

STUDI POTONG LINTANG RETROSPEKTIF PENURUNAN eGFR TERKAIT WARFARIN PADA PASIEN STROKE ISKEMIK DENGAN FIBRILASI ATRIUM

Angel Sharon Suro¹, Andria Priyana²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara Jakarta

Email: angel.405210038@stu.untar.ac.id

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara Jakarta

Email: andriap@fk.untar.ac.id

ABSTRAK

Warfarin merupakan antikoagulan yang banyak digunakan pada pasien fibrilasi atrium (AF) untuk mencegah kejadian tromboemboli, termasuk stroke iskemik. Namun, terapi ini berpotensi menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang dikenal sebagai *warfarin-related nephropathy* (WRN). Beberapa penelitian retrospektif sebelumnya menunjukkan hubungan antara penggunaan warfarin dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (eGFR), namun bukti yang tersedia masih terbatas, terutama di Indonesia. Tujuan dari penelitian ini untuk mengevaluasi hubungan antara penggunaan warfarin dan perubahan fungsi ginjal pada pasien dengan stroke iskemik dan AF. Metode Penelitian ini menggunakan desain potong lintang retrospektif dengan menelusuri rekam medis pasien stroke iskemik dengan AF di RSUD Cengkareng selama Januari–Desember 2024. Pengumpulan data menggunakan teknik toal sampling, dari 32 data awal, 29 pasien memenuhi kriteria inklusi. Fungsi ginjal dinilai berdasarkan selisih eGFR awal dan akhir dengan jarak minimal 3 bulan. Uji normalitas dilakukan dengan *Shapiro-Wilk* dan uji bivariat menggunakan *Mann-Whitney* ($\alpha = 0,05$). Hasil Sebanyak 13 pasien (44,8%) menggunakan warfarin dan 16 pasien (55,2%) tidak. Kelompok warfarin mengalami penurunan median eGFR sebesar $-9,20 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, sedangkan kelompok non-warfarin menunjukkan peningkatan median sebesar $+9,90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. Perbedaan median eGFR antara kedua kelompok signifikan ($p = 0,020$). Kesimpulan Pemberian warfarin berhubungan signifikan dengan penurunan fungsi ginjal pada pasien stroke iskemik dan AF. Temuan ini menguatkan perlunya pemantauan fungsi ginjal secara berkala serta mempertimbangkan alternatif terapi seperti NOAC pada pasien dengan risiko tinggi.

Kata Kunci: warfarin; fibrilasi atrium; stroke iskemik; eGFR; WRN

ABSTRACT

Warfarin is a widely used anticoagulant in patients with atrial fibrillation (AF) to prevent thromboembolic events, including ischemic stroke. However, this therapy has the potential to cause a decline in renal function, a condition known as *warfarin-related nephropathy* (WRN). Several previous retrospective studies have shown an association between warfarin use and reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR), but the available evidence remains limited, particularly in Indonesia. The purpose of this study was to evaluate the association between warfarin use and changes in renal function in patients with ischemic stroke and AF. The Method used was a retrospective cross-sectional study that reviewed the medical records of ischemic stroke patients with AF at RSUD Cengkareng from January to December 2024. Data collection used a total sampling technique; of the initial 32 records, 29 patients met the inclusion criteria. Renal function was assessed by comparing initial and final eGFR values with a minimum interval of three months. The Shapiro-Wilk test was used for normality assessment, and the Mann-Whitney U test was used for bivariate analysis ($\alpha = 0.05$). Results Thirteen patients (44.8%) received warfarin, while 16 patients (55.2%) did not. The warfarin group showed a decrease in median eGFR of $-9.20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, while the non-warfarin group experienced an increase in median eGFR of $+9.90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. The median difference in eGFR between the two groups was statistically significant ($p = 0.020$). Conclusion Warfarin use was significantly associated with decreased renal function in patients with ischemic stroke and AF. These findings support the need for regular monitoring of renal function and consideration of alternative therapies such as NOACs in high-risk patients.

Keywords: warfarin; atrial fibrillation; ischemic stroke; eGFR; WRN

1. PENDAHULUAN

Atrial fibrilasi (AF) merupakan aritmia jantung tersering yang dijumpai dalam praktik klinis dan memiliki kaitan erat dengan peningkatan risiko kejadian tromboemboli, termasuk stroke iskemik. Salah satu terapi utama pada pasien dengan AF adalah pemberian antikoagulan oral seperti warfarin untuk mencegah komplikasi tersebut. Namun, penggunaan warfarin memerlukan pemantauan ketat karena rentang terapinya yang sempit serta interaksinya dengan berbagai sistem tubuh. Salah satu efek samping yang mulai mendapat perhatian adalah dampaknya terhadap fungsi ginjal, dalam kondisi yang dikenal sebagai *warfarin-related nephropathy* (WRN), yang ditandai dengan perdarahan glomerulus dan obstruksi tubulus oleh silinder sel darah merah, hingga menyebabkan cedera ginjal akut atau penurunan fungsi ginjal progresif.

Beberapa studi retrospektif dan laporan kasus sebelumnya telah menunjukkan adanya hubungan antara penggunaan warfarin dengan penurunan fungsi ginjal, khususnya pada pasien dengan penyakit ginjal kronik (PGK). Sebuah meta-analisis besar oleh Sitticharoenchai et al. (2021) terhadap lebih dari 285.000 pasien menunjukkan bahwa penggunaan *non-vitamin K antagonist oral anticoagulants* (NOAC) berkaitan dengan penurunan risiko cedera ginjal akut dan perburukan fungsi ginjal dibandingkan warfarin. Meskipun demikian, sebagian besar data yang tersedia berasal dari populasi non-Asia dan fokus pada pasien rawat jalan di klinik kardiologi. Bukti ilmiah mengenai hubungan tersebut pada populasi pasien stroke, khususnya di Indonesia, masih sangat terbatas. Hal ini penting mengingat penggunaan warfarin di Indonesia masih lazim, terutama karena keterbatasan biaya akses terhadap NOAC.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara penggunaan warfarin dan perubahan fungsi ginjal yang diukur melalui nilai eGFR pada pasien stroke iskemik dengan AF di RSUD Cengkareng. Dengan menelusuri data rekam medis pasien pada periode 2024, penelitian ini memberikan gambaran klinis nyata mengenai pengaruh warfarin terhadap fungsi ginjal pada kelompok pasien dengan risiko vaskular ganda. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pertimbangan klinis untuk memantau fungsi ginjal secara berkala selama terapi warfarin dan mengevaluasi keamanan penggunaan antikoagulan jangka panjang. Kebaruan dari penelitian ini terletak pada fokus populasi spesifik yaitu pasien stroke iskemik dengan AF di salah satu rumah sakit rujukan tingkat daerah di Indonesia. Selain itu, penelitian ini menilai perubahan fungsi ginjal secara langsung berdasarkan nilai eGFR yang tercatat dalam praktik klinis sehari-hari, bukan sekadar insiden AKI. Pendekatan ini memberikan kontribusi kontekstual dan aplikatif terhadap praktik terapi antikoagulan, serta membuka peluang untuk mempertimbangkan transisi ke terapi NOAC yang lebih aman pada kelompok pasien berisiko tinggi di Indonesia.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang retrospektif dengan melakukan penelusuran kembali rekam medis pasien stroke iskemik yang disertai fibrilasi atrium (AF) di RSUD Cengkareng selama periode Januari hingga Desember 2024. Populasi penelitian mencakup seluruh pasien berusia ≥ 18 tahun dengan diagnosis stroke iskemik dan AF, yang terekam dalam sistem rumah sakit. Dengan teknik *total sampling* dari 32 catatan rekam medis yang teridentifikasi, 29 pasien memenuhi kriteria inklusi, yaitu memiliki data lengkap nilai eGFR dan kreatinin pada dua titik pemeriksaan (awal masuk dan *follow-up* terakhir) serta tercatat riwayat penggunaan warfarin minimal tiga bulan. Pasien dengan penyakit hati kronik stadium berat, gagal ginjal stadium 4 (empat) dan 5 (lima), atau penggunaan antikoagulan selain warfarin dikeluarkan sebagai kriteria eksklusi.

Data demografis dan klinis, termasuk usia, jenis kelamin, riwayat hipertensi, penyakit jantung, diabetes melitus tipe 2, penggunaan obat nefrotoksik (misalnya NSAID), dan status merokok, diekstraksi ke dalam lembar kerja *Microsoft Excel*. Fungsi ginjal dinilai berdasarkan

selisih antara nilai eGFR awal dan akhir yang dihitung dengan rumus CKD-EPI. Status penggunaan warfarin (Ya/Tidak) dicatat dari resep dan catatan rekam medis. Analisis statistik dilakukan menggunakan SPSS. Uji *Shapiro–Wilk* digunakan untuk memeriksa normalitas distribusi variabel numerik, sedangkan uji *Mann–Whitney* diterapkan untuk membandingkan selisih median eGFR antara kelompok warfarin dan non-warfarin dengan tingkat signifikansi $\alpha = 0,05$. Hasil analisis disajikan sebagai median (rentang interkuartil) untuk variabel non-parametrik dan mean $\pm$ SD untuk statistik deskriptif umum.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Data dalam penelitian ini dikumpulkan dengan menelusuri rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Berikut merupakan hasil dari penelitian yang dilakukan terhadap pasien dengan fibrilasi atrium (AF) dan stroke iskemik di RSUD Cengkareng yang menjalani terapi warfarin.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Kategori/Variabel	Frekuensi n = 29	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	16	55.2
Perempuan	13	44.8
Total	29	100
Tingkat Pendidikan		
SD	4	13.8
SLTP	1	3.4
SLTA	11	37.9
Akademi	1	3.4
S1	1	3.4
Lain-Lain	11	37.9
Total	29	100
Pekerjaan		
Biarawati	1	3.4
Buruh	1	3.4
IRT	10	34.5
Karyawan	2	6.9
Karyawan Swasta	1	3.4
Pensiun	1	3.4
Swasta	3	10.3
Wiraswasta	3	10.3
Lain-Lain	7	24.1
Total	29	100
Riwayat Hipertensi		
Ya	13	44.8
Tidak	16	55.2
Total	29	100
Riwayat Penyakit Jantung		

Ya	9	31
Tidak	20	69
Total	29	100
Riwayat DM Tipe 2		
Ya	3	10.3
Tidak	26	89.7
Total	29	100
Riwayat Penggunaan Warfarin		
Ya	13	44.8
Tidak	16	55.2
Total	29	100

Tabel 1 merupakan gambaran distribusi karakteristik responden meliputi jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, riwayat hipertensi, penyakit jantung, dan diabetes melitus tipe 2, serta riwayat penggunaan warfarin. Sebagaimana yang ditampilkan dalam tabel tersebut, didapatkan data dari 29 pasien, mayoritas berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 15 (55.2%) pasien. Sebagian besar memiliki tingkat pendidikan terakhir SLTA serta kelompok “lain-lain” yang masing-masing berjumlah 11 pasien dengan persentase sebesar 37.9%, dan bermata pencaharian sebagai IRT sebanyak 10 (34.5%) pasien. Dari tabel tersebut juga diketahui 13 (44.8%) pasien menderita hipertensi, dan dari 29 pasien sebagian besar tidak memiliki riwayat penyakit jantung yaitu sebanyak 20 (69%) pasien, serta tidak memiliki riwayat DM Tipe 2 yaitu sebesar 26 (89.7%). Didapatkan juga bahwa sebanyak 13 (44.8%) pasien menggunakan warfarin sebagai terapi antikoagulan.

Tabel 2. Statistik Deskriptif Data Numerik

Variabel	Mean	SD	Median	Min	Max
Usia (tahun)	63.45	10.05	64.0	41.0	80.0
eGFR 1 (mL/min/1.73m ²)	71.33	33.06	72.2	18.4	159.7
Kreatinin 1 (mg/dL)	1.26	0.71	1.0	0.6	3.1
eGFR terakhir (mL/min/1.73m ²)	74.1	32.36	74.0	12.8	158.1
Kreatinin terakhir (mg/dL)	1.19	0.7	1.0	0.5	3.7
Selisih eGFR	2.77	28.32	-1.6	-50.1	84.5

Tabel 2 menunjukkan sebaran data mengenai karakteristik usia, laju filtrasi glomerulus dan kreatinin pada pemeriksaan pertama dan terakhir, serta selisih eGFR pada 29 pasien. Melalui tabel tersebut dapat disimpulkan rata-rata usia pasien dalam penelitian ini adalah 63.45 tahun, menunjukkan mayoritas terdapat dalam kelompok usia lanjut, dengan rentang usia berada diantara 41 hingga 80 tahun. Nilai eGFR pertama memiliki rerata sebesar 71.33 mL/min/1.73m² dengan nilai median 72.20, sedangkan eGFR terakhir terdapat peningkatan menjadi 74.10. Meski terlihat adanya peningkatan rata-rata, nilai selisih eGFR yang dihasilkan menunjukkan rata-rata sebesar 2.77 dengan penyebaran cukup luas dengan standar deviasi ± 28.32 , rentang antara -50.1 hingga 84.5, serta dengan nilai median -1.60. Kemudian untuk nilai kreatinin, pada pemeriksaan

awal memiliki rerata 1.26 mg/dL dan menurun menjadi 1.19 mg/dL pada pemeriksaan terakhir, yang mana penurunannya mendukung tren peningkatan pada eGFR yang terlihat pada sebagian pasien.

Tabel 3. Perbandingan Selisih eGFR Berdasarkan Penggunaan Warfarin

Selisih eGFR	Mean	SD	Median	<i>p-value</i> (Mann Whitney)	Median diff
Mendapat Warfarin	-6.2	32.27	-9.2	0.020	19.10
Tidak Mendapat Warfarin	10.06	23.18	9.9		

Tabel 3 merupakan hasil analisis dalam penelitian ini, dimana pasien yang mendapat warfarin ($n = 13$) mengalami penurunan rata-rata eGFR sebesar $-6.2 \text{ mL/min/1.73m}^2$, dan median selisih eGFR sebesar $-9.2 \text{ mL/min/1.73m}^2$. Sebaliknya, pasien yang tidak mendapatkan warfarin ($n = 16$) menunjukkan peningkatan rata-rata eGFR sebesar $10.06 \text{ mL/min/1.73m}^2$, dan median selisih eGFR sebesar $9.9 \text{ mL/min/1.73m}^2$. Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan nilai $p = 0.020 (< 0,05)$, yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok yang mendapat warfarin dan yang tidak dalam hal perubahan nilai eGFR. Perbedaan median antara kedua kelompok sebesar $19.10 \text{ mL/min/1.73m}^2$, memperkuat gagasan bahwa penggunaan warfarin ada kaitannya dengan penurunan fungsi ginjal yang lebih besar dibandingkan kelompok yang tidak mendapat warfarin.

Temuan ini sejalan dengan studi Sitticharoenchai et al. (2021), sebuah meta-analisis berskala besar yang melibatkan lebih dari 285.000 pasien dengan AF, menunjukkan bahwa pengguna warfarin memiliki risiko 30 % lebih tinggi mengalami penurunan fungsi ginjal atau acute kidney injury (AKI) dibandingkan dengan pengguna NOAC. Selain itu, studi oleh Brodsky et al. (2009) juga menjelaskan potensi mekanisme patofisiologis dari warfarin-related nephropathy (WRN), di mana perdarahan glomerulus dan pembentukan silinder eritrosit di tubulus ginjal menyebabkan obstruksi dan kerusakan fungsi ginjal.

Keterlibatan faktor komorbid seperti hipertensi dan penyakit jantung struktural dalam populasi ini turut memperkuat dugaan bahwa pasien dengan kondisi vaskular kronis lebih rentan terhadap efek nefrotoksik warfarin. Ini diperkuat oleh kajian sistematis dari Pastori et al. (2020), yang membandingkan laju penurunan eGFR pada pengguna vitamin K antagonist (VKA) vs NOAC dan menemukan bahwa penurunan fungsi ginjal lebih cepat pada kelompok VKA. Penelitian ini juga menambah bukti kontekstual dari Indonesia, di mana studi terkait WRN masih sangat terbatas.

Implikasi klinis dari temuan ini penting, terutama dalam praktik penatalaksanaan pasien stroke iskemik dengan AF. Pemilihan antikoagulan harus mempertimbangkan status fungsi ginjal, dan pemantauan eGFR secara berkala sangat disarankan selama penggunaan warfarin. Terapi alternatif seperti NOAC dapat dipertimbangkan, terutama pada pasien usia lanjut atau dengan risiko ginjal yang tinggi, meskipun keterbatasan akses dan biaya mungkin menjadi kendala di fasilitas layanan kesehatan publik.

Meskipun demikian, penelitian ini memiliki keterbatasan. Desain retrospektif dapat memunculkan bias seleksi dan tidak memungkinkan kontrol variabel seperti INR, dosis warfarin, serta lama terapi secara detail. Ukuran sampel yang kecil, dan faktor komorbiditas seperti hipertensi dan diabetes melitus yang dapat memengaruhi fungsi ginjal juga membatasi generalisasi hasil. Namun, penelitian ini tetap memiliki kekuatan karena menggunakan data real-

world dari rekam medis dan menilai perubahan eGFR secara longitudinal pada populasi spesifik. Temuan ini memberikan kontribusi penting dalam menyoroti risiko nefropati pada penggunaan warfarin di konteks klinis lokal dan menjadi dasar bagi studi prospektif yang lebih luas ke depannya.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa pada tahun 2024 di RSUD Cengkareng, terdapat sebanyak 29 pasien dari 32 dengan diagnosis stroke iskemik dan fibrilasi atrium yang memenuhi kriteria inklusi. Dari hasil analisis, mayoritas pasien berusia lanjut. Dari total pasien tersebut, sebanyak 44.8% menggunakan warfarin dan sisanya tidak. Kelompok yang menerima warfarin mengalami penurunan median eGFR sebesar $-9.2 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, sedangkan kelompok yang tidak menerima warfarin justru mengalami peningkatan median eGFR sebesar $+9.9 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Uji Mann-Whitney menunjukkan nilai $p = 0.020$, yang berarti perbedaan tersebut signifikan secara statistik. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pada pasien stroke iskemik dan fibrilasi atrium, penggunaan warfarin berhubungan secara signifikan dengan penurunan fungsi ginjal.

Diperlukan pemantauan berkala terhadap fungsi ginjal, khususnya estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR), pada pasien yang menjalani terapi warfarin, terutama pada kelompok risiko seperti pasien lansia dan mereka yang memiliki penyakit kardiovaskular penyerta. Sebagai alternatif, penggunaan non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOAC) dapat dipertimbangkan bila tersedia dan sesuai dengan kondisi klinis pasien, mengingat bukti kuat mengenai profil keamanannya terhadap fungsi ginjal.

Penelitian lebih lanjut dengan desain prospektif, ukuran sampel yang lebih besar, serta evaluasi variabel farmakokinetik seperti kadar INR dan durasi terapi sangat disarankan untuk memperkuat validitas temuan ini dan menghasilkan rekomendasi klinis yang lebih aplikatif.

Ucapan Terima Kasih

Penulis berterima kasih kepada pihak Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, pembimbing akademik, serta RSUD Cengkareng dan Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta yang telah memberikan izin, dukungan, dan arahan selama penelitian ini berlangsung. Penulis juga menyampaikan apresiasi kepada keluarga dan sahabat atas doa dan semangat yang selalu diberikan hingga terselesaikannya penelitian ini.

REFERENSI

- Amin A. Oral anticoagulation to reduce risk of stroke in patients with atrial fibrillation: current and future therapies. *Clin Interv Aging*. Januari 2013;75.
- An, J. N., Ahn, S. Y., Yoon, C. H., Youn, T. J., Han, M. K., Kim, S., Chin, H. J., Na, K. Y., & Chae, D. W. (2013). The occurrence of warfarin-related nephropathy and effects on renal and patient outcomes in korean patients. *PloS one*, 8(4), e57661. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057661>
- Aronow W. Incidence of thromboembolic stroke and of major bleeding in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease treated with and without warfarin. *Int J Nephrol Renov Dis*. November 2009;33.
- Brodsky SV, Satoskar A, Chen J, Nadasdy G, Eagen JW, Hamirani M, dkk. Acute kidney injury during warfarin therapy associated with obstructive tubular red blood cell casts: a report of 9 cases. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. Desember 2009;54(6):1121–6.

- Caplan LR. Caplan's stroke: a clinical approach. 4th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2009.
- Cerebrovascular Disease [Internet]. American Association of Neurological Surgeons. [dikutip 16 Oktober 2023]. Tersedia pada: <https://www.aans.org/patients/conditions-treatments/cerebrovascular-disease/>
- Chamberlain AM, Alonso A, Gersh BJ, Manemann SM, Killian JM, Weston SA, dkk. Multimorbidity and the risk of hospitalization and death in atrial fibrillation: A population-based study. *Am Heart J*. Maret 2017;185:74–84.
- Chan YH, Yeh YH, Hsieh MY, Chang CY, Tu HT, Chang SH, dkk. The risk of acute kidney injury in Asians treated with apixaban, rivaroxaban, dabigatran, or warfarin for non-valvular atrial fibrillation: A nationwide cohort study in Taiwan. *Int J Cardiol*. Agustus 2018;265:83–9.
- Chantrarat T, Krittayaphong R. The Clinical Outcomes of Different eGFR Strata and Time in Therapeutic Range in Atrial Fibrillation Patients with Chronic Kidney Disease: A Nationwide Cohort Study. *Curr Probl Cardiol*. September 2021;46(9):100838.
- Dahal, K., Kunwar, S., Rijal, J., Schulman, P., & Lee, J. (2016). Stroke, Major Bleeding, and Mortality Outcomes in Warfarin Users with Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Chest*, 149(4), 951–959. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1719>
- Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, Altman DG, Peters SA, Woodward M, dkk. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 19 Januari 2016;532:h7013.
- Fransson EI, Nordin M, Magnusson Hanson LL, Westerlund H. Job strain and atrial fibrillation – Results from the Swedish Longitudinal Occupational Survey of Health and meta-analysis of three studies. *Eur J Prev Cardiol*. 1 Juli 2018;25(11):1142–9.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, dkk. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 9 Mei 2001;285(18):2370–5.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, dkk. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 1 Februari 2021;42(5):373–498.
- Hui C, Tadi P, Khan Suheb MZ, et al. Ischemic Stroke. [Updated 2024 Apr 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/>
- Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1 Juli 2011;108(1):56–62.
- Jun M, James MT, Manns BJ, Quinn RR, Ravani P, Tonelli M, dkk. The association between kidney function and major bleeding in older adults with atrial fibrillation starting warfarin treatment: population based observational study. *BMJ*. 3 Februari 2015;350:h246.
- Khaku AS, Tadi P. Cerebrovascular Disease. Dalam: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [dikutip 17 Oktober 2023]. Tersedia pada: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430927/>

- Kong, Y., Du, X., Tang, R. B., Zhang, T., Guo, X. Y., Wu, J. H., Xia, S. J., & Ma, C. S. (2016). Whether Warfarin Therapy is Associated with Damage on Renal Function in Chinese Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Chinese medical journal*, 129(10), 1135–1139. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.181970>
- Limdi NA, Nolin TD, Booth SL, Centi A, Marques MB, Crowley MR, dkk. Influence of kidney function on risk of supratherapeutic international normalized ratio-related hemorrhage in warfarin users: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. Mei 2015;65(5):701–9.
- Marini S, Georgakis MK, Anderson CD. Interactions Between Kidney Function and Cerebrovascular Disease: Vessel Pathology That Fires Together Wires Together. *Front Neurol*. 2021;12:785273.
- Nesheiwat Z, Goyal A, Jagtap M. Atrial Fibrillation. [Updated 2023 Apr 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526072/>
- Patel S, Singh R, Preuss CV, et al. Warfarin. [Updated 2024 Oct 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470313/>
- Patsiou V, Moysidis DV, Kartas A, Samaras A, Papazoglou AS, Bekiaridou A, dkk. Education level predicts mortality and morbidity in hospitalised patients with atrial fibrillation. *Hell J Cardiol HJC Hell Kardiologike Epitheorese*. 2022;65:19–24.
- Piran, S., Traquair, H., Chan, N., Robinson, M., & Schulman, S. (2018). Incidence and risk factors for acute kidney injury in patients with excessive anticoagulation on warfarin: a retrospective study. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 45(4), 557–561. <https://doi.org/10.1007/s11239-018-1626-1>
- Sitticharoenchai P, Takkavatakarn K, Boonyaratavej S, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Susantitaphong P. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Provide Less Adverse Renal Outcomes Than Warfarin In Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and MetaAnalysis. *J Am Heart Assoc*. 6 April 2021;10(7):e019609.
- Smith WS, Johnston SC, Hemphill I J Claude. Cerebrovascular Diseases. Dalam: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018 [dikutip 17 Oktober 2023]. Tersedia pada: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1160862264
- Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR, Gersh BJ, Noseworthy PA. Non–Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Dosing in Patients With Atrial Fibrillation and Renal Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. Juni 2017;69(23):2779–90.