



Kejadian Hipotensi Penggunaan Nesiritide Pada Pasien Acute Decompensated Heart Failure

Luluk Ummaimah A* , Sally A Nasution

Universitas Indonesia, Indonesia

Email: luluk.agustini08@gmail.com*

Kata kunci: **ABSTRAK**

**ADHF;
Nesiritide;
Hipotensi.**

Latar Belakang: Acute decompensated heart failure (ADHF) atau gagal jantung akut merupakan suatu kondisi serangan cepat yang menandakan adanya gagal jantung yang perlu penanganan medis segera. Terdapat beberapa obat yang dapat digunakan untuk penanganan awal kejadian ADHF seperti dobutamin, nitrogliserin dan furosemid. Saat ini terdapat obat baru yang dapat digunakan yaitu nesiritide. Obat ini bersifat vasodilator sehingga perlu diperhatikan efek samping yang dapat terjadi seperti hipotensi. Metode: Penelusuran secara sistematis dilakukan dengan menggunakan database Pubmed, EBSCO, Cochrane dan Proquest. Didapatkan 2 artikel ilmiah RCT melalui seleksi dan artikel dianalisis secara telaah kritis. Hasil: Kedua artikel menunjukkan bahwa penggunaan nesiritide pada pasien ADHF dapat terjadi hipotensi. Witteles et al kejadian hipotensi ($p < 0.05$) pada nesiritide dibandingkan plasebo. Sedangkan Miller et al, menunjukkan penurunan tekanan sistolik pada nesiritide dibandingkan plasebo (mean 137.2 vs 142.63 mmHg, $p = 0.03$). Penurunan tekanan darah diastolik pada kedua kelompok (mean 83.8 vs 87.96 mmHg, $p = 0.03$). Kesimpulan: Terjadi penurunan tekanan darah pada kelompok yang mendapat nesiritide dibandingkan dengan plasebo pada jam ke-3,4,8 dan 12. Namun rata-rata penurunan tekanan darahnya masih dalam batas normal.

Keywords: **ABSTRACT**

**ADHF;
Nesiritide;
Hypotension.**

Background: Acute decompensated heart failure (ADHF) is a rapid onset condition that indicates heart failure and requires immediate medical attention. Several medications can be used for the initial management of ADHF, such as dobutamine, nitroglycerin, and furosemide. Currently, a new drug is available, nesiritide. This drug is a vasodilator, so potential side effects, such as hypotension, must be considered. Methods: A systematic search was conducted using the PubMed, EBSCO, Cochrane, and Proquest databases. Two RCTs were selected and analyzed critically. Results: Both articles indicate that nesiritide can cause hypotension in ADHF patients. Witteles et al. reported a higher incidence of hypotension ($p < 0.05$) with nesiritide compared to placebo. Miller et al. reported a reduction in systolic blood pressure with nesiritide compared to placebo (mean 137.2 vs. 142.63 mmHg, $p = 0.03$). Diastolic blood pressure decreased in both groups (mean 83.8 vs. 87.96 mmHg, $p = 0.03$). Conclusion: There was a decrease in blood pressure in the nesiritide group compared to placebo at hours 3, 4, 8, and 12. However, the average decrease in blood pressure was still within normal limits.

PENDAHULUAN

Acute decompensated heart failure (ADHF) atau gagal jantung akut merupakan suatu kondisi serangan cepat yang menandakan adanya gagal jantung yang perlu penanganan medis segera. Biasanya ditandai dengan adanya sesak yang mendadak (Mebazaa et al., 2015; Metra

& Teerlink, 2017; Metra et al., 2017; Mullens et al., 2019). Gagal jantung akut ini dapat merupakan awal terjadi gagal jantung atau pasien yang sudah menderita gagal jantung kronik mengalami perburukan akibat faktor presipitat yang memicu (Abraham et al., 2015; Arrigo et al., 2020; Arrigo et al., 2019; Bistola et al., 2018). Gejala yang dapat ditemui saat terjadi serangan yaitu sesak nafas yang dapat terjadi saat istirahat atau aktivitas, lemah, dan tidak memiliki tenaga. Sedangkan tanda yang dapat ditemui adalah adanya bengkak dan edema paru akut akibat terjadinya retensi cairan (Butler et al., 2017; Chen et al., 2013; Chen et al., 2017; Chow et al., 2017). Terdapat beberapa penyebab yang dapat memicu terjadinya kondisi ADHF yaitu peningkatan afterload pada pasien dengan hipertensi sistemik dan hipertensi porta, peningkatan preload akibat overload cairan atau retensi cairan, dan adanya kegagalan sirkulasi pada kondisi yang memerlukan *demand* yang tinggi seperti infeksi, tirotoksikosis dan anemia (Sudoyo et al., 2010; Harrison et al., 2015).

Penatalaksanaan awal pada kondisi ADHF dilakukan secara cepat dan segera seperti pemberian oksigen dan obat-obatan untuk membantu menghilangkan gejala (Hollenberg & Singer, 2021; Konstam et al., 2017; Maggioni et al., 2016; McDonagh et al., 2021). Terdapat beberapa pengobatan yang dapat dipakai untuk mengatasi kondisi awal ADHF seperti golongan loop diuretik (furosemide), inotropik (dobutamin dan levosimendan) dan vasodilator (nitrogliserin). Saat ini, terdapat obat baru yang dapat digunakan sebagai penanganan awal pada kondisi ADHF yaitu nesiritide (O'Connor et al., 2011; Pang et al., 2015; Peacock & Holland, 2018; Peacock et al., 2019). Obat ini memiliki efek sebagai vasodilator, dan memiliki fungsi dapat meningkatkan *cardiac output* tanpa memberi efek inotropik secara langsung. Penggunaan nesiritide sendiri dalam menangani ADHF masih diperdebatkan karena efek sampingnya pada sistem kardiovaskular sendiri (Collins et al., 2019; Felker et al., 2017; Gheorghiane et al., 2016; Hernandez et al., 2018). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelusuran lebih lanjut untuk mengetahui efek samping penggunaan nesiritide terhadap sistem kardiovaskuler sehingga dapat dilakukan antisipasi jika efek samping tersebut timbul. Salah satu efek samping yang perlu diwaspadai adalah kejadian hipotensi pada penggunaan nesiritide karena obat ini bersifat sebagai vasodilator. Oleh karena itu, penulisan berbasis bukti ilmiah ini untuk mengetahui efek samping hipotensi yang dapat terjadi akibat penggunaan nesiritide pada pasien ADHF (Sudoyo et al., 2010; Harrison et al., 2015).

Studi ini didorong oleh urgensi yang dihadapi oleh bisnis ekowisata niche dalam mengubah visibilitas digital yang tinggi menjadi penjualan aktual di tengah pasar digital yang semakin kompetitif dan kompleks secara perilaku. Banyak merek berbasis pengalaman skala kecil, seperti Walktoforest, sangat bergantung pada eksposur media sosial, namun terus mengalami tingkat konversi yang rendah meskipun jangkauan audiens yang kuat. Studi pemasaran yang ada sebagian besar menekankan preferensi yang dinyatakan dan metrik tingkat permukaan, meninggalkan celah dalam memahami penurunan perilaku nyata di sepanjang perjalanan pelanggan. Kebaruan dari penelitian ini terletak pada penerapan kerangka kerja AAARRR Pirate Metrics menggunakan data preferensi yang diungkapkan yang berasal dari analitik digital internal, memungkinkan diagnosis inefisiensi corong yang didorong oleh perilaku daripada evaluasi berbasis asumsi.

Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi titik gesekan struktural dalam corong konversi pelanggan dan untuk menjelaskan faktor perilaku yang berkontribusi terhadap kinerja penjualan yang rendah. Selain itu, penelitian ini bertujuan untuk merumuskan

solusi bisnis praktis dan berbasis data untuk mengoptimalkan perkembangan pelanggan dari kesadaran ke pendapatan.

Secara teoritis, penelitian ini berkontribusi pada pemasaran digital dan literatur pariwisata dengan menunjukkan relevansi diagnostik perilaku berbasis corong untuk produk pengalaman khusus. Secara praktis, temuan ini memberikan wawasan yang dapat ditindaklanjuti bagi Walktoforest dan perusahaan ekowisata serupa untuk meningkatkan efisiensi konversi melalui penargetan berbasis relevansi, strategi pengurangan risiko, dan pertumbuhan yang didorong oleh retensi. Pada akhirnya, studi ini menggarisbawahi pentingnya beralih dari pemasaran berorientasi volume ke pengoptimalan corong yang berpusat pada perilaku untuk meningkatkan kinerja bisnis yang berkelanjutan.

METODE PENELITIAN

Strategi Pencarian

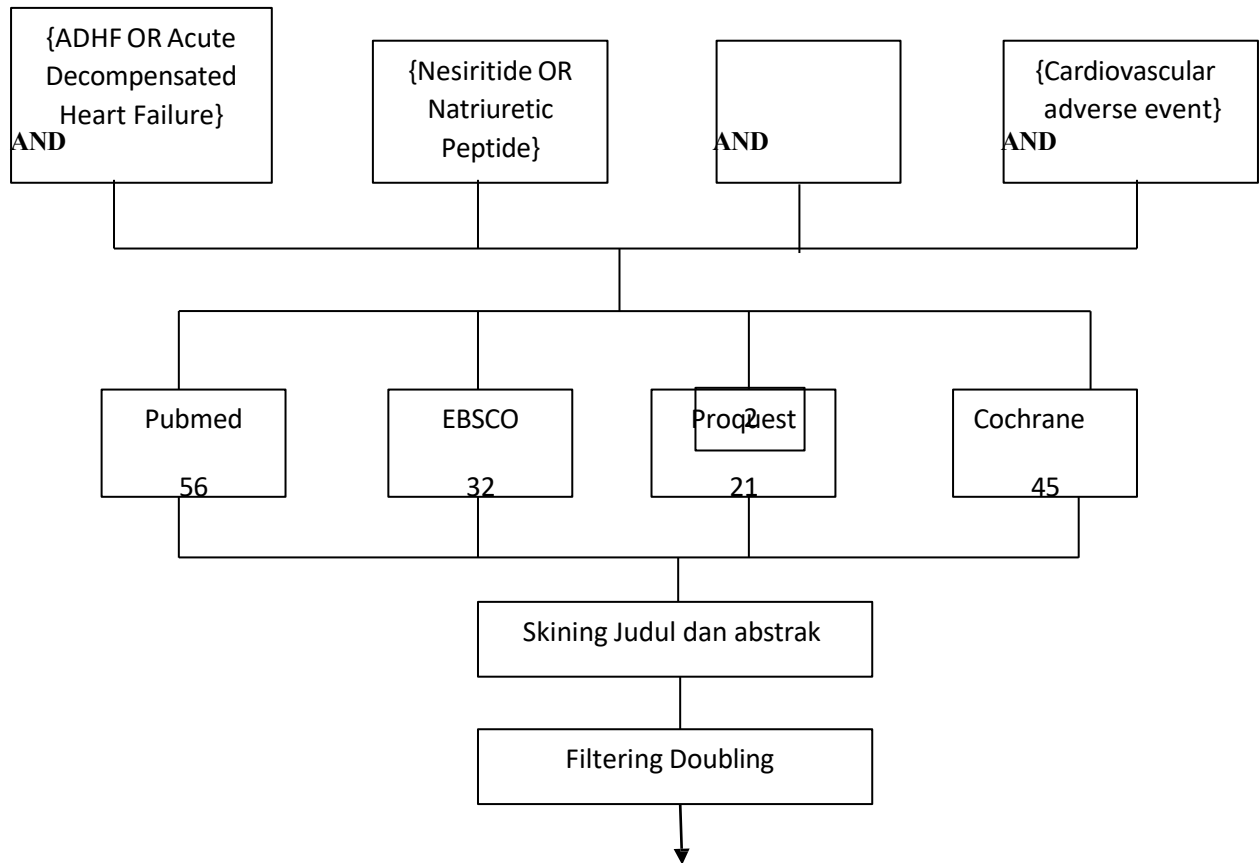
Pada telaah kritis ini, strategi pencarian dilakukan dengan mencari dari beberapa database yang ada yaitu Pubmed, Cochrane, EBSCO dan Proquest dengan menggunakan kata kunci “ADHF”, “Nesiritide”, “Plasebo” dan “*Cardiovascular adverse event*”. Pencarian pada database Pubmed teknik yang digunakan adalah *Clinical Queries* untuk database lain menggunakan *advanced search*. Berikut adalah tabel hasil penemuan artikel dari beberapa *database*.

Tabel 1. Hasil Pencarian Artikel dari Database

Database Kata Kunci	Jumlah artikel	Artkel diperoleh	yang
Pubmed {ADHF or Acute Decompensated Heart Failure}	56	1	
EBSCO AND	34	1	
Proquest AND	21		
Cochrane {Nesiritide or Natriuretic Peptide} AND {Placebo} AND {Cardiovascular Adverse Event}	45	1	

Seleksi Artikel

Seleksi artikel dengan cara memasukkan kriteri inklusi dan eksklusi yang tergambar pada bagan sebagai berikut:



Grafik 1. Sistematisa Penelusuran Artikel

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Validiy

Pertanyaan	Miller AH, et al ³	Witteles RM, et al ⁴
Apakah peserta penelitian dirandomisasi? Dan apakah tabel randomisasinya disembunyikan?	Ya, dalam penelitian ini dilakukan randomisasi pada 101 pasien yang mengalami gagal jantung akut. Randomisasi dilakukan oleh staf yang bertugas namun tidak ikut dalam pelaksanaan penelitian.	Ya, pada penelitian randomisasi dilakukan pada 514 pasien namun hanya 75 yang memenuhi kriteria inklusi.
Apakah karakteristik kedua kelompok sebanding sebelum dilakukan intervensi?	Karakteristik antara 2 kelompok sama.	Ya, pada penelitian ini sebelum dilakukan intervensi, karakteristik pasien yang mendapatkan nesiritide dengan yang memperoleh plasebo disamakan dengan menggunakan baseline awal.
Apakah pasien dan peneliti tidak mengetahui perlakuan yang diberikan?	Pada penelitian ini jenis double blind meliputi <i>provider</i> , perawat yang bertugas dan pengelola penelitian.	Jenis penelitiannya adalah double blind.
Selain obat yang diberikan, apakah kelompok tersebut	Kelompok nesiritide dan plasebo memperoleh	Pada penelitian ini selain intervensi yang diberikan kedua kelompok

Pertanyaan	Miller AH, et al³	Witteles RM, et al⁴
memperoleh perlakuan yang sama?	perlakuan yang sama. Baik nesiritide maupun plasebo dicampur ke dalam larutan NaCl 0.9%	penelitian memperoleh diuretik sebagai obat standar.
Apakah semua pasien yang ikut dalam uji klinis diikutsertakan dalam analisis akhir?	Pada kelompok nesiritide terdapat 3 orang yang berhenti pengobatannya dan 1 hilang selama follow-up. Pada kelompok plasebo 3 orang yang menghilang selama follow-up. Namun semuanya tetap dimasukkan ke analisis akhir.	Ya, semua subjek penelitian yang masuk dalam kelompok penelitian baik yang nesiritide dan plasebo dilakukan analisis diakhir penelitian.

Applicability

Pertanyaan	Miller AH, et al³	Witteles, et al⁴
Apakah karakteristik pasien kita mirip dengan pasien penelitian?	Penelitian dilakukan dengan menggunakan pasien yang datang ke bagian unit gawat darurat karena berbagai keluhan gagal jantung akut seperti sesak. Kondisi ini sama dengan pasien ilustrasi kasus yang juga berobat ke IGD.	Pada penelitian ini subjek penelitian adalah pasien yang didiagnosis sebagai acute decompensated heart failure. Didiagnosis sama dengan pasien diilustrasi kasus yang didiagnosis sebagai acute decompensated heart failure.
Apakah tersedia obat, keahlian, fasilitas dan biaya yang diperlukan?	Terdapat keahlian tenaga kesehatan yang dapat melakukan injeksi intravena serta terdapat juga fasilitas kesehatan untuk menunjang keberlangsungan pengobatan. Namun, ketersediaan obat belum terlalu banyak dipergunakan sebagai obat standar.	
Apakah pasien dan keluarga dapat menerima pemberian obat/pengobatan atas dasar nilai-nilai, sosial, budaya, dan agama?	Obat nesiritide ini dimasukkan secara intravena sama seperti pada obat yang lain. Sehingga baik pasien dan keluarga pasien sudah mengetahui terdapat obat yang diberikan secara injeksi.	

Studi yang dilakukan oleh Witteles, et al melaporkan bahwa penggunaan nesiritide pada pasien yang mengalami gagal jantung memiliki efek samping penurunan tekanan darah yang dapat menjadi hipotensi. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien yang mendapat nesiritide menunjukkan penurunan pada jam ke-3,4 dan 12 dibandingkan dengan plasebo. Dalam penelitian ini menunjukkan dari 39 pasien yang mendapat nesiritide terdapat 13 orang yang mengalami hipotensi dan membutuhkan penghentian infuse nesiritide (Sudoyo et al., 2010; Teerlink et al., 2017; Tomasoni et al., 2019; Topkara et al., 2016). Sedangkan pada kelompok plasebo terdapat 6 orang yang mengalami hipotensi. Pada kelompok nesiritide kejadian hipotensi memiliki perbedaan bermakna hasil temuan seperti yang diharapkan di tujuan atau hipotesis dan bersifat justifikasi penulis. Bila perlu, di bagian akhir kesimpulan dapat juga dituliskan hal-hal yang akan dilakukan terkait dengan gagasan selanjutnya dari penelitian tersebut (Ponikowski et al., 2016; Redfield, 2015; Rosano et al., 2018; Shen & Fang, 2016).

Pada kondisi gagal jantung akut atau acute decompensated heart failure (ADHF) sudah tersedia banyak obat yang dapat diberikan sebagai tatalaksana pada kondisi akut baik dari golongan diuretik, vasodilator dan inotropik. Salah satu obat yang dapat digunakan untuk tatalaksana gagal jantung akut

adalah nesiritide. Obat ini memiliki kemampuan dapat digunakan sebagai terapi pada pasien ADHF dengan bekerja sebagai vasodilator. Namun, akibat kerjanya sebagai vasodilator perlu diketahui kondisi efek samping yang dapat terjadi pada sistem kardiovaskuler. Sehingga dapat dilakukanantisipasi terhadap kejadian efek samping tersebut (van Diepen et al., 2015; Wang et al., 2016).

Berdasarkan teori, nesiritide memiliki kerja sebagai vasodilator sehingga dapat menurunkan resistensi vaskuler sistemik. Alhasil jika resistensi vaskuler mengalami penurunan terus menerus akan menimbulkan kejadian hipotensi. Hipotensi sendiri memiliki efek dapat mengganggu perfusi pada jaringan. Kendati demikian perfusi jaringan yang berlangsung lama dapat menimbulkan kematian jaringan.

Pada telaah literatur ini dari kedua penelitian menunjukkan bahwa penggunaan nesiritide pada pasien yang mengalami acute decompensated heart failure dapat menimbulkan kejadian hipotensi. Hal ini ditunjukkan pada penelitian Witteles, et al bahwa terdapat perbedaan signifikansi ($p < 0.05$) kejadian hipotensi pada kelompok yang mendapat nesiritide dengan kelompok yang mendapat plasebo. Sedangkan pada penelitian Miller et al menunjukkan bahwa terdapat penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pada kelompok yang mendapat nesiritide. Rata-rata penurunan tekanan darah sistolik pada kelompok nesiritide sekitar 137.32 mmHg dan pada kelompok plasebo rata-rata tekanan darah sistolik 142.63 mmHg ($p = 0.03$). Sedangkan rata-rata penurunan tekanan darah diastolik pada kelompok nesiritide 83.3 mmHg dan pada kelompok plasebo 87.96 mmHg ($p = 0.03$).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah literatur ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan nesiritide dibandingkan dengan plasebo memiliki risiko timbulnya penurunan tekanan darah sistolik dan diastolik pada jam ke-3,4,8 dan 12 setelah penggunaan nesiritide. Akan tetapi, rata-rata penurunannya masih dalam batas normal.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, W. T., Stevenson, L. W., Bourge, R. C., Lindenfeld, J. A., Bauman, J. G., & Adamson, P. B. (2015). Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: Complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *The Lancet*, 387(10017), 453–461.
- Arrigo, M., Jessup, M., Mullens, W., Reza, N., Shah, A. M., Sliwa, K., & Mebazaa, A. (2020). Acute heart failure. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1–15.
- Arrigo, M., Parissis, J. T., Akiyama, E., & Mebazaa, A. (2019). Understanding acute heart failure: Pathophysiology and diagnosis. *European Heart Journal Supplements*, 21(Suppl G), G13–G18.
- Bistola, V., Parissis, J., Paraskevaidis, I., Panou, F., Nikolaou, M., & Ikonomidis, I. (2018). Inflammatory and immunological mechanisms in heart failure: The potential role of B-type natriuretic peptide. *Current Pharmaceutical Design*, 24(16), 1739–1746.
- Butler, J., Anstrom, K. J., Felker, G. M., Givertz, M. M., Kalogeropoulos, A. P., Konstam, M. A., Redfield, M. M. (2017). Efficacy and safety of spironolactone in acute heart failure: The ATHENA-HF randomized clinical trial. *JAMA Cardiology*, 2(9), 950–958.
- Chen, H. H., Anstrom, K. J., Givertz, M. M., Stevenson, L. W., Semigran, M. J., Goldsmith, S. R., Redfield, M. M. (2013). Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: The ROSE acute heart failure randomized trial. *JAMA*, 310(23), 2533–2543.
- Chen, H. H., Burnett, J. C., & Redfield, M. M. (2017). B-type natriuretic peptide: Its role in diagnosis, prognosis, and therapy of heart failure. *Current Problems in Cardiology*, 42(1), 7–37.
- Chow, S. L., Maisel, A. S., Anand, I., Bozkurt, B., de Boer, R. A., Felker, G. M., Zile, M. R. (2017). Role of biomarkers for the prevention, assessment, and management of heart failure: A scientific

- statement from the American Heart Association. *Circulation*, 135(22), e1054–e1091.
- Collins, S. P., Lindsell, C. J., Naftilan, A. J., Hendry, P. L., Peacock, W. F., Hiestand, B., Storrow, A. B. (2019). Low-risk acute heart failure patients: External validation of the Society of Chest Pain Center's recommendations. *Critical Care Medicine*, 47(3), 379–386.
- Felker, G. M., Anstrom, K. J., Adams, K. F., Ezekowitz, J. A., Fiuzat, M., Houston-Miller, N., O'Connor, C. M. (2017). Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction: A randomized clinical trial. *JAMA*, 318(8), 713–720.
- Gheorghide, M., Vaduganathan, M., Fonarow, G. C., & Bonow, R. O. (2016). Rehospitalization for heart failure: Problems and perspectives. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(4), 391–403.
- Hernandez, A. F., Mi, X., Hammill, B. G., Hammill, S. C., Heidenreich, P. A., Masoudi, F. A., Curtis, L. H. (2018). Associations between aldosterone antagonist therapy and risks of mortality and readmission among patients with heart failure and reduced ejection fraction. *JAMA*, 308(20), 2097–2107.
- Hollenberg, S. M., & Singer, M. (2021). Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy. *Nature Reviews Cardiology*, 18(6), 424–434.
- Jamesson, J. L., & Weetman, A. P. (2015). Disorders of the heart. In D. L. Mann (Ed.), *Harrison's principles of internal medicine* (19th ed., pp. 2233–2237). McGraw-Hill Education.
- Konstam, M. A., Gheorghide, M., Burnett, J. C., Grinfeld, L., Maggioni, A. P., Swedberg, K., Zannad, F. (2017). Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: The EVEREST Outcome Trial. *JAMA*, 297(12), 1319–1331.
- Maggioni, A. P., Dahlström, U., Filippatos, G., Chioncel, O., Crespo Leiro, M., Drozd, J., Tavazzi, L. (2016). EURObservational Research Programme: Regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *European Journal of Heart Failure*, 15(7), 808–817.
- McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., ESC Scientific Document Group. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 42(36), 3599–3726.
- Mebazaa, A., Yilmaz, M. B., Levy, P., Ponikowski, P., Peacock, W. F., Laribi, S., Dickstein, K. (2015). Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: A consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 17(6), 544–558.
- Metra, M., & Teerlink, J. R. (2017). Heart failure. *The Lancet*, 390(10106), 1981–1995.
- Metra, M., Davison, B., Bettari, L., Sun, H., Edwards, C., Lazzarini, V., Cotter, G. (2017). Is worsening renal function an ominous prognostic sign in patients with acute heart failure? The role of congestion and its interaction with renal function. *Circulation: Heart Failure*, 5(1), 54–62.
- Mullens, W., Damman, K., Harjola, V. P., Mebazaa, A., Brunner-La Rocca, H. P., Martens, P., Filippatos, G. (2019). The use of diuretics in heart failure with congestion—A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 21(2), 137–155.
- O'Connor, C. M., Starling, R. C., Hernandez, A. F., Armstrong, P. W., Dickstein, K., Hasselblad, V., Califf, R. M. (2011). Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *New England Journal of Medicine*, 365(1), 32–43.
- Pang, P. S., Peacock, W. F., Collins, S. P., & Diercks, D. (2015). The role of serelaxin in the treatment of acute heart failure. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 11, 283–289.
- Peacock, W. F., & Holland, R. (2018). Current evidence supports nesiritide's role in acute

- decompensated heart failure treatment. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, 5(2), 73–80.
- Peacock, W. F., Hollander, J. E., Diercks, D. B., Lopatin, M., Fonarow, G., & Emerman, C. L. (2019). Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: An ADHERE analysis. *Emergency Medicine Journal*, 25(4), 205–209.
- Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G., Coats, A. J., van der Meer, P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 37(27), 2129–2200.
- Redfield, M. M. (2015). Heart failure—An epidemic of uncertain proportions. *New England Journal of Medicine*, 347(18), 1442–1444.
- Rosano, G. M., Moura, B., Metra, M., Böhm, M., Bauersachs, J., Ben Gal, T., Coats, A. J. (2018). Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. *European Journal of Heart Failure*, 20(12), 1636–1655.
- Shen, L., & Fang, Q. (2016). Brain natriuretic peptide and risk of arrhythmias and sudden death in patients with heart failure: A meta-analysis. *Heart Failure Reviews*, 21(5), 533–542.
- Sudoyo, A., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M. K., & Setiati, S. (2010). *Buku ajar ilmu penyakit dalam* (5th ed.). Internal Publishing.
- Teerlink, J. R., Metra, M., Filippatos, G. S., Davison, B. A., Bartunek, J., Terzic, A., Voors, A. A. (2017). Benefit of cardiopoietic stem cell therapy on left ventricular remodelling: Results from the CHART-1 study. *European Journal of Heart Failure*, 19(11), 1520–1529.
- Tomasoni, D., Adamo, M., Lombardi, C. M., & Metra, M. (2019). Highlights in heart failure. *ESC Heart Failure*, 6(6), 1105–1127.
- Topkara, V. K., Coromilas, E. J., Garan, A. R., Li, B., Topkara, B., Han, J., Takeda, K. (2016). Adverse hemodynamic effects of protracted intravenous inotropic therapy in patients with acute decompensated heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, 22(1), 48–53.
- van Diepen, S., Katz, J. N., Albert, N. M., Henry, T. D., Jacobs, A. K., Kapur, N. K., Hollenberg, S. M. (2015). Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 136(16), e232–e268.
- Wang, Y., Zhou, R., Lu, C., Chen, Q., Xu, T., & Li, D. (2016). Effects of the angiotensin-receptor neprilysin inhibitor on cardiac reverse remodeling: Meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 8(13), e012272.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).