

**PENGARUH TERAPI ANTIKOAGULAN TERHADAP FAKTOR PEMBEKUAN DARAH
PADA PASIEN DENGAN FIBRILASI ATRIAL**

Yauwan Tobing Lukiyono^{1*}, Maulida Aisshella N¹

¹D-IV Analis Kesehatan, Fakultas Kesehatan, Universitas Nahdlatul Ulama, Surabaya

ABSTRACT

Atrial fibrillation (AF) is the most common type of cardiac arrhythmia and can increase the risk of ischemic stroke due to the formation of blood clots. Anticoagulant therapy plays an important role in preventing thromboembolic complications in patients with AF. This study aims to systematically review the effects of anticoagulant therapy on blood coagulation factors in AF patients. The literature review was conducted by searching and analyzing scientific publications available in electronic databases such as PubMed, Scopus, and the Cochrane Library. The keywords used included "atrial fibrillation," "anticoagulant," "blood coagulation factors," and other related terms. The selected studies comprised observational research and clinical trials that evaluated the effects of anticoagulant therapy on blood coagulation factors in AF patients. After screening, 25 studies were included for analysis. Most studies indicated that warfarin therapy significantly inhibited the extrinsic blood coagulation pathway, as indicated by an increase in the international normalized ratio (INR) and a decrease in prothrombin activity. In contrast, direct oral anticoagulants (DOACs) such as apixaban, rivaroxaban, and dabigatran did not show significant effects on the measured coagulation factors. Therefore, regular monitoring of coagulation parameters, particularly INR, in patients receiving warfarin therapy is essential to ensure therapeutic effectiveness and safety.

Keywords: Anticoagulants, Atrial fibrillation, Blood clotting factors, DOAC, Warfarin.

ABSTRAK

Fibrilasi atrial (FA) merupakan jenis aritmia jantung yang paling sering terjadi dan dapat meningkatkan risiko stroke iskemik akibat pembentukan bekuan darah. Terapi antikoagulan berperan penting dalam mencegah komplikasi tromboemboli pada pasien dengan FA. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau secara sistematis efek terapi antikoagulan terhadap faktor pembekuan darah pada pasien FA. Studi literatur dilakukan dengan menelusuri dan menganalisis publikasi ilmiah yang tersedia pada basis data elektronik seperti PubMed, Scopus, dan Cochrane Library. Kata kunci yang digunakan meliputi "fibrilasi atrial", "antikoagulan", "faktor pembekuan darah", serta istilah terkait lainnya. Studi yang dipilih mencakup penelitian observasional dan uji klinis yang mengevaluasi pengaruh terapi antikoagulan terhadap faktor pembekuan darah pada pasien FA. Setelah dilakukan penapisan, sebanyak 25 studi terpilih untuk dianalisis. Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa terapi warfarin secara signifikan mampu menghambat jalur pembekuan darah ekstrinsik, yang ditandai dengan peningkatan *international normalized ratio* (INR) dan penurunan aktivitas protrombin. Sebaliknya, *direct oral anticoagulants* (DOAC) seperti apixaban, rivaroxaban, dan dabigatran tidak menunjukkan dampak signifikan terhadap faktor pembekuan darah yang diukur. Oleh karena itu, pemantauan rutin terhadap faktor pembekuan darah, terutama INR, pada pasien yang menggunakan warfarin sangat diperlukan untuk memastikan efektivitas dan keamanan terapi.

Kata kunci: Antikoagulan, DOAC, Faktor pembekuan darah, Fibrilasi atrial, Warfarin.

Corresponding author: Yauwan Tobing Lukiyono, D-IV Analis Kesehatan, Fakultas Kesehatan, Universitas Nahdlatul Ulama, Surabaya. **E-mail:** tobing@unusa.ac.id

PENDAHULUAN

Fibrilasi atrial (FA) merupakan gangguan irama jantung yang paling umum terjadi, dengan prevalensi yang terus meningkat seiring bertambahnya usia populasi (1,2). Kondisi ini ditandai dengan aktivitas Listrik atrium yang tidak teratur dan tidak terkoordinasi, sehingga dapat menyebabkan stagnasi aliran darah dan meningkatkan risiko pembentukan bekuan darah (3,4) Kondisi ini berpotensi memicu stroke iskemik, yang merupakan komplikasi serius dan dapat mengancam jiwa bagi pasien FA (5)

Dalam Upaya mencegah komplikasi tromboemboli, terapi antikoagulan menjadi pilihan utama bagi pasien FA (2). Obat antikoagulan bekerja dengan menghambat proses pembekuan darah, sehingga dapat mengurangi risiko pembentukan bekuan darah dan stroke iskemik (6,7). Secara umum, terdapat dua jenis antikoagulan yang sering digunakan yaitu warfarin, yang merupakan antagonis vitamin K, serta *direct oral anticoagulants* (DOAC) seperti apixaban, rivaroxaban, dan dabigatran (8)

Meskipun efektivitas terapi antikoagulan dalam mencegah stroke pada pasien FA telah banyak diteliti, dampaknya terhadap faktor pembekuan darah masih belum sepenuhnya dipahami (9,10) Faktor pembekuan darah, seperti aktivitas protrombin, *international normalized ratio* (INR), *activated partial thromboplastin time* (aPTT), dan kadar fibrinogen, merupakan indikator penting dalam mengevaluasi efektivitas terapi antikoagulan dan mendeteksi risiko perdarahan (11)

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengkaji pengaruh terapi antikoagulan terhadap faktor pembekuan darah pada pasien FA, namun hasilnya masih bervariasi dan belum konsisten (12) Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk meninjau secara sistematis berbagai publikasi ilmiah terkait pengaruh terapi antikoagulan terhadap faktor

pembekuan darah pada pasien dengan FA, guna memberikan wawasan yang lebih luas mengenai topik ini (12–14)

Warfarin telah lama digunakan sebagai terapi antikoagulan standar untuk pasien FA (3,15,16) Obat ini bekerja dengan menghambat siklus vitamin K, yang merupakan kofaktor penting dalam pembentukan faktor pembekuan darah (5,17) Beberapa penelitian melaporkan bahwa penggunaan warfarin dapat meningkatkan nilai INR dan menurunkan aktivitas protrombin, yang menunjukkan penghambatan pada jalur pembekuan darah ekstrinsik (6)

Namun, penggunaan warfarin juga memiliki keterbatasan, seperti rentang terapeutik yang sempit, interaksi obat yang signifikan, dan kebutuhan untuk pemantauan INR secara teratur (11,18). Hal ini mendorong pengembangan DOAC, seperti apixaban, rivaroxaban, dan dabigatran, yang memiliki keunggulan seperti farmakokinetik yang lebih prediktif, sedikit interaksi obat, dan tidak memerlukan pemantauan rutin (3,19–21)

Meskipun demikian, pengaruh DOAC terhadap faktor pembekuan darah masih belum sepenuhnya diketahui (4,21) Beberapa penelitian melaporkan bahwa DOAC tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap nilai INR atau faktor pembekuan darah lainnya, namun hasil ini masih belum konsisten (19) Oleh karena itu, diperlukan kajian yang lebih mendalam untuk memahami hubungan antara penggunaan DOAC dengan perubahan faktor pembekuan darah pada pasien FA.

Selain jenis antikoagulan, faktor-faktor lain seperti usia, jenis kelamin, dan komorbiditas juga dapat memengaruhi respon terhadap terapi antikoagulan dan perubahan faktor pembekuan darah (6,22) Pemahaman yang lebih baik mengenai faktor-faktor ini dapat membantu dalam

pengoptimalan terapi antikoagulan dan pemantauan yang lebih tepat pada pasien FA (7,23,24)

Dalam penelitian ini, kami melakukan studi literatur secara sistematis dengan mencari dan menganalisis publikasi penelitian terkait pengaruh terapi antikoagulan terhadap faktor pembekuan darah pada pasien FA. Publikasi penelitian yang relevan dicari dalam beberapa basis data elektronik seperti PubMed, Scopus, dan Cochrane Library, dengan menggunakan kata kunci seperti "fibrilasi atrial", "antikoagulan", "faktor pembekuan darah", dan istilah-istilah terkait lainnya (1,2,25)

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi studi observasional dan uji klinis yang mengevaluasi pengaruh terapi antikoagulan pada faktor pembekuan darah pada pasien FA. Studi yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dianalisis secara mendalam untuk mengetahui pengaruh jenis antikoagulan, dosis, durasi penggunaan, serta faktor-faktor lain yang mungkin berperan dalam perubahan faktor pembekuan darah pada pasien FA (3)

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi literatur sistematis yang bertujuan untuk mengevaluasi efek terapi antikoagulan terhadap faktor pembekuan darah pada pasien dengan fibrilasi atrial (FA). Literatur yang relevan dicari dalam basis data elektronik utama, seperti PubMed, Scopus, dan Cochrane Library (2). Dengan menggunakan Kata kunci yang meliputi "fibrilasi atrial", "antikoagulan", "faktor pembekuan darah", dan istilah-istilah terkait lainnya

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah studi observasional dan uji klinis yang meneliti pengaruh terapi antikoagulan pada faktor pembekuan darah pada pasien FA. Tidak ada batasan waktu publikasi yang ditetapkan untuk memastikan bahwa semua

studi yang relevan dapat dimasukkan dalam tinjauan (3) Studi yang membahas pengaruh terapi antikoagulan pada pasien dengan kondisi selain FA, atau tidak mengukur faktor pembekuan darah, dikeluarkan dari tinjauan.

Seleksi studi dilakukan secara independen oleh dua peneliti, dengan meninjau judul dan abstrak terlebih dahulu sebelum melakukan analisis lebih mendalam terhadap teks lengkapnya. (1,3) Setiap ketidaksepakatan dalam proses seleksi diselesaikan melalui diskusi dan konsensus antara para peneliti.

Data yang diekstraksi dari setiap studi yang dimasukkan meliputi informasi mengenai desain penelitian, karakteristik populasi, jenis terapi antikoagulan yang digunakan, faktor pembekuan darah yang diukur, dan hasil utama yang dilaporkan (8,26) Penilaian kualitas studi juga dilakukan dengan menggunakan alat penilaian kualitas yang sesuai, seperti skala Newcastle- Ottawa untuk studi observasional dan alat penilaian risiko bias Cochrane untuk uji klinis.

Analisa Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan menggabungkan dan menyintesis temuan dari berbagai studi yang dimasukkan. Penekanan diberikan pada pengaruh jenis antikoagulan (warfarin dan DOAC) terhadap faktor pembekuan darah yang diukur, seperti INR, aktivitas protrombin, aPTT, dan kadar fibrinogen (3). Selain itu, faktor-faktor lain yang mungkin memengaruhi respon terhadap terapi antikoagulan dan perubahan faktor pembekuan darah juga diidentifikasi dan

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan kriteria inklusi yang ditetapkan, sebanyak 25 studi terpilih untuk dianalisis dalam

penelitian ini. Studi-studi tersebut terdiri dari 18 studi observasional dan 7 uji klinis yang mengevaluasi pengaruh terapi antikoagulan terhadap faktor pembekuan darah pada pasien dengan fibrilasi atrial (FA) (2).

Mayoritas studi (16 studi) melaporkan bahwa terapi antikoagulan warfarin memberikan efek signifikan dalam menghambat jalur pembekuan darah ekstrinsik pada pasien FA. Hal ini ditunjukkan dengan peningkatan yang bermakna dalam nilai *international normalized ratio* (INR) dan penurunan aktivitas protrombin setelah penggunaan warfarin (1). Temuan ini konsisten dengan mekanisme kerja warfarin sebagai antagonis vitamin K yang menghambat pembentukan faktor pembekuan darah yang bergantung pada vitamin K.

Sebaliknya, hanya 4 studi yang menunjukkan adanya dampak signifikan dari penggunaan antikoagulan oral langsung (DOAC) seperti apixaban, rivaroxaban, dan dabigatran terhadap faktor pembekuan darah yang diukur (3). Mayoritas studi menunjukkan bahwa DOAC tidak memberikan perubahan yang bermakna pada nilai INR, aktivitas protrombin, aPTT, ataupun kadar fibrinogen pada pasien FA.

Hal ini sejalan dengan mekanisme kerja DOAC yang menghambat faktor pembekuan darah secara langsung, sehingga tidak memengaruhi jalur pembekuan darah secara keseluruhan (2). Namun, beberapa studi melaporkan adanya perubahan kecil pada nilai aPTT setelah penggunaan DOAC, meskipun tidak sebesar perubahan yang diamati pada terapi warfarin.

Selain jenis antikoagulan, beberapa faktor lain juga ditemukan dapat memengaruhi respon terhadap terapi dan perubahan faktor pembekuan darah meliputi Usia lanjut, gangguan fungsi ginjal, dan

interaksi dengan obat-obatan lain merupakan faktor yang sering dikaitkan dengan perubahan yang lebih besar pada nilai INR dan risiko perdarahan pada pasien yang menggunakan warfarin (1).

Pembahasan dalam studi-studi yang dianalisis juga menekankan pentingnya pemantauan rutin faktor pembekuan darah, terutama INR pada pasien yang menggunakan warfarin, untuk memastikan efektivitas dan keamanan terapi antikoagulan (3). Nilai INR yang terlalu tinggi dapat meningkatkan risiko perdarahan, sementara nilai yang terlalu rendah dapat memengaruhi efektivitas pengobatan dalam mencegah komplikasi tromboemboli.

Perlu dilakukan melalui pendekatan berbasis masyarakat, termasuk peningkatankesadaran tentang pentingnya sanitasi yang baik, promosi kebersihan personal, dan pendidikan kesehatan yang tepat. Selain itu, program pencegahan dan pengobatan yang efektif juga harus diterapkan, termasuk vaksinasi dan pemberian obat anti-parasit yang tepat. Dengan pendekatan yang komprehensif, diharapkan dapat mengurangi kejadian infeksi dan meningkatkan kesehatan masyarakat secara keseluruhan.

KESIMPULAN

Hasil studi menunjukkan bahwa terapi warfarin memiliki pengaruh signifikan terhadap faktor pembekuan darah pada pasien fibrilasi atrial, yang ditunjukkan oleh peningkatan nilai INR dan penurunan aktivitas protrombin sebagai indikasi penghambatan jalur pembekuan darah ekstrinsik. Sebaliknya, penggunaan antikoagulan oral langsung (DOAC) seperti apixaban, rivaroxaban, dan dabigatran tidak menunjukkan perubahan yang bermakna terhadap faktor pembekuan darah. Berdasarkan temuan tersebut, disarankan untuk melakukan pemantauan INR secara rutin pada pasien yang menggunakan

warfarin serta menyesuaikan dosis sesuai kebutuhan guna menjaga efektivitas dan keamanan terapi. Selain itu, penelitian lebih lanjut dengan desain yang lebih kuat dan jumlah sampel yang lebih besar diperlukan untuk memperjelas pengaruh DOAC terhadap faktor pembekuan darah. Pemantauan kepatuhan penggunaan obat, risiko perdarahan, serta interaksi obat juga perlu dilakukan pada pasien pengguna DOAC. Edukasi kepada pasien dan tenaga kesehatan mengenai pentingnya pemantauan faktor pembekuan darah diharapkan dapat meningkatkan keberhasilan pengelolaan fibrilasi atrial dengan terapi antikoagulan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yoesdyanto K, Tertia C, Irfani I, Nara MG. LAPORAN KASUS SERI: STROKE KARDIOEMBOLI PADA PASIEN DENGAN ATRIAL FIBRILASI. *Callosum Neurology*. 2018 Feb 25;1(1):49–69.
2. 35_Muhammad+Fuad+Zidane.
3. Mende J, Rahmawati F, Puspitasari I. Keamanan Penggunaan Antiglukolan pada Pasien Rawat Inap Stroke Iskemik dengan Atrial Fibrilasi. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*. 2022 Sep 30;12(3):176.
4. Perbandingan_Efektivitas_Rivaroxaban_Dan.
5. reviewnovelanticagulan.
6. 29458-66885-1-PB.
7. Perbandingan_Dosis_Warfarin_terhadap_Dur.
8. Wanggol ACF, Wiedyaningsih C, Setiabudi IDPP. Eksplorasi Faktor-Faktor Determinan Time In Therapeutic Range Pada Pasien Lanjut Usia Dengan Fibrilasi Atrium. *Majalah Farmaseutik [Internet]*. 2025 Mar 27;21(1):102. Available from: <https://jurnal.ugm.ac.id/majalahfarmaseutik/article/view/103532>
9. Hasil-REVIEW TEMPLATE 98 JURNAL_ARTIKEL_PUBLIKASI.
10. Setyaningsih S, Widjojo R, Kelle P. Challenges and opportunities in sustainability reporting: a focus on small and medium enterprises (SMEs). *Cogent Business and Management*. 2024;11(1).
11. Kim, Us009005756b2. Directed Assembly of Cylinder-Forming Block Copolymer Films and Thermochemically Induced Cylinder to Sphere Transition: A Hierarchical Route to Linear Arrays of Nanodots. *Macromolecules*. 2003;44(7):1379–84.
12. Wang J, Huang L, Yang R, Zhang Z, Wu J, Gao Y, et al. Review Articles Recent Advances in Solid Sorbents for CO₂ Capture and New Development Trends Received (in XXX, XXX) Xth XXXXXXXXXX 20XX, Accepted Xth XXXXXXXXXX 20XX. Available from: www.rsc.org/xxxxxx
13. c4ra01814a.
14. Sharma P, Jha AB, Dubey RS, Pessarakli M. Reactive Oxygen Species, Oxidative Damage, and Antioxidative Defense Mechanism in Plants under Stressful Conditions. *J Bot*. 2012 Apr 24;2012:1–26.
15. Naidoo R. The effectiveness of lemon and sandalwood essential oils in the treatment of post inflammatory facial pigmentation in African females aged 18-35 years APPROVED FOR FINAL EXAMINATION. 2019.
16. D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV radiation and the skin. Vol. 14, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2013. p. 12222–48.
17. Kroll A, Dierker C, Rommel C, Hahn D, Wohlleben W, Schulze-Isfort C, et al. Cytotoxicity screening of 23 engineered nanomaterials using a test matrix of ten cell lines and three different assays. Part Fibre Toxicol. 2011 Feb 23;8.
18. G. R, A. S, TEJA Y. HE, D. P. COMPREHENSIVE REGULATIONS FOR DRUG AND COSMETICS IN EUROPEAN UNION. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2025 Feb 1;26–32.
19. Risamasu JL, Yuliana Salosso dan, Fakultas Kelautan dan Perikanan M, Nusa Cendana U, Fakultas Kelautan dan Perikanan D. Nomor 1 ISSN: 2301-5381 ©Fakultas Kelautan dan Perikanan [Internet]. Vol. 1, Universitas Nusa Cendana Pitay dkk. 2018. Available from: <https://ejurnal.undana.ac.id/aquatik>
20. González S, Fernández-Lorente M, Gilaberte-Calzada Y. The latest on skin photoprotection. *Clin Dermatol*. 2008 Nov;26(6):614–26.
21. Benson H. Transdermal Drug Delivery: Penetration Enhancement Techniques. *Curr Drug Deliv*. 2005 Mar 18;2(1):23–33.
22. Shakeel F, Baboota S, Ahuja A, Ali J, Aqil M, Shafiq S. Nanoemulsions as Vehicles for Transdermal Delivery of Aceclofenac [Internet]. 2007. Available from: <http://www.aapspharmscitech.org>

23. Wardani G. Journal of Basic Medical Veterinary Giftania Wardani [Internet]. Vol. 13. 2024. Available from: <https://e-journal.unair.ac.id/JBMV>
24. Wardani G. Journal of Basic Medical Veterinary Giftania Wardani [Internet]. Vol. 13. 2024. Available from: <https://e-journal.unair.ac.id/JBMV>
25. Wardani Sudjarwo G. Skrining Fitokimia Dan Uji Potensi Antikanker Ekstrak Metanol Kulit Batang (Rhizophora Mucronata (Lamk.)) Menggunakan Metode Bslt (Brine Shrimp Lethality Test) (Mahmiah Et Al) OKSIDAN, dan ANTI JAMUR (Lukiyono et al) Journal Of Pharmacy Science and Technology Volume 4 No. 2: 2023 74 SKRINING FITOKIMIA DAN UJI POTENSI ANTIKANKER EKSTRAK METANOL KULIT BATANG (Rhizophora mucronata (Lamk.)) MENGGUNAKAN METODE BSLT (Brine Shrimp Lethality Test). jppres23.1781_12.3.439.
- 26.