

Tatalaksana Aritmia: Fibrilasi Atrial

Gede Agus Andika¹, Asep Sukohar², Ade Yonata³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Farmasi dan Etikmedikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Abdoel Moeloek, Bandar Lampung

Abstrak

Aritmia adalah masalah dengan laju atau irama detak jantung. Empat jenis utama aritmia adalah detak prematur atau *premature beats*, aritmia ventrikular, bradiaritmia, dan aritmia supraventrikular. Aritmia supraventrikular adalah takikardia (denyut jantung cepat) yang dimulai pada atrium atau atrioventrikular (AV). Jenis aritmia supraventrikular meliputi *atrial fibrillation* (AF), *atrial flutter*, paroksismal supraventrikular takikardia (PSVT), dan sindrom Wolff-Parkinson-White (WPW). *Atrial fibrillation* adalah tipe yang paling umum dari aritmia. Secara umum, tata laksana pasien AF mempunyai 5 tujuan berupa pencegahan kejadian tromboemboli, mengatasi simptom terkait AF, tata laksana optimal terhadap penyakit kardiovaskular yang menyertai, mengontrol laju jantung, dan memperbaiki gangguan irama. Terapi antitrombotik yang dipergunakan untuk prevensi stroke pada pasien AF meliputi antikoagulan (antagonis vitamin K atau AVK dan antikoagulan baru atau AKB), dan antiplatelet. AKB yang bukan merupakan AVK di pasaran Indonesia, yaitu dabigatran, rivaroxaban, dan apixaban. Dabigatran bekerja dengan cara menghambat langsung trombin sedangkan rivaroxaban dan apixaban keduanya bekerja dengan cara menghambat faktor Xa.

Kata kunci: Fibrilasi atrial, gangguan jantung, manajemen aritmia

Management of Arrhythmia: Atrial Fibrillation

Abstract

Arrhythmias are a problem with the rate or rhythm of the heartbeat. The four main types of arrhythmias are premature or premature beats, ventricular arrhythmias, bradiaritmia, and supraventricular arrhythmias. Supraventricular arrhythmias are tachycardia (rapid heartbeat) starting at the atrial or atrioventricular (AV). Types of supraventricular outbreaks include atrial fibrillation (AF), atrial flutter, paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT), and Wolff-Parkinson-White syndrome (WPW). Atrial fibrillation is the most common type of arrhythmia. In general, the management of AF patients has 5 objectives: thromboembolic events, coping with AF related symptoms, optimal management of accompanying cardiovascular disease, controlling heart rate, and improving rhythm disturbance. Antithrombotic therapy used for stroke prevention in FA patients includes anticoagulants (vitamin K or AVK antagonists and new anticoagulants or IMR), and antiplatelets. AKB which is not AVK in Indonesia market, that is dabigatran, rivaroxaban, and apixaban. Dabigatran works by dealing directly with trombin while rivaroxaban and apixaban works by presenting the Xa factor.

Keywords: Atrial fibrillation, heart dysfunction, aritmia management

Pendahuluan

Aritmia adalah masalah dengan laju atau irama detak jantung. Selama aritmia, jantung bisa berdetak terlalu cepat, terlalu lambat, atau dengan ritme yang tidak teratur. Detak jantung yang terlalu cepat disebut takikardia. Detak jantung yang terlalu lambat disebut bradikardia. Kebanyakan aritmia tidak berbahaya, namun beberapa bisa menjadi serius atau bahkan mengancam nyawa. Selama aritmia, jantung mungkin tidak dapat memompa cukup darah ke tubuh. Kekurangan aliran darah bisa merusak otak, jantung, dan organ lainnya.¹

Aritmia didefinisikan sebagai ritme jantung selain ritme sinus biasa. Hal ini disebabkan oleh gangguan generasi impuls, konduksi impuls atau kombinasi keduanya, dan

mungkin mengancam jiwa karena menyebabkan pengurangan curah jantung, pengurangan aliran darah miokard atau presipitasi aritmia yang lebih serius. Sementara istilah 'disritmia' nampaknya lebih sesuai sebagai label untuk ritme jantung abnormal (seperti istilah aritmia menunjukkan adanya irama), istilah 'aritmia' akan digunakan dalam tinjauan ini karena sekarang telah menjadi standar yang diterima istilah medis.²

Empat jenis utama aritmia adalah detak prematur atau *premature beats*, aritmia ventrikular, bradiaritmia, dan aritmia supraventrikular yang akan dibahas lebih lanjut pada jurnal ini.^{1,2}

Isi

Detak prematur adalah jenis aritmia yang paling umum. Mereka tidak berbahaya pada sebagian besar waktu dan sering tidak menimbulkan gejala apapun. Bila gejala memang terjadi, biasanya keluhan berupa dada berdebar atau merasakan detak jantung yang dilipat.¹

Aritmia ventrikular dimulai di ventrikel. Aritmia ventrikel meliputi takikardia ventrikel dan fibrilasi ventrikel (v-fib). Tachycardia ventrikel adalah pemukulan yang cepat dan teratur dari ventrikel yang dapat berlangsung hanya beberapa detik atau lebih lama lagi. Beberapa denyut takikardia ventrikel seringkali tidak menimbulkan masalah. Namun, episode yang berlangsung lebih dari beberapa detik pun bisa berbahaya. Takikardia ventrikel bisa berubah menjadi aritmia lain yang lebih serius, seperti v-fib. Fibrilasi ventrikel terjadi jika sinyal listrik tidak terorganisir membuat ventrikel bergetar, bukan pompa secara normal. Tanpa ventrikel yang memompa darah ke tubuh, serangan jantung dan kematian mendadak dapat terjadi dalam beberapa menit. Untuk mencegah kematian, kondisi tersebut harus segera diobati dengan defibrilasi. Beberapa obat atau jumlah potasium, kalsium, atau magnesium yang tidak seimbang dapat menyebabkan kondisi ini.^{1,3}

Bradikardia terjadi jika detak jantung lebih lambat dari biasanya. Jika detak jantung terlalu lambat, tidak cukup darah yang sampai ke otak. Hal ini dapat menyebabkan penurunan kesadaran. Pada orang dewasa, detak jantung lebih lambat dari 60 x/menit dianggap bradikardia. Beberapa orang biasanya memiliki denyut jantung yang lambat, terutama orang yang sangat bugar secara fisik. Bagi mereka, detak jantung lebih lambat dari 60 denyut per menit tidak berbahaya dan tidak menimbulkan gejala. Tetapi pada orang lain, penyakit serius atau kondisi lain dapat menyebabkan bradikardia.¹

Aritmia supraventrikular adalah takikardia (denyut jantung cepat) yang dimulai pada atrium atau atrioventrikular (AV). Detak prematur yang terjadi di atrium disebut kontraksi atrium prematur atau *premature atrial chamber* (PAC). Detak prematur yang terjadi di ventrikel disebut kontraksi ventrikel prematur atau *premature ventricular chamber* (PVC). Dalam kebanyakan kasus, ketukan prematur terjadi secara alami. Namun,

beberapa penyakit jantung bisa menyebabkan ketukan dini. Dapat juga bisa terjadi karena stres, olahraga berlebihan, atau terlalu banyak konsumsi kafein atau nikotin.^{1,2}

Jenis aritmia supraventrikular meliputi *atrial fibrillation* (AF), *atrial flutter*, paroksismal supraventrikular takikardia (PSVT), dan sindrom Wolff-Parkinson-White (WPW).^{1,2}

Atrial fibrillation adalah tipe yang paling umum dari aritmia. Melibatkan kontraksi atrium yang sangat cepat dan tidak teratur. Pada AF, sinyal listrik jantung tidak dimulai pada nodus SA. Sebagai gantinya, mereka mulai di bagian atrium lain atau di vena pulmoner terdekat. Sinyal tidak berjalan normal, namun menyebar ke seluruh atrium dengan cara yang cepat dan tidak terorganisir. Hal ini menyebabkan dinding atrium bergetar sangat cepat (*fibrillate*) daripada berdetak normal. Akibatnya, atrium tidak mampu memompa darah ke ventrikel sesuai massanya. Beberapa sinyal abnormal ini dapat melakukan perjalanan ke ventrikel, menyebabkan mereka berdetak terlalu kencang dan dengan ritme yang tidak teratur. AF biasanya tidak mengancam nyawa, tapi bisa berbahaya jika menyebabkan ventrikel berdetak kencang.¹

Fibrilasi atrium (FA) merupakan aritmia yang paling sering ditemui dalam praktik sehari-hari.² Prevalensi FA mencapai 1-2% dan akan terus meningkat dalam 50 tahun mendatang.³ Seiring dengan peningkatan signifikan persentase populasi usia lanjut di Indonesia yaitu 7,74% (pada tahun 2000-2005) menjadi 28,68% (estimasi WHO tahun 2045-2050),⁴ maka angka kejadian FA juga akan meningkat secara signifikan. Dalam skala yang lebih kecil, hal ini juga tercermin pada data di Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita yang menunjukkan bahwa persentase kejadian FA pada pasien rawat selalu meningkat setiap tahunnya, yaitu 7,1% pada tahun 2010, meningkat menjadi 9,0% (2011), 9,3% (2012) dan 9,8% (2013).⁴

Kondisi lain juga bisa menyebabkan AF, termasuk kelenjar tiroid yang terlalu aktif (terlalu banyak hormon tiroid yang diproduksi) dan penggunaan alkohol masif. Risiko AF meningkat seiring bertambahnya usia.¹

Stroke merupakan salah satu komplikasi FA yang paling dikhawatirkan, karena stroke yang diakibatkan oleh FA mempunyai risiko kekambuhan yang lebih tinggi. Selain itu, stroke akibat FA ini mengakibatkan kematian

dua kali lipat dan biaya perawatan 1,5 kali lipat.⁵ *Atrial fibrillation* memiliki dua komplikasi utama berupa stroke dan gagal jantung. Pada AF, terdapat darah menumpuk di atrium dan menyebabkan bekuan darah. Jika gumpalan putus dan berjalan ke otak, bisa menyebabkan stroke. Gagal jantung terjadi jika jantung tidak bisa memompa cukup darah untuk memenuhi kebutuhan tubuh. *Atrial fibrillation* dapat menyebabkan gagal jantung karena ventrikel berdetak sangat cepat dan tidak dapat sepenuhnya mengisi dengan darah. Dengan demikian, mereka mungkin tidak dapat memompa cukup darah ke paru-paru dan tubuh.¹

Fibrilasi atrium adalah gangguan irama jantung dengan karakteristik sebagai berikut ketidakteraturan interval RR yaitu tidak ada pola repetitif pada EKG, tidak ada gambaran gelombang P yang jelas pada EKG, dan siklus atrial (jika terlihat) yaitu interval di antara dua aktivasi atrial sangat bervariasi (<200 ms) atau >300 kali per menit.⁶

Secara klinis, terdapat 5 tipe AF yang dapat dibedakan berdasarkan presentasi dan durasi aritmia.^{2,6,7}

1. *First diagnosed AF*: setiap pasien yang baru pertama kali terdiagnosis dengan AF tanpa melihat durasi atau beratnya gejala yang ditimbulkan oleh AF tersebut.
2. *Paroxysmal AF*: AF yang biasanya hilang dengan sendirinya dalam 48 jam sampai 7 hari.
3. *Persistent AF*: episode AF yang bertahan sampai lebih dari 7 hari dan membutuhkan kardioversi untuk terminasi dengan obat atau dengan elektrik.
4. *Long standing persistent AF*: episode AF yang berlangsung lebih dari 1 tahun dan strategi yang diterapkan masih kontrol irama jantung (*rhythm control*).
5. *Permanent AF*: jika AF menetap dan secara klinis dapat diterima oleh pasien dan dokter sehingga strategi manajemen adalah tata laksana kontrol laju jantung (*rate control*).

Dalam penegakan diagnosis FA, terdapat beberapa pemeriksaan minimal yang harus dilakukan dan pemeriksaan tambahan sebagai pelengkap. Pada panduan ini, rekomendasi yang diberikan dapat disesuaikan dengan tingkat kelengkapan pusat kesehatan terkait.⁴

Pada layanan kesehatan primer hal yang dapat dilakukan adalah anamnesis dan pemeriksaan fisik meliputi:⁸

- 1) Penentuan simtom berupa palpitasi yang umumnya diekspresikan oleh pasien sebagai pukulan genderang, gemuruh guntur, atau kecipak ikan di dalam dada, mudah lelah atau toleransi rendah terhadap aktivitas fisik, presinkop atau sinkop, dan kelemahan umum, pusing.
- 2) Klasifikasi FA berdasarkan waktu presentasi (episode FA pertama kali, paroksismal, persisten, permanen).
- 3) Awitan serangan pertama yang simtomatik atau waktu penemuan FA.
- 4) Frekuensi, durasi, faktor pencetus, dan modus terminasi FA
- 5) Respon terhadap agen farmakologis yang telah diberikan, adanya penyakit jantung yang mendasari atau penyebab lain yang reversibel (misalnya: hipertiroidisme, alkoholisme).⁴

Pada pemeriksaan fisik, denyut nadi umumnya ireguler dan cepat, sekitar 110-140x/menit, tetapi jarang melebihi 160-170x/menit. Pemeriksaan kepala dan leher dapat menunjukkan eksoftalmus, pembesaran tiroid, peningkatan tekanan vena jugular atau sianosis. Pemeriksaan paru dapat mengungkap tanda-tanda gagal jantung (misalnya ronki, efusi pleura). Mengi atau pemanjangan ekspirasi mengindikasikan adanya penyakit paru kronik yang mungkin mendasari terjadinya FA (misalnya PPOK, asma). Pemeriksaan jantung dapat diemukan adanya pergeseran dari punctum maximum atau adanya bunyi jantung tambahan (S3), mengindikasikan pembesaran ventrikel dan peningkatan tekanan ventrikel kiri. Adanya asites, hepatomegali atau kapsul hepar yang teraba mengencang dapat mengindikasikan gagal jantung kanan atau penyakit hati intrinsik. Pada pemeriksaan ekstremitas bawah dapat ditemukan sianosis, jari tabuh atau edema. Melemahnya nadi perifer dapat mengindikasikan penyakit arterial perifer atau curah jantung yang menurun. Tanda-tanda Transient Ischemic Attack (TIA) atau kejadian serebrovaskular terkadang dapat ditemukan pada pasien FA.⁴

Selain itu perlu dilakukan pemeriksaan EKG. Diagnosis harus didokumentasikan dengan elektrokardiogram (EKG). Prioritas memberikan stabilitas hemodinamik jika pasien

simtomatik. Tujuan utamanya adalah untuk kontrol. Temuan EKG biasanya dapat mengkonfirmasi diagnosis FA dan biasanya mencakup laju ventrikel bersifat ireguler dan tidak terdapat gelombang P yang jelas, digantikan oleh gelombang F yang ireguler dan acak, diikuti oleh kompleks QRS yang ireguler pula. Manifestasi EKG lainnya yang dapat menyertai FA antara lain laju jantung umumnya berkisar 110-140x/menit, tetapi jarang melebihi 160-170x/menit, ditemukan denyut dengan konduksi aberan (QRS lebar) setelah siklus interval R-R panjang-pendek (fenomena Ashman), preeksitasi, hipertrofi ventrikel kiri, blok berkas cabang, tanda infark akut/lama. Elektrokardiogram juga diperlukan untuk memonitor interval QT dan QRS dari pasien yang mendapatkan terapi antiaritmia untuk FA.⁹

Evaluasi tambahan meliputi foto toraks (X-Ray) dengan memeriksa evaluasi parenkim paru (bila terdapat abnormalitas klinis) dan evaluasi vaskularisasi paru (bila terdapat abnormalitas klinis). Selain itu juga dengan Uji berjalan enam menit (Six minute walk test) untuk evaluasi kendali laju jantung.⁴ Uji latihan atau uji berjalan enam-menit dapat membantu menilai apakah strategi kendali laju sudah adekuat atau belum (target nadi <110x/menit setelah berjalan 6-menit). Uji latihan dapat menyingkirkan iskemia sebelum memberikan obat antiaritmia kelas 1C dan dapat digunakan juga untuk mereproduksi FA yang dicetuskan oleh aktivitas fisik.¹⁰

Baru-baru ini dikenalkan skor simtom yang disebut skor EHRA (*European Heart Rhythm Association*). Skor ini adalah alat klinis sederhana yang dapat digunakan untuk menilai perkembangan gejala selama penanganan FA. ERHA I tanpa gejala, ERHA II gejala ringan, aktivitas harian normal tidak terpengaruh, ERHA III gejala berat, aktivitas harian terganggu, dan ERHA IV gejala melumpuhkan, aktivitas harian terhenti.¹¹

Tata laksana umum pada pasien AF mempunyai 5 tujuan: pencegahan kejadian tromboemboli, mengatasi simtom terkait AF, tata laksana optimal terhadap penyakit kardiovaskular yang menyertai, mengontrol laju jantung, dan memperbaiki gangguan irama.⁸

Penting sekali mengidentifikasi pasien FA yang memiliki risiko tinggi stroke dan tromboemboli.⁴ Dapat diketahui menggunakan

skor CHA₂DS₂-VASc masing-masing hurufnya merupakan awal dari kata tertentu yaitu *Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥75 years* (skor 2), *Diabetes mellitus, Stroke history* (skor 2), *peripheral Vascular disease, Age between 65 to 74 years, Sex Category (female)*.¹² Keputusan untuk pemberian tromboprolifaksis perlu diseimbangkan dengan risiko perdarahan akibat antikoagulan, khususnya perdarahan intrakranial yang bersifat fatal atau menimbulkan disabilitas. Skor HAS-BLED yang merupakan kependekan dari *Hypertension, Abnormal renal or liver function, history of Stroke, history of Bleeding, Labile INR value, Elderly, dan antithrombotic Drugs and alcohol*.¹³ Evaluasi risiko perdarahan pada setiap pasien FA harus dilakukan dan jika skor HAS-BLED ≥3 maka perlu perhatian khusus, pengawasan berkala dan upaya untuk mengoreksi faktor-faktor risiko yang dapat diubah.

Terapi antitrombotik yang dipergunakan untuk prevensi stroke pada pasien FA meliputi antikoagulan (antagonis vitamin K dan antikoagulan baru), dan antiplatelet.⁴ Antagonis vitamin K (warfarin atau coumadin) adalah obat antikoagulan yang paling banyak digunakan untuk pencegahan stroke pada FA. upaya pengaturan dosis yang terus-menerus harus dilakukan untuk memperoleh nilai target INR 2-3. Kesulitan pemakaian AVK di Indonesia ialah tidak tersedianya fasilitas pemeriksaan INR di daerah-daerah perifer.⁴

Saat ini terdapat 3 jenis AKB yang bukan merupakan AVK di pasaran Indonesia, yaitu dabigatran, rivaroxaban, dan apixaban. Dabigatran bekerja dengan cara menghambat langsung trombin sedangkan rivaroxaban dan apixaban keduanya bekerja dengan cara menghambat faktor Xa. FDA menyetujui dosis 150 mg b.i.d., dan dosis 75 mg b.i.d. bila terjadi gangguan ginjal berat, sedangkan EMA menyetujui baik dosis 110 mg 2x/hari. maupun 150 mg 2x/hari.¹⁴ Pemberian rivaroxaban 20 mg o.d. (15 mg o.d. bila kreatinin klirens hitung 30–49 mL/min) dibandingkan dengan warfarin. Subjek pada studi ini mempunyai risiko yang lebih tinggi untuk stroke dibandingkan studi AKB lain tetapi rerata TTR hanya 55% yang lebih rendah dibanding semua studi AKB lain.¹⁵ Pasien FA yang tidak cocok atau tidak ingin mendapat terapi AVK diberikan apixaban [5 mg b.i.d. dengan penyesuaian dosis jadi 2,5 mg b.i.d. bila usia ≥80 tahun, berat badan ≤60kg

atau kreatinin serum $\geq 1,5$ mg/dL (133mmol/L)] atau diberikan aspirin (81-324 mg/hari, dengan 91% minum ≤ 162 mg/hari).¹⁶

Pengobatan tergantung pada banyak faktor: jenis aritmia, usia, durasi, frekuensi, presentasi klinis, toleransi dan fungsi jantung. Tentukan dengan masing-masing aritmia apakah pasien hemodinamik stabil atau tidak stabil. Mengelola aritmia yang hadir dengan ketidakstabilan hemodinamik secara agresif. Pilihan pengobatan (farmakoterapi, kardioversi D/C atau defibrilasi, terapi ablatif) bergantung pada pemahaman mekanisme aritmia.¹⁷

Tingkat keparahan gejala bisa berkisar dari yang ringan, tidak spesifik seperti penurunan nafsu makan dan mual hingga serangan jantung. Jika terjadi serangan jantung atau ketidakstabilan kardiopulmoner jantung yang signifikan segera dimulai, diikuti oleh peningkatan kardioversi/defibrilasi D/C untuk irama syok dan pemberian epinefrin sesuai dengan Pedoman Pediatrik Advanced Life Support (PIA) American Heart Association (AHA).¹⁸ Harus ada pengobatan simultan penyebabnya jika diketahui.

Gunakan energi listrik untuk mengubah ritme yang dapat dikorupsi pada pasien hemodinamik yang tidak stabil. Direkomendasikan penggunaan energi listrik secara terbatas pada pasien yang stabil. 1) D/C Cardioversion (disinkronisasi pengiriman energi listrik ke miokardium); kisaran biasa 0,5-1 J/kg, dan bisa meningkat menjadi 2 Joule/kg. 2) Defibrilasi (penyaluran energi listrik tidak tersinkronisasi ke miokardium); Mulailah dengan 2 J/kg, lalu naikkan menjadi 4 Joule/kg, lalu bisa naik menjadi 4-10 Joule/kg. Lihat Panduan AHA PALS.¹⁷

Aritmia lebih sering terjadi pada orang yang memiliki penyakit atau kondisi yang melemahkan jantung, seperti serangan jantung, gagal jantung atau kardiomiopati yang melemahkan jantung dan mengubah cara sinyal listrik bergerak melalui jantung, jaringan jantung yang terlalu tebal atau kaku atau yang tidak terbentuk normal, penyempitan katup jantung, yang membuat jantung bekerja terlalu keras dan bisa menyebabkan gagal jantung, dan defek jantung kongenital yang mempengaruhi struktur atau fungsi jantung.¹

Ringkasan

Pilihan pengobatan pada fibrilasi atrium sangat luas dan didasarkan pada strategi ritme

dan/atau kontrol pilihan yang dipilih. Indikasi untuk terapi antikoagulan harus dipertimbangkan pada semua pasien AF. Perawatan nonfarmakologis, komorbiditas dan pengendalian faktor risiko tetap menjadi andalan dalam pengobatan pasien dengan AF.

Simpulan

Sebagai seorang dokter, kita sudah sepatutnya mengetahui mengenai aritmia dan tatalaksananya, khususnya fibrilasi atrial. Indikasi terapi antikoagulan dapat dipertimbangkan pada seluruh pasien AF dengan tetap melaksanakan perawatan nonfarmakologis dan pengendalian faktor risiko.

Daftar Pustaka

1. National Heart, Lung, and Blood [internet]. Spanyol: National Heart, Lung, and Blood; 2017 [disitasi 9 Desember 2017]. Tersedia dari: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/arrhythmia>.
2. Durham D, Worhley LIG. Cardiac arrhythmias: diagnosis and management. The tachycardias. Critical Care and Resusitaion. 2002; 4:35-53.
3. St. George-Hyslop C, Morton C, Daley E [internet]. Neonatal and pediatric guidelines for arrhythmia management [disitasi 9 Desember 2017]. Tersedia dari: http://www.pcics.org/wp-content/uploads/2014/12/Neo_Pedia_Guidelines_Arrhythmia.pdf
4. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. Pedoman tata laksana fibrilasi atrium. Centra Communication; 2014.
5. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2012;14:1385-413.
6. Yansen I, Yuniadi Y. Tata laksana fibrilasi atrium: kontrol irama atau laju jantung. Cermin Dunia Kedokteran. 2013;40(3):171-5.

7. European Heart Rhythm A, European Association for Cardio-Thoracic S, Camm AJ, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2010;12:1360-420.
8. Defaye P, Dournaux F, Mouton E. Prevalence of supraventricular arrhythmias from the automated analysis of data stored in the DDD pacemakers of 617 patients: the AIDA study. The AIDA Multicenter Study Group. *Automatic Interpretation for Diagnosis Assistance. Pacing and clinical electrophysiology.* 1998;21:250-5.
9. Medscape [internet]. Atrial Fibrillation Clinical Presentation [disitasi 9 Desember 2017]. Tersedia dari: <http://emedicine.medscape.com/article/151066-clinical>.
10. Wann LS, Curtis AB, January CT, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology.* 2011;57:223-42.
11. European Heart Rhythm A, European Association for Cardio-Thoracic S, Camm AJ, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2010;12:1360-420.
12. Group SRiAFW. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurolog* 2007;69:546-54.
13. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *European heart journal.* 2012;33:1500-10.
14. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine.* 2009;361:1139-51.
15. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-91.
16. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;364(9):806-817.
17. Allen, H., Gutgesell, H., Clark, E., Driscoll, D. (2001). *Moss and Adams' Heart disease in infants, children and adolescents including the fetus and the young.* 6th Edition, Volume 1. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia.
18. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder S M, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, Zaritsky AL. Part 14: Pediatric Advanced Life Support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation.* 2010; 122(18_suppl_3): S876-S908. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971101