

Kesesuaian Nilai INR (*International Normalized Ratio*) Pasien Atrial Fibrilasi dengan Terapi Warfarin di Rumah Sakit “X” Jakarta

Vivi Nur Aisyah¹, Chilyati Eky Futihat^{1*}, Anisa Rachmita Arianti¹

¹Program Studi S1 Farmasi, STIKes Mitra Keluarga, Jl. Pengasinan, Rawa Semut, Margahayu, Kota Bekasi, Jawa Barat 17113

*E-mail korespondensi: chilyati.eky@stikesmitrakeluarga.ac.id

ABSTRAK

Atrial fibrilasi adalah aritmia supraventikular dengan aktivasi atrium yang tidak teratur. Salah satu terapi yang dapat diberikan adalah antikoagulan golongan antagonis vitamin K yaitu warfarin. Perdarahan sering terjadi pada pasien yang mendapatkan terapi warfarin, sehingga penggunaan antikoagulan harus diimbangi dengan pemeriksaan *International Normalized Ratio*. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan dosis warfarin dengan nilai *International Normalized Ratio* pasien atrial fibrilasi di rumah sakit “X” Jakarta. Metode yang digunakan analitik non-eksperimental, desain *cross-sectional* dengan menggunakan data rekam medis. Data diolah menggunakan SPSS versi 25 dengan metode *Spearman Rank*. Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pasien rawat jalan dengan diagnosis atrial fibrilasi, berusia 25 sampai ≥ 85 tahun, menerima terapi warfarin, dan memiliki hasil pemeriksaan laboratorium yang lengkap, termasuk nilai *International Normalized Ratio*. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi 60 pasien. Hasil penelitian menunjukkan pasien dengan terapi warfarin lebih banyak pasien laki-laki, yaitu 31 pasien (52%), rentang usia terbanyak adalah 55-64 tahun (38%), pemeriksaan *International Normalized Ratio* terbanyak dilakukan 1-4 kali setahun (73%), dan pasien dengan nilai *International Normalized Ratio* 2-3 sebanyak 13 orang (21%). Uji statistik menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara dosis warfarin dengan nilai *International Normalized Ratio*, nilai *p value* yang diperoleh yaitu 0,164, yang artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara perbedaan penggunaan dosis warfarin pada pasien atrial fibrilasi di Rumah Sakit “X” Jakarta Januari – Desember 2024 terhadap kesesuaian nilai INR.

Kata Kunci: antikoagulan, atrial fibrilasi, dosis, *International Normalized Ratio*, warfarin.

The Suitability of INR (International Normalized Ratio) of Atrial Fibrillation Patients with Warfarin Therapy in Hospital “X” Jakarta January - December 2024

ABSTRACT

Atrial fibrillation is a supraventricular arrhythmia with irregular atrial activation. One of the therapies that can be given is vitamin K antagonist class anticoagulants, namely warfarin. Bleeding often occurs in patients receiving warfarin therapy, so the use of anticoagulants must be balanced with an examination of the *International Normalized Ratio*. This study aims to evaluate the relationship between warfarin dose and the *International Normalized Ratio* value of atrial fibrillation patients at “X” hospital in Jakarta. The method used was a non-experimental analytic, cross-sectional design using medical record data. Data were processed using SPSS version 25 with the *Spearman Rank* method. The inclusion criteria used in this study were outpatients with a diagnosis of atrial fibrillation, aged 25 to ≥ 85 years, receiving warfarin therapy, and having complete laboratory examination results, including *International Normalized Ratio* values. The number of samples that met the inclusion criteria was 60 patients. The results showed that patients with warfarin therapy were more male patients, namely 31 patients (52%), the most age range was 55-64 years (38%), most *International Normalized Ratio* examinations were carried out 1-4 times a year (73%), and patients with an *International Normalized Ratio* value of 2-3 were 13 people (21%). Statistical tests showed no significant relationship between warfarin dose and *International Normalized Ratio* value, the *p value* obtained was 0.164, which means that there is no significant relationship between the difference in the use of warfarin doses in atrial fibrillation patients at “X” Hospital Jakarta, January - December 2024, to the suitability of INR values.

Keywords: anticoagulant, atrial fibrillation, dose, INR (*International Normalized Ratio*), warfarin.

PENDAHULUAN

Aritimia merupakan masalah pada irama detak jantung. Atrial Fibrilasi merupakan tipe aritmia yang paling umum terjadi di dunia dan dapat mengakibatkan mortalitas serta morbiditas (Joglar *et al.*, 2024). Prevalensi atrial fibrilasi secara global meningkat dari tahun 1990 hingga 2019 yaitu terdapat 59.7 juta kasus pada tahun 2019 dan diperkirakan akan terus bertambah (Cheng *et al.*, 2024).

Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), antikoagulan pada atrial fibrilasi untuk mencegah terjadinya stroke iskemik serta memperpanjang usia harapan hidup. Antikoagulan yang dapat diberikan untuk atrial fibrilasi salah satunya adalah warfarin golongan antagonis vitamin K (VKA) (PERKI, 2019). Pemberian warfarin perlu dipantau dengan melakukan monitoring nilai *International Normalized Ratio* (INR) untuk mengetahui rasio manfaat dan risiko pemberian warfarin (Agustini *et al.*, 2016). Nilai normal INR orang yang mengonsumsi VKA adalah antara 2-3 (Dorgalaleh *et al.*, 2021). Pemeliharaan nilai INR dalam rentang terapeutik berperan penting dalam optimalisasi efektivitas warfarin dalam mencegah trombotik dan meminimalkan risiko perdarahan (Price & Ansell, 2022).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Demir *et al.* (2020) diperoleh hasil 138 pasien (46%) dengan nilai INR kurang dari 2, sebanyak 129 pasien memiliki nilai INR sesuai rentang yaitu 2-3 (43%), dan 33 pasien (11%) dengan INR lebih dari 3. Hasil penelitian Chandra *et al.* (2020) yaitu sebagian besar INR pasien atrial fibrilasi dengan terapi warfarin di bawah 2. Hanya ada 3 pasien dari 40 pasien yang memiliki nilai INR rata-rata dalam rasio target (2-3). INR lebih dari 3 meningkatkan terjadinya perdarahan sedangkan, nilai INR kurang dari 2 dapat menimbulkan risiko tromboemboli (Urbonas *et al.*, 2019).

Berdasarkan adanya masalah tersebut penggunaan warfarin memerlukan pemantauan INR, oleh karena itu perlu diketahui kesesuaian nilai INR pasien atrial fibrilasi dengan terapi warfarin. Diharapkan penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk acuan terapi warfarin pada pasien atrial fibrilasi, serta meningkatkan kepatuhan pasien dalam konsumsi obat, agar nilai INR sesuai dengan rentang terapeutik (2-3).

METODOLOGI PENELITIAN

Desain. Penelitian ini adalah penelitian analitik non-eksperimental dengan desain studi *cross-sectional*. Teknik *sampling* menggunakan *consecutive sampling*. Jumlah sampel dihitung menggunakan rumus Slovin dengan tingkat presisi 10% diperoleh jumlah sampel 60 pasien. Kriteria inklusi sampel yaitu pasien rawat jalan atrial fibrilasi Januari – Desember 2024, berusia 25 sampai ≥ 85 tahun, menerima terapi warfarin, memiliki

hasil pemeriksaan laboratorium yang lengkap termasuk nilai INR. Kriteria eksklusi adalah pasien wanita yang sedang hamil, dan konsumsi obat fibrinolitik.

Alat. Alat yang digunakan meliputi panduan *Pharmacotherapy Handbook Eleventh Edition* 2021, PERKI Pedoman Tata Laksana Fibrilasi Atrium 2014, PERKI Pedoman Tata Laksana Fibrilasi Atrium Nonvalvular 2019, lembar pengumpulan data, dan SPSS versi 25. Bahan yang digunakan yaitu rekam medis pasien atrial fibrilasi yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi di rumah sakit "X" Jakarta.

Kaji Etik. Etik diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan STIKes Bani Saleh dan izin penelitian dari Rumah Sakit "X" Jakarta. Penelitian ini telah lolos uji etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan STIKes Bani Saleh Bekasi dengan nomor EC. 103/KEPK/FKF-UBS/V/2025 yang dikeluarkan pada tanggal 2 Mei 2025.

Pengumpulan Data. Data yang digunakan adalah data sekunder yaitu rekam medis pasien atrial fibrilasi Januari – Desember 2024 kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diambil meliputi nomor rekam medis, diagnosis, usia pasien, jenis kelamin, profil pengobatan (nama obat, dosis, frekuensi), frekuensi pemeriksaan INR, dan nilai INR.

Analisis data. Analisis data menggunakan *software microsoft excel* dan SPSS versi 25. Analisis univariat dengan *microsoft excel* untuk mengetahui karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, dan frekuensi pemeriksaan INR). Analisis bivariat menggunakan uji *Spearman Rank*, karena hasil uji normalitas tidak terdistribusi normal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data diperoleh dari rekam medik pasien secara retrospektif dengan diagnosis utama atrial fibrilasi pada bulan Januari – Desember 2024. Jumlah sampel yang diperoleh sebanyak 60 pasien dihitung menggunakan metode *consecutive sampling*.

Jenis Kelamin	Jumlah (n)	Persentase (%)
Perempuan	29	48%
Laki-laki	31	52%
Total	60	100%

Tabel 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Pasien terbanyak merupakan laki-laki yang berjumlah 31 pasien, sedangkan pasien perempuan berjumlah 29 pasien. Hal ini serupa dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Sensuwaty *et al.* (2023) di RSD dr. H. Soemarno Sosroatmodjo Tanjung Selor hasil yang diperoleh yaitu 14 pasien atrial fibrilasi (70%) merupakan laki-laki, dan 6 pasien (30%) perempuan.

Ukuran atrium kiri pada laki-laki lebih besar, diameter atrium kiri yang besar mengakibatkan risiko atrial fibrilasi lebih tinggi (Westerman & Wenger, 2019). Salah satu hormon yang mengatur struktur dan fungsi jantung adalah testosterone (Chang *et al.*, 2021). Hormon testosterone yang tinggi pada laki-laki usia ≥ 70 tahun merupakan salah satu faktor risiko atrial fibrilasi (Tran *et al.*, 2024).

Perbedaan karakteristik elektrofisiologis vena paru menyebabkan prevalensi atrial fibrilasi lebih tinggi terjadi pada laki-laki (Tan *et al.*, 2022). Vena paru laki-laki memiliki laju lebih cepat dibandingkan perempuan. Hal tersebut memengaruhi aktivitas ektopik. Impuls listrik yang cepat serta tidak terkoordinasi, dihasilkan dari aktivitas ektopik khususnya di vena pulmonalis yang dapat menyebabkan atau memperparah *re-entry* di atrium, hal tersebut memicu terjadinya atrial fibrilasi (Scridon, 2022). Selain itu, sel-sel kardiomyosit pria memiliki arus natrium dan kalsium lebih besar, serta kalsium retikulum sarkoplasma yang lebih tinggi pada dinding posterior atrium kiri dibandingkan sel-sel kardiomyosit perempuan (Chang *et al.*, 2021).

Tabel 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia.

Usia (Tahun)	Jumlah (n)	Persentase (%)
25-34 tahun	2	3%
35-44 tahun	1	2%
45-54 tahun	9	15%
55-64 tahun	23	38%
65-74 tahun	14	23%
75-84 tahun	10	17%
≥ 85 tahun	1	2%
Total	60	100%

Berdasarkan **Tabel 2**, pasien atrial fibrilasi terbanyak adalah usia 55-64 tahun dengan jumlah 23 pasien (38%). Hasil penelitian sejalan dengan penelitian Musnelina *et al.* (2023) pasien atrial fibrilasi terbanyak berada pada rentang usia 55-64 dengan total pasien 115 (30,3%). 1 dari 3-5 orang berisiko mengalami atrial fibrilasi setelah usia 45 tahun (Linz *et al.*, 2024). Risiko meningkat menjadi 1,1 per 1000 orang pada usia 55-64, sedangkan pada usia 45-54 hanya 0,5 per 1000 orang (Staerk *et al.*, 2018). Pada usia 55-64 tahun termasuk kategori geriatri. Meningkatnya risiko atrial fibrilasi pada geriatri disebabkan oleh perubahan elektrolit dan struktur jantung (Shin *et al.*, 2023).

Perubahan struktur jantung pada geriatri seperti fibrosis miokard adalah ciri remodelling struktural. Kolagen di otot atrium meningkat signifikan menyebabkan heterogenitas konduksi miokard dan ketidakstabilan listrik di jantung, mempermudah *re-entry*. Semakin banyak fibrosis di miokard semakin besar peluang terjadinya atrial fibrilasi (Li *et al.*, 2022). Pembesaran atrium meningkatkan massa yang mendukung terbentuknya akses *re-entry* dan memperlambat konduksi atrium yang meningkatkan risiko atrial fibrilasi (Triposkiadis *et al.*, 2016). Selain itu, deposisi amyloid dapat merubah elastisitas miokard dan meningkatkan tekanan atrium (Lucà & Parrini,

2025). Hal tersebut disebabkan oleh peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri dan disfungsi diastole (Tana *et al.*, 2024).

Resiko terjadinya atrial fibrilasi disebabkan oleh terganggunya keseimbangan elektrolit yang mempengaruhi fungsi jantung, di antaranya kalium (hipokalemia) dan magnesium (hipomagnesemia) (Wu *et al.*, 2024). Rendahnya kalium ekstraseluler mempengaruhi depolarisasi dan repolarisasi miokard ventrikel, risiko atrial fibrilasi dapat meningkat signifikan (Wang *et al.*, 2023). Magnesium adalah kofaktor penting dalam pompa ATP Na-K, yang mengontrol pergerakan natrium dan kalium melintasi membran sel. Perubahan maupun gangguan dalam fungsi pompa akibat hipomagnesemia mempengaruhi eksitabilitas miokard (Khan *et al.*, 2013).

Tabel 3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Pemeriksaan INR.

Frekuensi Pemeriksaan INR	Jumlah (n)	Persentase (%)
1-4x	44	73%
5-8x	15	25%
9-12x	1	2%
Total	60	100%

Berdasarkan hasil penelitian frekuensi pemeriksaan INR pasien atrial fibrilasi dengan terapi warfarin di rumah sakit "X" Jakarta Januari – Desember 2024 paling banyak dilakukan 1-4 kali dalam setahun dengan jumlah sebanyak 44 pasien (73%). Pada fase awal terapi atau perubahan pemberian dosis, INR diperiksa lebih sering sampai nilainya sesuai rentang terapeutik (2-3) dan stabil minimal 2 hari. Setelahnya, frekuensi pemeriksaan dapat dikurangi menjadi 4-6 minggu atau lebih lama, jika nilai INR stabil (Aulia *et al.*, 2022). Pemeriksaan sebulan sekali untuk memastikan efektivitas dan keamanan terapi. Warfarin memiliki indeks terapi yang sempit, sehingga perlu pemantauan INR agar tetap dalam rentang terapeutik (2-3) untuk meminimalkan risiko perdarahan atau tromboemboli (Chao *et al.*, 2021).

Tidak rutinnya pemantauan INR dapat disebabkan oleh kurangnya pengetahuan mengenai pentingnya pemantauan warfarin yang memiliki indeks terapi sempit dan perlu pemantauan ketat untuk mencegah pembekuan darah atau perdarahan (Faizah *et al.*, 2020). Faktor sosial dan ekonomi berhubungan dengan rendahnya kepatuhan. Pasien dengan pendapatan rendah cenderung sulit akses layanan kesehatan atau membayar biaya pemeriksaan INR (Kneeland & Fang, 2010).

Tabel 4. Kesesuaian Nilai INR.

Nilai INR	Jumlah (n)	Persentase
< 2	43	72%
2-3	13	22%
> 2	4	7%
Total	60	100%

Berdasarkan **Tabel 4**, dari 60 sampel penelitian didapatkan hasil 43 pasien dengan nilai INR < 2 (72%), 13 pasien dengan nilai INR sesuai rentang terapeutik (2-3) (22%), dan 4 pasien dengan nilai INR > 3 (7%). Hasil penelitian sejalan dengan penelitian terdahulu yang dilakukan Rahmatini *et al.* (2020) dari 45 pasien atrial fibrilasi di Sumatera Barat terdapat 25 pasien atrial fibrilasi dengan nilai INR < 2 (55,6%), 7 pasien memiliki nilai INR > 3 (15,6%), dan hanya 13 pasien (28,9%) dengan nilai INR sesuai target (2-3).

Nilai INR yang tidak sesuai rentang terapeutik (2-3) dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti kepatuhan dalam pemeriksaan INR (Aulia *et al.*, 2022). Selain itu, kepatuhan pasien dalam konsumsi warfarin merupakan salah satu faktor keberhasilan tercapainya nilai INR pada rentang terapeutik (Octasari & Silvianingsih, 2022). Faktor lain tidak tercapainya INR yaitu interaksi obat (Demir *et al.*, 2020). Selain warfarin, pasien atrial fibrilasi juga sering diresepkan beberapa obat seperti amlodipin, simvastatin, dan aspirin, obat-obat tersebut dapat berinteraksi dengan warfarin, akibatnya nilai INR meningkat dan risiko perdarahan semakin besar (Choi *et al.*, 2011; Ikhtiar *et al.*, 2021; Ningrum *et al.*, 2020).

Sebuah sistematik review dan meta analisis menilai interaksi antara merokok dengan pemberian warfarin, diperoleh hasil bahwa rokok menurunkan efek warfarin dengan meningkatkan *clearance* warfarin (Nicolas *et al.*, 2020). Selain itu, konsumsi alkohol berlebih meningkatkan kejadian perdarahan yang disebabkan oleh perdarahan varises esofagus (PERKI, 2019).

Tabel 5. Analisis Hubungan Dosis Warfarin dengan Nilai INR Pasien

Dosis	Jumlah (n)	Persentase
1 mg	3	5%
1,5 mg	2	3%
2 mg	32	53%
2,5 mg	2	3%
3 mg	14	23%
4 mg	4	7%
5 mg	1	2%
6 mg	1	2%
8 mg	1	2%
Total	60	100%

$p = 0,164$

Dosis warfarin yang diberikan untuk pasien atrial fibrilasi bervariasi, karena dosis warfarin bersifat individual. Sebagian besar pasien atrial fibrilasi pada penelitian ini diberikan dosis warfarin 2 mg yang merupakan dosis pemeliharaan (MIMS, 2019).

Berdasarkan Tabel 5, hasil uji hubungan dosis warfarin dengan nilai INR pasien atrial fibrilasi dengan terapi warfarin di Rumah Sakit "X" Jakarta Januari – Desember 2024 diketahui tidak ada hubungan antara dosis warfarin dengan nilai INR nilai p value = 0,164. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Putri *et al.* (2012) yaitu hubungan antara dosis dengan INR adalah lemah (p value = 0,130).

Dalam studi ini hubungan dosis warfarin dengan nilai INR dapat dipengaruhi oleh penyakit penyerta (komorbid) seperti gagal jantung kongestif yang dapat meningkatkan INR secara independen (Tang *et al.*, 2022). Pada pasien gagal jantung kongestif peningkatan INR terjadi karena kongesti hepatis meningkat, dan katabolisme warfarin menurun (Rodríguez-Vélez *et al.*, 2010).

Pasien geriatri (50-70 tahun) dengan terapi warfarin perlu penurunan 10% dosis, karena fungsi fisiologis seperti fungsi hati, dan ginjal menurun, serta perubahan metabolisme obat (Fahmi *et al.*, 2022). Faktor genetik juga memengaruhi respon dan efek obat dalam tubuh (Untari *et al.*, 2023). VKORC1 memengaruhi ekspresi gen dan protein, karena berperan dalam mengkode protein target warfarin, sehingga dosis yang dibutuhkan berbeda-beda (Cavallari & Duarte, 2015).

KESIMPULAN

Pasien atrial fibrilasi didominasi oleh pasien laki-laki sebanyak 31 pasien (52%), dengan rentang usia terbanyak 55-64 tahun yang berjumlah 23 pasien (38%), dan frekuensi pemeriksaan INR terbanyak dilakukan 1-4 kali (73%). Pasien dengan nilai INR sesuai rentang terapeutik (2-3) sebanyak 13 pasien (22%). Uji statistik yang diperoleh yaitu tidak ada hubungan bermakna antara dosis warfarin dengan nilai INR (p value 0,164), yang artinya tidak ada hubungan yang signifikan antara perbedaan penggunaan dosis warfarin pada pasien atrial fibrilasi di Rumah Sakit "X" Jakarta Januari – Desember 2024 terhadap kesesuaian nilai INR. Penelitian ini menjawab bahwa pada penggunaan warfarin perlu adanya monitoring terhadap efektivitas secara berkala untuk memastikan supaya nilai INR dapat terkontrol sesuai *range* target terapi 2-3.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustini, T. T., Arifin, H., & Hanif, A. M. (2016). Perbandingan Dosis Warfarin terhadap Durasi Tercapainya Target INR pada Pasien CHF dengan Fibrilasi Atrial. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(2), 162. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2016.2.2.67>
- Aulia, I. A. A., Rahmawati, F., & Pramantara, I. D. P. (2022). Profil Klinis Pasien Pengguna Warfarin Pada Poli Jantung RSUD Dr. Soeselo Kabupaten Tegal. *Majalah Farmaseutik*, 18(2), 201–210. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v1i1.62470>
- Cavallari, L. H., & Duarte, J. D. (2015). Genes affecting warfarin response - Interactive or additive? *Journal of Clinical Pharmacology*, 55(3), 258–260. <https://doi.org/10.1002/jcph.425>
- Chandra, M. S., Kumala, S., & Keban, S. A. (2020). Evaluating the Use of Warfarin Using the HAS-BLED Score and INR on Atrial Fibrillation

- Patients at Harapan Kita National Heart Center. *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 14(2), 132–136. <https://doi.org/10.33533/jpm.v14i2.1671>
- Chang, Y. T., Chen, Y. L., & Kang, H. Y. (2021). Revealing the influences of sex hormones and sex differences in atrial fibrillation and vascular cognitive impairment. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16). <https://doi.org/10.3390/ijms22168776>
- Chao, T. F., Joung, B., Takahashi, Y., Lim, T. W., Choi, E. K., Chan, Y. H., Guo, Y., Sriratanasathavorn, C., Oh, S., Okumura, K., & Lip, G. Y. H. (2021). 2021 Focused update of the 2017 consensus guidelines of the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) on stroke prevention in atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmia*, 37(6), 1389–1426. <https://doi.org/10.1002/joa3.12652>
- Cheng, S., He, J. Z., Han, Y., Han, S., Li, P., Liao, H., & Guo, J. (2024). Global burden of atrial fibrillation/atrial flutter and its attributable risk factors from 1990 to 2021. *Europace*, 26(7), 1–20. <https://doi.org/10.1093/europace/ueae195>
- Choi, D. H., Piao, Y. J., Choi, E. J., Choi, J. S., & Burm, J. P. (2011). Effects of amlodipine on the pharmacokinetics of warfarin after oral and intravenous administration of warfarin in rats. *Biomolecules and Therapeutics*, 19(4), 493–497. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2011.19.4.493>
- Demir, N., Yucelen, S. Y., Cetin, E. G., Kalkan, K. E., Ozturkmen, Y. A., Demir, E., Basat, S., Calim, A., & Altuntas, Y. (2020). Determining INR Awareness of the Patients who Use Warfarin and Rates of Achieving the Target Dosage. *The Medical Bulletin of Sisli Hospital*, 54(3), 357–363. <https://doi.org/10.14744/semb.2019.76993>
- Dorgalaleh, A., Favaloro, E. J., Bahraini, M., & Rad, F. (2021). Standardization of Prothrombin Time/International Normalized Ratio (PT/INR). *International Journal of Laboratory Hematology*, 43(1), 21–28. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13349>
- Fahmi, A. M., Elewa, H., & El Jilany, I. (2022). Warfarin dosing strategies evolution and its progress in the era of precision medicine, a narrative review. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 44(3), 599–607. <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01386-8>
- Faizah, U. R., Sinuraya, R. K., & Putriana, N. A. (2020). Efektivitas Edukasi Daring dalam Terapi Warfarin terhadap Kepatuhan Pasien. *Majalah Farmasetika*, 5(5), 233. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v5i5.27817>
- Ikhtiar, F., Fiannisa, R., Wahyuni, A., & Kurniawati, E. (2021). Gagal Ginjal Akut Akibat Rabdomiolisis yang Diinduksi Status Epileptikus Acute Renal Failure Due to Rhabdomyolysis Induced by Status Epilepticus. *Medula*, 11(4), 341–345.
- Joglar, J. A., Chung, M. K., Armbruster, A. L., Benjamin, E. J., Chyou, J. Y., Cronin, E. M., Deswal, A., Eckhardt, L. L., Goldberger, Z. D., Gopinathannair, R., Gorenek, B., Hess, P. L., Hlatky, M., Hogan, G., Ibeh, C., Indik, J. H., Kido, K., Kusumoto, F., Link, M. S., ... Van Wagoner, D. R. (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. In *Circulation* (Vol. 149, Issue 1). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>
- Khan, A. M., Lubitz, S. A., Sullivan, L. M., Sun, J. X., Levy, D., Vasan, R. S., Magnani, J. W., Ellinor, P. T., Benjamin, E. J., & Wang, T. J. (2013). Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: The framingham heart study. *Circulation*, 127(1), 33–38. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082511>
- Kneeland, P. P., & Fang, M. C. (2010). Current issues in patient adherence and persistence: Focus on anticoagulants for the treatment and prevention of thromboembolism. *Patient Preference and Adherence*, 4, 51–60. <https://doi.org/10.2147/ppa.s6101>
- Li, G., Yang, J., Zhang, D., Wang, X., Han, J., & Guo, X. (2022). Research Progress of Myocardial Fibrosis and Atrial Fibrillation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9(July), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.889706>
- Linz, D., Gawalko, M., Betz, K., Hendriks, J. M., Lip, G. Y. H., Vinter, N., Guo, Y., & Johnsen, S. (2024). Atrial fibrillation: epidemiology, screening and digital health. *The Lancet Regional Health - Europe*, 37, 100786. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100786>
- Lucà, F., & Parrini, I. (2025). The Elderly Patient with Atrial Fibrillation: Optimal Treatment Strategies. *Journal of Clinical Medicine*, 14(5), 10–14. <https://doi.org/10.3390/jcm14051753>
- MIMS. (2019). *MIMS Petunjuk Konsultasi* (19th ed.). Bhuana IlmuPopuler
- Musnelina, L., Handayani, F., Vo, T., & Pontoan, J. (2023). Trends in use of Direct Oral Anticoagulants and Warfarin in Atrial Fibrillation Patients. 21(2), 264–270.
- Nicolas, D., Elmouhayyar, C., Nicolas, S., Talj, J., Hattar, L., & Alhudairy, M. (2020). Subtherapeutic INR due to warfarin interaction with smokeless tobacco. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(11), 2954–2957. <https://doi.org/10.1111/jth.15057>
- Ningrum, V. DA, Dyah Widyastuti, I., Sufriyanto Yusuf, B., & Dullah, W. (2020). Bleeding Incidence in Patients Administered with Warfarin at Secondary Hospitals in Yogyakarta Province. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 31(3), 217–228.
- Octasari, P. M., & Silvianingsih, N. (2022). Kesesuaian Nilai INR (International Normalized Ratio) Pasien Kardiovaskuler Dengan Terapi Warfarin Di Poli Spesialis Jantung RS Roemani Muhammadiyah This study aims to determine the suitability of the INR value in cardiovascular

- patients with warfarin. *Cendikia Journal of Pharmacy*, 6(1), 46–54.
- PERKI. (2019). *Pedoman Tata Laksana Fibrilasi Atrium Non-Valvular* (2nd ed.). PT. Trans Medical International.
- Price, E. L., & Ansell, J. (2022). Virtual Education for Patient Self-Testing for Warfarin Therapy Is Effective During the COVID-19 Pandemic. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, 48(4), 214–221. <https://doi.org/10.1016/j.jcjq.2022.01.001>
- Putri, N. A., Lestari, K., Diantini, A., & Rusdian, T. (2012). Monitoring Terapi Warfarin pada Pasien Pelayanan Jantung pada Rumah Sakit di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 1(3), 110–116.
- Rahmatini, R., Aliska, G., Usman, E., Yanni, M., & Ilmiawati, C. (2020). Plasma warfarin level and international normalized ratio do not correlate with bleeding events in indonesian patients of minangkabau ethnicity with atrial fibrillation. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(B), 192–197. <https://doi.org/10.3889/OAMJMS.2020.3436>
- Rodríguez-Vélez, R., Ortiz-Rivera, O. J., Bower, B., Gorowski, K., Windemuth, A., Villagra, D., Kocherla, M., Seip, R. L., D’Agostino, D., Vergara, C., Ruaño, G., & Duconge, J. (2010). Exposure to non-therapeutic INR in a high risk cardiovascular patient: Potential hazard reduction with genotype-guided warfarin (coumadin®) dosing. *Puerto Rico Health Sciences Journal*, 29(4), 402–408.
- Scridon, A. (2022). Autonomic imbalance and atrial ectopic activity—a pathophysiological and clinical view. *Frontiers in Physiology*, 13(December), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1058427>
- Sensuwaty, Widiastuti, H. P., & Firdaus, R. (2023). Kualitas Hidup Pasien Atrial Fibrilasi Post Rawat Inap Di RSD dr. H. Soemarno Sosroatmodjo Tanjung Selor. *Aspiration of Health Journal*, 01(02), 230–239. <https://doi.org/https://doi.org/10.55681/aohj.v1i2.103>
- Shin, J., Andrews, M., DeJean, L., Debski, N., Exarchakis, A., Fleming, J., Gandhi, R., Hum, C., Kalladanthiyil, A., Maddigunta, R., Napoli, L., Nguyen, C., Paul, R., Schmalbach, N., Sichel, J., Snyder, S., Stern, M., Thampi, S., Viggiano, J., ... Roy, S. (2023). Risk Factors Associated With Atrial Fibrillation in Elderly Patients. *Journal of Clinical Medicine Research*, 15(3), 148–160. <https://doi.org/10.14740/jocmr4884>
- Staerk, L., Sherer, J. A., Ko, D., Benjamin, E. J., & Helm, R. H. (2018). Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcome. *Circ Res*, 120(9), 1501–1517. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.309732>
- Tan, J. L., Johnson, L., Dziubinski, M., Napiorkowski, N., Witkowska, O., Slusarczyk, M. E., Healey, J. S., & Russo, A. M. (2022). Sex differences in presentation of atrial fibrillation: Findings from 30-day ambulatory monitoring in real-world practice. *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice*, 22(September), 100208. <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2022.100208>
- Tana, M., Tana, C., Guglielmi, M. D., Stefanelli, A., Mantini, C., & Porreca, E. (2024). Current Perspectives on Atrial Amyloidosis: A Narrative Review. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 25(2). <https://doi.org/10.31083/j.rem2502073>
- Tang, Y., Chen, Q., Liang, B., Peng, B., Wang, M., Sun, J., Liu, Z., Zha, L., & Yu, Z. (2022). A retrospective cohort study on the association between early coagulation disorder and short-term all-cause mortality of critically ill patients with congestive heart failure. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.999391>
- Tran, C., Yeap, B. B., Ball, J., Clayton-chubb, D., Hussain, M., Brodtmann, A., & Tonkin, A. M. (2024). Articles Testosterone and the risk of incident atrial fi brillation in older men: further analysis of the ASPREE study. *EClinicalMedicine*, 72, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2024.102611>
- Tripodskiadis, F., Pieske, B., Butler, J., Parissis, J., Giamouzis, G., Skoularigis, J., Brutsaert, D., & Boudoulas, H. (2016). Global left atrial failure in heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 18(11), 1307–1320. <https://doi.org/10.1002/ehf.645>
- Untari, E. K., Rizkifani, S., Yuswar, M. A., & Robiyanto, R. (2023). Survey Pengetahuan, Sikap dan Persepsi Mahasiswa Kesehatan Mengenai Farmakogenomik. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 19(2), 184–193. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v19i2.8985>
- Urbonas, G., Valius, L., Šakalytė, G., Petniūnas, K., & Petniūnienė, I. (2019). The quality of anticoagulation therapy among warfarin-treated patients with atrial fibrillation in a primary health care setting. *Medicina (Lithuania)*, 55(1), 1–11. <https://doi.org/10.3390/medicina55010015>
- Wang, X. D., Wang, Y., Liu, J., Yao, J. W., Zhang, J., & Zhang, Y. N. (2023). Prognosis of Older Adult Patients Suffering from Atrial Fibrillation and Hypokalemia. *Clinical Interventions in Aging*, 18(August), 1363–1371. <https://doi.org/10.2147/CIA.S422801>
- Westerman, S., & Wenger, N. (2019). Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes. *Current Cardiology Reviews*, 15(2), 136–144. <https://doi.org/10.2174/1573403x15666181205110624>
- Wu, Y., Kong, X. J., Ji, Y. Y., Fan, J., Ji, C. C., Chen, X. M., Ma, Y. D., Tang, A. L., Cheng, Y. J., & Wu, S. H. (2024). Serum electrolyte concentrations and risk of atrial fibrillation: an observational and

mendelian randomization study. *BMC Genomics*,
25(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12864-024->

[10197-2](#)