

ABSTRACT

Warfarin remains the most globally used oral anticoagulant to date. Warfarin is susceptible to drug-drug interactions, which can increase the risk of bleeding events. This study aims to analyze warfarin interaction with antibiotics and its effect on bleeding events.

This is an observational retrospective cohort study of concomitant use of warfarin and antibiotics in inpatient setting from January 2018 to September 2020 in RSUD Wates. The eligible patients were divided into two groups. Patients with concomitant use of antibiotics and warfarin were categorized as antibiotic group and patients without use of antibiotics were categorized as the control group. All necessary data were obtained from patient's medical record. The bleeding events of the antibiotic group and control group occurring during observation period were analyzed using Fisher exact test. The α level was set at 0.05 for the analysis of both groups. The statistical analysis was performed using SPSS software.

A total of 72 patients with 93 cases were included in the study with 36 (38.7%) cases classified as antibiotic group and 57 (61.3%) cases classified as the control group. The mean age of the patients was 47 years and the most common indication of warfarin was atrial fibrillation/atrial flutter (87.1%). The median observation period was 4 days. The bleeding rate was 19.4% and 1.8% in antibiotic and control group, respectively ($p = 0.005$). Ceftriaxone, cefotaxime, cefixime, ciprofloxacin, azithromycin, and ampicillin-sulbactam were the antibiotics used by patients with bleeding events. This study concludes that concomitant use of warfarin and antibiotics may be associated with bleeding events. Close monitoring is recommended for patients with this combination therapy.

Keywords: warfarin, antibiotic, interaction, bleeding

INTISARI

Warfarin merupakan agen antikoagulan oral yang paling banyak digunakan saat ini. Warfarin rentan terhadap interaksi obat yang dapat meningkatkan risiko kejadian perdarahan. Studi ini bertujuan untuk menganalisis interaksi warfarin dengan antibiotik dan efeknya terhadap kejadian perdarahan.

Penelitian ini merupakan sebuah studi kohort retrospektif penggunaan bersamaan warfarin dan antibiotik pada pasien rawat inap sejak Januari, 2018 hingga September, 2020 di RSUD Wates. Pasien yang memenuhi kriteria dibagi menjadi dua kelompok. Pasien dengan penggunaan bersamaan antibiotik dan warfarin dimasukkan ke dalam kelompok antibiotik, sementara pasien tanpa penggunaan antibiotik dikelompokkan menjadi kelompok kontrol. Semua data yang diperlukan diperoleh dari rekam medik pasien. Kejadian perdarahan pada kelompok antibiotik dan kontrol yang terjadi selama masa observasi dianalisis menggunakan uji *Fisher exact*. Tingkat kepercayaan α ditetapkan 0,05 untuk semua analisis. Analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS.

Sebanyak 72 pasien dengan 93 kasus diikuti dalam studi yang terbagi menjadi 36 (38,7%) kasus dalam kelompok antibiotik dan 57 (61,3%) kasus dalam kelompok kontrol. Rata-rata usia pasien adalah 47 tahun dan indikasi warfarin paling umum adalah fibrilasi atrium/*atrial flutter* (87,1%). Median waktu observasi adalah 4 hari. Proporsi kejadian perdarahan adalah 19,4% pada kelompok antibiotik dan 1,8% pada kelompok kontrol ($p = 0.005$; RR 11.083; 95% CI 1.422 – 86.391). Antibiotik yang digunakan oleh pasien dengan kejadian perdarahan meliputi seftriakson, sefotaksim, sefiksim, siprofloksasin, azitromisin, dan ampicilin-sulbaktam. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian bersamaan warfarin dan antibiotik berhubungan dengan kejadian perdarahan. Pemantauan ketat disarankan terhadap pasien yang mendapatkan kombinasi terapi ini.

Kata kunci: warfarin, antibiotik, interaksi, perdarahan