



PERBANDINGAN EFEKTIVITAS RIVAROXABAN DAN WARFARIN DALAM MENGATASI KEJADIAN EMBOLI PADA PASIEN DENGAN ATRIAL FIBRILASI

Filipo David Tamara

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

davidtamara017@gmail.com

Abstrak

Atrial Fibrilasi (AF) merupakan salah satu jenis aritmia jantung paling umum yang disebabkan oleh aktivitas listrik abnormal di atrium jantung. Sebuah studi yang dilakukan di Indonesia pada populasi perkotaan di Jakarta memperoleh angka kejadian AF sebesar 0,2% dengan rasio laki-laki dan perempuan sebesar 3:2. Terapi pemberian antikoagulan oral merupakan terapi standar AF untuk mencegah terjadinya stroke dan emboli sistemik. Antikoagulan oral yang banyak digunakan adalah Vitamin K Antagonist (VKA) seperti Warfarin dan Direct Oral Anticoagulants seperti Rivaroxaban. Penulisan literatur ini dilakukan untuk membandingkan efektivitas. Warfarin dan Rivaroxaban dalam mengatasi kejadian emboli pada pasien AF untuk mengetahui jenis antikoagulan apa yang sebaiknya digunakan. Sumber literatur yang digunakan yaitu Pubmed, Google scholar, Medline, Ebsco, Hindawi, Science direct dan Cochrane. Antikoagulan telah digunakan untuk mencegah penyakit emboli pada pasien AF dan golongan obat yang digunakan adalah DOAC dan VKA. Berdasarkan penelusuran literatur didapatkan bahwa Rivaroxaban dapat menurunkan risiko stroke dan emboli sistemik serta kejadian perdarahan mayor dibandingkan Warfarin. Rivaroxaban terbukti memiliki efektivitas yang lebih superior dibanding Warfarin dan dapat dijadikan obat alternatif dalam menangani kejadian emboli pada pasien AF.

Kata Kunci : *Atrial Fibrilasi, Rivaroxaban, Warfarin, Kardiovaskular, Emboli*

Abstract

Atrial Fibrillation (AF) is one of the most common types of cardiac arrhythmias caused by abnormal electrical activity in the heart's atria. A study conducted in Indonesia on the urban population in Jakarta obtained an AF incidence rate of 0.2% with a male to female ratio of 3:2. Oral anticoagulant therapy is the standard therapy for AF to prevent stroke and systemic embolism. The most widely used oral anticoagulants are Vitamin K Antagonist (VKA) such as Warfarin and Direct Oral Anticoagulants such as Rivaroxaban. This literature author conducted to compare the effectiveness. Warfarin and Rivaroxaban in dealing with embolic events in AF patients to find out which type of anticoagulant should be used. The literature sources used were Pubmed, Google Scholar, Medline, Ebsco, Hindawi, Science Direct and Cochrane. Anticoagulants have been used to prevent embolic disease in AF patients and the drug classes used are DOAC and VKA. Based on a literature search it was found that Rivaroxaban can reduce the risk of stroke and systemic embolism as well as major bleeding events compared to Warfarin. Rivaroxaban has been shown to have superior effectiveness compared to warfarin and can be used as an alternative drug in treating embolic events in AF patients.

Keywords: *Atrial Fibrillation, Rivaroxaban, Warfarin, Cardiovascular, Embolism.*

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2023

✉Corresponding author : Filippo David Tamara

Address : Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

Email : davidtamara017@gmail.com

PENDAHULUAN

Atrial Fibrilasi (AF) merupakan salah satu jenis aritmia jantung paling umum yang disebabkan oleh aktivitas listrik abnormal di dalam atrium jantung. Ketidakteraturan ritme jantung ini menyebabkan aliran darah menuju jantung mengalami turbulensi sehingga dapat berisiko membentuk trombus yang dapat menyebabkan terjadinya stroke. Atrial fibrilasi dapat bersifat paroksismal yang terjadi kurang dari tujuh hari atau persisten yang terjadi lebih dari tujuh hari (Nesheiwat et al., 2022). Beberapa orang mungkin tidak akan merasakan gejala tertentu dari AF, tapi apabila bergejala maka tanda dan gejala yang umumnya dirasakan adalah kelelahan saat beraktivitas, detak jantung yang cepat dan tidak teratur, pusing, sesak nafas, berkeringat, penurunan kesadaran, kelelahan yang berlebihan, berkeringat serta dada terasa nyeri atau tertekan (January et al., 2019).

Kejadian AF di dunia pada tahun 2017 yaitu sebesar 3046 juta kasus baru meningkat dari 2315 juta kasus baru pada tahun 2007 dan dari 1825 juta kasus baru pada tahun 1997 (Lippi et al., 2021). Angka kejadian AF juga cukup tinggi di Asia, dimana diperkirakan pada tahun 2050 terdapat 72 juta orang Asia akan terdiagnosa AF dan sekitar 3 juta orang akan didiagnosa stroke dengan AF (Kornej et al., 2020). Perkiraan prevalensi AF menunjukkan sekitar 3% pada orang dewasa yang berusia 20 tahun keatas dengan prevalensi lebih banyak pada lanjut usia. Sebuah studi yang dilakukan di Indonesia (MONICA, multinational Monitoring of trend and determinant in cardiovascular disease) pada populasi perkotaan di Jakarta memperoleh angka kejadian AF sebesar 0,2% dengan rasio laki-laki dan perempuan sebesar 3:2 (Amir & Syafaryuni, 2021).

Terapi pemberian antikoagulan oral merupakan terapi standar untuk pasien AF untuk mencegah terjadinya stroke (Alberts et al., 2020). Warfarin merupakan antikoagulan pertama yang digunakan pada pasien AF yang digunakan sebagai profilaksis dan pengobatan komplikasi tromboemboli dari AF (Hindricks et al., 2021); S. Patel et al., 2023). Warfarin secara kompetitif dapat menghambat Vitamin K Epoxide Reductase Complex 1 (VKORC1) yang secara langsung dapat menghabiskan cadangan vitamin K fungsional sehingga mengurangi sintesis faktor pembekuan aktif. (S. Patel et al., 2023) Selain warfarin, salah satu obat yang termasuk dalam Direct Oral Anticoagulants (DOACs) yaitu Rivaroxaban. Rivaroxaban merupakan penghambat faktor Xa langsung dan antikoagulan oral non-vitamin K yang paling umum digunakan dalam praktik klinis sehari-hari untuk mencegah terjadinya tromboembolisme pada pasien AF (Huang et al., 2022) (Vimalesvaran et al., 2018).

Penggunaan Rivaroxaban sendiri juga telah terbukti efektif dalam mengurangi risiko stroke dan emboli sistemik. Hal ini telah dibuktikan dalam The Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET-AF) (Laliberté et al., 2014) Rivaroxaban bekerja secara kompetitif menghambat Faktor Xa, menunjukkan selektivitas lebih dari 10.000 kali lipat untuk Faktor Xa dibandingkan protease serine terkait lainnya dan rivaroxaban tidak membutuhkan kofaktor seperti antitrombin untuk mengerahkan efek antikoagulannya. Mekanisme yang dilakukan oleh Rivaroxaban ini dapat mencegah perkembangan kaskade koagulasi melalui the final common pathway dan mencegah pembentukan trombin (Singh & Emmady, 2022). Beberapa trial-level meta-analisis yang diterbitkan sebelumnya menggunakan data dari 4 uji coba penting menyatakan bahwa penggunaan DOACs salah satunya Rivaroxaban lebih memiliki efek penurunan yang signifikan pada risiko stroke atau emboli sistemik, perdarahan intrakranial dan risiko kematian apabila dibandingkan dengan Warfarin (Carnicelli et al., 2022).

Penggunaan antikoagulan dalam mengatasi kejadian emboli pada pasien AF sangat penting. Sebuah studi yang mendapatkan hasil bahwa pada pasien AF yang menghentikan sementara atau permanen penggunaan antikoagulan memiliki risiko stroke atau kejadian emboli yang lebih tinggi. Akhir dari studi ini menggarisbawahi pentingnya kelanjutan dari penggunaan antikoagulan terapeutik pada pasien AF (Patel et al., 2013). Oleh karena itu, penulisan literatur ini dilakukan untuk membandingkan keefektifan Warfarin dan Rivaroxaban dalam mengatasi kejadian emboli pada pasien AF untuk mengetahui jenis antikoagulan apa yang sebaiknya digunakan.

METODE

Berbagai literatur mengenai efektivitas Rivaroxaban dan Warfarin dalam mengatasi kejadian emboli pada pasien dengan AF dicari melalui Pubmed, Google scholar, Medline, Ebsco, Hindawi, Science direct dan Cochrane. Pencarian literatur menggunakan kata kunci Atrial Fibrillation, Rivaroxaban, Warfarin, Cardiovascular dan Embolism yang terbit dalam rentang waktu 10 tahun terakhir. Setelah ditemukan berbagai literatur yang sesuai maka penulisan naskah dimulai. Literatur akan disusun sesuai dengan format yang dimulai dari definisi, epidemiologi, faktor risiko, mekanisme terjadinya emboli pada pasien AF serta hubungan Rivaroxaban dan Warfarin dalam mengatasi kejadian emboli pada pasien AF.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Atrial Fibrilasi

Atrial fibrilasi merupakan salah satu aritmia jantung yang paling umum terjadi yang ditandai takiaritmia supraventrikular tipikal, dengan aktivasi atrium yang tidak terkoordinasi yang mengakibatkan kerusakan fungsi mekanis atrium (Amir & Syafaryuni, 2021) (Wang & Yao, 2022) (Wijesurendra & Casadei, 2019). Adanya ketidakkoordinasi ritme jantung akan menyebabkan aliran darah mengalami turbulensi sehingga berisiko terbentuknya trombus yang dapat menyebabkan terjadinya stroke (Nesheiwat et al., 2022). Prevalensinya sekitar 1-3% pada populasi umum serta meningkat seiring bertambahnya usia (hingga 9%, pada usia ≥ 65 tahun; hingga 17%, pada ≥ 80 tahun). Prevalensi berdasarkan jenis kelamin sebesar 36% terjadi pada pria dan 30% untuk wanita pada usia 40-45 tahun dan secara signifikan lebih tinggi pada orang kulit putih dari pada orang Afrika-Amerika (Freedman et al., 2021). Kejadian AF di dunia pada tahun 2017 yaitu sebesar 3046 juta kasus baru (403 kasus baru per juta penduduk) meningkat dari 2315 juta kasus baru pada tahun 2007 (345 kasus baru per juta penduduk) dan dari 1825 juta kasus baru pada tahun 1997 (309 kasus baru per juta penduduk) dengan demikian angka kejadian pada tahun 2017 meningkat masing-masing sebesar 17% dan 31% dibandingkan tahun 2007 dan 1997 (Lippi et al., 2021). Kejadian AF juga cukup tinggi di Asia dan diperkirakan pada tahun 2050 sekitar 72 juta orang Asia akan terdiagnosa AF dan sekitar 3 juta orang akan didiagnosa stroke dengan AF (Kornej et al., 2020). Di Indonesia, sebuah studi observasional (MONICA, multinational Monitoring of trend and determinant in cardiovascular disease) pada populasi perkotaan di Jakarta memperoleh angka kejadian AF sebesar 0,2% dengan rasio laki-laki dan perempuan sebesar 3:2 (Amir & Syafaryuni, 2021).

Faktor risiko AF terbagi menjadi dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko tidak dapat dimodifikasi, seperti usia lanjut, jenis kelamin, etnis dan genetik. Sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti kondisi kardiovaskular lain seperti Coronary Arterial Disease (CAD), penyakit vaskular dan gagal jantung (Brandes et al., 2018). Atrial fibrilasi menyebabkan aliran darah yang abnormal melalui ruang jantung serta menurunkan keefektifan jantung dalam memompa darah sambil meningkatkan kemungkinan pembentukan trombus di dalam atrium, paling sering terjadi di atrium kiri (Nesheiwat et al., 2022). Ada bukti yang menunjukkan bahwa disfungsi atrium atau kardiopati itu sendiri dapat menjadi faktor risiko stroke cardioembolic dan AF. Dihipotesiskan

bahwa kardiopati atrium dimulai dengan perubahan fibrotik di atrium kiri dan perubahan ini dari waktu ke waktu merupakan awal dari perkembangan AF (Jordan et al., 2019).

Mekanisme Kerja Obat Rivaroxaban dan Warfarin

Rivaroxaban

Direct oral anticoagulants seperti Rivaroxaban, Edoxaban dan Dabigatran memiliki potensi interaksi obat-obat yang terbatas dan dapat diberikan pada dosis tetap tanpa perlu pemantauan koagulasi rutin, yang menjadikannya alternatif yang sangat menarik untuk antagonis vitamin K (Bratsos, 2019). Profil keamanan dari DOAC menunjukkan peningkatan risiko perdarahan gastrointestinal. Ada beberapa mekanisme potensial untuk menjelaskan mengapa DOAC dapat menyebabkan perdarahan gastrointestinal yaitu penyerapan DOAC yang tidak lengkap di saluran pencernaan bagian atas, dengan peningkatan risiko perdarahan pada mukosa gastrointestinal serta DOAC dapat menghambat penyembuhan mukosa, sehingga disarankan pemantauan ketat gejala perdarahan gastrointestinal, seperti tinja yang lebih gelap dan lengket atau batuk darah, terutama dalam 0-6 bulan setelah pemberian DOAC (Huang et al., 2022). DOAC bertindak dengan secara khusus menargetkan satu faktor koagulasi, seperti Faktor Xa atau trombin. Rivaroxaban adalah penghambat Faktor Xa langsung dan digunakan pada beberapa gangguan tromboemboli, seperti pencegahan stroke dan emboli sistemik pada orang dewasa dengan AF non-valvular dan emboli paru pada pasien dewasa (Bratsos, 2019).

Pemberian dosis tunggal tablet oral Rivaroxaban (1,25-80 mg) dalam keadaan puasa, terjadi penyerapan yang cepat dan peak plasma concentration (C_{max}) tercapai setelah 2 jam. Penyerapan obat ini hampir lengkap yaitu dengan bioavailabilitas oral yang tinggi lebih dari 80% dalam dosis hingga 10 mg setelah pemberian makanan. Penurunan tingkat penyerapan dan bioavailabilitas pada dosis 15 mg dan 20 mg terjadi pada keadaan puasa. Rivaroxaban dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 (CYP3A4/5, CYP2J2) dan mekanisme independen CYP. Enzim sitokrom P450 (CYP3A4) menyumbang 18% dan CYP2J2 untuk 14% dari total eliminasi Rivaroxaban. Selain biotransformasi oksidatif ini, hidrolisis ikatan amida yang tidak dimediasi CYP menyumbang 14% dari total eliminasi Rivaroxaban. Tidak ada metabolit utama atau aktif yang terdeteksi dalam plasma dan Rivaroxaban yang tidak berubah adalah senyawa paling penting dalam plasma manusia yang mencerminkan keberadaan

metabolit yang minimal (Bratsos, 2019).

Metabolisme Rivaroxaban terjadi melalui dua jalur utama yaitu degradasi oksidatif dari bagian morpholinone (melalui CYP450) dan hidrolisis ikatan amida yang berbeda (CYP-independent). Peran CYP450 dalam metabolisme Rivaroxaban yaitu penghambat atau penginduksi enzim ini akan memengaruhi farmakokinetik obat. Pemberian Rivaroxaban bersamaan dengan inhibitor kuat CYP3A4 dan P-glikoprotein/protein resistensi kanker payudara (P-gp/BCRP) (seperti ketoconazole dan ritonavir), secara signifikan meningkatkan paparan Rivaroxaban. Dengan menghambat CYP3A4, metabolisme Rivaroxaban akan berkurang dan dengan demikian konsentrasi plasma dari obat aktif yang tidak berubah akan meningkat. Ekskresi obat ini terjadi terutama urin (66%) dan feses (28%), dengan mengukur radioaktivitas terkait Rivaroxaban pada manusia (Bratsos, 2019).

Warfarin

Warfarin merupakan obat yang paling umum digunakan dan termasuk antagonis vitamin K yang digunakan dalam profilaksis dan pengobatan trombosis vena dan kejadian tromboemboli. Warfarin bekerja dengan menghambat Vitamin K Epoxide Reductase Complex 1 (VKORC1) yang merupakan enzim penting untuk mengaktifkan vitamin K yang tersedia di dalam tubuh. Melalui mekanisme ini, Warfarin dapat menghabiskan cadangan vitamin K fungsional dan dengan demikian mengurangi sintesis faktor pembekuan aktif. Sintesis faktor koagulasi II, VII, IX, dan X di hati, serta faktor pengatur koagulasi protein C dan protein S, yang memerlukan adanya vitamin K (S. Patel et al., 2023).

Warfarin memiliki masalah utama yaitu ketidakmampuan untuk memprediksi variabilitas antar individu dalam kebutuhan dosis harian dimana beberapa pasien memerlukan 0,5 mg per hari untuk mempertahankan antikoagulan terapeutik, untuk mempertahankan International Normalised Ratio (INR) antara 2 dan 3 dalam pengobatan AF, sementara yang lain mungkin memerlukan 20 mg per hari dengan variabilitas lebih dari 40 kali lipat (Pirmohamed, 2018). Efek samping seperti perdarahan sering ditemui di antara individu yang memulai terapi dan dengan demikian pemantauan INR dan penyesuaian dosis perlu diperhatikan (Tan & Lee, 2021).

Hubungan Rivaroxaban VS Warfarin dalam Mengatasi Kejadian Emboli pada Pasien AF

Secara Umum

Antikoagulan telah digunakan untuk mencegah penyakit emboli seperti stroke pada pasien dengan

AF dan golongan obat yang digunakan DOAC dan Vitamin K Antagonists (VKAs). Studi ini memfokuskan topik bahasan mengenai perbandingan Rivaroxaban dan Warfarin dalam mengatasi kejadian emboli pada pasien AF. Studi yang dilakukan oleh Carcinelli et al. menyatakan bahwa DOAC dosis standar sebagai terapi dapat menurunkan risiko kejadian stroke/emboli sistemik, perdarahan intrakranial serta kematian dibandingkan Warfarin. Studi tersebut juga menyatakan bahwa manfaat DOAC dosis standar lebih jelas pada pasien yang belum mendapatkan VKA dan pada pasien yang memiliki klirens kreatinin yang lebih rendah (Carnicelli et al., 2022). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang menyatakan Rivaroxaban dapat secara mengurangi risiko perdarahan intrakranial pada pasien AF yang signifikan secara statistik dan sebagian meningkatkan risiko perdarahan gastrointestinal di antara kelompok etnis pasien yang berbeda tetapi tidak signifikan secara statistik (Jiang et al., 2021).

Studi kohort dalam rentang waktu 2011-2017 yang menyatakan bahwa pasien AF yang mendapatkan Rivaroxaban memiliki risiko stroke yang lebih rendah (20%) dibandingkan Warfarin (Alberts et al., 2020). Studi tersebut juga menunjukkan adanya penurunan risiko yang signifikan pada pasien yang diobati Rivaroxaban terhadap kematian paska stroke (30 hari paska stroke) dengan sebagian besar pengurangan risiko lebih terlihat pada pasien yang menerima Rivaroxaban selama 9 bulan atau lebih (Alberts et al., 2020). Pernyataan ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Lip et al. bahwa Rivaroxaban tidak lebih inferior dalam mengurangi risiko stroke dan perdarahan mayor dibandingkan dengan Warfarin (Lip et al., 2018). Studi yang menyatakan bahwa Warfarin membutuhkan waktu paruh lebih banyak dibandingkan dengan Rivaroxaban untuk mencapai tingkat terapeutik sehingga efektivitas Warfarin lebih rendah dalam mencegah kejadian trombosis (Laliberte et al., 2014).

Dengan Penyakit Penyerta

Obesitas adalah salah satu faktor risiko paling umum yang terkait dengan AF dan perlu dicatat bahwa obesitas dapat meningkatkan prevalensi AF. Framingham Heart Study menyatakan bahwa risiko AF meningkat sebanyak 4% untuk setiap unit (Kg/m²) peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT). Studi sistematis review dan meta-analisis yang dilakukan oleh Zhuo et al. menyatakan bahwa Rivaroxaban menurunkan risiko stroke iskemik, hemoragik emboli sistemik serta perdarahan mayor dibandingkan Warfarin. Studi tersebut juga menyimpulkan bahwa Rivaroxaban merupakan pilihan yang lebih baik

dibandingkan dengan Warfarin pasien obesitas dengan AF namun diperlukan konfirmasi uji klinis yang lebih besar mengenai efektivitas dan keamanan Rivaroxaban dibandingkan Warfarin (Zhuo et al., 2022). Studi yang menyatakan bahwa pasien AF dengan komorbiditas obesitas yang mendapatkan pengobatan Rivaroxaban atau Warfarin tidak memiliki banyak perbedaan terjadinya risiko stroke iskemik atau emboli sistemik dan perdarahan mayor namun Rivaroxaban memiliki biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan Warfarin (Peterson et al., 2019).

Faktor risiko lain terjadinya AF adalah pasien dengan Chronic Kidney Disease (CKD) dimana prevalensi AF meningkat 1-2% pada pasien CKD dibandingkan populasi umum. Sebuah studi yang menyatakan bahwa DOAC memiliki efektivitas yang serupa dengan Warfarin dalam mencegah stroke dan emboli sistemik tanpa meningkatkan risiko perdarahan mayor pada pasien AF dengan CKD (Kimachi et al., 2017). Hasil studi tersebut juga sejalan dengan penelitian yang Rivaroxaban memiliki risiko perdarahan mayor 32% lebih rendah serta penurunan risiko stroke dan emboli sistemik sebanyak 45 % dibandingkan Warfarin (Coleman et al., 2019).

Pasien dengan AF dapat memiliki beberapa komorbid yang tidak hanya meningkatkan risiko stroke namun juga memerlukan pengobatan yang multipel. Penggunaan obat multipel pada pasien memiliki risiko polifarmasi seperti interaksi antar obat, peningkatan risiko efek samping obat, penurunan kepatuhan minum obat serta penurunan kualitas hidup. Studi yang menyatakan bahwa dua per tiga pasien AF menggunakan ≥ 5 obat dan penggunaan obat tersebut memiliki risiko perdarahan yang lebih tinggi. Studi tersebut juga menyatakan bahwa Rivaroxaban dapat ditoleransi pada pasien polifarmasi yang dikaitkan dengan risiko perdarahan mayor yang lebih rendah dibandingkan dengan Warfarin (Piccini et al., 2016). Pernyataan tersebut sejalan dengan studi kohort retrospektif yang menyatakan bahwa Rivaroxaban secara signifikan mengurangi risiko stroke, emboli sistemik serta perdarahan besar dibandingkan dengan Warfarin pada 36 bulan masa studi sehingga studi ini berhipotesis bahwa Rivaroxaban adalah pilihan pengobatan yang layak di antara pasien NVAF kompleks dengan obesitas dan polifarmasi dan menunjukkan manfaat tambahan jangka panjang (Berger et al., 2021).

Populasi Tertentu

Studi mengenai efektivitas Rivaroxaban dibandingkan dengan Warfarin pada pasien AF juga dilakukan pada populasi tertentu. Studi yang dilakukan untuk membandingkan efektivitas obat

tersebut pada pasien Afrika Amerika dan didapatkan bahwa Rivaroxaban menurunkan risiko stroke dan embolik sistemik serta perdarahan mayor dibandingkan dengan Warfarin (Coleman et al., 2019). Studi lain yang dilakukan pada pasien Amerika Latin menyatakan bahwa populasi tersebut memiliki risiko kejadian stroke dan emboli sistemik yang serupa dibandingkan seluruh dunia (Blumer et al., 2021). Antikoagulan Rivaroxaban dan Warfarin tidak menurunkan risiko secara signifikan karena tingkat mortalitas pasien Amerika Latin lebih tinggi dibanding seluruh dunia (Blumer et al., 2021).

Beberapa studi mengenai perbandingan Rivaroxaban dan Warfarin juga dilakukan di Asia. Sebuah studi Randomized Controlled Trial (RCT) yang menyatakan bahwa pasien yang mengkonsumsi Rivaroxaban memiliki penurunan risiko yang signifikan pada tingkat kejadian stroke atau sistemik emboli serta tidak ada perbedaan yang signifikan mengenai keamanan diantara kedua obat tersebut (Mao et al., 2014). Studi lain dengan metode kohort yang dilakukan pada pasien Korea Selatan menyatakan bahwa Rivaroxaban merupakan terapi alternatif potensial dari Warfarin untuk pencegahan tromboemboli pada pasien dengan AF dan Rivaroxaban memiliki tingkat keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan Warfarin (Jeong et al., 2019).

SIMPULAN

Atrial Fibrilasi merupakan salah satu jenis aritmia jantung paling umum yang disebabkan oleh aktivitas listrik abnormal di dalam atrium jantung. Konsumsi antikoagulan merupakan salah satu terapi penting pada pasien AF untuk menghindari terjadinya kejadian emboli pada pasien dengan AF. Pada literatur ini ditemukan bukti bahwa antikoagulan Rivaroxaban memiliki efektivitas yang lebih superior dibanding Warfarin dan dapat dijadikan obat alternatif dalam menangani kejadian emboli pada pasien AF.

DAFTAR PUSTAKA

- Alberts, M., Chen, Y.-W., Lin, J. H., 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.
- Amir, M., & Syafaryuni, M. (2021). Prevalence and characteristics of atrial fibrillation in Makassar city population: A telemedicine study. *Gaceta Sanitaria*, 35, S510–S514.
- Berger, J. S., Laliberté, F., Kharat, A., Lejeune, D., Moore, K. T., Jung, Y., Lefebvre, P., & Ashton, V. (2021). Comparative effectiveness and safety of rivaroxaban and warfarin among nonvalvular atrial fibrillation

- (NVAF) patients with obesity and polypharmacy in the United States (US). *Advances in Therapy*, 38, 3771–3788.
- Blumer, V., Rivera, M., Corbalán, R., Becker, R. C., Berkowitz, S. D., Breithardt, G., Hacke, W., Halperin, J. L., Hankey, G. J., & Mahaffey, K. W. (2021). Rivaroxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation enrolled in Latin America: Insights from ROCKET AF. *American Heart Journal*, 236, 4–12.
- Brandes, A., Smit, M. D., Nguyen, B. O., Rienstra, M., & Van Gelder, I. C. (2018). Risk factor management in atrial fibrillation. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*, 7(2), 118.
- Bratsos, S. (2019). Pharmacokinetic properties of rivaroxaban in healthy human subjects. *Cureus*, 11(8).
- Carnicelli, A. P., Hong, H., Connolly, S. J., Eikelboom, J., Giugliano, R. P., Morrow, D. A., Patel, M. R., Wallentin, L., Alexander, J. H., & Cecilia Bahit, M. (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.
- Coleman, C. I., Kreutz, R., Sood, N. A., Bunz, T. J., Eriksson, D., Meinecke, A.-K., & Baker, W. L. (2019). Rivaroxaban versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation and severe kidney disease or undergoing hemodialysis. *The American Journal of Medicine*, 132(9), 1078–1083.
- Freedman, B., Hindricks, G., Banerjee, A., Baranchuk, A., Ching, C. K., Du, X., Fitzsimons, D., Healey, J. S., Ikeda, T., & Lobban, T. C. A. (2021). World Heart Federation roadmap on atrial fibrillation—a 2020 update. *Global Heart*, 16(1).
- Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G., & Dilaveris, P. E. (2021). Wytyczne ESC 2020 dotyczące diagnostyki i leczenia migotania przedsionków opracowane we współpracy z European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, 79(II), 8–144.
- Huang, Y.-L., Chen, C.-Y., & Chu, C.-C. (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.
- January, C. T., Wann, L. S., Calkins, H., Chen, L. Y., Cigarroa, J. E., Cleveland Jr, J. C., Ellinor, P. T., Ezekowitz, M. D., Field, M. E., & Furie, K. L. (2019). 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart R. *Circulation*, 140(2), e125–e151.
- Jeong, H. K., Lee, K. H., Park, H. W., Yoon, N. S., Kim, M. C., Lee, N., Kim, J. S., Ahn, Y., Jeong, M. H., & Park, J. C. (2019). Real world comparison of rivaroxaban and warfarin in Korean patients with atrial fibrillation: propensity matching cohort analysis. *Chonnam Medical Journal*, 55(1), 54–61.
- Jiang, H., Jiang, Y., Ma, H., Zeng, H., & Lv, J. (2021). Effects of rivaroxaban and warfarin on the risk of gastrointestinal bleeding and intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Cardiology*, 44(9), 1208–1215.
- Jordan, K., Yaghi, S., Poppas, A., Chang, A. D., Mac Grory, B., Cutting, S., Burton, T., Jayaraman, M., Tsivgoulis, G., & Sabeih, M. K. (2019). Left atrial volume index is associated with cardioembolic stroke and atrial fibrillation detection after embolic stroke of undetermined source. *Stroke*, 50(8), 1997–2001.
- Kimachi, M., Furukawa, T. A., Kimachi, K., Goto, Y., Fukuma, S., & Fukuhara, S. (2017). Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11.
- Kornej, J., Börschel, C. S., Benjamin, E. J., & Schnabel, R. B. (2020). Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: novel methods and new insights. *Circulation Research*, 127(1), 4–20.
- Laliberte, F., Cloutier, M., Nelson, W. W., Coleman, C. I., Pilon, D., Olson, W. H., Damaraju, C. V, Schein, J. R., & Lefebvre, P. (2014). Real-world comparative effectiveness and safety of rivaroxaban and warfarin in nonvalvular atrial fibrillation patients. *Current Medical Research and Opinion*, 30(7), 1317–1325.
- Lippi, G., Sanchis-Gomar, F., & Cervellin, G. (2021). Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge. *International Journal of Stroke*, 16(2), 217–221.
- Mao, L., Li, C., Li, T., & Yuan, K. (2014). Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in Chinese patients with atrial fibrillation.

- Vascular*, 22(4), 252–258.
- Nesheiwat, Z., Goyal, A., & Jagtap, M. (2022). Atrial Fibrillation. StatPearls. *StatPearls [Internet]*, Treasure Island (FL).
- Patel, M. R., Hellkamp, A. S., Lokhnygina, Y., Piccini, J. P., Zhang, Z., Mohanty, S., Singer, D. E., Hacke, W., Breithardt, G., & Halperin, J. L. (2013). Outcomes of discontinuing rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: analysis from the ROCKET AF trial (Rivaroxaban Once-Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention o. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(6), 651–658.
- Peterson, E. D., Ashton, V., Chen, Y.-W., Wu, B., & Spyropoulos, A. C. (2019). Comparative effectiveness, safety, and costs of rivaroxaban and warfarin among morbidly obese patients with atrial fibrillation. *American Heart Journal*, 212, 113–119.
- Piccini, J. P., Hellkamp, A. S., Washam, J. B., Becker, R. C., Breithardt, G., Berkowitz, S. D., Halperin, J. L., Hankey, G. J., Hacke, W., & Mahaffey, K. W. (2016). Polypharmacy and the efficacy and safety of rivaroxaban versus warfarin in the prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*, 133(4), 352–360.
- Pirmohamed, M. (2018). Warfarin: the end or the end of one size fits all therapy? *Journal of Personalized Medicine*, 8(3), 22.
- Tan, C. S. S., & Lee, S. W. H. (2021). Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 87(2), 352–374.
- Vimalesvaran, K., Dockrill, S. J., & Gorog, D. A. (2018). Role of rivaroxaban in the management of atrial fibrillation: insights from clinical practice. *Vascular Health and Risk Management*, 13–21.
- Wang, L., & Yao, W. (2022). A Cohort Study on the Safety and Efficacy of Warfarin and Rivaroxaban in Anticoagulant Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Study. *BioMed Research International*, 2022.
- Wijesurendra, R. S., & Casadei, B. (2019). Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart*, 105(24), 1860–1867.
- Zhuo, X., Wang, J., & Shao, L. (2022). Comparing the Clinical Outcomes Observed with Rivaroxaban Versus Warfarin for the Management of Obese Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation: a Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 1–11.