HUBUNGAN ANTARA GAGAL JANTUNG DENGAN PENURUNAN FUNGSI HATI

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Muhammad Arqam Nur Lazzuardi, 030002300064)

PROGRAM SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI , 2026

Bidang Ilmu : Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

JUDUL

HUBUNGAN ANTARA GAGAL JANTUNG DENGAN PENURUNAN FUNGSI HATI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

(Muhammad Arqam Nur Lazzuardi, 030002300064)

PROGRAM SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI , 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN ANTARA GAGAL JANTUNG
DENGAN PENURUNAN FUNGSI HATI

Muhammad Arqam Nur Lazzuardi
NIM 030002300064

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Proposal Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ……..... , Tanggal ..... 20....

Pembimbing

(Prof.Dr.dr.Pusparini,Sp.PK,Subsp.K.V.(K))

PENGESAHAN SKRIPSI

Judul:
HUBUNGAN ANTARA GAGAL JANTUNG DENGAN PENURUNAN FUNGSI HATI

Nama Mahasiswa: Muhammad Arqam Nur Lazzuardi

NIM 030002300064

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ……., Tanggal…….2026

Ketua Penguji

Nama: …….

NIK: ……

Anggota Penguji I

Nama: …….

NIK: …….

Anggota Penguji II

Nama: ……

NIK: …….

Jakarta, …… 2026

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK : 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama	: Muhammad Arqam Nur Lazzuardi
NIM	: 030002300064
Program Studi	: S1 Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Perum Permata Griya Asri Blok C-8, Surabaya, Sungai Serut, Kota Bengkulu, Bengkulu
Telepon/ mobile	: 082182060559
E-mail	: 030002300064@std.trisakti.ac.id
Judul Skripsi	: Hubungan Antara Gagal Jantung Dengan Penurunan Fungsi Hati

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana semestinya.

Jakarta, ……. 2026

Muhammad Arqam Nur Lazzuardi

NIM 030002300064

DAFTAR ISI

HALAMAN

PERSETUJUAN i
PENGESAHAN SKRIPSI ii
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI iii
DAFTAR ISI iv
DAFTAR GAMBAR vi
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR LAMPIRAN viii
DAFTAR SINGKATAN ix
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan penelitian 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Bagi profesi/institusi 3
1.5.3 Bagi Masyarakat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan pustaka 4
2.1.1 Disfungsi hati 4
2.1.2 Gagal jantung 8
2.1.3 Hubungan Gagal Jantung dengan Disfungsi Hati 11
2.2 Ringkasan pustaka 14
2.3 Kerangka teori 16
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 17
3.1 Kerangka konsep 17
3.2 Definisi operasional 18
BAB IV METODE 20
4.1 Desain 20
4.2 Lokasi dan waktu 20
4.3 Populasi dan subjek 20
4.3.1 Populasi 20
4.4 Bahan dan instrumen 23
4.5 Analisis statistik 23
4.5.1 Data univariat 24

4.5.2 Data bivariat 24
4.6 Alur kerja penelitian 25
4.7 Etika penelitian 25
4.8 Penjadwalan penelitian 26
Referensi 27

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Proses aktivasi sel stelata hati.....7
Gambar 2. Dinamika dalam gangguan hepato-cardiac.....12
Gambar 3. Kerangka teori 16
Gambar 4. Kerangka konsep.....17
Gambar 5. Alur kerja.....25

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Ringkasan pustaka 14
Tabel 2. Definisi operasional 18
Tabel 3 Penjadwalan pelaksanaan penelitian 26

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

Lampiran 1. Dummy table.....31

DAFTAR SINGKATAN

ACE : *Angiotensin-Converting Enzyme*

ADHF : *Acute Decompensated Heart Failure*

AHA : *American Heart Association*

AHF : *Acute Heart Failure*

ALT : *Alanine Aminotransferase*

APRI : *Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index*

ARB : *Angiotensin Receptor Blocker*

ARNI : *Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitor*

AST : *Aspartate Aminotransferase*

BNP : *B-type Natriuretic Peptide*

CAD : *Coronary Artery Disease*

CH : *Congestive Hepatopathy*

CHI : *Chronic Hepatic Injury*

CO : *Cardiac Output*

DAMPs : *Damage-Associated Molecular Patterns*

FIB-4 : *Fibrosis-4 Index*

GBD : *Global Burden of Disease*

HFmrEF : *Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction*

HFpEF : *Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*

HFrEF : *Heart Failure with Reduced Ejection Fraction*

INR : *International Normalized Ratio*

LFT : *Liver Function Tests*

LVEF : *Left Ventricular Ejection Fraction*

MRA : *Mineralocorticoid Receptor Antagonist*

NAFLD : *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*

NYHA : *New York Heart Association*

RAAS : *Renin-Angiotensin Aldosterone System*

SGLT2 : *Sodium-Glucose Cotransporter-2*

ULN : *Upper Level Normal*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Hati merupakan organ sentral yang berfungsi dalam berbagai hal yang berikatan dengan fungsi normal metabolisme tubuh sampai dengan detoksifikasi. Fungsi ini dijalankan oleh hepatosit sebagai sel parenkim hati. Sel non-parenkim yang menunjang fungsi hati diantaranya adalah sel stelata hati yang berfungsi untuk menyekresi protein berguna untuk mendukung pertumbuhan dan terhadap sel disekitarnya, termasuk hepatosit itu sendiri.(1)

Disfungsi hati adalah penurunan dari fungsi hati secara umum dan pertanda terjadinya *hepatocyte injury*, dan infiltrasi sel inflammasi. *Global Burden of Disease* (GBD) menyebutkan dalam riset tentang prevalensi penyakit hati kronis, data untuk sirosis hati yang merupakan komplikasi dari penyakit hati kronis, sendiri menunjukkan angka mortalitas satu juta per tahun. Penelitian yang dilakukan tentang *non-alcoholic fatty liver* (NAFLD) menyatakan bahwa Indonesia, Cina, dan India merupakan negara dengan prevalensi tertinggi secara global, dengan angka mencapai 57,2%, serta menyumbang angka mortalitas sebesar 46,2%. (2),(3)

Universal definition of heart failure mendefinisikan gagal jantung sebagai sindroma klinis yang disebabkan oleh abnormalitas struktural dan/atau fungsional kardiak normal disertai dengan setidaknya satu dari kedua kriteria, yaitu peningkatan kadar peptida natriuretik dan/atau ada indikasi jelas kongesti paru maupun sistemik. Gagal jantung mempunyai hubungan terhadap gangguan fungsi hati pasien penderita penyakit jantung dan hati mempunyai gejala dan faktor risiko yang tumpang-tindih yang menyulitkan untuk membedakan keduanya. *Congestive Hepatopathy* (CH) adalah salah satu sindrom dimana terjadi peningkatan tekanan dalam hati atau terjadinya kongesti pada aliran darah vena hepatik, hal ini umumnya disebabkan oleh kasus gagal jantung kiri. Kongesti tersebut dapat berujung pada kondisi dimana terjadi fibrosis pada hati.(4),(5)

Hati sebaliknya juga dapat memengaruhi kondisi dari jantung, dan kondisi tersebut dapat di-dahului oleh penyakit yang terjadi di hati terlebih dahulu sebelum jantung, sehingga mengetahui indikator untuk diagnosis yang lebih tepat perlu diketahui. Studi yang dilakukan pada pasien *acute decompensated heart failure* (ADHF) mengeluarkan hasil bahwa ada hubungan terhadap fungsi hati yang abnormal, dengan pengukuran *liver function tests* (LFTs) yang dimana *alanine aminotransferase* (AST) termasuk dalam pengukurannya. (*p-value*=0,004). Studi lain mengatakan sebaliknya, dengan pengukuran LFT dengan parameter AST dan alanine transferase, bukan merupakan indikator yang selalu tepat untuk gagal jantung dibandingkan dengan indikator lainnya (*p-value*=0,564).[6],[7]

Berdasarkan penelitian diatas, masih diperlukan data yang lebih memperkuat hubungan antara pasien gagal jantung dengan penurunan fungsi hati sebagai indikator dari gejala tambahan dan bukan hanya diagnosis tunggal, melainkan suatu sindroma dan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian hubungan antara gagal jantung dengan penurunan fungsi hati.[4],[8]

1.2 Perumusan masalah

Berdasarkan uraian diatas maka ditentukan untuk rumusan masalah adalah "apakah ada hubungan antara gagal jantung dengan penurunan fungsi hati?"

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Memperbaiki kualitas hidup untuk penderita kasus gagal jantung disertai disfungsi hati.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk menentukan proporsi gagal jantung disertai dengan penurunan fungsi hati pada pasien dewasa penderita gagal jantung.
2. Untuk menentukan proporsi gagal jantung yang tidak disertai dengan penurunan fungsi hati pada pasien

3. Untuk menentukan hubungan gagal jantung dengan penurunan fungsi hati pada pada pasien dewasa penderita gagal jantung.
4. Untuk menentukan distribusi karakteristik sosiodemografis pada kelompok kasus dan kelompok kontrol.

1.4 Hipotesis

Ada hubungan antara gagal jantung dengan penurunan fungsi hati.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Untuk memberikan informasi lebih lanjut terkait hubungan gagal jantung dengan penurunan fungsi dari hati.

Penelitian ini dapat menjadi dasar tambahan untuk penelitian mengenai hubungan hepato-cardiac, yang terjadi baik karena kongesti vena sistemik atau penurunan perfusi hati.

1.5.2 Bagi profesi/institusi

Meningkatkan kewaspadaan klinis terhadap gangguan fungsi hati pada pasien gagal jantung.

Bahan pertimbangan untuk pengembangan paduan tatalaksana terpadu dalam kondisi hati sebagai bagian dari penanganan pasien gagal jantung

1.5.3 Bagi Masyarakat

Sebagai sumber informasi dan pembuka wawasan bagi masyarakat akan hubungan penyakit gagal jantung sebagai kemungkinan terjadinya masalah penurunan fungsi hati yang mengikuti.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Disfungsi hati

2.1.1.1 Definisi

Disfungsi hati dan gagal hati umumnya tidak mempunyai definisi global yang satu, melainkan dibagikan menjadi dua tahap yang berbeda. Disfungsi hati berarti berkurangnya kemampuan hati untuk bekerja secara optimal. Gagal hati adalah tahap kronis dimana hati telah kehilangan sebagian besar kemampuan fungsi normal. Disfungsi hati dan gagal hati memengaruhi setidaknya 20% pasien Instalasi Gawat Darurat (IGD) sekaligus meninggikan derajat kemungkinan mortalitas pasien.[(2),(9)]

2.1.1.2 Epidemiologi

Studi yang dilakukan GBD pada tahun 2019 menyatakan sekitar 1,4 juta kasus mortalitas terjadi dikarenakan sirosis hati dan kondisi kronis hati lainnya Studi GBD berikutnya yang dilakukan pada tahun 2021 menunjukkan penurunan kasus mortalitas dengan selisih kurang dari 50 ribu. Hal tersebut tidak termasuk dengan kemunculan sekitar 58 juta kasus baru penyakit kronis hati pada tahun yang sama, sehingga di estimasi ada 1.4-1.5 juta kasus mortalitas global dikarenakan sirosis hati dan kondisi kronis hati lainnya. Pasien yang menderita kasus khusus, contohnya syok kardiogenik tercatat mencapai 20% sampai 30%.[(2),(10),(11)]

Data dari Survey Kesehatan Indonesia 2023 mengindikasi penurunan prevalensi hepatitis B dari ~7.1% menjadi ~2.4% dalam kurun sepuluh tahun. Data administratif dari Sekretariat Jendral Kementerian 2022 menyatakan sekitar dua

ribu kasus mortalitas dikarenakan sirosis hati dan kanker hati, yang merupakan komplikasi dari penyakit hati kronis, walaupun kebanyakan data tidak secara eksplisit menyantumkan tentang disfungsi hati sendiri, prevalensi mortalitas yang menurun seiring tahun menunjukkan perbaikan dalam pelayanan kesehatan.[12]

2.1.1.3 Etiologi

Disfungsi hati datang dari beberapa faktor penyebab dan banyak dari penyebab tersebut berhubungan dengan organ lain, baik itu yang menyebabkan disfungsi hati itu sendiri, atau disfungsi hati tersebut menyebabkan gangguan pada organ lain.[4]

Penyebab yang pertama adalah gangguan metabolik pada pasien, baik itu kondisi diabetik, obesitas, atau dengan kondisi sindrom metabolik, dimana faktor tersebut dapat mendorong progresivitas disfungsi hati menjadi fibrosis hati yang merupakan tanda kronik.[13]

Penyebab lain yang kondisi kongesti sistemik vena dalam durasi lama, umumnya dapat disebabkan oleh gagal jantung kanan, atau dapat juga terjadi pada sebelah kiri. Kongesti juga dapat berhubungan dengan kondisi hipoksik pada sistem organ yang, jika diabaikan tanpa intervensi dapat berakhir ke disfungsi sistemik ventrikel jantung dan hipertensi paru. Dalam kasus lain, seperti pada venostasis atau hipoperfusi tiba-tiba pada hati dalam kasus AHF, dapat berakhir ke kasus *hypoxic hepatitis*.[4]

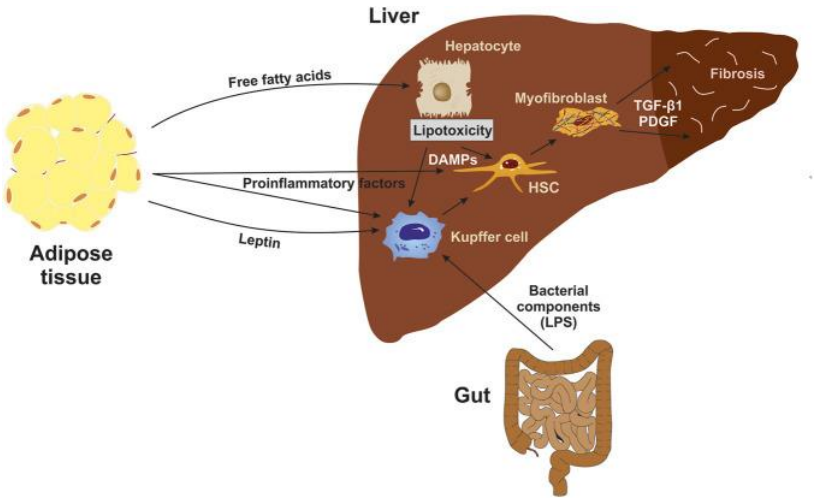
2.1.1.4 Faktor risiko

Grup faktor risiko dalam disfungsi hati yaitu dewasa dengan rentang umur 40-50 tahun, dan meningkat seiring umur. Kelamin juga berpengaruh, dengan angka insidensi lebih tinggi pada laki-laki, tetapi wanita pascamenopause mempunyai risiko yang sama. Makanan tinggi gula dan gaya hidup yang sedentari merupakan faktor risiko independen. Faktor lain adalah pada pasien penderita diabetes tipe 2, obesitas, dislipidemia, dan sindrom metabolik.[14]–[16]

2.1.1.5 Patofisiologi

Disfungsi hati terjadi saat hepatosit dan lingkungan sekitar hepatosit rusak dikarenakan stimulus yang beragam, menyebabkan fungsi metabolik, detoksifikasi, dan sintesis dari hati terganggu. *Liver injury* terjadi saat hepatosit mengalami kerusakan dikarenakan stress metabolik, infeksi, toksin, atau abnormalitas vaskularisasi seperti kongesti atau stasis vena, yang mengganggu metabolisme seluler dan fungsi kinerja mitokondrial. Kerusakan ini menstimulasi pelepasan *damage-associated molecular patterns* (DAMPs) dan mediator inflamasi yang mengaktifkan sel imun dalam hati, seperti sel Kupffer. *Liver injury* yang persisten akan mengakibatkan stress oksidatif pada sel hati, ditambah juga dengan peningkatan sinyal inflamasi yang memperburuk fungsi hati dan kerusakan jaringan.[17]

Chronic hepatic injury (CHI) dapat merangsang respons inflamasi yang mendorong fibrosis dan perubahan struktur jaringan dalam hati. Mediator inflamasi dan sinyal inflamasi mengaktifkan sel stelata hati, yang memproduksi komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen. Produksi komponen matriks ekstraseluler tersebut yang berlebihan dapat menyebabkan fibrosis dan perubahan struktur normal hati. Remodeling fibrotik ini seiring waktu akan mengganggu aliran darah normal dalam sinusoid hepatik dan mengganggu fungsi normal sel hepatosit, berkontribusi pada disfungsi hati yang progresif dan pada akhirnya menjadi sirosis.[17],[18]



Gambar 1. Proses aktivasi sel stelata hati.[17]

Fibrosis akan mengganggu fungsi vaskular di dalam hati, mengakibatkan hal seperti *portal hypertension* dan sirkulasi hati yang terganggu, dikarenakan perubahan struktural jaringan hati. Resistensi vaskular intrahepatik yang meningkat dan perubahan sistem mikrovaskular mengurangi perfusi kepada sel dalam hati, dan memperburuk kerusakan pada hepatosit. Gangguan hemodinamik, ditambah dengan inflamasi dan fibrosis yang sedang terjadi, berkontribusi kedalam progresivitas disfungsi hati, dan dapat juga melibatkan organ lain.[18],[19]

2.1.1.6 Tatalaksana

Penatalaksanaan disfungsi hati bergantung pada penyebab dasar, derajat gangguan fungsi hati, serta keterlibatan organ lain. Secara umum, tata laksana dilakukan dengan mengidentifikasi dan mengendalikan faktor pencetus, memantau parameter biokimia hati, serta mencegah progresivitas kerusakan hepatosit. Pada kondisi yang berhubungan dengan gangguan metabolik, intervensi diarahkan pada pengendalian diabetes, obesitas, dislipidemia, dan sindrom metabolik. Sementara itu, pada kondisi yang berkaitan dengan gangguan hemodinamik, seperti kongesti vena sistemik atau hipoperfusi hati, penatalaksanaan perlu difokuskan pada perbaikan sirkulasi dan penyakit dasar yang memicu gangguan tersebut.[4],[13]–[16]

2.1.2 Gagal jantung

2.1.2.1 Definisi

Gagal jantung didefinisikan oleh *American Heart Association* (AHA) sebagai suatu sindrom klinis kompleks yang terjadi akibat adanya kelainan struktural atau gangguan fungsi jantung, sehingga kemampuan ventrikel untuk mengisi maupun memompa darah menjadi tidak optimal. Gagal jantung ditandai dengan dengan karakteristik penderita memiliki dyspnea dan limitasi dalam beraktivitas serta pengukuran *left ventricular ejection fraction* (LVEF) dibawah atau sama dengan 40%.[20],[21]

Derajat fungsi jantung dapat dinilai dengan klasifikasi *New York Heart Association* (NYHA), dengan metode pembagian kategori berdasarkan kemampuan melakukan aktivitas fisik dan munculnya gejala. NYHA kelas III menunjukkan adanya keterbatasan aktivitas fisik yang bermakna, yaitu pasien nyaman saat keadaan istirahat namun aktivitas ringan dapat menimbulkan gejala. NYHA kelas IV menunjukkan keterbatasan paling berat dengan keterbatasan baik pada keadaan istirahat dan aktivitas.[21]

2.1.2.2 Epidemiologi

Angka penderita gagal jantung secara global diperkirakan mencapai 64 juta, dan akan terus berubah. Hal tersebut dikaitkan dengan berbagai faktor wilayah tersendiri, seperti karakteristik populasi dan sistem kesehatan yang tersedia. Angka mortalitas menurut registri ASIA-HF menunjukkan kasus sebanyak 9.6% dalam satu tahun, dengan kasus *Heart Failure with Reduced Ejection Fraction* (HRrEF) lebih tinggi (10.6%) dibanding dengan kasus *Heart Failure with Preserved Ejection Fraction* (HRpEF) (5.4%). Dan wilayah tingkat mortalitas tertinggi yaitu asia tenggara dengan angka 13% diikuti dengan asia selatan (7.5%) dan asia timur laut (7.4%). [22]

Survey Kesehatan Indonesia 2023 menyatakan, prevalensi penyakit jantung di Indonesia pada tahun 2023 tercatat sebesar 0,85%, yang setara dengan sekitar 877.533 kasus. Distribusi kasus menunjukkan variasi antar provinsi, dengan DI

Yogyakarta menempati posisi tertinggi dengan prevalensi 1,67%, diikuti oleh DKI Jakarta sebesar 1,56%, serta Jawa Barat sebesar 1,18%. Di provinsi Lampung, prevalensi penyakit kardiovaskular yang didiagnosis oleh dokter pada seluruh kelompok usia mencapai sekitar 1,19%. Selain itu, angka kejadian penyakit ini lebih tinggi pada perempuan (1,38%) dibandingkan dengan laki-laki (1,02%). Data independen dari Bandar Lampung yang diambil dalam periode 2024-2025 di RSUD Dr. A. Dadi Tjokrodipo menunjukkan 95 kasus dengan mayoritas penderita adalah laki-laki dan berumur di atas 35.[23]

2.1.2.3 Etiologi

Gagal jantung datang dari berbagai faktor dalam perkembangannya, layaknya suatu sindrom. Salah satu kondisi umum gagal jantung adalah jika kekuatan pompa dari jantung terganggu, menyebabkan gejala sesak nafas, kelelahan, dan retensi cairan yang bisa terjadi pada organ paru-paru, atau jaringan perifer seperti pada kaki dan abdomen.[24]

Seseorang yang memiliki riwayat penyakit *coronary artery disease* (CAD) mempunyai kemungkinan tinggi untuk mempercepat progresivitas gagal jantung, diikuti dengan gangguan pada katup jantung seperti stenosis aorta atau regurgitasi mitral. Kondisi pasien yang hipertensi atau diabetes juga merupakan faktor dalam gagal jantung, dimana gangguan sistem metabolik atau hemodinamik dalam tubuh dapat berkontribusi dalam perubahan struktural dan fungsional dalam jantung.[25]

Pasien gagal jantung juga dapat datang dengan komorbiditas lain yang jarang tunggal. CAD dengan atherosclerosis atau penyakit jantung iskemik dapat menyebabkan infark pada vaskularisasi jantung, yang berakhir pada *myocardial infarct.* Gangguan pada katup jantung dapat memberikan tekanan lebih tinggi pada jantung, sehingga memaksa untuk perubahan struktur jantung. Semua abnormalitas diatas menyebabkan hal yang sama, yaitu penurunan *cardiac output* (CO) dan kenaikan tekanan intrakardiak.[25],[26]

2.1.2.4 Faktor risiko

Individu yang memiliki risiko gagal jantung yaitu yang dalam rentang umur dewasa tua dengan kondisi gangguan kardiovaskular atau metabolik. Grup dengan risiko tinggi adalah pasien dengan hipertensi, CAD, diabetes mellitus, obesitas, *atrial fibrilation* (AF), atau gangguan ginjal kronis, serta individu dengan gaya hidup yang tidak sehat seperti merokok atau gaya hidup sedentari. Risiko gagal jantung juga meningkat seiring umur, dengan prevalensi tertinggi pada umur 50-70 tahun.[27],[28]

2.1.2.5 Patofisiologi

Gagal jantung merupakan suatu sindrom klinis yang terjadi ketika terdapat gangguan struktural atau fungsional pada jantung sehingga kemampuan jantung untuk memompa darah menjadi tidak adekuat. Kondisi ini biasanya diawali oleh cedera jantung atau stres hemodinamik kronis, seperti infark miokard, hipertensi, atau penyakit katup jantung, yang menyebabkan gangguan fungsi ventrikel baik secara sistolik maupun diastolik. Gangguan tersebut menurunkan kemampuan jantung dalam mempertahankan curah jantung yang cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolik tubuh. Akibatnya, pasien dapat mengalami gejala seperti sesak napas, kelelahan, serta retensi cairan akibat perfusi jaringan yang tidak adekuat dan peningkatan tekanan vena.[29]

Salah satu mekanisme penting dalam patofisiologi gagal jantung adalah aktivasi sistem kompensasi neurohormonal, terutama sistem saraf simpatis dan *renin-angiotensin aldosterone system* (RAAS). Ketika curah jantung menurun, baroreseptor arteri akan merangsang peningkatan aktivitas simpatis serta aktivasi RAAS untuk mempertahankan tekanan darah dan perfusi organ. Respons ini menyebabkan peningkatan denyut jantung, kontraktilitas miokard, serta retensi natrium dan cairan. Meskipun mekanisme ini pada awalnya bersifat kompensatorik, aktivasi yang berlangsung lama justru bersifat maladaptif karena dapat meningkatkan vasokonstriksi, retensi cairan, serta beban kerja jantung sehingga mempercepat progresivitas gagal jantung.[29],[30]

Seiring waktu, stres hemodinamik yang persisten serta aktivasi neurohormonal menyebabkan remodeling jantung, yaitu perubahan struktur dan fungsi miokard. Remodeling ini ditandai oleh hipertrofi ventrikel, dilatasi ruang jantung, serta terbentuknya fibrosis miokard. Perubahan tersebut mengakibatkan penurunan efisiensi kontraksi jantung dan memperburuk fungsi pompa jantung. Selain itu, remodeling miokard juga meningkatkan kebutuhan oksigen jantung dan dapat memicu aritmia, sehingga membentuk suatu siklus yang memperburuk kerusakan jantung dan mempercepat perkembangan gagal jantung kronis.[29],[30]

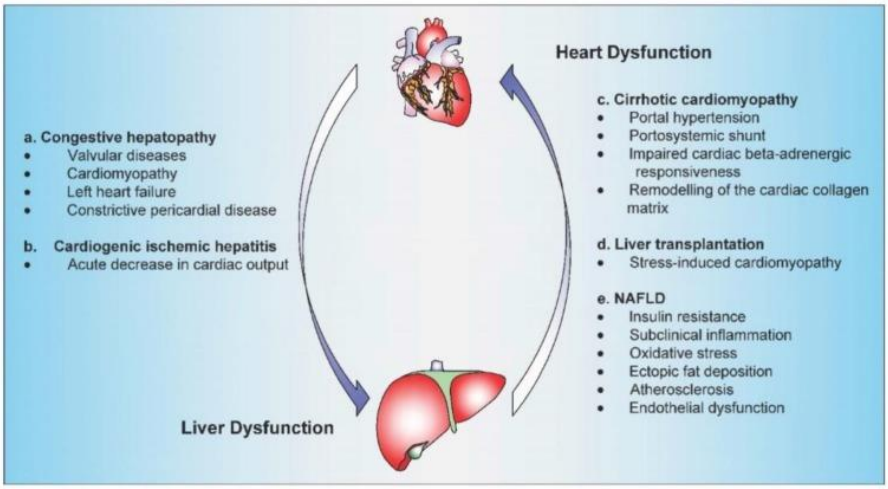
2.1.2.6 Tatalaksana

Penatalaksanaan gagal jantung dilakukan untuk mengurangi gejala, memperbaiki kapasitas fungsional, mencegah perburukan klinis, dan menurunkan risiko rawat inap serta mortalitas. Terapi farmakologis diberikan sesuai dengan kondisi klinis pasien dan tipe gagal jantung, terutama berdasarkan nilai LVEF. Pada gagal jantung dengan fraksi ejeksi menurun, terapi yang umum digunakan meliputi ACE inhibitor atau ARB, beta blocker, MRA, ARNI, diuretik, serta SGLT2 inhibitor. Diuretik berperan dalam mengurangi kongesti dan retensi cairan, sedangkan ACE inhibitor, ARB, ARNI, beta blocker, dan MRA bekerja dengan menekan aktivasi neurohormonal yang berperan dalam progresivitas gagal jantung.[5],[20],[21]

2.1.3 Hubungan Gagal Jantung dengan Disfungsi Hati

Hubungan antara gagal jantung dan disfungsi hati terjadi melalui interaksi hemodinamik yang kompleks yang sering disebut sebagai hubungan *hepato-cardiac*. Hati merupakan organ yang sangat sensitif terhadap perubahan sirkulasi karena menerima aliran darah yang besar dari arteri hepatika dan vena porta. Ketika fungsi jantung menurun, terutama pada gagal jantung sisi kanan, peningkatan tekanan vena dapat diteruskan kembali ke vena hepatika sehingga menyebabkan kongesti pasif pada hati. Kondisi ini dikenal sebagai *congestive hepatopathy* (CH), yang terjadi akibat hambatan aliran keluar vena hepatika dan peningkatan tekanan vena hepatika. Keadaan tersebut mengganggu mikrosirkulasi hati dan menurunkan

suplai oksigen ke hepatosit, sehingga dalam jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan sel hati, dilatasi sinusoid, dan perkembangan fibrosis hepatik.[4],[31]



Gambar 2. Dinamika dalam gangguan *hepato-cardiac*.[31]

Pada gagal jantung kronis, perubahan struktural dan biokimia pada hati juga dapat terjadi akibat kongesti yang berkepanjangan serta penurunan curah jantung. Peningkatan tekanan vena sentral dapat menekan sinusoid hati dan menyebabkan edema perisinusoidal, sehingga difusi oksigen dan nutrisi ke hepatosit menjadi terganggu. Proses ini dapat menimbulkan atrofi hepatosit, nekrosis sentrilobular, dan akhirnya fibrosis yang dalam kondisi lanjut dapat berkembang menjadi sirosis kardiak. Secara klinis, *congestive hepatopathy* sering tidak menimbulkan gejala yang jelas dan biasanya pertama kali terdeteksi melalui kelainan pada pemeriksaan biokimia hati, seperti peningkatan ringan enzim aminotransferase, bilirubin, serta enzim kolestatik seperti alkaline phosphatase dan gamma-glutamyl transferase.[4],[31]

Hubungan antara gagal jantung dan disfungsi hati terutama dipengaruhi oleh dua mekanisme utama, yaitu kongesti hepatik dan penurunan perfusi hati. Pada gagal jantung yang berat, kombinasi peningkatan tekanan vena dan penurunan curah jantung dapat semakin mengurangi aliran darah ke hati sehingga memperparah kerusakan hepatoseluler serta meningkatkan risiko terjadinya fibrosis dan sirosis. Sejumlah penelitian juga menunjukkan bahwa tingkat keparahan

disfungsi hati sering berkaitan dengan derajat keparahan gagal jantung, khususnya pada kondisi dengan tekanan pengisian jantung kanan yang tinggi dan kongesti vena kronis. Oleh karena itu, penatalaksanaan yang efektif terhadap penyakit jantung yang mendasari, seperti peningkatan curah jantung atau pengurangan kelebihan cairan, dapat membantu memperbaiki fungsi hati dan mencegah kerusakan lebih lanjut.[4],[31]

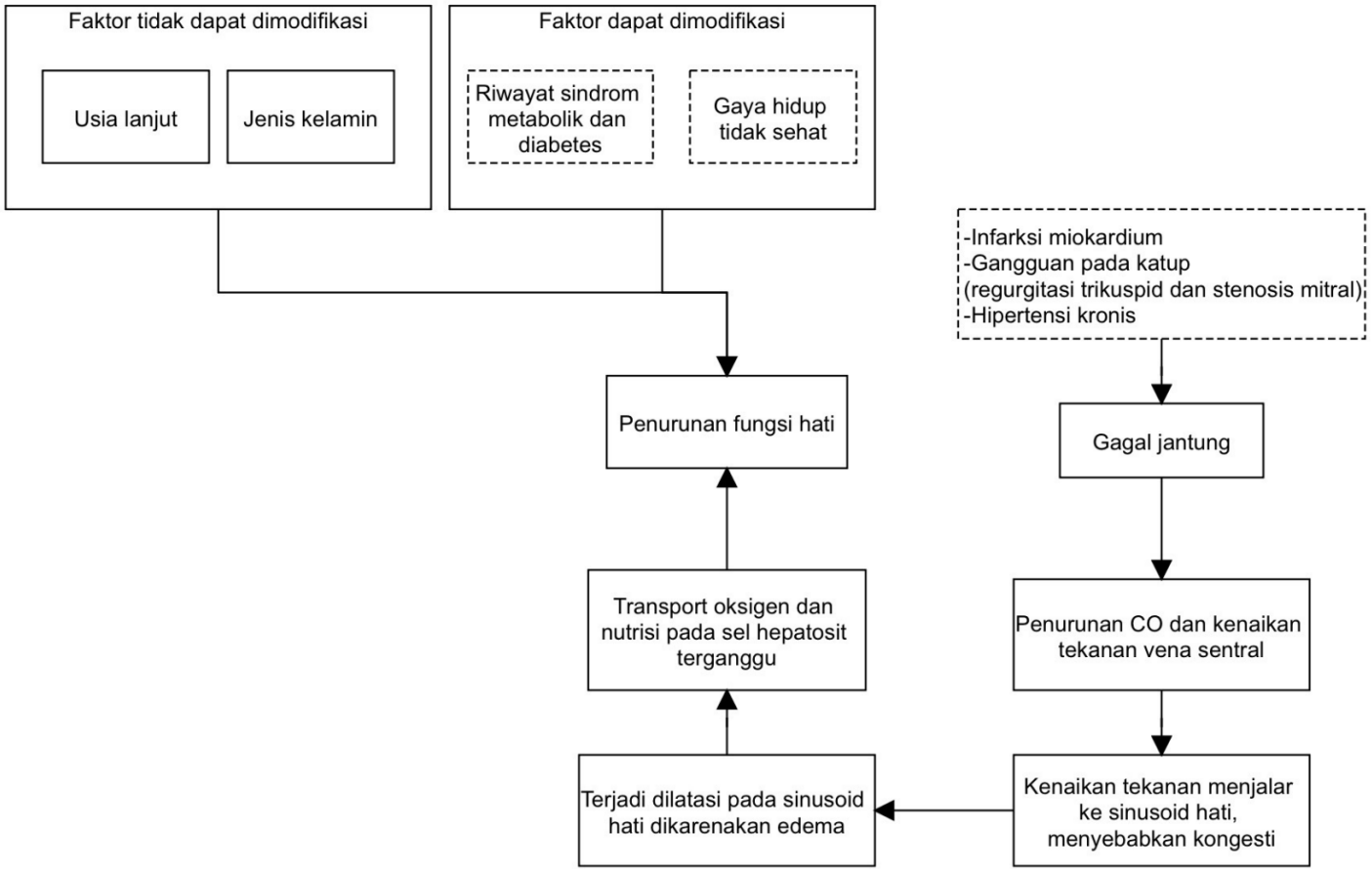
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Hafiz SMS, *et al.*[32]	Mesir 2025	*Case control*	100 orang Umur 18-96 tahun	Tipe dan keparahan AHF, LVEF, kondisi terkait gagal jantung, AST, ALT, bilirubin total, *International Normalized Ratio* (INR), albumin, bukti kongesti hepatis dengan ultrasound	Juli – September 2025	Terdapat hubungan antara enzim hati dengan LVEF, dengan kadar AST dan ALT yang lebih tinggi pada pasien HRrEF. (*p-value* = 0,005 dan 0,012)
Vasti E, *et al.*[6]	Amerika Serikat 2022	*Retrospective cohort study*	5.323 orang	Tingkat AST, ALT, Alkali fosfatase, bilirubin total, bilirubin direk, umur pasien, ras pasien, kadar *B-type natriuretic peptide* (BNP), *acute decompensated heart failure* (ADHF).	Januari 2017 – Mei 2018	Dari total subjek suspek ADHF, 60% dilakukan LFT dengan hasil 34,6% abnormal. Hasil analisis univariat dengan diagnosis terakhir ADHF lebih tinggi pada LFT yang abnormal (*p-value*=<0,001) dan konsisten setelah disesuaikan dengan BNP,

						ras, dan umur (*p-value*=0,004).
Aydemir S, *et al*.[7]	Turki 2026	*Retrospective cohort study*	2.029 orang	*Aspartate aminotransferase to platelet ratio index* (APRI), *Fibrosis-4* (FIB-4) index, AST, ALT, gagal jantung (HRrEF, HRmrEF, HfpEF)	2017 – 2023 (*Follow-up* pada 2024)	Didapatkan dari hasil studi bahwa LFT menggunakan parameter AST/ALT tidak memberikan hasil yang signifikan (p-value=0.564) dibandingkan dengan APRI dan FIB-4 (*p-value*=<0,001, dan *p-value*=<0,001) untuk prediktor mortalitas baik dalam pasien gagal jantung atau disfungsi hati.

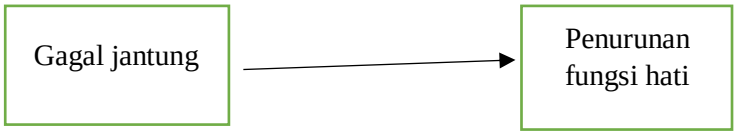
2.3 Kerangka teori



Gambar 3. Kerangka teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

3.2 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Gagal jantung	Ketidakmampuan jantung untuk memompa darah dalam jumlah yang cukup guna memenuhi kebutuhan metabolik jaringan tubuh, atau hanya dapat melakukannya dengan peningkatan tekanan pengisian jantung.	Rekam medik	Kriteria NYHA III dan IV	Mempunyai diagnosis 1. Ya 2. Tidak	Nominal	Heidenreich P *et al*.[21] Dorland[33]
Disfungsi hati	Kondisi dimana hati tidak dapat melakukan fungsi fisiologisnya secara optimal, termasuk sintesis protein, metabolisme, dan produksi cairan empedu.	Rekam medik	Kriteria pengukuran LFT 1. Ringan AST atau ALT 2-5x *Upper Level Normal* (ULN) 2. Sedang - Berat >5x ULN	1. Ringan 2. Sedang - Berat	Nominal	Younossi ZM *et al*.[2] Rajesh R *et al*.[34]

Usia	Durasi, atau pengukuran waktu, seseorang atau objek.	Rekam medik	Rekam medik	1. 18-40 tahun 2. 41-60 tahun 3. ≥60 tahun	Ordinal	Dorland[33]
Kelamin	Perbedaan antara pria dan wanita, ditemukan pada kebanyakan spesies hewan dan tanaman, didasarkan pada tipe gamet yang dihasilkan oleh individu, atau penggolongan individu menurut kriteria di atas.	Rekam medik	Rekam medik	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal	Dorland[33]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Desain penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* untuk menentukan hubungan antara gagal jantung dengan penurunan fungsi hati.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Budhi Asih pada periode Juli sampai dengan November 2026

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.2 Populasi target

Target populasi dalam penelitian terdiri dari kelompok kasus yaitu pasien dengan gagal jantung dan kelompok kontrol yaitu pasien tanpa diagnosis gagal jantung.

4.3.1.3 Populasi terjangkau

Populasi target pada penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok :

- Kelompok kasus, yaitu pasien dewasa (≥18 tahun) dengan diagnosis gagal jantung yang dirawat di RSUD Budhi Asih pada periode Januari 2025 sampai dengan Juni 2026.
- Kelompok kontrol, yaitu pasien dewasa (≥18 tahun) tanpa diagnosis gagal jantung yang dirawat di RSUD Budhi Asih pada periode yang sama.

4.3.1.4 Subjek penelitian

Subjek penelitian dipilih berdasarkan pemenuhan kriteria inklusi serta tidak ditemukannya kriteria eksklusi, berdasarkan data dari rekam medis tiap subjek, data rekam medik diambil dari bulan Januari 2025 sampai dengan Juni 2026. Subjek dibagi menjadi dua kelompok: kelompok kasus dan kelompok kontrol dengan rasio 1:1.

4.3.1.4.1 Kriteria pemilihan subjek

- Kelompok kasus :
    - Kriteria inklusi :
        1. Pasien dengan diagnosis gagal jantung (ICD-10: I50.x).
        2. Usia di atas 18 tahun (dewasa).
        3. Dirawat di RSUD Budhi Asih
        4. Memiliki data pemeriksaan LFT (AST dan ALT).
    - Kriteria eksklusi :
        1. Pasien yang memiliki diagnosis primer hati, yaitu, pasien hepatitis, pasien sirosis hati (hepatitis ICD-10: B15–B19; sirosis ICD-10: K74.x)
        2. Pasien yang memiliki diagnosis gagal ginjal kronis (ICD-10: N18.x).
- Kelompok kontrol :
    - Kriteria inklusi :
        1. Pasien kardiovaskular kecuali yang terdiagnosis gagal jantung (ICD-10: I50.x), seperti aritmia (ICD-10: I47.x-I49.x), miokarditis akut (ICD-10: I40.x).
        2. Usia di atas 18 tahun (dewasa).
        3. Dirawat di RSUD Budhi Asih
        4. Memiliki data pemeriksaan LFT (AST dan ALT).
    - Kriteria eksklusi :

1. Pasien yang memiliki diagnosis primer hati, yaitu, pasien hepatitis, pasien sirosis hati (hepatitis ICD-10: B15–B19; sirosis ICD-10: K74.x)
2. Pasien yang memiliki diagnosis gagal ginjal kronis (ICD-10: N18.x).

4.3.1.4.2 Perhitungan jumlah subjek

Perhitungan jumlah subjek pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus perbandingan dua proporsi independen.

$$\boldsymbol{n_1 = n_2 = \frac{(z\alpha\sqrt{2PQ} + z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}}$$

$$\boldsymbol{n_1 = n_2 = \frac{(1,96\sqrt{0,495} + 0,842\sqrt{0,45})^2}{(0,60 - 0,30)^2}}$$

$$\boldsymbol{n_1 = n_2 = \frac{(1,379 + 0,565)^2}{(0,30)^2}}$$

$$\boldsymbol{n_1 = n_2 = \frac{3,779}{0,09} = 41,99 \approx 42}$$

***42** Subjek per kelompok*

Keterangan :

$\boldsymbol{P_1}$: Proporsi penurunan fungsi hati pada kelompok kasus → 0,60

$\boldsymbol{P_2}$: Proporsi penurunan fungsi hati pada kelompok kontrol → 0,30[11]

$\boldsymbol{Q_1}$: Komplemen P_1 $(1 - P_1)$ → 0,40

$\boldsymbol{Q_2}$: Komplemen P_2 $(1 - P_2)$ → 0,70

$\boldsymbol{P}$: Rata-rata proporsi gabungan kedua kelompok $(\frac{(P_1+P_2)}{2}) \rightarrow 0{,}45$

$\boldsymbol{Q}$: Komplemen P $(1-P) \rightarrow 0{,}55$

$\boldsymbol{Z\alpha}$: Pada tingkat kemaknaan 95%, dengan nilai Z $\rightarrow$ 1,96

$\boldsymbol{Z\beta}$: Nilai kekuatan (*power*) penelitian dengan kekuatan 80% $\rightarrow$ 0,842

Berdasarkan perhitungan rumus perbandingan dua proporsi independen, didapatkan sampel minimal sebesar 84 dengan masing-masing kelompok 42 sampel, jika ditambah dengan sampel *drop out* sebesar 10% maka :

$$\mathbf{42 \div (1-0,10)}$$

$$\mathbf{42 \div 0,90 = 46,67 \approx 47}$$

Besar sampel minimal populasi finit ditambah dengan jumlah sampel drop out adalah 47 sampel per kelompok sehingga menjadi 94 sampel total.

4.4 Bahan dan instrumen

Metode pengambilan data menggunakan *consecutive non-random sampling*. Penelitian ini menggunakan data sekunder rekam medik pasien gagal jantung di RSUD Budhi Asih pada periode bulan Januari 2025 sampai dengan Juni 2026.

4.5 Analisis statistik

Analisis data ini dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 25. Alur proses pengolahan data akan dimulai dengan pengecekan data untuk memastikan bahwa semua data yang dimasukkan telah lengkap, jelas, dan konsisten. Selanjutnya akan dilakukan

pengkodean dengan mengubah data menjadi bentuk yang lebih mudah untuk dianalisa, dengan mengubahnya menjadi format numerik atau simbolik.

Data yang sudah diproses kemudian akan dimasukkan ke program statistik SPSS dengan entri data. Tahap terakhir adalah pemeriksaan yang teliti terhadap hasil akhir proses data untuk menyingkirkan dan memperbaiki kesalahan atau inkonsistensi yang terjadi selama proses pemasukan data, supaya hasil akhir tetap konsisten terhadap penelitian.

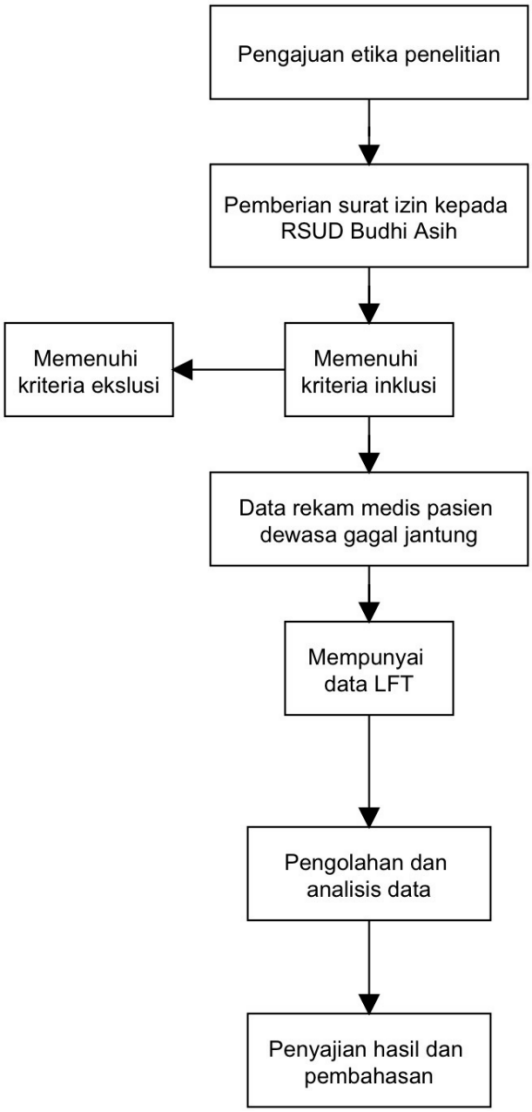
4.5.1 Data univariat

Analisis ini dilakukan untuk menggambarkan persentase serta distribusi frekuensi dari masing-masing variabel yang diteliti. Untuk data yang tidak berdistribusi normal disajikan dalam bentuk median beserta nilai minimum dan maksimum (median) sedangkan untuk data numerik, penyajian dilakukan dalam bentuk rerata dan simpangan baku (mean ± SD) apabila data berdistribusi normal.

4.5.2 Data bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara variabel bebas (gagal jantung) dengan variabel tergantung (penurunan fungsi hati). Kemaknaan hasil analisis akan diukur menggunakan uji nilai p (*p-value*) dengan tingkat kepercayaan 95% dan apabila nilai p kurang dari dari 0,05, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa ada kemaknaan antara kedua variabel penelitian. Metode analisis utama yang digunakan adalah Uji Chi-Square.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 5. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah mendapat izin dari RSUD Budhi Asih dan lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3 Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	2026											
	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Agu	Sep	Okt	Nov	Des
Pemilihan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Uji Proposal												
Penelitian												

Referensi

1. Gan C, Yuan Y, Shen H, et al. Liver diseases: epidemiology, causes, trends and predictions. Signal Transduct Target Ther. Springer Nature; 2025. doi:10.1038/s41392-024-02072-z PubMed PMID: 39904973.

2. Younossi ZM, Wong G, Anstee QM, et al. The global burden of liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. W.B. Saunders; 2023. p. 1978–91. doi:10.1016/j.cgh.2023.04.015 PubMed PMID: 37121527.

3. Han H, Desert R, Das S, et al. Danger signals in liver injury and restoration of homeostasis. J Hepatol. Elsevier B.V.; 2020. p. 933–51. doi:10.1016/j.jhep.2020.04.033 PubMed PMID: 32371195.

4. Brankovic M, Lee P, Pyrsopoulos N, et al. Cardiac syndromes in liver disease: a clinical conundrum. J Clin Transl Hepatol. Xia and He Publishing Inc.; 2023. p. 975–86. doi:10.14218/JCTH.2022.00294

5. Yaniarti HD, Zulkarnain E, Arifianto H, et al. PEDOMAN tatalaksana gagal jantung. 3. 2023.

6. Vasti E, Tabas JA, Hoffman A, et al. Use and diagnostic value of liver enzyme tests in the emergency department and subsequent heart failure diagnosis: a retrospective cohort study. BMJ Open. 2022;12(3). doi:10.1136/bmjopen-2021-055216 PubMed PMID: 35354618.

7. Aydemir S, Aydin SŞ, Altinkaya O, et al. Association between noninvasive hepatic fibrosis indices and heart failure mortality. Medicine (Baltimore). 2026;105(3):e47301. doi:10.1097/md.0000000000047301 PubMed PMID: 41559986.

8. Myhre PL, Grupper A, Mebazaa A, et al. Changes in liver function tests, congestion, and prognosis after acute heart failure: the strong-hf trial. JACC Adv. 2025;4(3). doi:10.1016/j.jacadv.2025.101607

9. Perez Ruiz de Garibay A, Kortgen A, Leonhardt J, et al. Critical care hepatology: definitions, incidence, prognosis and role of liver failure in critically ill patients. Crit Care. BioMed Central Ltd; 2022. doi:10.1186/s13054-022-04163-1 PubMed PMID: 36163253.

10. Tham EKJ, Tan DJH, Danpanichkul P, et al. The global burden of cirrhosis and other chronic liver diseases in 2021. Liver Int. 2025;45(3). doi:10.1111/liv.70001 PubMed PMID: 39927433.

11. Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, et al. Heart failure and liver disease: cardiohepatic interactions. JACC Heart Fail. Elsevier Inc.; 2019. p. 87–97. doi:10.1016/j.jchf.2018.10.007 PubMed PMID: 30553904.

12. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the heart failure society of america, heart failure association of the european society of cardiology, japanese heart failure society and writing committee of the universal definition of heart failure: endorsed by the canadian heart failure society, heart failure association of india, cardiac society of australia and new zealand, and chinese heart failure association. Eur J Heart Fail. 2021;23(3):352–80. doi:10.1002/ejhf.2115 PubMed PMID: 33605000.

13. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (nafld) and nonalcoholic steatohepatitis (nash): a systematic review. Hepatology. 2023;77(4):1335–47. doi:10.1097/HEP.0000000000000004 PubMed PMID: 36626630.

14. Alam S, Fahim SM, Chowdhury MAB, et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in bangladesh. JGH Open. 2018;2(2):39–46. doi:10.1002/jgh3.12044

15. Huh Y, Cho YJ, Nam GE. Recent epidemiology and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease. J Obes Metab Syndr. Korean Society for the Study of Obesity; 2022. p. 17–27. doi:10.7570/JOMES22021

16. Jarvis H, Craig D, Barker R, et al. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (nafld): a systematic review and meta-analysis of population-based observational studies. PLoS Med. Public Library of Science; 2020. doi:10.1371/JOURNAL.PMED.1003100 PubMed PMID: 32353039.

17. Schon HT, Weiskirchen R. Silent inflammation: a hidden cause of liver fibrosis. Front Pharmacol. Frontiers Media SA; 2026. doi:10.3389/fphar.2026.1676534

18. Taru V, Szabo G, Mehal W, et al. Inflammasomes in chronic liver disease: hepatic injury, fibrosis progression and systemic inflammation. J Hepatol. Elsevier B.V.; 2024. p. 895–910. doi:10.1016/j.jhep.2024.06.016 PubMed PMID: 38908436.

19. Ramkissoon R, Cao S, Shah VH. The pathophysiology of portal hypertension. Clin Liver Dis. 2024;28(3):369–81. doi:10.1016/j.cld.2024.03.001

20. Murphy SP, Ibrahim NE, Januzzi JL. Heart failure with reduced ejection fraction. JAMA. 2020;324(5):488. doi:10.1001/jama.2020.10262

21. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 aha/acc/hfsa guideline for the management of heart failure: a report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice

guidelines. Circulation. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. E895–1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063 PubMed PMID: 35363499.

22. Shahim B, Kapelios CJ, Savarese G, et al. Global public health burden of heart failure: an updated review. Card Fail Rev. 2023;9. doi:10.15420/cfr.2023.05 PubMed PMID: 37547123.

23. Meliana R, Sulistia Nur, Giri Susanto. Studi kasus intervensi keperawatan posisi semi fowler untuk peningkatan saturasi oksigen pada pasien congestive heart failure di ruang icu. Jurnal Keperawatan Bunda Delima. 2025;7(2):220–7. doi:10.59030/jkbd.v7i2.188

24. Czepluch FS, Wollnik B, Hasenfuß G. Genetic determinants of heart failure: facts and numbers. ESC Heart Fail. Wiley-Blackwell; 2018. p. 211–7. doi:10.1002/ehf2.12267 PubMed PMID: 29457878.

25. Elendu C, Amaechi DC, Elendu TC, et al. A comprehensive review of heart failure: unraveling the etiology, decoding pathophysiological mechanisms, navigating diagnostic modalities, exploring pharmacological interventions, advocating lifestyle modifications, and charting the horizon of emerging therapies in the complex landscape of chronic cardiac dysfunction. Medicine (United States). Lippincott Williams and Wilkins; 2024. p. E36895. doi:10.1097/MD.0000000000036895 PubMed PMID: 38241566.

26. Edelmann F, Knosalla C, Mörike K, et al. Chronische herzinsuffizienz. Dtsch Arztebl Int. 2018;115(8):124–30. doi:10.3238/arztebl.2018.0124 PubMed PMID: 29526184.

27. Tromp J, Paniagua SMA, Lau ES, et al. Age dependent associations of risk factors with heart failure: pooled population based cohort study. BMJ. 2021;372. doi:10.1136/bmj.n461 PubMed PMID: 33758001.

28. Ruiz-García A, Serrano-Cumplido A, Escobar-Cervantes C, et al. Heart failure prevalence rates and its association with other cardiovascular diseases and chronic kidney disease: simetap-hf study. J Clin Med. 2023;12(15). doi:10.3390/jcm12154924

29. Schwinger RHG. Pathophysiology of heart failure. Cardiovasc Diagn Ther. AME Publishing Company; 2021. doi:10.21037/CDT-20-302 PubMed PMID: 33708498.

30. Ndiaye JF, Nekka F, Craig M. Understanding the mechanisms and treatment of heart failure: quantitative systems pharmacology models with a focus on sglt2 inhibitors and sex-specific differences. Pharmaceutics. MDPI; 2023. doi:10.3390/pharmaceutics15031002

31. El Hadi H, Di Vincenzo A, Vettor R, et al. Relationship between heart disease and liver disease: a two-way street. Cells. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2020. doi:10.3390/cells9030567 PubMed PMID: 32121065.

32. Mohamed Saber Hafiz S, Saad Mohamed H, Ahmed Hassanin H, et al. Liver function abnormalities in patients with acute heart failure in sohag university hospitals. The Egyptian Journal of Hospital Medicine [Internet]. 2025. Available from: https://ejhm.journals.ekb.eg

33. Dorland. DORLAND's illustrated medical dictionary 32 nd . 32nd ed. Elsevier Health Sciences; 2012.

34. R R, Sangameshwar A, Tan YY, et al. Approach to abnormal liver biochemistries in the primary care setting. Cureus. 2024. doi:10.7759/cureus.56541

Lampiran 1. Dummy table

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Pasien Gagal Jantung Berdasarkan Fungsi Hati

Variabel	Kasus (n%)	Kontrol (n%)
Umur (tahun)		
18-40		
41-60		
≥ 60		
Jenis kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
Kejadian penurunan fungsi hati		
Ringan		
Sedang-Berat		

Table 1. Dummy table univariat

Keterangan : Kejadian penurunan fungsi hati diukur data LFT dikategorikan: Ringan (2-5x ULN); Sedang - Berat (>5x ULN)

Tabel 2. Hubungan Derajat Gagal Jantung Berdasarkan NYHA Dengan Penurunan Fungsi Hati

Variabel	Penurunan fungsi hati rendah n (%)	Penurunan fungsi sedang - berat n (%)	Nilai P
Gagal jatung			
Ya (Kasus)			
Tidak (Kontrol)			

Table 1. Dummy table bivariat