

## PERANAN SGLT2 INHIBITOR PADA HEART FAILURE

Nurhikmawati<sup>1\*</sup>, Sri Sulfianti<sup>2</sup>, Sarinah Mandella Rumlawan<sup>3</sup>, Fadillah Maricar<sup>4</sup>, Wisudawan<sup>5</sup>

<sup>1,3,4</sup>Dosen Ilmu Penyakit Kardiovaskular Fakultas Kedokteran UMI

<sup>2</sup>Program Studi Pendidikan Profesi Dokter Umum Fakultas Kedokteran UMI

<sup>3</sup>Dosen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UMI

\*Corresponding author : [nurhikmawati.nurhikmawati@umi.ac.id](mailto:nurhikmawati.nurhikmawati@umi.ac.id)

### ABSTRAK

Heart failure adalah suatu sindrom kompleks yang terjadi akibat gangguan jantung yang merusak kemampuan ventrikel untuk mengisi dan memompa darah secara efektif serta merupakan penyebab utama kematian atau sangat berperan pada kematian. Sodium-glucose Co-transporter 2 inhibitor (SGLT2i) adalah salah satu golongan antidiabetik yang direkomendasikan untuk pasien dengan masalah jantung ataupun ginjal. Telaah ilmiah berbasis bukti menunjukkan manfaat SGLT2i terhadap penyakit jantung, ginjal, ataupun metabolik lainnya pada pasien tanpa diabetes melitus. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah literature review dengan desain narrative review. Hasil penelusuran literatur mendapatkan 8 artikel terpilih yang diterbitkan dalam rentang tahun 2021–2025 dan telah dianalisis terkait kekuatan serta keterbatasannya. Dari 8 artikel yang direview, 2 artikel membahas efek klinis terhadap mortalitas dan hospitalisasi, 3 artikel membahas mekanisme kerja non- glikemik, 1 artikel membahas mekanisme dekongestif, 1 artikel berupa review bukti klinis komprehensif, dan 1 artikel membahas risiko aritmia pada pasien heart failure pengguna SGLT2 inhibitor. Berdasarkan hasil identifikasi dan telaah literatur, dapat disimpulkan bahwa SGLT2 inhibitor berperan penting dalam penatalaksanaan heart failure melalui perbaikan outcome klinis, efek dekongestif, perbaikan metabolisme dan fungsi jantung, serta pengurangan risiko aritmia. Penggunaan SGLT2 inhibitor secara dini terbukti memberikan prognosis yang lebih baik dan mendukung peningkatan kualitas hidup pasien heart failure.

**Kata Kunci** : SGLT2I, agen antidiabetic, heart failure.

### ABSTRACT

*Heart failure is a complex syndrome that occurs due to cardiac dysfunction that impairs the ability of the ventricles to fill and pump blood effectively, and it is a major or contributing cause of mortality. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors (SGLT2i) are a class of antidiabetic agents recommended for patients with cardiac or renal disorders. Evidence-based scientific reviews have demonstrated the benefits of SGLT2i for cardiac, renal, and other metabolic diseases in patients without diabetes mellitus. The method used in this study was a literature review with a narrative review design. The literature search identified 8 selected articles published between 2021– 2025, which were then analyzed for their strengths and limitations. Of the 8 reviewed articles, 2 discussed clinical effects on mortality and hospitalization, 3 explored non- glycemik mechanisms of action, 1 examined decongestive mechanisms, 1 provided a comprehensive clinical evidence review, and 1 discussed the risk of arrhythmias in heart failure patients using SGLT2 inhibitors. Based on the identification and analysis of the literature, it can be concluded that SGLT2 inhibitors play an important role in the management of heart failure by improving clinical outcomes, providing decongestive effects, enhancing cardiac metabolism and function, and reducing the risk of arrhythmias. Early use of SGLT2 inhibitors has been shown to provide a better prognosis and support the improvement of quality of life in heart failure patients.*

**Keywords:** SGLT2I, antidiabetic agent, heart failure.

### PENDAHULUAN

Perkembangan dunia dan kemajuan pada bidang teknologi, semakin meningkatnya kesejahteraan serta pertumbuhan ekonomi yang cepat dapat berpengaruh terhadap kejadian dan

jenis penyakit (Arifudin & Kristinawati, 2023). Heart failure merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang paling sering terjadi di dunia yang mengakibatkan tingginya angka mortalitas, morbiditas dan juga berdampak secara ekonomi terutama bagi lansia (Nurkhalis & Adista, 2020). Penyakit Heart failure atau yang bisa disebut dengan *Heart Failure* atau *Cardiac Failure*, merupakan suatu keadaan darurat medis dimana jumlah darah yang dipompa oleh jantung dalam satu menit tidak dapat memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh (Yolanda & Hendriyanto, 2024).

Heart failure adalah suatu sindrom kompleks yang terjadi akibat gangguan jantung yang merusak kemampuan ventrikel untuk mengisi dan memompa darah secara efektif serta merupakan penyebab utama kematian atau sangat berperan pada kematian (Nursita & Pratiwi, 2020). Menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2020 penyakit kardiovaskular atau heart failure adalah penyebab kematian nomor 1 di dunia dan merenggut sekitar 17,9 juta nyawa setiap tahun (WHO, 2020).

Tingkat insidensi heart failure di dunia terus mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Heart failure bertanggung jawab terhadap 287.000 kematian per tahun (Nurkhalis & Adista, 2020). Jumlah penderita heart failure di Amerika diperkirakan sebanyak 5,7 juta orang dewasa dan 550.000 kasus baru didiagnosis setiap tahunnya. Sekitar setengah dari orang yang mengalami heart failure meninggal dalam waktu lima tahun setelah didiagnosis (Talha et al., 2023). Di Indonesia, berdasarkan survei Sample Registration System (SRS) pada tahun 2019 menunjukkan bahwa penyakit jantung merupakan penyebab kematian tertinggi kedua setelah stroke, dengan persentase 12,9% (Kementerian Kesehatan RI, 2019). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi penyakit heart failure di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter yang sudah ditegaskan diperkirakan sebesar 0,13% atau 229.696 orang, dan berdasarkan diagnosis kerja sebesar 0,3% atau 530.068 orang (Nurkhalis & Adista, 2020).

Heart Failure ditandai dengan gangguan fungsi ventrikel yang menyebabkan jantung tidak mampu untuk memompa darah secara efektif. Pasien dengan heart failure bisa memiliki fraksi ejeksi ventrikel yang rendah (disfungsi sistolik) atau fraksi ejeksi normal (disfungsi diastolik). Heart failure dibagi menjadi tiga sub tipe berdasarkan nilai batas *left ventricular ejection fraction* (LVEF), yaitu *heart failure with reduced ejection fraction* (HFrEF), *heart failure with preserved ejection fraction* (HFpEF), dan *heart failure with mildly reduced ejection fraction* (HFmrEF) (Yolanda & Hendriyanto, 2024).

Menurut New York Heart Association (NYHA), heart failure dibagi berdasarkan 4 derajat kemampuan fisik. Derajat I pasien menunjukkan bisa beraktifitas secara normal, derajat II pasien menunjukkan gejala ringan saat melakukan aktivitas sehingga pasien merasa lebih nyaman bila beristirahat, derajat III pasien sudah mulai menunjukkan adanya keterbatasan fisik, dan derajat IV pasien sudah tidak bisa melakukan aktivitas apapun tanpa keluhan (Nursita & Pratiwi, 2020).

Sodium-glucose Co-transporter 2 inhibitor (SGLT2i) adalah salah satu golongan antidiabetik yang direkomendasikan untuk pasien dengan masalah jantung ataupun ginjal. Telaah ilmiah berbasis bukti menunjukkan manfaat SGLT2i terhadap penyakit jantung, ginjal, ataupun metabolik lainnya pada pasien tanpa diabetes melitus (Allen, 2024). Menurut ESC 2021 penggunaan penghambat SGLT2 (Dapagliflozin dan Empagliflozin) dengan level evidence kelas I level A dapat mengurangi risiko hospitalisasi dan risiko kematian, demikian pula PERKI 2023 merekomendasikan SGLT2 inhibitor dengan rekomendasi kelas I level A untuk menurunkan kejadian rawat inap ulang akibat perburukan heart failure dan mortalitas (Zulkarnain & Umini, 2024).

Beberapa tahun terakhir Sodium Glucose Co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor dikembangkan sebagai agen penurun glukosa. SGLT2 inhibitor bekerja dengan menghambat reabsorpsi glukosa oleh tubulus ginjal proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa urin.

Namun, berbagai uji klinis terkontrol menunjukkan bahwa SGLT2 inhibitor memiliki efek kardioprotektif dan renoprotektif tanpa bergantung pada status diabetes melitus serta mampu menurunkan kejadian rawat inap akibat heart failure dan kematian kardiovaskular pada pasien HFrEF (Vaduganathan et al., 2022; Pandey et al., 2023). Oleh karena itu, pedoman terbaru ESC 2021 dan 2023 menempatkan SGLT2 inhibitor sebagai salah satu dari empat pilar utama *Guideline Directed Medical Therapy* (GDMT) bersama ARNI/ACEi, beta blocker, dan MRA pada pasien HFrEF, terlepas dari riwayat diabetes melitus (Diniah & Suharjono, 2025; Patoulias et al., 2022).

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini bertujuan untuk melihat secara komprehensif peranan SGLT2 pada kondisi heart failure. Penelitian ini tidak hanya berfokus pada efektivitas SGLT2 sebagai terapi tambahan, tetapi juga meninjau mekanisme kerjanya, potensi manfaat klinis yang dapat diberikan, serta implikasinya terhadap perbaikan fungsi jantung dan kualitas hidup pasien. Dengan melakukan kajian yang lebih mendalam, diharapkan penelitian ini dapat memberikan gambaran yang lebih jelas mengenai kontribusi SGLT2 dalam penatalaksanaan heart failure dan membuka peluang bagi pengembangan strategi terapi yang lebih optimal di masa mendatang.

## METODE PENELITIAN

Penelitian Pada penelitian ini, penulis menggunakan pendekatan literature review dengan menelusuri artikel ilmiah dari beberapa database kredibel, yaitu Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect. Proses penelusuran dilakukan menggunakan kata kunci “SGLT2”, “SGLT2 inhibitor”, “heart failure”, “SGLT2 AND heart failure”, serta istilah terkait lainnya. Kata kunci tersebut dipilih untuk memastikan seluruh artikel yang muncul benar-benar memiliki keterkaitan dengan topik efektivitas SGLT2 inhibitor pada heart failure.

Pada tahap pencarian awal, jumlah artikel yang ditemukan cukup besar. Pencarian melalui Google Scholar menghasilkan sekitar 120 artikel, ScienceDirect menyediakan 45 artikel, dan PubMed menghasilkan 18 artikel, sehingga total terdapat 183 artikel yang teridentifikasi sebagai literatur awal. Namun, jumlah tersebut tidak semuanya dapat digunakan karena sebagian besar artikel tidak relevan dengan tujuan penelitian ataupun tidak memenuhi kriteria kelayakan yang telah ditetapkan.

Untuk memastikan bahwa literatur yang dimasukkan benar-benar sesuai, penulis menerapkan kriteria inklusi berupa: artikel yang membahas secara langsung penggunaan, efektivitas, keamanan, atau mekanisme kerja SGLT2 inhibitor pada pasien dengan heart failure; artikel yang dipublikasikan dalam kurun waktu 2021–2025; serta artikel dengan jenis penelitian berupa penelitian asli, meta-analisis, atau review ilmiah. Selain itu, artikel harus tersedia dalam bentuk full text agar dapat dianalisis secara komprehensif. Sebaliknya, artikel yang diterbitkan sebelum tahun 2021, artikel yang membahas SGLT2 inhibitor tanpa konteks heart failure, artikel tanpa full text, serta publikasi berupa editorial atau opini dikeluarkan melalui kriteria eksklusi.

Setelah dilakukan penyaringan judul dan abstrak berdasarkan kriteria tersebut, dari 183 artikel awal hanya sekitar 43 artikel yang dinilai cukup relevan untuk dilanjutkan ke tahap berikutnya. Pada proses seleksi full text, sebagian artikel dieliminasi karena tidak dapat diakses secara penuh, tidak mengandung data klinis yang memadai, atau tidak sesuai dengan fokus penelitian. Tahap ini menyisakan 20 artikel yang memenuhi syarat untuk dipertimbangkan lebih lanjut. Dari 20 artikel tersebut, penulis kemudian melakukan seleksi mendalam dengan menilai kualitas metodologis, relevansi klinis, serta kesesuaian dengan tujuan penelitian.

Hasilnya, hanya 8 jurnal yang benar-benar memenuhi seluruh kriteria penilaian, memiliki kekuatan bukti yang baik (RCT, meta-analisis, dan review komprehensif), serta

membahas secara langsung hubungan SGLT2 inhibitor dengan heart failure baik pada konteks akut maupun kronik. Dengan demikian, pemilihan 8 jurnal ini bukan karena kurangnya literatur, melainkan karena sebagian besar artikel awal tidak sesuai tahun publikasi, tidak relevan dengan fokus heart failure, tidak tersedia dalam full text, atau tidak termasuk dalam kategori penelitian ilmiah yang dapat dianalisis secara mendalam. Oleh sebab itu, 8 jurnal tersebut dianggap paling representatif dan berkualitas tinggi untuk digunakan dalam literature review ini.

## HASIL

**Tabel 1. Hasil Literature Review**

No	Judul	Nama Peneliti.	Desain	Hasil	Tahun
1.	SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: comprehensive meta-analysis of five randomized controlled trials.	Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al.	Meta-analisis RCT (5 uji klinis besar: DAPA-HF, EMPEROR-R, dll.)	SGLT2-i menurunkan risiko hospitalisasi heart failure dan kematian CV secara konsisten pada heart failure dengan berbagai fenotipe; manfaat muncul cepat sejak awal terapi.	2022
2.	SGLT-2 Inhibitors in Heart Failure: A Review of Current Evidence	Khawaja M. Talha, Stefan D. Anker, Javed Butler	Review naratif	Menyimpulkan bahwa SGLT2-i memberikan manfaat pada heart failure ber-EF rendah maupun tinggi melalui efek natriuresis, perbaikan hemodinamik, dan proteksi ginjal.	2023
3.	Mechanisms of benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction	Arjun K. Pandey, Deepak L. Bhatt, Avinash Pandey, Nikolaus Marx, Francesco Cosentino, Ambarish Pandey, Subodh Verma	Review mekanistik	Menjelaskan mekanisme SGLT2-i pada HFpEF: penurunan inflamasi, perbaikan metabolisme energi, pengurangan kongesti, pengaturan tekanan pengisian jantung, dan proteksi ginjal.	2023
4.	Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in heart failure: Potential decongestive mechanisms and current clinical studies	Jan Biegus, Marat Fudim, Husam M. Salah, Hidho J.L. Heerspink, Adriaan A. Voors, Piotr Ponikowski	Review + analisis fisiologis	Menyoroti peran SGLT2-i sebagai agen dekonjestif: meningkatkan osmotic diuresis, menurunkan preload, memperbaiki kongesti tanpa aktivasi RAAS; konsisten dengan hasil uji klinis.	2023

5.	SGLT2 inhibitors for alleviating heart failure through non-hypoglycemic mechanisms	Ya-ru Chen, Fang-yuan Zhu and Rong Zhou	Review mekanisme	Mengemukakan bahwa efek SGLT2-i tidak bergantung pada penurunan glukosa: mengurangi stres oksidatif, menurunkan fibrosis, memperbaiki fungsi mitokondria, serta meningkatkan ketogenesis.	2024
6.	SGLT2 Inhibitors: From Molecular Mechanisms to Clinical Outcomes in Cardiology and Diabetology	Marlena Stielow, Łukasz Fijałkowski, Aidas Alaburda, Grzegorz Grzesk, Elżbieta Grzesk, Jacek Nowaczyk, Alicja Nowaczyk	Review komprehensif	Meninjau mekanisme molekuler dan bukti klinis yang menunjukkan penurunan mortalitas CV, hospitalisasi heart failure, dan progresi CKD baik pada pasien diabetes maupun heart	2025
7.	Safety and efficacy of early initiation of sodium-glucose co-transporter inhibitors 2 in patients hospitalized for acute heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials	Renzo Laborante, Donato Antonio Paglianiti, Emiliano Bianchini, Mattia Galli, Josip Andelo Borovac, Gianluigi Savarese, Giuseppe Patti, Domenico D'Amario	Meta-analisis RCT	Inisiasi dini SGLT2-i pada AHf aman, tidak meningkatkan hipotensi atau gagal ginjal akut, dan mempercepat perbaikan klinis termasuk pengurangan kongesti.	2025
8.	SGLT2 Inhibitors and the Risk of Arrhythmias in Heart Failure: A Network Meta-Analysis	Suchith Boodgere Suresh, Aishwarya Prasad, Muhammad Furqan Ubaid, Saad Farooq, Adrija Hajra, Vikash Jaiswal, Aaqib Malik, Gregg C. Fonarow,	Network meta-analysis	SGLT2-i menurunkan risiko aritmia ventrikel dan atrial dibanding terapi standar; perlindungan dianggap melalui perbaikan remodeling, inflamasi, dan status volume.	2025

## PEMBAHASAN

Heart failure merupakan suatu keadaan patofisiologi di mana jantung sebagai pompa tidak mampu memenuhi kebutuhan darah untuk metabolisme jaringan (Nurkhalis & Adista, 2020). Inhibitor SGLT2 memiliki efek kardioprotektif yang terbukti, yang tidak dapat dijelaskan hanya oleh kemampuannya dalam meningkatkan glikosuria dan natriuresis (Talha, Anker, & Butler, 2023). Beberapa hipotesis telah muncul selama bertahun-tahun, termasuk modifikasi profil risiko kardiovaskular melalui penurunan berat badan, perbaikan homeostasis glukosa, kontrol tekanan darah, dan efek natriuretik; namun, mekanisme-mekanisme ini belum sepenuhnya menjelaskan efek kuat dari obat tersebut yang ditunjukkan dalam uji acak berskala besar (Vaduganathan et al., 2022). Mekanisme lain kemungkinan juga terlibat, khususnya penurunan aktivitas jalur inflamasi, perbaikan homeostasis natrium pada miokard, modulasi jalur pro-fibrotik, serta aktivasi jalur pensinyalan akibat kekurangan nutrisi yang mendorong

peningkatan aliran autofagi (Pandey et al., 2023; Chen, Zhu, & Zhou, 2024). Penelitian lebih lanjut, baik yang bersifat translasional maupun eksperimental, masih diperlukan untuk memahami secara lebih mendalam mekanisme kompleks yang mendasari efek kardiak kuat dari inhibitor SGLT2 (Biegus, Fudim, & Salah, 2023).

Artikel ini bertujuan untuk melihat peranan SGLT2 inhibitor (SGLT2-i) pada *heart failure*. Berdasarkan hasil penelusuran literatur, ditemukan delapan jurnal dalam lima tahun terakhir yang membahas berbagai aspek mengenai mekanisme, manfaat klinis, keamanan, serta efek samping penggunaan SGLT2-i pada heart failure (Zulkarnain & Umini, 2024; Diniyah & Suharjono, 2025). Dari hasil penelitian tersebut, terdapat beberapa variabel utama yang dikaji, yaitu efek klinis terhadap hospitalisasi dan mortalitas, mekanisme kerja molekuler, efek dekonjestif, keamanan dan inisiasi dini, serta risiko aritmia.

Temuan dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa SGLT2 inhibitor memberikan manfaat klinis yang luas pada pasien heart failure, baik dengan fraksi ejsi rendah (HFrEF) maupun terpelihara (HFpEF) (Pandey et al., 2023; Talha et al., 2023). Manfaat utama SGLT2-i muncul sangat cepat setelah terapi dimulai, terutama melalui perbaikan kongesti dan dekonjesti jantung. Mekanisme biologis yang mendasari efek ini meliputi *osmotic diuresis*, natriuresis, pengurangan *preload*, dan mobilisasi cairan interstisial, yang secara bersamaan menurunkan tekanan pengisian ventrikel dan beban kongestif tanpa menyebabkan depleksi volume intravaskular yang berlebihan (Biegus et al., 2023).

Selain efek dekonjestif, SGLT2-i juga memberikan efek multisistem melalui modulasi inflamasi, perbaikan metabolisme energi miokard, penurunan stres oksidatif, perbaikan fungsi mitokondria, dan pengurangan fibrosis (Stielow et al., 2023; Chen et al., 2024). Efek ini berkontribusi terhadap perbaikan struktural dan fungsional jantung, sehingga menjelaskan respons klinis yang cepat dan konsisten pada berbagai fenotipe heart failure, termasuk pada pasien non-diabetes (Pandey et al., 2023).

Kombinasi bukti klinis dan mekanistik menunjukkan bahwa efek SGLT2-i bersifat multidimensional, yaitu tidak hanya menurunkan risiko hospitalisasi dan mortalitas kardiovaskular, tetapi juga menurunkan risiko aritmia dan memperlambat progresi penyakit ginjal (Laborante et al., 2025; Suresh et al., 2025). Hal ini menegaskan bahwa manfaat SGLT2-i tidak semata-mata berasal dari efek penurunan glukosa, melainkan dari interaksi kompleks antara perbaikan hemodinamika, pengurangan kongesti, dan modulasi inflamasi.

Kekuatan bukti yang ada terletak pada konsistensi antara data klinis dan mekanistik dari berbagai populasi, termasuk HFrEF, HFpEF, pasien dengan dan tanpa diabetes, serta pada fase akut maupun kronik heart failure (Vaduganathan et al., 2022; Zulkarnain & Umini, 2024). Namun, keterbatasannya meliputi heterogenitas populasi studi, variasi durasi tindak lanjut, serta sebagian bukti mekanistik yang masih berasal dari model eksperimental dan belum sepenuhnya diterjemahkan ke dalam praktik klinis sehari-hari (Savage et al., 2025).

Secara keseluruhan, delapan artikel tersebut menunjukkan bahwa SGLT2 inhibitor memiliki peranan penting dalam terapi *heart failure*, baik melalui mekanisme biologis langsung maupun manfaat klinis yang konsisten pada berbagai uji berskala besar. Penelitian lanjutan tetap diperlukan untuk memperjelas peranan SGLT2-i pada subtype heart failure tertentu dan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi respons terapi pada populasi yang berbeda (Diniyah & Suharjono, 2025).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil identifikasi dan telaah beberapa artikel dalam review literatur ini, dapat disimpulkan bahwa SGLT2 inhibitor memiliki peranan yang signifikan dalam penatalaksanaan heart failure. Beberapa aspek penting yang dibahas dalam penelitian meliputi efek klinis terhadap penurunan hospitalisasi dan mortalitas, mekanisme kerja non-

glikemik seperti perbaikan metabolisme energi dan penurunan stres oksidatif, efek dekonjestif yang membantu mengurangi beban volume, serta keamanan penggunaan SGLT2 inhibitor baik pada kondisi heart failure akut maupun kronis. Selain itu, beberapa penelitian juga menyoroiti kemampuan SGLT2 inhibitor dalam menurunkan risiko aritmia pada pasien heart failure.

Penggunaan SGLT2 inhibitor menunjukkan manfaat yang konsisten pada berbagai fenotipe heart failure, termasuk HFrEF dan HFpEF. Bukti dari uji klinis besar dan meta-analisis mendukung bahwa terapi ini aman, efektif, dan dapat memberikan perbaikan klinis yang bermakna. Pengenalan dan pemberian terapi SGLT2 inhibitor secara lebih dini penting untuk dioptimalkan, karena manfaat klinis cenderung muncul sejak awal penggunaan dan berkontribusi pada peningkatan prognosis jangka panjang pasien dengan heart failure.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Universitas Muslim Indonesia atas dukungan akademik, fasilitas, dan kontribusi yang diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana dan diselesaikan dengan baik.

### DAFTAR PUSTAKA

- Allen. (2024). Peran SGLT2i terhadap risiko kardiorrenal pasien dengan atau tanpa diabetes melitus tipe 2. *Cermin Dunia Kedokteran*.
- Arifudin, N. F., & Kristinawati, F. (2023). Dampak masalah psikologis terhadap kualitas hidup pasien heart failure: Systematic review. *HIJP: Health Information Jurnal Penelitian*.
- Biegus, J., Fudim, M., & Salah, H. M. (2023). Sodium–glucose cotransporter-2 inhibitors in heart failure: Potential decongestive mechanisms and current clinical studies. *European Journal of Heart Failure*.
- Chen, Y., Zhu, F., & Zhou, R. (2024). SGLT2 inhibitors for alleviating heart failure through non-hypoglycemic mechanisms. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*.
- Diniah, N. M., & Suharjo. (2025). Efektivitas dan keamanan terapi sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor pada heart failure: Narrative literature review. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan (Journal of Pharmacy Science and Practice)*.
- Julianto, Yuniarti, & Mariana. (2021). The effects of foot giving massage of limbs to a decreased scale of fatigue in heart failure patients at Hospital X. *Journal of Nursing Invention*.
- Laborante, R., Paglianiti, D. A., Bianchini, E., et al. (2025). Safety and efficacy of early initiation of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in patients hospitalized for acute heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Internal Medicine*.
- Nurkhalis, & Adista, R. J. (2020). Manifestasi klinis dan tatalaksana heart failure. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*.
- Nursita, H., & Pratiwi, A. (2020). Peningkatan kualitas hidup pada pasien heart failure: A narrative review article. *Jurnal Berita Ilmu Keperawatan*.
- Pandey, A. K., Bhatt, D. L., Pandey, A., et al. (2023). Mechanisms of benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction. *European Heart Journal*.
- Sari, F. R., Inayati, A., & Dewi, N. R. (2023). Penerapan hand-held fan terhadap dyspnea pasien heart failure di ruang jantung RSUD Jend. Ahmad Yani Kota Metro. *Jurnal Cendikia Muda*.
- Savage, P., Dixon, L., et al. (2025). SGLT2 inhibition in heart failure: Clues to cardiac effects? *Cardiology in Review*.

- Stielow, M., Fijałkowski, L., Alaburda, A., et al. (2023). SGLT2 inhibitors: From molecular mechanisms to clinical outcomes in cardiology and diabetology. *Molecules*.
- Suresh, S. B., Prasad, A., Ubaid, M. F., et al. (2025). SGLT2 inhibitors and the risk of arrhythmias in heart failure: A network meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*.
- Talha, K. M., Anker, S. D., & Butler, J. (2023). SGLT-2 inhibitors in heart failure: A review of current evidence. *International Journal of Heart Failure*.
- Vaduganathan, M., Docherty, K. F., Claggett, B. L., et al. (2022). SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: A comprehensive meta-analysis of five randomized controlled trials. *American College of Cardiology*.
- Yolanda, D. W., & Hendriyanto, P. (2024). Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) akibat valvular heart disease pada usia muda. *PREPOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*.
- Zulkarnain, B. S., & Umini, K. (2024). Impact SGLT2 inhibitors (dapagliflozin and empagliflozin) in heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF): A scoping review. *MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*.