

SKRIPSI

ANALISIS KEJADIAN PERDARAHAN PENGGUNAAN FAKTOR XA INHIBITOR DIBANDINGKAN VKA PADA PASIEN ATRIAL FIBRILASI DI RUMAH SAKIT PANTI WALUYA SAWAHAN PERIODE 2019-2024



Oleh:

GRACE CAELIA MARIETTA SUBAGYO

NIM: 21210007

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PANTI WALUYA
MALANG
2025**

SKRIPSI

ANALISIS KEJADIAN PERDARAHAN PENGGUNAAN FAKTOR XA INHIBITOR DIBANDINGKAN VKA PADA PASIEN ATRIAL FIBRILASI DI RUMAH SAKIT PANTI WALUYA SAWAHAN PERIODE 2019-2024

Untuk Memenuhi Persyaratan Memperoleh Gelar Sarjana



Oleh:

GRACE CAELIA MARIETTA SUBAGYO

NIM: 21210007

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PANTI WALUYA
MALANG**

2025

MOTTO

***“WHERE GRACE GROUNDS, WISDOM GUIDES,
AND REVERENCE GUARDS”***

AYAT ALKITAB

“Kita tahu sekarang, bahwa Allah turut bekerja dalam segala sesuatu untuk mendatangkan kebaikan bagi mereka yang mengasihi Dia, yaitu bagi mereka yang terpanggil sesuai dengan rencana Allah.”

Roma 8:28

“Tetapi dalam semuanya itu kita lebih dari pada orang-orang yang menang, oleh Dia yang telah mengasihi kita.”

Roma 8:37

“Sebab segala sesuatu adalah dari Dia, dan oleh Dia, dan kepada Dia:
Bagi Dialah kemuliaan sampai selama-lamanya!”

Roma 11:36

“Aku tahu, bahwa Engkau sanggup melakukan segala sesuatu,
dan tidak ada rencana-Mu yang gagal.”

Ayub 42:2

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Grace Caelia Marietta Subagyo

NIM : 21210007

Prodi : Sarjana Farmasi

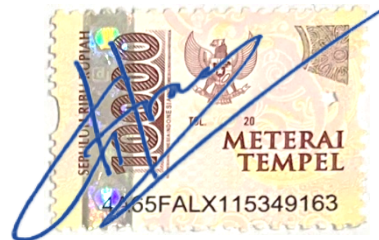
Institusi : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang

Menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul “Analisis Kejadian Perdarahan Penggunaan Faktor Xa Inhibitor dibandingkan VKA pada Pasien Atrial Fibrilasi di Rumah Sakit Panti Waluya Sawahan Periode 2019-2024” adalah bukan skripsi orang lain baik sebagian, maupun keseluruhan, kecuali dalam bentuk kutipan yang telah disebutkan sumbernya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan apabila pernyataan ini tidak benar, saya bersedia mendapatkan sanksi yang ditentukan oleh akademis.

Malang, 29 Juli 2025

Yang membuat pernyataan



Grace Caelia Marietta Subagyo

NIM. 21210007

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

JUDUL TUGAS AKHIR

**“Analisis Kejadian Perdarahan Penggunaan Faktor Xa Inhibitor
dibandingkan VKA pada Pasien Atrial Fibrilasi di Rumah Sakit Panti
Waluya Sawahan Periode 2019-2024”**

Diajukan sebagai salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Sarjana Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang

Oleh:

GRACE CAELIA MARIETTA SUBAGYO

NIM: 21210007

Proposal Skripsi Telah Disetujui Untuk Dilakukan Sidang Skripsi Pada:

Hari, Tanggal:

Selasa, 22 Juli 2025

Pembimbing I



apt. Luluk Anisyah, S.Si., M.Farm
NUTPK. 5361755656300023

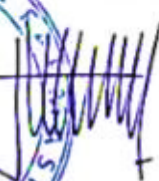
Pembimbing II



Venny Kurnia Andika, S.Si., M.Biotech
NUPTK 1648767668230262

Mengetahui,

Kepala Program Studi S1 Farmasi


apt. Sirilus Deodatus Sawu, S.Farm., M.Farm
NUTPK. 1661774675130202

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

JUDUL TUGAS AKHIR

**“Analisis Kejadian Perdarahan Penggunaan Faktor Xa Inhibitor
dibandingkan VKA pada Pasien Atrial Fibrilasi di Rumah Sakit Panti
Waluya Sawahan Periode 2019-2024”**

**Untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Sarjana Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang**

Oleh:

GRACE CAELIA MARIETTA SUBAGYO

NIM: 21210007

Telah diuji pada:

Hari, tanggal : Selasa, 22 Juli 2025

Tim penguji:

Ketua Penguji: Nama: apt. Sugiyanto, S.Si., M. Farm
NUTPK. 0859746648200052

Penguji 2 : Nama: Wibowo, S.Kep., Ns., M. Biomed
NUTPK. 9339745646130093

Penguji 3 : Nama: apt. Luluk Anisyah, S.Si., M. Farm.
NUTPK. 5361755656300023

Tanda tangan

Mengetahui,



Ketua STIKes Panti Waluya Malang

Wibowo, S.Kep., Ns., M. Biomed
NUTPK. 9339745646130093



Kepala Prodi S1 Farmasi

apt. Sirilus Deodatus Sawu, S.Farm., M.Farm
NUTPK. 1661774675130202

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Data Pribadi

Nama : Grace Caelia Marietta Subagyo
NIM : 21210007
Tempat, Tanggal Lahir : Kediri, 10 Maret 2003
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Kristen Protestan
Kewarganegaraan : Indonesia
Alamat : Perumahan Sukun Pondok Indah blok AA-12,
RT 6 RW 12, Kec. Sukun, Kota Malang
Telepon : 0812-8336-3279

Malang, 29 Juli 2025

Yang membuat pernyataan



Grace Caelia Marietta Subagyo

NIM. 21210007

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan anugerah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Kejadian Perdarahan Penggunaan Faktor Xa Inhibitor dibandingkan VKA pada Pasien Atrial Fibrilasi di Rumah Sakit Panti Waluya Sawahan Periode 2019-2024” dengan baik. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak terkait yang telah memberikan dukungan, bantuan, dan bimbingan kepada penulis selama proses skripsi berlangsung. Ucapan terima kasih ini penulis tujukan kepada:

1. Bapak Wibowo, S.Kep., Ns., M.Biomed selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang atas dukungan yang diberikan selama masa studi.
2. Bapak apt. Sirilus Deodatus, S.Farm., M.Farm. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi yang telah memberikan arahan serta dukungan akademis selama masa perkuliahan.
3. Ibu apt. Luluk Anisyah, S.Si., M.Farm selaku pembimbing I yang telah memberikan arahan dan masukan terkait skripsi.
4. Ibu Venny Kurnia Andika, S.Si., M.Biotech selaku pembimbing II yang telah mendampingi dan memberikan masukan terkait skripsi.
5. Seluruh dosen dan staf Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang atas ilmu dan dukungan yang diberikan selama menempuh pendidikan.
6. Papa Gideon, Mama Yunita, keluarga besar, dan pasangan atas semangat, doa, dan dukungan yang diberikan tiada henti.
7. Ibu Ima, Ibu Wiwit, Mbak Yessy, dan seluruh staf Unit Rekam Medis dan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Panti Waluya Sawahan atas bantuan dan kerja samanya selama proses penelitian.
8. Teman-teman di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang atas kebersamaan, dukungan, dan semangat selama menjalani proses akademik.

9. Semua pihak lainnya yang telah membantu dan mendukung penyusunan skripsi ini.

Dengan segala keterbatasan dalam pengalaman, wawasan, dan literatur yang dijadikan rujukan, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Penulis dengan rendah hati mengharapkan kritik dan saran yang membangun, agar karya ini dapat disempurnakan dan memberikan manfaat lebih di masa mendatang.

Malang, 18 Juli 2025

Penulis

Grace Caelia Marietta Subagyo

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia dan menjadi tantangan besar bagi kesehatan masyarakat. Aritmia adalah salah satu masalah kesehatan yang sering dijumpai di rumah sakit dan atrial fibrilasi (AF) merupakan jenis aritmia yang paling umum terjadi. AF ditandai oleh aktivasi atrium yang tidak teratur dan dapat mengganggu fungsi jantung. Antikoagulan VKA telah lama digunakan sebagai tatalaksana terapi AF, namun memiliki keterbatasan terkait risiko perdarahan. Faktor Xa inhibitor, seperti Rivaroxaban atau Apixaban dapat menjadi alternatif terapi AF karena menawarkan profil keamanan dengan risiko perdarahan yang lebih rendah. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa kejadian perdarahan penggunaan faktor Xa inhibitor dibandingkan VKA pada pasien AF berdasarkan manifestasi klinis dan/atau data laboratorium, seperti nilai aPTT/ PT dan nilai INR di Rumah Sakit Panti Waluya Sawahan periode 2019-2024. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan desain *cross sectional* secara retrospektif yang menggunakan data rekam medis. **Hasil:** Terdapat perbedaan signifikan efek samping perdarahan pada penggunaan faktor Xa inhibitor dibandingkan VKA pada pasien AF ditinjau dari sisi manifestasi klinis dan/atau data laboratorium (*p-value*: 0,006), dengan penggunaan VKA (46,7%) cenderung memiliki proporsi kejadian perdarahan yang lebih tinggi dibandingkan faktor Xa inhibitor (15,2%). **Kesimpulan:** Pasien AF yang menggunakan VKA menunjukkan jumlah kejadian perdarahan yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang menggunakan faktor Xa inhibitor.

Kata Kunci: Atrial Fibrilasi, Perdarahan, Faktor Xa Inhibitor, VKA

ABSTRACT

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

Keywords: Atrial Fibrillation, Bleeding, Factor Xa inhibitors, VKA.

DAFTAR ISI

MOTTO	i
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN DAN AKRONIM.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumus n Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tinjauan Tentang Atrial Fibrilasi.....	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi.....	7
2.1.3 Patofisiologi	7
2.1.4 Klasifikasi	8
2.1.5 Faktor Risiko.....	10
2.2 Penatalaksanaan AF	11
2.2.1 Kontrol Irama.....	11
2.2.2 Kendali Laju.....	12
2.2.3 Pencegahan Tromboemboli	12
2.2.4 Jenis Antikoagulan.....	13
2.2.5 Tatalaksana Non-Farmakologi.....	17
2.3 Tinjauan Tentang Efek Samping Perdarahan Penggunaan Antikoagulan	18
2.3.1 Klasifikasi.....	18
2.3.2 Efek Samping Perdarahan Penggunaan Antikoagulan	19
2.3.3 <i>International Normalized Ratio (INR)</i>	22
2.3.4 <i>Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT)/ Prothrombin Time (PT)</i>	23
2.4 Kerangka Konsep.....	25
2.5 Hipotesis.....	26

2.6 Jurnal Penelitian Terdahulu.....	27
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	30
3.1 Desain Penelitian.....	30
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	30
3.3 Populasi dan Sampel	30
3.3.1 Populasi	30
3.3.2 Sampel.....	30
3.3.3 Besar Sampel.....	30
3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel.....	31
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	31
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	31
3.4.2 Kriteria Eksklusi	31
3.5 Variabel Penelitian	31
3.5.1 Variabel Bebas.....	31
3.3.2 Variabel Terikat.....	31
3.6 Definisi Operasional.....	32
3.7 Instrumen Penelitian.....	37
3.8 Pengolahan dan Analisis Data.....	37
3.8.1 Teknik Pengolahan Data.....	37
3.8.2 Analisis Data	38
3.9 Kerangka Kerja Penelitian	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	40
4.1 Hasil Penelitian	40
4.1.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, dan Penyakit Penyerta.....	41
4.1.2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Penggunaan Terapi terhadap Kejadian Perdarahan	42
4.1.3 Analisis Bivariat Kejadian Perdarahan terhadap Penggunaan Terapi Berdasarkan Data Laboratorium dan/atau Manifestasi Klinis.....	43
4.2 Pembahasan Penelitian.....	44
4.2.1 Distribusi dan Frekuensi Jenis Kelamin Pasien AF	44
4.2.2 Distribusi dan Frekuensi Usia Pasien AF	45
4.2.3 Distribusi dan Frekuensi Penyakit Penyerta	46
4.2.4 Distribusi dan Frekuensi Riwayat Penyakit Keluarga	47
4.2.5 Distribusi dan Frekuensi Penggunaan Terapi	47
4.2.6 Distribusi dan Frekuensi Kejadian Perdarahan Penggunaan Terapi Berdasarkan Manifestasi Klinis Perdarahan dan/atau Data Lab	48
4.2.7 Analisis Bivariat Kejadian Perdarahan terhadap Penggunaan Terapi ..	50
Berdasarkan Data Laboratorium dan/atau Manifestasi Klinis	50

4.3. Keterbatasan Penelitian	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1. Kesimpulan	52
5.2. Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	33
Tabel 4.1 Distribusi Jenis Kelamin, Usia, Penyakit Penyerta, dan Penyakit.....	41
Keturunan Sampel.....	41
Tabel 4.2 Distribusi Penggunaan Terapi dan Kejadian Perdarahan Sampel.....	42
Tabel 4.3 Analisis Kejadian Perdarahan Berdasarkan Golongan Terapi.....	43
Tabel 4.4 Analisis Kejadian Perdarahan Berdasarkan Terapi Faktor Xa.....	44
Inhibitor.....	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambar EKG Normal Jantung dan Kondisi AF	6
Gambar 2.3 Kerangka Konsep.....	25
Gambar 3.1 Kerangka Kerja Penelitian.....	39
Gambar 4.1. Flowchart Distribusi Populasi dan Sampel.....	40

DAFTAR SINGKATAN DAN AKRONIM

AF	: Atrial fibrilasi
AFL	: <i>Atrial flutter</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
APDs	: <i>Action potential duration</i>
aPTT	: <i>Activated partial thromboplastin time</i>
AV	: Atrioventrikular
ARISTOTLE-AF	: <i>Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation</i>
CrCl	: <i>Creatinine clearance</i>
DADs	: <i>Delayed afterdepolarizations</i>
DM	: Diabetes melitus
DOACs	: <i>Direct oral anticoagulants</i>
DVT	: <i>Deep vein thrombosis</i>
EADs	: <i>Early afterdepolarizations</i>
EKG	: Elektrokardiogram
ESC	: <i>European Society of Cardiology</i>
GBD	: <i>Global Burden of Disease Study</i>
GI	: <i>Gastrointestinal</i>
ICTH	: <i>International Committee on Thrombosis and Haemostasis</i>
INR	: <i>International normalized ratio</i>
IRAMA RSSA	: Inovasi Rujukan dan Layanan Aritmia Paripurna Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar
KiCS-AF	: <i>Keio Interhospital Cardiovascular Studies-Atrial Fibrillation registry</i>
NDCC	: <i>Non-dihydropyridine calcium channel blocker</i>
NOACs	: <i>Novel oral anticoagulants</i>
OSA	: <i>Obstructive sleep apnea</i>
PE	: <i>Pulmonary embolism</i>
PERKI	: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia

PJK	: Penyakit jantung koroner
PPOK	: Penyakit paru obstruktif kronis
PT	: <i>Protrombin time</i>
ROCKET-AF	: <i>Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation</i>
SA	: Sinoatrial
TTR	: <i>Time in theurapeutic range</i>
VKA	: Vitamin K <i>antagonist</i>
VKORC1	: Vitamin K <i>epoxide reductase complex 1</i>
VP	: Vena pulmonalis
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Pengambilan Data Rekam Medis.....	60
Lampiran 2. Surat Izin Studi Pendahuluan ke Rumah Sakit Panti Waluya Sawahan.....	61
Lampiran 3. Jawaban Surat Izin Studi Pendahuluan ke Rumah Sakit Panti Waluya Sawahan.....	62
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian ke Rumah Sakit Panti Waluya Sawahan.....	63
Lampiran 5. Jawaban Surat Izin Penelitian ke Rumah Sakit Panti Waluya Sawahan.....	64
Lampiran 6. Surat Keterangan Layak Etik.....	65
Lampiran 7. Lembar <i>Informed Consent</i>	66
Lampiran 8. Tabel Master Data.....	69
Lampiran 9. Tabel Master Data (<i>Coding</i>).....	73
Lampiran 10. Hasil Analisis Data.....	77
Lampiran 11. Lembar Konsultasi Skripsi Pembimbing 1.....	79
Lampiran 12. Lembar Konsultasi Skripsi Pembimbing 2.....	80