

ASESMEN RISIKO PERDARAHAN SEKELOMPOK PASIEN FIBRILASI ATRIUM PENERIMA WARFARIN BERDASARKAN NILAI *HAS-BLED* DI RS ABC GIANYAR

Putu Dian Marani Kurnianta^{1*}, Ni Komang Putri Pradnyani¹, Kadek Dwi Oktariadi¹, Anak Agung Ngurah Putra Riana Prasetya²

¹Program Studi Diploma Tiga Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha

²Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Mahaganesha

*Email: putudian.mk@farmasimahaganesha.ac.id

Artikel diterima: 24 September 2023; Disetujui: 20 Maret 2024

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v9i1.1590>

ABSTRAK

Dalam upaya tata laksana fibrilasi atrium (FA) untuk mencegah risiko *stroke*, antikoagulan seperti warfarin dapat digunakan. Indeks terapi yang sempit mendukung bahwa pengawasan selama penggunaan warfarin diperlukan untuk mencegah risiko perdarahan. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan status risiko perdarahan pada sekelompok pasien FA yang menggunakan warfarin berdasarkan nilai *HAS-BLED* di RS ABC Gianyar, Bali. Penelitian observasional deskriptif dilakukan dengan pendekatan *retrospective case study* terhadap data pasien rawat jalan di RS ABC Gianyar. Penelitian ini mengikutsertakan seluruh pasien FA penerima warfarin berdasarkan riwayat selama periode Januari 2022-Mei 2023. Pencatatan dan asesmen risiko perdarahan mencakup komponen penilaian *HAS-BLED* yang diilustrasikan dalam bentuk tabel dan gambar sesuai profil pasien keseluruhan. Dari sejumlah delapan pasien FA, lima pasien (62,5%) memiliki risiko perdarahan sedang (nilai 1-2), dan sisanya berada dalam kategori risiko rendah (nilai 0). Mayoritas proporsi pada stratifikasi risiko perdarahan sedang dipengaruhi oleh parameter usia lanjut >65 tahun (50,00%), penggunaan antiplatelet atau antiinflamasi nonsteroid (NSAID) (25,00%), dan nilai INR yang tinggi (12,50%). Meskipun tidak ditemukan risiko perdarahan tinggi, pemantauan selama penggunaan warfarin diperlukan dengan berfokus pada faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Keterbatasan jumlah sampel dan beberapa parameter laboratorium pada penelitian ini dapat menjadi masukan untuk kemajuan praktik klinis maupun pengembangan penelitian selanjutnya.

Kata kunci: Fibrilasi Atrium, Warfarin, Risiko Perdarahan, *HAS-BLED*

ABSTRACT

In the management of atrial fibrillation (AF) preventing risk of stroke, warfarin may be prescribed. Warfarin's narrow therapeutic index encourages the importance of regular monitoring during therapy to avoid the risk of bleeding. This study aimed to describe the risk of bleeding in a group of patients with AF receiving warfarin based on HAS-BLED score assessment at ABC Hospital Gianyar, Bali. A descriptive-observational study was conducted under retrospective case study

approach involving outpatient's data at mentioned hospital. This study included all patients with AF receiving warfarin based on visit history during January 2022-May 2023. Risk of bleeding documentation addressed the HAS-BLED assessment which then were illustrated into tables and diagram according to patients' profile. From a total of eight eligible patients, five patients (62.5%) had moderate-risk of bleeding (score 1-2) and the rest were in the low-risk category (score 0). Advanced age >65 y.o. (50.00%), use of specified drugs (25.00%), and high INR values had contributed to the findings of moderate-risk based on stratification category. Despite the absence of high-risk category, therapeutic monitoring is necessary focusing on modifiable risk factors. The limited number of samples and several laboratory parameters may suggest for the advancement of clinical practice and further research.

Keywords: Atrial Fibrillation, Warfarin, Risk of Bleeding, HAS-BLED

PENDAHULUAN

Perkembangan angka kejadian fibrilasi atrium (FA) menjadi salah satu kekhawatiran terhadap potensi peningkatan komplikasi *stroke*. FA merupakan bentuk aritmia jantung ketika koordinasi mekanik dan elektrik dalam mekanisme pompa darah terganggu (Nesheiwat *et al.*, 2023). Gangguan aliran darah berpeluang menimbulkan trombus kardioemboli yang perlahan dapat berkembang menjadi *stroke* dengan risiko hingga lima kalinya (Hindricks *et al.*, 2021). Prevalensi FA secara global berada pada angka 2-4% yang diestimasikan meningkat hingga tiga kali lipat selama lima dekade terakhir, belum termasuk kasus asimtomatik yang tidak terdiagnosis (Hindricks *et al.*, 2021; Kornej *et al.*, 2020). Data

peningkatan kejadian FA di Indonesia terbatas pada laporan dari rumah sakit khusus jantung rujukan nasional di Jakarta tahun 2010-2013 (7,1-9,8%) (Andika *et al.*, 2021). Namun demikian, kejadian *stroke* sebagai salah satu komplikasinya terus meningkat secara nasional hingga tahun 2018 (7,0-10,9%), termasuk di daerah Bali (10,7%) (Kemenkes RI, 2018) dan Kabupaten Gianyar (1.219 kasus pasien rawat jalan) (Dinkes Kabupaten Gianyar, 2017). Epidemiologi FA yang sejalan dengan patofisiologinya ini mengindikasikan bahwa upaya preventif terkait komplikasi *stroke* perlu dilakukan.

Terapi antitrombotik menjadi salah satu strategi pencegahan *stroke* pada kondisi FA yang memerlukan perhatian khusus. Diantara

antiplatelet, antikoagulan, dan agen trombolitik, penggunaan antikoagulan warfarin di Indonesia cenderung mempertimbangkan ketersediaan, penggunaan secara oral, dan efektivitasnya untuk mencegah *stroke* (Andika *et al.*, 2021; Hindricks *et al.*, 2021; PERKI, 2019). Akan tetapi, warfarin memiliki indeks terapi sempit dengan risiko perdarahan tinggi dan efek samping serius lainnya. Oleh sebab itu, warfarin diindikasikan hanya setelah dinilainya risiko *stroke* pasien FA dan harus melalui pemantauan nilai *international normalized ratio* (INR) (Hindricks *et al.*, 2021; PERKI, 2019). Selain INR, keamanan penggunaan warfarin dapat diawasi dengan instrumen *HAS-BLED* yang tervalidasi secara klinis (Amaraneni *et al.*, 2023). Evaluasi terhadap nilai *HAS-BLED* mencakup faktor-faktor risiko terkait perdarahan pada pasien FA pengguna warfarin (Pisters *et al.*, 2010), sehingga bermanfaat dalam manajemen pencegahan *stroke* dengan tetap menjaga sisi keamanannya.

Beberapa penelitian yang mengaplikasikan penilaian *HAS-BLED* pada pasien FA telah dilakukan

di Indonesia, namun publikasi serupa belum ditemukan di Bali. Melalui laporan penelitian pada suatu rumah sakit (RS) di Padang, risiko perdarahan tinggi (nilai *HAS-BLED* ≥ 3) terjadi pada hampir seperlima pasien FA yang telah diamati profil klinisnya (Azmi *et al.*, 2020). Hasil mirip ditunjukkan pula pada penelitian di salah satu RS di Yogyakarta (Pinzon *et al.*, 2017). Walaupun telah menggunakan *HAS-BLED*, proses penilaian pada kedua studi tersebut masih melibatkan pasien pengguna antitrombotik yang beragam. Berdasarkan hal tersebut dan keterbatasan penelitian sejenis di Bali, maka studi mengenai pengawasan keamanan pengobatan dengan antikoagulan spesifik berupa warfarin bagi pasien FA perlu dilakukan, khususnya di Gianyar. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan status risiko perdarahan pada sekelompok pasien FA yang menggunakan warfarin berdasarkan nilai *HAS-BLED* di RS ABC Gianyar, Bali.

METODE PENELITIAN

Penelitian deskriptif observasional dilakukan dengan desain *retrospective case study* terhadap data sekunder dari rekam medis di RS ABC, yaitu salah satu rumah sakit swasta kelas C di pusat pemerintahan Gianyar, Bali. RS ini mencakup pelayanan kesehatan, termasuk pasien kardiovaskular dari wilayah Bali Timur (Kab. Bangli, Klungkung, Karangasem). Pengambilan data penelitian ini dilaksanakan selama bulan Mei-Juli 2023 berdasarkan izin nomor 022/RSAC/V/2023 dan kelaikan etik nomor 239/EA/KEPK-BUB-2023.

Kriteria inklusi terdiri dari pasien rawat jalan terdiagnosa FA yang diindikasikan warfarin dan tercatatnya riwayat pengobatan minimal dua kunjungan selama periode Januari 2022-Mei 2023. Pasien dengan status meninggal dieksklusikan, karena tidak termasuk luaran pada instrumen penilaian *HAS-BLED*. Data-data yang diambil meliputi data demografi (jenis kelamin, usia) serta profil klinis yang relevan dengan asesmen risiko perdarahan *HAS-BLED*. Faktor-faktor

risiko dalam instrumen *HAS-BLED* memperhatikan aspek tekanan darah, fungsi organ hati-ginjal, riwayat serangan *stroke*, riwayat perdarahan, stabilitas INR, status usia lanjut, dan salah satu penggunaan obat, terutama antiinflamasi nonsteroid (NSAID), antiplatelet, atau alkohol (Pisters *et al.*, 2010).

Kuantifikasi data kualitatif yang terkumpul dilakukan dengan statistika deskriptif berupa proporsi (%) pada komponen profil pasien. Asesmen kategori faktor risiko perdarahan pasien dilakukan dengan batasan data riwayat klinis terkini selama periode inklusi. Nilai satu diperoleh untuk masing-masing aspek risiko *HAS-BLED* yang terpenuhi. Selanjutnya pemenuhan nilai pada tiap aspek diproporsikan terhadap total jumlah pasien dan diakumulasikan per individual pasien untuk memperoleh stratifikasi risiko perdarahan. Risiko perdarahan diklasifikasikan menjadi kategori rendah (nilai total individual 0), sedang (1-2), dan tinggi (≥ 3) (Pisters *et al.*, 2010). Ilustrasi hasil asesmen dalam bentuk tabel dan diagram kemudian diinterpretasikan secara deskriptif-kualitatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari sejumlah tiga puluh pasien kardiovaskular potensial di lokasi penelitian selama periode yang ditetapkan, hanya delapan pasien yang sesuai dengan kriteria penelitian (Tabel 1).

Tabel 1. Profil pasien FA di RS ABC Gianyar

Kategori	n (%); N=8
Jenis Kelamin	
Laki-laki	1 (12,50)
Perempuan	7 (87,50)
Usia	
Pra-lansia (45-59 tahun)	1 (12,50)
Lansia (>60 tahun)	7 (87,50)
(rata-rata 64,25 ± 6,20 tahun)	
Tekanan Darah	
≥160/80 mmHg	0 (0,00)
<160/80 mmHg	8 (100,00)
(rata-rata 121/75 mmHg)	
INR	
>3	1 (12,50)
2-3	1 (12,50)
<2	6 (75,00)
Kreatinin, GFR	tidak tersedia
Bilirubin, AST, ALT	tidak tersedia
Riwayat Penyerta	
Tanpa penyerta	4 (50,00)
Dengan penyerta	4 (50,00)
Penggunaan Obat/Alkohol	
Antikoagulan warfarin	100 (0,00)
Antiplatelet klopidogrel	1 (12,50)
NSAID	1 (12,50)
Obat penyerta/lainnya	≤7 (≤87,50)
Alkohol	0 (0,00)

Subjek penelitian didominasi perempuan lanjut usia (lansia) >60 tahun (87,50%). Seluruh pasien menggunakan warfarin dengan dosis harian 2 mg atau dengan selingan 4 mg pada hari senin dan kamis, namun hanya 12,50% yang mencapai target

INR. Semua pasien memiliki rerata kendali tekanan darah <160/80 mmHg tanpa riwayat konsumsi alkohol. Tiap satu dari dua pasien memiliki komorbid yang berkaitan dengan kondisi kardiovaskular dan didukung dengan obat penyerta.

Hasil asesmen berupa perolehan nilai *HAS-BLED* (Pisters *et al.*, 2010) pada penelitian ini secara keseluruhan disumbangkan oleh komponen usia lanjut (50,00%), tingginya INR (12,50%), dan penggunaan salah satu antara antiplatelet atau NSAID (25,00%) (Tabel 2).

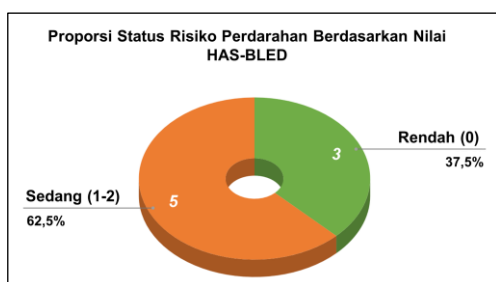
Tabel 2. Asesmen risiko perdarahan dengan nilai *HAS-BLED* (Pisters *et al.*, 2010)

Karakteristik <i>HAS-BLED</i>	Nilai	n (%), N=8
H (hipertensi)^a	1	0, (0,00)
A (abnormalitas satu atau dua fungsi ginjal dan hati)	1	0, (0,00)*
S (komplikasi <i>stroke</i>)	2	0, (0,00)*
B (riwayat <i>bleeding</i>)	1	0, (0,00)
L (INR tinggi/labil/ TTR <60%)	1	1 (12,50)
E (<i>elderly</i> >65 tahun)	1	4 (50,00)
D (<i>drugs</i>: satu atau dua antiplatelet, NSAID, dan alkohol)	1	2 (25,00)
	2	0 (0,00)

Keterangan: ^a >160 mmHg, INR *international normalized ratio*, NSAID antiinflamasi nonsteroid, TTR waktu terapeutik, *asumsi bahwa tidak terdapat abnormalitas data

Berdasarkan penilaian kasus individual (Gambar 1), stratifikasi risiko perdarahan kategori sedang (nilai 1-2) mendominasi (62,50%)

dibandingkan dengan kategori rendah (nilai 0). Temuan ini merefleksikan bahwa subjek dengan kondisi FA pada penelitian ini secara umum belum berisiko tinggi mengalami perdarahan selama penggunaan warfarin. Aspek-aspek tersebut melekat pada masing-masing subjek yang saling berpengaruh terhadap kompleksitas kondisi dan keputusan tata laksana terapi.



Gambar 1. Hasil kategori risiko perdarahan

Kategori usia lanjut adalah faktor risiko atau prediktor dominan yang tidak dapat dimodifikasi, baik dalam keterkaitannya dengan risiko perdarahan maupun dengan kondisi FA yang dialami pasien (Hindricks *et al.*, 2021; Rubboli *et al.*, 2017; Shendre *et al.*, 2018). Sebuah studi (N=1.498) melaporkan bahwa usia lanjut memiliki rasio kejadian hemoragik terkait warfarin sebesar 1,8 kali lebih tinggi dibandingkan usia yang lebih muda (p=0,016). Kenaikan

risiko tersebut dapat dipengaruhi oleh penurunan fungsi normal tubuh seiring dengan proses penuaan. Terlebih lagi, kondisi FA juga ditemukan semakin banyak pada kelompok usia lanjut (63,50%) (Shendre *et al.*, 2018).

Sementara itu, parameter nilai INR merupakan aspek yang masih dapat berubah mengikuti proses terapi pasien dengan warfarin (Hindricks *et al.*, 2021). Variasi nilai INR pada penelitian ini umumnya pada nilai 2-3. Nilai INR dapat menggambarkan kondisi darah apakah cenderung encer atau tidak cukup encer yang berkaitan dengan risiko perdarahan atau bahkan tromboemboli (Putri *et al.*, 2012). Dosis penggunaan warfarin pada penelitian ini sudah sesuai dengan anjuran per oral 2-10 mg/hari (APhA, 2014). Namun demikian, faktor-faktor diluar variabel yang dapat dikontrol dalam penelitian observasional ini dapat mempengaruhi perbedaan nilai INR, seperti variasi farmakokinetik, farmakodinamik, asupan vitamin K, interaksi obat (obat, makanan, atau herbal), kepatuhan minum obat, kebiasaan merokok, atau aktivitas fisik pasien (Aulia *et al.*, 2022; Putri *et al.*, 2012).

Penggunaan obat (antiplatelet, NSAID) sebagai faktor yang dapat dimodifikasi dapat berpengaruh terhadap risiko perdarahan. Antiplatelet klopidogrel umumnya diindikasikan untuk kondisi FA dengan sindrom koroner akut, bersama-sama dengan antikoagulan oral (Dewilde *et al.*, 2013). Akan tetapi, klopidogrel juga mampu menghambat jalur adenosin difosfat yang mencegah agregasi platelet untuk pembekuan darah, sehingga memicu perdarahan seperti pada saluran cerna (Eikelboom *et al.*, 2012; Katzung, 2018). Tidak hanya mekanisme kerja, tetapi potensi interaksi klopidogrel yang meningkatkan efek warfarin dengan risiko perdarahannya juga memerlukan pengawasan ketat.

Natrium diklofenak (NSAID) ditemukan sebagai upaya pengatasan keluhan nyeri akut pada data salah satu pasien penelitian ini. Kerja natrium diklofenak melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX) non-selektif berpotensi menimbulkan efek samping perdarahan saluran cerna yang berhubungan secara signifikan dengan peningkatan usia (Idacahyati *et al.*, 2019). Walaupun pemberian

penghambat pompa proton seperti lansoprasol dapat diberikan, namun risiko perdarahan tetap ada. Di sisi lain, inhibisi COX non-selektif juga berakibat pada penghambatan produksi tromboksan A2 untuk agregasi platelet, sehingga risiko perdarahan tetap ada (Katzung, 2018; Qureshi dan Dua, 2023). Pemberian NSAID selektif juga belum dapat menjadi alternatif optimal (Ghlichloo dan Gerriets, 2023), karena efek kardiovaskular NSAID selektif masih memerlukan konfirmasi dalam penelitian lebih lanjut (Patrono, 2016). Oleh karena itu, indikasi NSAID pada simptom non-kardiovaskular sebaiknya dapat mengikuti prinsip minimalisasi dosis dalam jangka pendek.

Secara umum, asesmen dengan instrumen *HAS-BLED* pada penelitian ini unggul dalam menggambarkan risiko perdarahan pasien FA penerima warfarin secara spesifik dan *user friendly*. Selain representatif terhadap faktor risiko relevan di berbagai situasi klinik (Pisters *et al.*, 2010), *HAS-BLED* telah divalidasi dengan hasil kerja lebih baik dibandingkan instrumen sejenis lainnya (*HEMORR2HAGES*, *ATRIA*). Bahkan,

performanya lebih baik daripada instrumen penilaian risiko *stroke* (*CHADS2*, *CHA2DS2-VASc*) yang diujicobakan untuk penilaian risiko perdarahan (Zhu *et al.*, 2015).

Dibandingkan dengan dua penelitian sebelumnya (Azmi *et al.*, 2020; Pinzon *et al.*, 2017), hasil penelitian ini telah berfokus pada penggunaan warfarin yang lebih spesifik. Warfarin memiliki efektivitas yang lebih baik dalam mencegah tromboemboli (Hindricks *et al.*, 2021) dan risiko perdarahannya tidak berbeda pada nilai *HAS-BLED* yang sama (Pinzon *et al.*, 2017) dibandingkan dengan antiplatelet. Walaupun rendahnya jumlah pengguna warfarin pada penelitian ini konsisten dengan dua penelitian sebelumnya, penelitian ini memperhatikan ketersediaan warfarin di lapangan dan keterjangkauan biaya dibandingkan dengan antikoagulan baru yang risiko perdarahannya dilaporkan cenderung lebih rendah (Gubernur Bali, 2017; LKPP, 2023)

Keterbatasan dalam penelitian ini meliputi kurangnya pemeriksaan laboratorium (parameter fungsi hati-ginjal), kurangnya keterbukaan data

dari lokasi penelitian, dan jumlah sampel yang minim. Walaupun pendekatan praktik berorientasi pasien biasanya dilakukan secara *case by case*, jumlah sampel yang lebih besar dengan periode yang lebih panjang tetap diperlukan untuk dapat menggambarkan kondisi pada cakupan yang lebih luas. Kemudian, pemeriksaan laboratorium berkaitan dengan keputusan penyesuaian terapi warfarin pada kondisi gangguan hati dan ginjal kronis (Jun *et al.*, 2015; Karapedi *et al.*, 2022). Hal ini turut mengindikasikan bahwa sistematisasi pelayanan klinis fasilitas kesehatan di daerah perlu ditingkatkan. Pada akhirnya, keterbatasan sekaligus temuan dalam penelitian ini dapat menjadi catatan terhadap praktisi klinis, penentu kebijakan, dan kelompok riset untuk pengembangan studi berikutnya dalam usaha meningkatkan kualitas asuhan kesehatan untuk pasien kardiovaskular di Bali, khususnya penerima terapi antitrombotik.

KESIMPULAN

Gambaran stratifikasi risiko perdarahan pasien FA penerima

warfarin berdasarkan nilai *HAS-BLED* di RS ABC Gianyar terdiri dari kategori sedang (62,50%) dan rendah (37,50%). Pemantauan selama penggunaan warfarin diperlukan dengan berfokus pada faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti penggunaan obat dan kontrol INR.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada RS ABC Gianyar atas izin penelitian. Penulis juga mengapresiasi dukungan biaya publikasi oleh penyelenggara lomba poster ilmiah APDFI tahun 2023.

DAFTAR PUSTAKA

- Amaraneni, A., Chippa, V., dan Rettew, A.C. 2023. *Anticoagulation Safety*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Andika, G.A., Sukohar, A., dan Yonata, A., 2021. Tatalaksana aritmia: Fibrilasi atrial. *Medula*, 11, 247-252.
- APhA, 2014. *Drug Information Handbook: A Comprehensive Resource for All Clinicians and Healthcare Professionals*, Ohio, Lexi-Comp, American Pharmacists Association.
- Aulia, I.A., Rahmawati, F., Pramantara, I.D.P., *et al.*, 2022. Profil klinis pasien pengguna warfarin pada poli jantung RSUD dr. Soeselo Kabupaten Tegal. *Majalah Farmaseutik*, 18, 201-210.
- Azmi, A.B., Yanni, M., dan Efrida, 2020. Profil klinis pasien fibrilasi atrium di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 1 Januari-31 Desember 2017. *JKA*, 9, 1-7.
- Dewilde, W.J., Oirbans, T., Verheugt, F.W., *et al.*, 2013. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*, 381, 1107-15.
- Dinkes Kabupaten Gianyar, 2017. *Profil Kesehatan Kabupaten Gianyar Tahun 2017*, Gianyar, Dinas Kesehatan Kabupaten Gianyar.
- Eikelboom, J.W., Hirsh, J., Spencer, F.A., *et al.*, 2012. Antiplatelet drugs: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American ... clinical practice guidelines. *Chest*, 141, e89S-e119S.
- Ghlichloo, I., dan Gerriets, V. 2023. *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs)*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Gubernur Bali, 2017. *Peraturan Gubernur Bali Nomor 69 Tahun 2017 tentang Standardisasi Harga Barang/Jasa Pemerintah Provinsi Bali*, Denpasar, Sekretaris Daerah Provinsi Bali.
- Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., *et al.*, 2021. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with

- the European Association ... *Eur Heart J*, 42, 373-498.
- Idacahyati, K., Nofianti, T., Aswa, G.A., *et al.*, 2019. Hubungan tingkat kejadian efek samping antiinflamasi non steroid dengan usia dan jenis kelamin. *JFIKI*, 6, 56-61.
- Jun, M., James, M.T., Manns, B.J., *et al.*, 2015. The association between kidney function and major bleeding in older adults with atrial fibrillation starting warfarin ... *BMJ*, 350, h246.
- Karapedi, E., Papadopoulos, N., Trifylli, E.M., *et al.*, 2022. Anticoagulation in patients with atrial fibrillation and liver cirrhosis. *Ann Gastroenterol*, 35, 557-567.
- Katzung, B.G., 2018. *Basic & Clinical Pharmacology*, New York, McGraw-Hill Education.
- Kemendes RI, 2018. *Data Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*, Jakarta, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kornej, J., Borschel, C.S., Benjamin, E.J., *et al.*, 2020. Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: *Novel Circ Res*, 127, 4-20.
- LKPP, 2023. E-Catalogue Etalase Produk 'Warfarin'. LKPP, diakses pada 15 April 2023, <<https://e-katalog.lkpp.go.id/id/search-produk?q=warfarin>>.
- Nesheiwat, Z., Goyal, A., dan Jagtap, M. 2023. Atrial Fibrillation. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Patrono, C., 2016. Cardiovascular effects of cyclooxygenase-2 inhibitors: a mechanistic ... *Br J Clin Pharmacol*, 82, 957-64.
- PERKI, 2019. *Pedoman Tata Laksana Fibrilasi Atrium Nonvalvular*, Jakarta, PT. Trans Medical International.
- Pinzon, R.T., Astyari, G.A.P.I.B.S., dan Tarigan, L., 2017. Pola pengobatan antitrombotik pada pasien stroke iskemik dengan fibrilasi atrium ... *HAS BLED. Pharmacia*, 7, 63-70.
- Pisters, R., Lane, D.A., Nieuwlaat, R., *et al.*, 2010. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*, 138, 1093-100.
- Putri, N.A., Lestari, K., Diantini, A., *et al.*, 2012. *Monitoring terapi warfarin pada pasien pelayanan jantung pada rumah sakit di Bandung. IJCP*, 1, 110-116.
- Qureshi, O., dan Dua, A. 2023. COX Inhibitors. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Rubboli, A., Saia, F., Sciahbasi, A., *et al.*, 2017. Twelve-month outcome of patients with an established indication for oral anticoagulation ... *Cardiovasc Revasc Med*, 18, 425-430.
- Shendre, A., Parmar, G.M., Dillon, C., *et al.*, 2018. Influence of age on warfarin dose, anticoagulation control, and ... *Pharmacotherapy*, 38, 588-596.
- Zhu, W., He, W., Guo, L., *et al.*, 2015. The HAS-BLED score for predicting major bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: A systematic ... *Clin Cardiol*, 38, 555-61.