano RP, Granger CB, Jaffer AK, Mehta BH, Nutescu E, Williams KA, 2015, Practical Management of Anticoagulation in Patients With Atrial Fibrillation, *Journal of the American College of Cardiology* 65 (13): 1340–1360, doi: 10.1016/j.jacc.2015.01.049.
- Li H, Song X, Liang Y, Bai X, Huo WSL, Tang C, Chen W, Zhao L, 2022, Global, Regional, and National Burden of Disease Study of Atrial Fibrillation/Flutter, 1990–2019: Results from A Global Burden of Disease Study, 2019, *BMC Public Health* 22 (1): 1–13, doi: 10.1186/s12889-022-14403-2.
- Nelson AJ, Alexander JH, 2019, Anticoagulation-Related Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation: Looking Behind the Curtain, *Circulation* 140 (22): 1802–1804, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043318.
- Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Tsivgoulis G, Vadikolias K, Liantinioti C, Chondrogianni M, Bovi P, Carletti M, Cappellari M, Zedde M, Ntaios G, Karagkiozi E, Athanasakis G, Makaritsis K, Silvestrelli G, Lanari A, Ciccone A, Putaala J, Tomppo L, Tatlisumak T, Rahim AHA, Lees KR, Alberti A, Venti M, Acciarresi M, D'Amore C, Becattini C, Mosconi MG, Cimini LA, Soloperto R, Masotti L, Vannucchi V, Lorenzini G, Tassi R, Guideri F, Acampa M, Martini G, Sohn SI, Marcheselli S, Mumoli N, Lodovici MLD, Bono G, Furie KL, Tadi P, Yaghi S, Toni D, Letteri F, Tassinari T, Kargiotis O, Lotti EM, Flomin Y, Mancuso M, Maccarrone M, Giannini N, Bandini F, Pezzini A, Poli L, Padovani A, Scoditti U, Denti L, Consoli D, Galati F, Sacco S, Carolei A, Tiseo C, Goubali V, Orlandi G, Giuntini M, Chiti A, Giorli E, Gialdini G, Corea F, Ageno W, Bellesini M, Colombo G, Monaco S, Baronello MM, Karapanayiotides T, Caso V, 2017, Early Recurrence and Major Bleeding in Patients with Acute Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation Treated with Non-Vitamin-K Oral Anticoagulants (RAF-NOACs) Study, *Journal of the American Heart*

Association 6 (12), doi: 10.1161/JAHA.117.007034.

Patel S, Singh R, Preuss CV, Patel N, 2024, Warfarin, StatPearls.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470313/>. (Accessed on 5 April 2025)

Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), 2019, Pedoman Tata Laksana Fibrilasi Atrium Nonvalvular, Edisi 2, Jakarta.

Pinzon RT, Astyari GAPIBS, Tarigan L, 2017, Antitrombotik berdasarkan Skor CHA2DS2-VASc dan Skor HAS BLED terhadap Pola Pengobatan pada Pasien Stroke Iskemik dengan Fibrilasi Atrium, *Pharmaciana* 7 (1): 63, doi: 10.12928/pharmaciana.v7i1.4716.

Sawu SD, Prayitno AA, Wibowo YI, 2022, Analisis Faktor Risiko Pada Kejadian Masuk Rumah Sakit Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Husada Utama Surabaya, *Jurnal Sains dan Kesehatan* 4(1):10-18, doi: 10.25026/jsk.v4i1.856.

Senoo K, Proietti M, Lane DA, Lip GYH, 2016, Evaluation of the HAS-BLED, ATRIA, and ORBIT Bleeding Risk Scores in Patients with Atrial Fibrillation Taking Warfarin, *The American Journal of Medicine* 129 (6): 600–607, doi: 10.1016/j.amjmed.2015.10.001.

Suryoputri MW, Ilma DL, Endriastuti NE, 2025, Pemantauan Penggunaan Antikoagulan terhadap Perubahan Nilai aPTT pada Pasien Kardiovaskuler. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy* 14(2): 60-77, doi: 10.15416/ijcp.2025.v14i2.49454.

Tan CSS, Lee SWH, 2021, Warfarin and Food, Herbal or Dietary Supplement Interactions: A Systematic Review, *British Journal of Clinical*

Pharmacology 87 (2): 352–374, doi: 10.1111/bcp.14404.

Ueda I, Kohsaka S, Ikemura N, Kimura T, Katsumata Y, Takemura R, Suzuki M, Takatsuki S, Koide D, Fukuda K, 2024, Patient Concern Regarding Bleeding Side Effects from Oral Anticoagulation Therapy for Atrial Fibrillation: An Analysis from The Multicentre KiCS-AF Registry, *European Journal of Cardiovascular Nursing* 23 (4): 358–366, doi: 10.1093/eurjcn/zvad094.

Vimalesvaran K, Dockrill SJ, Gorog DA, 2018, Role of Rivaroxaban in The Management of Atrial Fibrillation: Insights from Clinical Practice, *Vascular Health and Risk Management* 14: 13–21, doi: 10.2147/VHRM.S134394.

Wang YP, Kehar R, Iansavitchene A, Lazo-Langner A, 2020, Bleeding Risk in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients Receiving Direct Oral Anticoagulants and Warfarin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies, *TH Open* 4(3):e145-e152, doi: 10.1055/s-0040-1714918.

Yao X, Abraham NS, Sangaralingham LR, Bellolio MF, McBane RD, Shah ND, Noseworthy PA, 2016, Effectiveness and Safety of Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation, *Journal of the American Heart Association* 5 (6): 1-16, doi: 10.1161/JAHA.116.003725.

Zirlik A, Bode C, 2017, Vitamin K antagonists: relative strengths and weaknesses vs. direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation, *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 43(3): 365–379, doi: 10.1007/s11239-016-1446-0.