

## Evaluasi Penggunaan Tablet Warfarin Terhadap Nilai Hasil INR Pasien Poli Jantung Kronis di Apotek Salah Satu Rumah Sakit di Karawang

Dewi Darwati Agustini\*, Andi Nurzakia Amal

Program Studi Farmasi, Universitas Buana Perjuangan, Karawang, Indonesia

\*Corresponding author: dewi.darwati@ubpkarawang.ac.id

### Abstract

Chronic conditions such as ischemic heart disease, venous thromboembolism, and ischemic stroke require oral anticoagulant therapy, like warfarin, to prevent thromboembolism. The success of warfarin therapy is measured using the prothrombin time expressed as INR, with an optimal INR target of 2-3 for most indications. However, INR has limitations in detecting factors that can affect anticoagulant effects, such as resistance, patient compliance, and drug or food interactions. This study aims to evaluate the use of warfarin tablets against INR test results in patients with chronic heart disease at a hospital pharmacy in Karawang. The research method used is descriptive observational with bivariate ANOVA and T-test. The sampling technique is purposive sampling on a population of 112 patients and the sample obtained is 33 patients. The study found an average INR of  $2.12 \pm 0.75$ . ANOVA showed a significance value of 0.749, indicating no effect of age on INR values. Mann-Whitney test with a confidence level of 5% and significance value of 0.130 revealed no average INR difference between genders. A t-test with a value  $< 0.001$  showed significant differences in INR values between patients.

**Keywords:** INR, Warfarin, and Atrial Fibrillation.

### Abstrak

Penyakit kronis seperti jantung iskemik, tromboemboli vena, dan stroke iskemik memerlukan terapi antikoagulan oral, seperti warfarin, untuk mencegah tromboemboli. Keberhasilan terapi warfarin diukur menggunakan waktu protrombin yang dinyatakan dalam INR, dengan target nilai INR optimal 2-3 untuk sebagian besar indikasi. Namun, INR memiliki keterbatasan dalam mendeteksi faktor-faktor yang dapat mempengaruhi efek antikoagulan, seperti resistensi terhadap antikoagulan, kepatuhan pasien, dan interaksi obat atau makanan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan tablet warfarin terhadap hasil pemeriksaan INR pada pasien poli jantung kronis di apotek rumah sakit Karawang. Metode penelitian yang digunakan secara deskriptif observasional dengan uji bivariat annova dan T-test. Teknik sampling dengan cara *purposive sampling* pada jumlah populasi 112 pasien dan sampel yang didapat 33 pasien. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata INR pasien sebesar  $2,12 \pm 0,75$ . Uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi 0,749, yang berarti tidak ada pengaruh umur terhadap nilai INR. Uji Mann-Whitney dengan tingkat keyakinan 5% dan nilai signifikansi 0,130 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata INR antara jenis kelamin. Hasil uji t yang diperoleh  $< 0,001$  menunjukkan adanya perbedaan nilai INR pada setiap pasien.

**Kata kunci:** INR, Warfarin, Atrial Fibrilasi.

### PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung iskemik, tromboemboli vena, dan stroke iskemik, merupakan penyebab utama kematian di dunia. Menurut World Health Organization (WHO) (2015), lebih dari 17 juta orang meninggal setiap tahunnya akibat

penyakit ini, yang menyumbang 31% dari total kematian global. Di Indonesia, data Kementerian Kesehatan RI (2017) menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian dengan angka sekitar 35%. Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan stroke mencatatkan angka kematian

tertinggi, dengan kontribusi masing-masing sebesar 42,3% dan 38,3% (Octasari, 2022).

Di Indonesia, prevalensi PJK meningkat, dengan data Riskesdas 2018 menunjukkan prevalensi jantung koroner pada seluruh penduduk Indonesia yang mencapai 1,5%, dan sedikit lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Rosidawati, 2021). Peningkatan prevalensi ini diikuti dengan meningkatnya beban biaya kesehatan, terutama untuk penanganan PJK, yang tercatat sebesar 9,3 triliun rupiah pada tahun 2018 menurut BPJS. Ini menandakan perlunya upaya pengendalian faktor risiko untuk mengurangi beban sosial dan ekonomi akibat penyakit ini (Rosidawati, 2021).

Terapi antikoagulan oral, seperti warfarin, merupakan salah satu pendekatan penting dalam pengelolaan penyakit kardiovaskular, khususnya untuk mencegah pembekuan darah pada pasien dengan risiko tromboemboli. Penggunaan warfarin harus dipantau dengan cermat menggunakan parameter waktu protrombin yang dinyatakan dalam International Normalized Ratio (INR). Pemantauan INR sangat penting untuk menjaga keseimbangan antara mencegah trombosis dan menghindari komplikasi perdarahan, seperti yang telah dibuktikan oleh berbagai penelitian (Shikdar S et al., 2023; Ningrum, 2023). Terapi antikoagulan yang tepat dan pemantauan INR yang akurat dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas yang berkaitan dengan trombosis (Sonuga, 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan tablet warfarin pada pasien dengan penyakit jantung kronis di apotek salah satu rumah sakit di Karawang, dengan fokus pada kesesuaian hasil pemeriksaan INR dengan terapi warfarin yang diberikan. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan wawasan mengenai pentingnya pemantauan INR dalam terapi antikoagulan serta kontribusinya terhadap pengelolaan pasien dengan penyakit jantung kronis.

## **BAHAN DAN METODE**

### **Bahan**

Instrument pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien poli jantung kronis di salah satu rumah sakit di Karawang periode Januari–Juni 2024 dan hasil laboratorium pemeriksaan INR dan PT dari rekam medis pasien serta informasi tentang profil pasien (usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan) serta data terkait penggunaan warfarin (indikasi, komorbiditas, dosis, dan hasil INR/PT).

### **Alat**

Pendukung pada penelitian ini adalah sistem atau aplikasi rekam medis rumah sakit, program statistik SPSS untuk analisis data dan dokumen atau perangkat lain yang digunakan untuk mengakses rekam medis dan hasil laboratorium pasien.

### **Metode**

Penelitian ini adalah studi deskriptif observasional dengan pendekatan retrospektif, dilakukan pada Juni 2024 di Karawang, Jawa Barat. Data diambil dari rekam medis pasien poli jantung yang menjalani terapi warfarin pada periode Januari–Juni 2024. Sampel dipilih secara purposive sampling berdasarkan kriteria inklusi, yaitu pasien kronis dengan riwayat atrial fibrillation tanpa komplikasi, terapi warfarin dosis 2 mg, dan data rekam medis lengkap dengan hasil INR/PT. Kriteria eksklusi meliputi kepatuhan obat rendah dan rawat inap selama pemantauan. Analisis data dilakukan menggunakan SPSS dengan analisis univariat untuk mendeskripsikan profil pasien (usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan) dan penggunaan warfarin (indikasi, komorbiditas, dosis, hasil INR/PT). Analisis bivariat menggunakan ANOVA untuk melihat pengaruh dosis terhadap INR berdasarkan usia dan uji t-student untuk perbedaan rata-rata INR antar pasien.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Tabel 1.** Karakteristik Responden

Parameter	Rerata±SB/ %
<b>Jenis Kelamin:</b>	
Laki-laki	24,2
Perempuan	75,8
<b>Umur (Tahun)</b>	
<40	9,1
40–49	30,3
50–59	33,3
60–69	21,2
70–79	6,1
<b>Pekerjaan:</b>	
Pelajar	6,1
PNS	3,0
Wiraswasta	3,0
Buruh	6,1
IRT	39,4
Lain-lain	6,1
Tidak ada keterangan	36,4

Penelitian ini memaparkan karakteristik pasien pengguna warfarin, yang mencakup jenis kelamin, usia, pendidikan, pekerjaan, indikasi penggunaan (terutama Atrial Fibrilasi atau AF), serta dosis dan durasi pengobatan. Berdasarkan data yang diperoleh dari rekam medis, mayoritas pasien yang menggunakan warfarin adalah perempuan (75,8%) dibandingkan laki-laki (24%).

**Tabel 2.** Hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) dan rasio normal *International Normalized Ratio* (INR)

Parameter	Rerata±SB
PT	21,41±7,20
INR	2,12±0,75

Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian Putri (2017), yang juga mencatat bahwa perempuan lebih banyak menggunakan warfarin, dengan prevalensi sekitar 65%. Penelitian Absher et al. (2002) juga mendukung hasil ini, dengan menyatakan bahwa dosis warfarin untuk perempuan lebih rendah dibandingkan dengan pria, faktor yang dapat

dipengaruhi oleh berbagai aspek fisiologis, seperti perbedaan hormon antara jenis kelamin pria dan wanita, terutama setelah menopause (Ismi Arsyi, 2021).

**Tabel 3.** Analisis hasil pemeriksaan nilai INR berdasarkan umur

Umur (tahun)	Pasien (orang)	INR	SB
<40	3	2,38	0,58
40–49	10	2,13	0,66
50–59	11	1,94	0,70
60–69	7	2,13	0,81
70–79	2	2,67	1,90
Total	33	2,12	0,75

Usia dan Efektivitas Pengobatan Warfarin Rata-rata usia pasien dalam penelitian ini adalah pada rentang 50–59 tahun (11 orang), yang menunjukkan kecenderungan penyakit jantung, seperti AF, mulai muncul pada kelompok usia tersebut. Penelitian Capodanno dan Angiolillo (2010) memperlihatkan bahwa prevalensi penggunaan warfarin meningkat pada usia 60-80 tahun, yang juga berhubungan dengan peningkatan insidensi AF pada kelompok usia lanjut. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Klotz (2009), yang menunjukkan bahwa seiring bertambahnya usia, sensitivitas terhadap warfarin meningkat, yang dapat mempengaruhi proses farmakokinetik dan farmakodinamik obat. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Maulidia (2015), yang menemukan bahwa kelompok usia 46-55 tahun paling banyak mengidap Penyakit Jantung Koroner (PJK), yang menjadi salah satu penyebab peningkatan penggunaan warfarin.

**Tabel 4.** Analisis hasil Pemeriksaan nilai INR berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Pasien (orang)	INR	SB
Laki-laki	8	1,76	0,64
Perempuan	25	2,23	0,76
Total	33	2,12	0,75

Nilai INR dan Faktor yang Mempengaruhi Efektivitas Hasil penelitian menunjukkan rata-rata nilai INR sebesar 2,12, dengan kelompok usia 70–79 tahun menunjukkan nilai INR tertinggi (2,67). Namun, kelompok usia 50–59

tahun dan laki-laki memiliki nilai INR yang lebih rendah, yakni 1,94 dan 1,76, yang berada di bawah target terapeutik INR 2–3. Ini mengindikasikan bahwa terapi warfarin pada kelompok ini belum efektif, berisiko meningkatkan kejadian tromboemboli. Faktor-faktor seperti dosis, lama terapi, dan pemantauan berkala terhadap efek terapi sangat penting untuk memastikan efektivitas warfarin. Hal ini sejalan dengan temuan dalam penelitian oleh Clarke et al. (2006) yang menunjukkan bahwa faktor-faktor seperti kepatuhan pengobatan, interaksi obat, penyakit komorbid, dan gaya hidup dapat memengaruhi kadar INR pada pasien yang menggunakan warfarin.

**Pengaruh Interaksi Obat dan Faktor Lainnya**  
Penelitian ini juga menunjukkan pentingnya memperhatikan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi efektivitas warfarin, seperti interaksi obat dan kepatuhan pasien. Berdasarkan penelitian oleh Choi et al. (2010), interaksi warfarin dengan obat lain, seperti NSAID (misalnya meloxicam), dapat meningkatkan kadar warfarin dalam darah, yang berisiko menyebabkan pendarahan. Hal ini perlu diperhatikan dalam pemantauan pasien, terutama pada pasien yang mengonsumsi NSAID bersamaan dengan warfarin. Penelitian Holbrook (2005) juga menunjukkan bahwa penggunaan NSAID pada pasien yang mengonsumsi warfarin memerlukan pemantauan yang ketat untuk menghindari efek samping yang berbahaya, seperti perdarahan.

**Analisis Statistik dan Temuan Kesimpulan**  
Dari hasil uji ANOVA dan uji Mann-Whitney, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara usia dan jenis kelamin terhadap nilai INR. Hasil ini menunjukkan bahwa faktor usia dan jenis kelamin tidak berpengaruh langsung terhadap efektivitas terapi warfarin dalam penelitian ini. Meskipun demikian, penelitian ini memperkuat temuan sebelumnya bahwa dosis dan pemantauan yang tepat sangat penting untuk mencapai rentang terapeutik INR yang optimal, seperti yang disarankan oleh Kirchhof (2016) dan Ageno et al. (2012), yang

menggarisbawahi pentingnya Time-in-Therapeutic Range (TTR) untuk mencegah komplikasi serius, seperti stroke iskemik. Hasil penelitian ini menunjukkan pentingnya pemantauan yang cermat terhadap terapi warfarin untuk mencapai target INR yang tepat. Meskipun faktor usia dan jenis kelamin tidak menunjukkan pengaruh signifikan dalam penelitian ini, faktor-faktor lain seperti kepatuhan pasien, interaksi obat, dan faktor penyakit komorbid harus dipertimbangkan dalam menentukan dosis dan durasi terapi warfarin yang efektif.

### **KESIMPULAN**

Hasil penelitian ini menunjukkan pentingnya pemantauan yang cermat terhadap terapi warfarin untuk mencapai target INR yang tepat. Meskipun faktor usia dan jenis kelamin tidak menunjukkan pengaruh signifikan dalam penelitian ini, faktor-faktor lain seperti kepatuhan pasien, interaksi obat, dan faktor penyakit komorbid harus dipertimbangkan dalam menentukan dosis dan durasi terapi warfarin yang efektif. Oleh karena itu, pengelolaan terapi warfarin memerlukan pendekatan individual yang memperhatikan kondisi klinis masing-masing pasien.

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada manajemen rumah sakit di Karawang atas izin dan dukungannya, Komite Etik Penelitian atas persetujuan yang diberikan, serta dosen pembimbing dan rekan-rekan atas arahan dan masukan yang berharga. Terima kasih juga kepada keluarga dan teman-teman atas dukungannya selama proses penelitian ini.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Profil Kesehatan Jawa Barat: Profil Kesehatan Indonesia Jawa Barat tahun 2020. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat.
- Octasari, Maya. 2022. Kesesuaian Nilai Inr (International Normalized Ratio) Pasien Kardiovaskuler Dengan Terapi Warfarin Di Poli Spesialis Jantung Rs Roemani Muhammadiyah Semarang.

- Cendekia Journal of Pharmacy Vol. 6, No. 1, Mei 2022 E-ISSN 2599 – 2155 P-ISSN 2559 – 2163.
- Rosidawati, Ida. 2022. Gambaran Tingkat Risiko Penyakit Kardiovaskular Berdasarkan Skor Kardiovaskular Jakarta. *Healthcare Nursing Journal* - vol. 4 no. 1 (2022) Hal 252-257.
- Shikdar, S., Vashisht, R., & Bhattacharya, O. T. 2023. International Normalized Ratio (INR). *StatPearls*
- Ningrum, M. P. 2023. Gambaran Parameter Koagulasi INR (International Normalized Ratio) pada Pasien Sindrom Koroner.
- Sonuga, B. O., Hellenberg, D. A., Cupido, C. S., dan Jaeger, C. 2016. Profile and anticoagulation outcomes of patient on warfarin therapy in an urban hospital in Cape Town. *African Journal of Primary Health Care and Family Medicine*, 8.
- Agno, W. Gallus A. S. Wittkowsy, A. Crowther, M. Hylek, E. M. Palareti, G. 2012. Oral Anticoagulant Therapy. *Chest*, 141 ; e44S-e88S.
- Putri, Norisca, et al. 2012. Monitoring Terapi Warfarin pada Pasien Pelayanan Jantung pada Rumah Sakit di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik* Volume 1 Nomor 3 September 2012.
- Klotz. U. 2009. Pharmacokinetics and Drug metabolism in the elderly. *Drug Metabolism Reviews*, 41 ; 67-76.
- Ismi A, A., Rahmawati F., Pramantara I. D. P., Bhaskara B. A., Zulyadaini E. Profil Klinis Pasien Pengguna Warfarin pada Poli Jantung RSUD dr. Soeselo Kabupaten Tegal. *Majalah Farmasetik*. 18(2) ; 201-210.