

Gagal Jantung Kronis: Tantangan Pengobatan dan Inovasi Terbaru dalam Terapi

Apriyani Dewi Putri¹, Iswandi Darwis², Ayu Tiara Fitri³, Putu Ristyaning Ayu Sangging⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

⁴Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Gagal jantung kronis (GJK) merupakan salah satu masalah kesehatan global utama yang berkontribusi terhadap peningkatan angka morbiditas, mortalitas, serta beban ekonomi pada sistem pelayanan kesehatan di berbagai negara. Prevalensi GJK yang meningkat seiring bertambahnya usia populasi dan tingginya angka penyakit kardiovaskular komorbid menuntut pengembangan strategi terapi yang efektif dan berkelanjutan. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau secara komprehensif tantangan pengobatan serta inovasi dalam terapi GJK melalui tinjauan pustaka sistematis menggunakan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Sebanyak 23 artikel publikasi ilmiah yang terbit pada periode 2020 hingga 2025 diseleksi dan dianalisis berdasarkan kriteria *Population, Intervention, Comparison, and Outcome* (PICO) untuk mengevaluasi perkembangan pendekatan farmakologis dan non-farmakologis dalam tata laksana GJK. Hasil sintesis menunjukkan bahwa paradigma pengobatan GJK telah mengalami pergeseran signifikan, dari terapi yang berfokus pada perbaikan gejala menuju intervensi yang menargetkan mekanisme molekuler dan jalur patofisiologis spesifik. Terapi inovatif seperti SGLT2 inhibitor, angiotensin *receptor–neprilysin inhibitor* (ARNI), *ivabradine*, serta suplementasi zat besi intravena terbukti memberikan manfaat klinis berupa penurunan hospitalisasi dan perbaikan kualitas hidup pasien. Selain itu, pendekatan non-farmakologis seperti *Cardiac Resynchronization Therapy* (CRT), terapi gen, dan pemanfaatan telemedisin menunjukkan potensi besar dalam meningkatkan luaran klinis dan efisiensi perawatan. Namun demikian, tantangan berupa keterlambatan diagnosis, keterbatasan akses terhadap terapi canggih, serta rendahnya kepatuhan pasien masih menjadi hambatan utama dalam implementasi terapi optimal. Oleh karena itu, arah pengembangan terapi GJK di masa depan perlu difokuskan pada integrasi pengobatan personal, pemanfaatan teknologi digital, serta penguatan sistem kesehatan untuk mencapai manajemen GJK yang lebih efektif, komprehensif, dan berkelanjutan.

Kata kunci: Gagal jantung kronis, inovasi terapi, tantangan, tinjauan pustaka.

Chronic Heart Failure: Treatment Challenges and Recent Innovations in Therapy

Abstract

Chronic heart failure (CHF) is a major global health problem that contributes to increased morbidity, mortality, and economic burden on healthcare systems. Its rising prevalence, driven by population aging and high rates of cardiovascular comorbidities, highlights the need for effective and sustainable treatment strategies. This study aimed to review current challenges and recent innovations in CHF management through a systematic literature review following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. A total of 23 articles published between 2020 and 2025 were selected and analyzed using the Population, Intervention, Comparison, and Outcome (PICO) framework. The review evaluated developments in pharmacological and non-pharmacological therapies for CHF. The findings indicate a shift in treatment approaches from symptom-based management to therapies targeting molecular and pathophysiological mechanisms. Pharmacological innovations, including sodium–glucose cotransporter-2 inhibitors, angiotensin receptor–neprilysin inhibitors, ivabradine, and intravenous iron supplementation, have shown benefits in reducing hospitalization and improving quality of life. Non-pharmacological interventions such as cardiac resynchronization therapy, gene therapy, and telemedicine have also demonstrated positive effects on clinical outcomes and healthcare efficiency. Despite these advances, challenges such as delayed diagnosis, limited access to advanced therapies, and poor patient adherence remain significant barriers. Therefore, future CHF management should emphasize personalized medicine, digital health integration, and strengthened healthcare systems to improve treatment effectiveness and sustainability.

Keywords: Chronic heart failure, literature review, treatment challenges, therapy innovation

Korespondensi: Apriyani Dewi Putri, alamat Jl. Somad no. 1, Perumahan Kencana Tigalima no. 11, Kec. Kedaton, Bandar Lampung, No. HP 085279556643, e-mail: apri20049@gmail.com

Pendahuluan

Gagal jantung menguras sumber daya kesehatan melalui rawat inap berulang, lama tinggal, dan kebutuhan terapi kronis. Secara global, estimasi beban ekonomi gagal jantung mencapai ratusan miliar dolar per tahun, dengan porsi terbesar berasal dari biaya hospitalisasi dan kehilangan produktivitas.¹ Di Asia, contoh terukur dari Malaysia memperkirakan beban biaya gagal jantung sekitar 1,05% dari total belanja kesehatan nasional pada 2021, dengan HFREF menyumbang lebih dari 60% beban finansial.²

Di Indonesia, data klaim menunjukkan tingginya pembiayaan penyakit jantung secara keseluruhan. BPJS Kesehatan mengeluarkan sekitar Rp 23,52 triliun untuk menjamin layanan penyakit jantung pada 2023. Angka ini menegaskan beban fiskal besar dari kondisi kardiovaskular, termasuk gagal jantung, terhadap sistem jaminan kesehatan.³ Dampak sosial meliputi penurunan kualitas hidup pasien dan keluarga, meningkatnya beban pengasuh, serta gangguan peran sosial-ekonomi. Intervensi psikologis berbasis kelompok melalui telekonferensi yang dilakukan oleh Zhang *et al.*⁴, misalnya acceptance and commitment therapy bagi pasangan pasien, sedang diteliti untuk memperbaiki kualitas hidup pasien dan caregiver pada gagal jantung kronis. Sisi klinik-ekonomi memperlihatkan peluang efisiensi dengan berfokus pada tata laksana defisiensi besi dengan *ferric carboxymaltose* dapat menurunkan kejadian rawat inap dan berdampak pada penghematan anggaran sebagaimana yang diungkapkan oleh Brock *et al* (2022).⁵ Sementara itu, arah terapi molekuler seperti aktivator SERCA2a atau modulasi imun membuka prospek pengurangan beban morbiditas jangka panjang.^{6,7}

Disamping kompleksitas dari sisi sosial ekonomi, Kompleksitas pengelolaan pasien gagal jantung kronis juga terlihat dari variasi etiologi, multimorbiditas, dan polifarmasi yang memengaruhi keputusan klinis serta beban kepatuhan harian. Banyak pasien memiliki hipertensi, diabetes, atau penyakit ginjal bersamaan sehingga strategi terapi perlu disesuaikan, sementara polifarmasi meningkatkan risiko interaksi dan menurunkan kepatuhan pengobatan.⁸ Di tingkat layanan,

faktor sosial ekonomi dan literasi kesehatan memperlemah kepatuhan, termasuk di Indonesia yang masih menghadapi ketimpangan akses dan kebutuhan penguatan rujukan.⁹

Obat-obatan tradisional seperti ACE inhibitor, *beta-blocker*, dan diuretik telah menjadi terapi utama selama bertahun-tahun. Namun, meskipun efektif mengurangi gejala, obat-obatan ini belum mampu menurunkan angka kematian secara signifikan dalam jangka panjang. Karena itu, para ahli kini merekomendasikan penggunaan terapi kombinasi sejak awal agar hasil pengobatan lebih optimal.¹⁰ Tantangan lainnya adalah keterbatasan akses terhadap obat baru seperti SGLT2 inhibitor, terutama di wilayah dengan sumber daya terbatas.¹¹

Efek samping obat dan resistensi juga sering muncul. Penggunaan diuretik jangka panjang, misalnya, bisa membuat tubuh menjadi kurang responsif terhadap obat tersebut, menyebabkan cairan tubuh sulit dikeluarkan dan pasien mudah kambuh.¹² Selain faktor obat, sistem kesehatan juga masih menghadapi tantangan besar. Diagnosis sering terlambat karena gejala awal gagal jantung mirip dengan penyakit lain seperti kelelahan atau sesak biasa. Banyak pasien baru terdeteksi setelah kondisinya berat. Hal ini menunjukkan pentingnya skrining dini, pemeriksaan jantung rutin, dan edukasi berkelanjutan bagi masyarakat serta tenaga kesehatan.¹³

Pendekatan terapi gagal jantung kronis kini bergerak ke arah yang lebih efektif dan terintegrasi. Dari sisi farmakoterapi, SGLT2 inhibitor menurunkan kejadian rawat inap dan kematian kardiovaskular pada spektrum fraksi ejeksi, ditunjukkan pada *EMPEROR-Reduced untuk empagliflozin* dan *DELIVER untuk dapagliflozin*.^{14,15} ARNI seperti sacubitril/valsartan juga memperbaiki luaran dunia nyata dengan penurunan mortalitas dan rawat inap dibanding terapi standar.¹⁶ Pada ranah non-farmakologis, terapi resinkronisasi jantung melalui pacemaker biventrikular tetap direkomendasikan untuk pasien terpilih dan didukung pedoman Eropa 2021, sementara perangkat implan modern memungkinkan pemantauan multiparameter untuk mendeteksi dekomposisi lebih awal.^{17,18} Inovasi digital

memperluas jangkauan layanan: telemedisin dan telemonitoring konsisten menurunkan rawat inap dan mortalitas pada meta-analisis terkini, dan Indonesia menguatkan fondasinya lewat strategi transformasi digital serta platform SATUSEHAT untuk integrasi rekam medis. Pemanfaatan kecerdasan buatan semakin matang; model AI-ECG berbasis single-lead mampu memprediksi risiko gagal jantung lintas negara dengan kinerja lebih baik daripada skor klinis tradisional.^{19,20,21} Di aspek berikutnya, terapi regeneratif menghadirkan potensi tambahan; hasil uji fase lanjut DREAM-HF dan tinjauan mutakhir menunjukkan prospek sel punca mesenkimal untuk menurunkan kejadian klinis pada subkelompok tertentu, meski masih diperlukan konfirmasi melalui uji yang lebih besar dan terarah.²²

Berdasarkan berbagai temuan dan inovasi dalam terapi gagal jantung kronis, dapat disimpulkan bahwa pengelolaan penyakit ini membutuhkan pendekatan yang komprehensif, mencakup aspek farmakologis, non-farmakologis, digital, serta potensi terapi regeneratif di masa depan.^{20,22} Meskipun banyak kemajuan telah dicapai, angka kejadian dan mortalitas masih tinggi, terutama di negara berkembang dengan keterbatasan sumber daya kesehatan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk meninjau tantangan utama dalam pengobatan gagal jantung kronis sekaligus mengevaluasi inovasi terapi terkini yang berpotensi meningkatkan luaran klinis dan kualitas hidup pasien. Kajian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih luas mengenai arah pengembangan terapi gagal jantung, menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya, serta membantu tenaga kesehatan dalam memilih strategi pengobatan yang lebih tepat, efektif, dan berkelanjutan sesuai dengan perkembangan ilmu kedokteran modern.

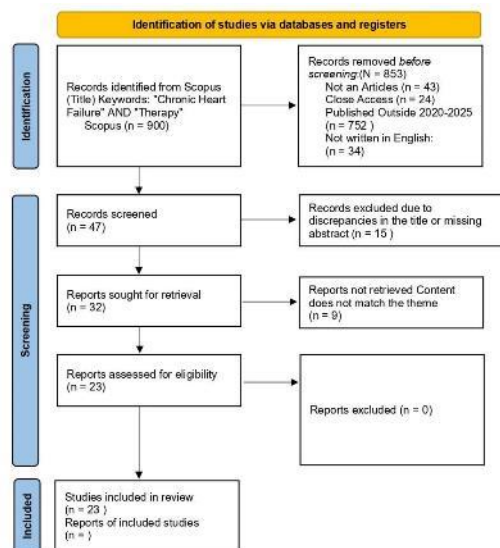
Isi

Metode penelitian yang digunakan dalam kajian ini adalah tinjauan pustaka sistematis (*systematic literature review*) yang disusun berdasarkan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020. Pendekatan PRISMA dipilih untuk menjamin proses identifikasi, seleksi, evaluasi, dan sintesis artikel dilakukan

secara sistematis, transparan, serta dapat direplikasi.

Penelusuran literatur dilakukan menggunakan basis data Scopus, yang dipilih karena merupakan salah satu database bibliografis terbesar dan paling komprehensif, mencakup jurnal bereputasi internasional dengan proses *peer-review* yang ketat di bidang kedokteran dan ilmu kesehatan. Penggunaan satu database utama bertujuan untuk menjaga konsistensi kualitas sumber, meminimalkan duplikasi artikel, serta memastikan relevansi dan validitas ilmiah publikasi yang dianalisis.

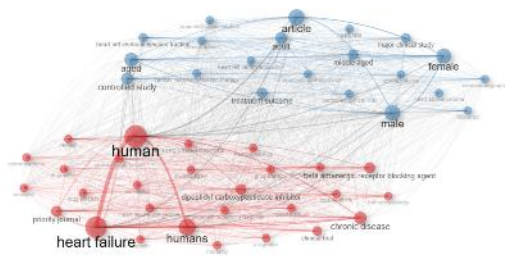
Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan kata kunci "*Chronic Heart Failure*" dan "*Therapy*" yang diterapkan pada judul artikel. Kriteria inklusi meliputi: (1) artikel penelitian asli atau *review* sistematis, (2) diterbitkan dalam rentang waktu 2020–2025, (3) ditulis dalam bahasa Inggris, (4) membahas terapi farmakologis atau non-farmakologis pada gagal jantung kronis, dan (5) tersedia dalam akses penuh (*full-text*). Kriteria eksklusi meliputi: artikel non-ilmiah (editorial, surat pembaca, abstrak konferensi), artikel dengan akses terbatas, studi pada populasi non-manusia, duplikasi publikasi, serta artikel yang tidak berfokus pada aspek terapi GJK.



Gambar 1. PRISMA2020 Workflow

Dari hasil pencarian awal sebanyak 900 artikel, tahap identifikasi mengeliminasi 853 artikel karena tidak memenuhi kriteria inklusi. Pada tahap *screening*, sebanyak 47 artikel

diseleksi berdasarkan judul dan abstrak, dengan 15 artikel dieliminasi karena tidak relevan dengan fokus penelitian. Selanjutnya, 32 artikel dinilai melalui penelaahan teks lengkap (*full-text assessment*), dan 9 artikel dikeluarkan karena tidak membahas terapi GJK secara spesifik atau tidak sesuai dengan tujuan kajian. Setelah melalui seluruh tahapan PRISMA, 23 artikel dinyatakan memenuhi seluruh kriteria dan dimasukkan dalam tinjauan sistematis akhir.



Gambar 2. Co-Occurrence Keyword (Olahan Peneliti)

Gambar *co-occurrence network* di atas menggambarkan hubungan antar kata kunci yang sering muncul bersama dalam publikasi terkait gagal jantung kronis (GJK). Jaringan

tersebut terbagi menjadi dua kelompok utama: kluster merah yang berfokus pada aspek terapi dan patofisiologi penyakit, serta kluster biru yang menyoroti karakteristik populasi penelitian dan pendekatan klinis. Pada kluster merah, kata kunci dominan seperti *heart failure*, *chronic disease*, *drug therapy*, dan *beta adrenergic receptor blocking agent* menunjukkan fokus kuat pada penelitian farmakoterapi dan pengembangan obat-obatan seperti beta-blocker, ACE inhibitor, serta diuretik yang telah menjadi terapi utama GJK. Adanya istilah seperti *spironolactone*, *enalapril*, dan *dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor* menggambarkan evolusi terapi klasik yang terus dikaji untuk meningkatkan efektivitas dan menurunkan mortalitas pasien. Sementara itu, kluster biru menunjukkan fokus penelitian pada aspek demografis dan metodologis, dengan kata kunci seperti *male*, *female*, *aged*, *controlled study*, dan *treatment outcome*. Hal ini menandakan bahwa banyak studi klinis GJK masih berorientasi pada populasi dewasa dan lanjut usia, dengan pendekatan uji klinis terkontrol untuk mengevaluasi hasil terapi.

Tabel 1. Sintesis Penelitian Terdahulu

No.	Peneliti (Tahun)	Population (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
1	Anberbr <i>et al.</i> , 2025 ²³	Pasien HFrEF di Ethiopia	Beta-blocker berbasis bukti	Tanpa/kurang optimal	Hanya 10% dosis optimal; perlunya peningkatan kepatuhan
2	Arici <i>et al.</i> , 2024 ⁶	Tikus dengan disfungsi diastolik	Aktivator SERCA2a (PST3093 turunan)	Kontrol	Perbaikan fungsi diastolik tanpa toksisitas
3	Bisognano <i>et al.</i> , 2021 ²⁴	Pasien HFrEF NYHA II–III	Baroreflex Activation Therapy (BAT) + terapi standar	Terapi standar	Menurunkan biaya dan hospitalisasi jangka panjang
4	Blanchar-Martínez <i>et al.</i> , 2023 ²⁵	Pasien Chagas dengan GJK lanjut	Implan LVAD (Heart Mate III)	Tanpa terapi implan	Perbaikan fungsi jantung, tapi mahal; pentingnya deteksi dini
5	Brock <i>et al.</i> , 2022 ⁵	Pasien HFrEF dengan defisiensi besi	Ferric carboxymaltose IV	Placebo	Menurunkan rawat inap & biaya tahunan
6	Dhar <i>et al.</i> , 2022 ²⁶	Pria ≥60 tahun dengan GJK stabil	Terapi testosteron tambahan	Terapi standar	Meningkatkan kapasitas fungsional & kualitas hidup

No.	Peneliti (Tahun)	Population (P)	Intervention (I)	Comparison (C)	Outcome (O)
7	Dobrovolskaya <i>et al.</i> , 2021 ²⁷	Pasien GJK + fibrilasi atrium	Cardiac Contractility Modulation (CCM)	Tanpa CCM	Peningkatan LVEF & efisiensi kerja jantung
8	Fabiszak <i>et al.</i> , 2020 ²⁸	Pasien LBBB & GJK EF <40%	Cardiac Resynchronization Therapy (CRT)	Non-CRT	QRS panjang & deviasi sumbu prediksi respon baik
9	Guseynova <i>et al.</i> , 2021 ²⁹	Pasien GJK rawat jalan	Pemantauan di pusat khusus	Tanpa pemantauan intensif	Kepatuhan terapi lebih tinggi & sesuai pedoman
10	Humes <i>et al.</i> , 2023 ⁷	Model hewan dan pasien HFrEF berat	Selective Cytopheretic Device (SCD)	Tanpa SCD	Menurunkan inflamasi & meningkatkan fungsi jantung
11	Ilic <i>et al.</i> , 2025 ³⁰	Pasien HFrEF dekompensasi	Kinesitherapy + akupunktur	Kinesitherapy saja	Peningkatan fungsi fisik & penurunan BNP
12	Inomata <i>et al.</i> , 2024 ³¹	Pasien GJK di Jepang	Ivabradine + terapi standar	Terapi standar	Lebih hemat biaya & meningkatkan QALY
13	Khan <i>et al.</i> , 2025 ³²	Anjing dengan kardiomiopati iskemik	Terapi gen AAV9-cBIN1	Kontrol	Perbaikan LVEF & struktur miokard
14	Kirillova <i>et al.</i> , 2020 ^{33k}	Pasien artritis reumatoid awal	Pemeriksaan pra-terapi RA	Tidak ada CHF	33% RA awal alami CHF; faktor risiko: obesitas & CRP
15	Lewicki <i>et al.</i> , 2020 ³⁴	Pasien GJK refrakter	Atrial Flow Regulator (AFR)	Tanpa alat	AFR potensial sebagai terapi alternatif
16	Luzhna <i>et al.</i> , 2021 ³⁵	Anak sekolah dengan GJK tahap awal	Program fisioterapi 28 minggu	Perawatan biasa	Perbaikan fungsi jantung & kualitas hidup
17	Martins <i>et al.</i> , 2023 ³⁶	Pasien GJK dengan CRT	Pemantauan imun T-cell	Sebelum CRT	CRT tak kembalikan kadar Treg; inflamasi tetap tinggi
18	Niriayo <i>et al.</i> , 2020 ³⁷	Pasien Ethiopia	Optimalisasi beta-blocker	Dosis tidak optimal	Hanya 3% capai dosis target; perlunya edukasi
19	Parajuli <i>et al.</i> , 2021 ³⁸	Pasien GJK di dua klinik	Klinik dengan apoteker (MACS)	Klinik tanpa apoteker	Peningkatan penerapan terapi sesuai pedoman
20	Pintaningrum <i>et al.</i> , 2024 ³⁹	Pasien GJK + anemia defisiensi besi	Zat besi IV	Oral/placebo	Meningkatkan kapasitas fungsional & menurunkan mortalitas
21	Plata-Corona <i>et al.</i> , 2024 ⁴⁰	Pasien GJK dengan CRT	Analisis prediktor respon CRT	Non-responder	LBBB & TAPSE prediksi respon baik
22	Ptaszyńska-Kopczyńska <i>et al.</i> , 2021 ⁴¹	Pasien HFrEF + CRT	Analisis subset monosit	Sebelum CRT	CRT ubah komposisi monosit → mendekati normal
23	Qian & Sun, 2022 ⁴²	Pasien Tiongkok	Wenyang decoction + Buxin terapi rutin	Terapi rutin saja	Perbaikan fungsi jantung & biomarker serum

Berdasarkan hasil seleksi menggunakan pedoman PRISMA, sebanyak 23 artikel dimasukkan dalam sintesis akhir. Analisis bibliometrik dan *co-occurrence* kata kunci

menunjukkan bahwa topik penelitian gagal jantung kronis (GJK) dalam periode 2020–2025 terpusat pada beberapa klaster utama, yaitu terapi farmakologis berbasis mekanisme molekuler, terapi berbasis perangkat, pendekatan imunologis, serta pemanfaatan teknologi digital dan telemedisin. Klaster ini merefleksikan pergeseran fokus penelitian dari terapi simptomatik menuju intervensi yang lebih spesifik terhadap jalur patofisiologi GJK.

Dari sisi farmakologis, artikel-artikel yang dianalisis menunjukkan dominasi pembahasan terkait terapi berbasis mekanisme seluler dan metabolik. Beberapa studi melaporkan efektivitas terapi inovatif seperti aktivator SERCA2a dan imunomodulasi extracorporeal dalam memperbaiki fungsi ventrikel dan menekan inflamasi sistemik.^{6,7} Selain itu, terapi gen AAV9-cBIN15 dan suplementasi zat besi intravena menggunakan *ferric carboxymaltose* dilaporkan memberikan perbaikan fungsi jantung dan kapasitas fungsional pasien.⁸

Pada kelompok terapi non-farmakologis, hasil menunjukkan bahwa intervensi berbasis perangkat seperti *Cardiac Contractility Modulation* (CCM) dan *Cardiac Resynchronization Therapy* (CRT) berkontribusi terhadap peningkatan fungsi pompa jantung pada pasien dengan fraksi ejsi rendah.^{27,28} Studi lain menyoroti peran pemantauan jangka panjang, termasuk telemonitoring dan program tindak lanjut intensif, dalam meningkatkan kepatuhan pasien dan mendeteksi dini dekompensasi jantung.^{7,29}

Selain itu, beberapa artikel melaporkan intervensi komplementer dan multidisipliner, termasuk kinesi therapy, akupunktur, dan pendekatan psikologis berbasis daring, yang berkontribusi terhadap perbaikan kualitas hidup dan status fungsional pasien GJK.^{30,4}

Hasil sintesis menunjukkan bahwa pengelolaan GJK telah mengalami evolusi signifikan, sejalan dengan pola *co-occurrence* literatur yang menekankan integrasi terapi farmakologis, perangkat medis, dan teknologi digital. Temuan ini memperlihatkan bahwa terapi konvensional yang berfokus pada pengendalian gejala kini dilengkapi oleh intervensi yang menargetkan mekanisme molekuler dan inflamasi kronis sebagai dasar patofisiologi GJK.

Dalam konteks perbandingan antar intervensi utama, terapi farmakologis modern seperti SGLT2 inhibitor dan ARNI secara konsisten dilaporkan memberikan manfaat klinis berupa penurunan hospitalisasi dan peningkatan kualitas hidup, terutama pada pasien dengan HFrEF. Dibandingkan dengan terapi berbasis perangkat seperti CRT, terapi farmakologis memiliki keunggulan dalam hal aksesibilitas dan biaya, namun efek optimalnya sangat bergantung pada kepatuhan pasien dan pencapaian dosis target.^{37,38} Sebaliknya, CRT dan CCM menunjukkan efek hemodinamik yang lebih langsung, tetapi memerlukan seleksi pasien yang ketat serta infrastruktur medis yang memadai.^{27,28}

Pendekatan berbasis teknologi digital dan telemedisin menempati posisi penting sebagai strategi pendukung, terutama dalam meningkatkan kepatuhan terapi dan pemantauan jangka panjang. Studi menunjukkan bahwa intervensi ini mampu menjembatani keterbatasan sumber daya, meskipun implementasinya masih menghadapi kendala terkait kesiapan sistem dan literasi digital pasien.^{7,29}

Namun demikian, keandalan kesimpulan dalam kajian ini dipengaruhi oleh variasi kualitas metodologis antar studi. Mayoritas artikel yang dianalisis merupakan studi observasional dan uji klinis berskala kecil, dengan potensi risiko bias seleksi dan keterbatasan kontrol konfunder. Beberapa studi inovatif, seperti terapi gen dan imunomodulasi, masih didominasi oleh penelitian pra-klinis atau fase awal, sehingga kekuatan buktinya belum setara dengan terapi farmakologis konvensional.^{32,36}

Dengan demikian, meskipun inovasi terapi GJK menunjukkan arah yang menjanjikan, interpretasi hasil harus mempertimbangkan desain studi, risiko bias, serta heterogenitas populasi penelitian. Integrasi temuan bibliometrik dengan sintesis klinis menegaskan bahwa masa depan terapi GJK akan mengarah pada pendekatan personal, berbasis mekanisme biologis, dan didukung teknologi digital, namun tetap memerlukan bukti klinis yang lebih kuat untuk memastikan efektivitas dan keamanan jangka panjang.

Simpulan

Pengobatan gagal jantung kronis masih menghadapi berbagai tantangan, termasuk keterlambatan diagnosis, rendahnya kepatuhan pasien, dan keterbatasan akses terhadap terapi inovatif. Meskipun terapi konvensional tetap menjadi dasar pengelolaan, efektivitasnya dalam menurunkan mortalitas jangka panjang masih terbatas. Perkembangan terapi modern, seperti SGLT2 inhibitor, ARNI, ivabradine, serta suplementasi zat besi intravena, menunjukkan manfaat klinis yang signifikan dalam memperbaiki fungsi jantung dan menurunkan angka rawat inap. Selain itu, terapi berbasis perangkat dan teknologi digital, termasuk CRT, CCM, terapi gen, dan telemedisin, mencerminkan pergeseran paradigma menuju pendekatan yang menargetkan mekanisme patofisiologis penyakit. Temuan ini menegaskan pentingnya integrasi terapi farmakologis, non-farmakologis, dan digital dalam sistem pelayanan kesehatan yang berkelanjutan guna meningkatkan luaran klinis pasien gagal jantung kronis.

Daftar Pustaka

1. Mahmoudi Z, Chenaghlou M, Zare H, Safaei N, Yousefi M. Heart failure: a prevalence-based and model-based cost analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10. doi:10.3389/fcvm.2023.1239719
2. Ong SC, Low JZ. Financial burden of heart failure in Malaysia: A perspective from the public healthcare system. Siddiqi TJ, ed. *PLoS One.* 2023;18(7):e0288035. doi:10.1371/journal.pone.0288035
3. Fitriani ED. BPJS Kesehatan Biayai Penyakit Jantung hingga Rp 23,52 T di 2023. *detikNews.* <https://news.detik.com/berita/d-7424759/bpjs-kesehatan-biayai-penyakit-jantung-hingga-rp-23-52-t-di-2023>. 2024.
4. Zhang X, Ho GWK, Mak YW. Effectiveness of a videoconferencing group-based dyad acceptance and commitment therapy on the quality of life of chronic heart failure patients and their family caregivers: A study protocol for a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2024;19(4 April):1-22. doi:10.1371/journal.pone.0298178
5. Brock E, Moschovitis G, Maeder MT, Pfister O. Budget Impact of Intravenous Iron Therapy with Ferric Carboxymaltose in Patients with Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (HFrEF) and Iron Deficiency in Switzerland. *Pharmacoeconomics - Open.* 2022;6(5):735-743. doi:10.1007/s41669-022-00341-7
6. Arici M, Hsu SC, Ferrandi M, et al. Selective SERCA2a activator as a candidate for chronic heart failure therapy. *J Transl Med.* 2024;22(1):1-13. doi:10.1186/s12967-024-04874-9
7. Humes HD, Aaronson KD, Buffington DA, et al. Translation of immunomodulatory therapy to treat chronic heart failure: Preclinical studies to first in human. *PLoS One.* 2023;18(4 April):1-21. doi:10.1371/journal.pone.0273138
8. Khan MS, Shahid I, Bennis A, Rakisheva A, Metra M, Butler J. Global epidemiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21(10):717-734. doi:10.1038/s41569-024-01046-6
9. Kementerian Kesehatan RI. *Profil Kesehatan Indonesia 2023*; 2023. <https://kemkes.go.id/id/indonesia-health-profile-2023>
10. Fatima K, Butler J, Fonarow GC. Residual risk in heart failure and the need for simultaneous implementation and innovation. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(9):1477-1480. doi:10.1002/ejhf.3005
11. Schuurin MJ, Treskes RW, Castiello T, et al. Digital solutions to optimize guideline-directed medical therapy prescription rates in patients with heart failure: a clinical consensus statement from the ESC Working Group on e-Cardiology, the Heart Failure Association of the European Society of Cardiol. *Eur Hear J - Digit Heal.* 2024;5(6):670-682. doi:10.1093/ehjdh/ztae064
12. Shams E, Bonnice S, Mayrovitz HN. Diuretic Resistance Associated With Heart Failure. *Cureus.* Published online January 18, 2022. doi:10.7759/cureus.21369
13. Barber K, Bernhardt L, McCann G, et al. Developing core indicators for identifying people at risk of delayed heart failure

- diagnosis. *BMC Prim Care*. 2025;26(1):316. doi:10.1186/s12875-025-03024-4
14. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190
 15. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089-1098. doi:10.1056/NEJMoa2206286
 16. Rahhal A, Kasem M, Orabi B, et al. Effectiveness of Sacubitril/Valsartan in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction Using Real-World Data: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(1):101412. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101412
 17. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021;42(35):3427-3520. doi:10.1093/eurheartj/ehab364
 18. Zito A, Restivo A, Ciliberti G, et al. Heart failure management guided by remote multiparameter monitoring: A meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2023;388:131163. doi:10.1016/j.ijcard.2023.131163
 19. Ding X, Wen Y, Tian Z, et al. Effect of e-health intervention on disease management in patients with chronic heart failure: A meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023;9. doi:10.3389/fcvm.2022.1053765
 20. Scholte NTB, Gürgöze MT, Aydin D, et al. Telemonitoring for heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2023;44(31):2911-2926. doi:10.1093/eurheartj/ehad280
 21. Dhingra LS, Aminorroaya A, Pedrosa AF, et al. Artificial Intelligence-Enabled Prediction of Heart Failure Risk From Single-Lead Electrocardiograms. *JAMA Cardiol*. 2025;10(6):574. doi:10.1001/jamacardio.2025.0492
 22. Johnston P V., Raval AN, Henry TD, Traverse JH, Pepine CJ. Dare to dream? Cell-based therapies for heart failure after DREAM-HF: Review and roadmap for future clinical study. *Am Hear J Plus Cardiol Res Pract*. 2022;13:100118. doi:10.1016/j.ahjo.2022.100118
 23. Anberbr SS, Moges TA, Gelaye AT, et al. Utilization and dose optimization of beta-blockers in chronic heart failure therapy: a mixed-methods study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2025;25(1). doi:10.1186/s12872-025-04901-7
 24. Bisognano J, Schneider JE, Davies S, et al. Cost-impact analysis of baroreflex activation therapy in chronic heart failure patients in the United States. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):1-9. doi:10.1186/s12872-021-01958-y
 25. Blanchar-Martínez TM, Pío De la Hoz-Restrepo F, López-Suárez SR. Use of a left ventricular assist device (Heart Mate III) as a destination therapy in a patient with chronic heart failure due to Chagas disease. Could it have been avoided? *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2023;25(5):106562. doi:10.15446/rsap.V25n5.106562
 26. Dhar M, Mittal K, Parchani A, et al. Adjuvant testosterone therapy in chronic heart failure (ATTIC): a randomised open-label trial. *BMJ Open*. 2022;12(5). doi:10.1136/bmjopen-2021-056994
 27. Dobrovolskaya S V., Saidova MA, Safiullina AA, Uskach TM, Tereshchenko SN. Evaluation of the effectiveness of the chronic heart failure therapy using the device cardiac contractility modulation according to the new non-invasive method of the myocardium work analysis. *Kardiologiya*. 2021;61(12):31-40. doi:10.18087/cardio.2021.12.n1849
 28. Fabiszak T, Łach P, Ratajczak J, Koziński M, Krupa W, Kubica J. Influence of qrs duration and axis on response to cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction: A single center study including patients with left bundle branch block. *Cardiol J*. 2020;27(5):575-582. doi:10.5603/CJ.a2018.0138
 29. Guseynova ET, Kutishenko NP, Lukina Y V., et al. Study of the quality of medical therapy and adherence in patients with chronic heart failure (according to the compliance study). *Ration Pharmacother Cardiol*. 2021;17(5):738-742.

- doi:10.20996/1819-6446-2021-10-10
30. Ilic D, Jovic Z, Mladenovic Z, *et al.* Acupuncture and Kinesitherapy Improve Physical Activity More than Kinesitherapy Alone in Patients with Acute Decompensated Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction Who Are Already on Optimal Drug Therapy: A Randomized, Sham-Controlled, Double-Blind Clinical Study. *Biomedicines*. 2025;13(1):1-16. doi:10.3390/biomedicines13010176
 31. Inomata T, Fukuda T, Yamashita N, *et al.* Cost-Effectiveness Analysis of Adding Ivabradine to Current Standard Therapy Versus Standard Therapy Alone in Patients with Chronic Heart Failure in Japan. *Int Heart J*. 2024;65(6):1040-1048. doi:10.1536/ihj.24-194
 32. Khan MS, Smego D, Li J, *et al.* AAV9-cBIN1 gene therapy rescues chronic heart failure due to ischemic cardiomyopathy in a canine model. *Commun Med*. 2025;5(1):1-9. doi:10.1038/s43856-025-00787-w
 33. Kirillova IG, Novikova DS, Popkova T V., *et al.* Chronic heart failure in early rheumatoid arthritis patients prior to basic antirheumatic therapy. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2020;16(1):51-58. doi:10.20996/1819-6446-2020-01-02
 34. Lewicki Ł, Sabiniewicz R, Siebert J, Szołkiewicz M. Atrial flow regulator as a novel therapy for patients with chronic heart failure. *Cardiol J*. 2020;27(3):309-311. doi:10.5603/CJ.a2020.0077
 35. Luzhna M, Chekhovska L, Hrybovska I, Kashuba Y, Hrybovskyy R, Kindzer B. Effectiveness of physical therapy for schoolchildren with chronic heart failure. *J Phys Educ Sport*. 2021;21(5):3046-3052. doi:10.7752/jpes.2021.s5405
 36. Martins S, António N, Carvalheiro T, *et al.* Reduced numbers of regulatory T cells in chronic heart failure seems not to be restored by cardiac resynchronization therapy. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23(1):1-13. doi:10.1186/s12872-023-03109-x
 37. Niriayo YL, Asgedom SW, Demoz GT, Gidey K. Treatment optimization of beta-blockers in chronic heart failure therapy. *Sci Rep*. 2020;10(1):1-8. doi:10.1038/s41598-020-72836-4
 38. Parajuli DR, Shakib S, Eng-Frost J, McKinnon RA, Caughey GE, Whitehead D. Evaluation of the prescribing practice of guideline-directed medical therapy among ambulatory chronic heart failure patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):1-16. doi:10.1186/s12872-021-01868-z
 39. Pintaningrum Y, Yunandari NP. Iron therapy effect on chronic heart failure and iron-deficiency anemia: a systematic review and meta-analysis. *Egypt Hear J*. 2024;76(1). doi:10.1186/s43044-024-00545-8
 40. Plata-Corona JC, Solis-Jiménez F, Flores-Flamand M, *et al.* Response predictors to cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure: a 10-year-cardiovascular center experience. *Arch Cardiol Mex*. 2024;94(1):15-24. doi:10.24875/ACM.22000252
 41. Ptaszyńska-Kopczyńska K, Eljaszewicz A, Marcinkiewicz-Siemion M, *et al.* Monocyte subsets in patients with chronic heart failure treated with cardiac resynchronization therapy. *Cells*. 2021;10(12):1-14. doi:10.3390/cells10123482
 42. Qian C, Sun Y. Effect of modified Wenyang Buxin decoction and routine therapy on cardiac function and serum levels of H-FABP, cTnI and Ang-2 in chronic heart failure patients. *Trop J Pharm Res*. 2022;21(6):1109-1115. doi:10.4314/tjpr.v21i5.28
 43. Song J, Liu Y, Huang G. Predictive value of von Willebrand factor for venous thrombosis in patients with chronic heart failure complicated with atrial fibrillation after anticoagulant therapy. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23(1):1-8. doi:10.1186/s12872-023-03167-1
 44. Suzuki S, Yoshihisa A, Yokokawa T, *et al.* Comparison between febuxostat and allopurinol uric acid-lowering therapy in patients with chronic heart failure and hyperuricemia: a multicenter randomized controlled trial. *J Int Med Res*. 2021;49(12). doi:10.1177/03000605211062770