

Literature Review : Hubungan antara Kejadian Hiperurisemia pada Pasien Congestive Heart Failure

**Nadiyah Nurfadhilah¹, Akina Maulidhany Tahir², Endy Adnan³, Nurhikmawati²,
Andi Muhammad Reis Reza Saibi²**

¹Department of Medical Profession, Faculty of Medicine, Universitas Muslim Indonesia

²Departement of Cardiovascular, Faculty of Medicine, Universitas Muslim Indonesia

³Departement of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Muslim Indonesia

**Corresponding Author:* ndyhnadiyah88@gmail.com

Abstrak: *Congestive heart failure (CHF)* merupakan sindrom klinis progresif dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Hiperurisemia diduga berperan dalam kejadian dan progresivitas CHF melalui berbagai mekanisme patofisiologis, antara lain peningkatan stres oksidatif, disfungsi endotel, inflamasi, dan *remodeling* ventrikel. Literatur ini bertujuan untuk mengkaji hubungan antara hiperurisemia dengan kejadian, tingkat keparahan, komplikasi, dan prognosis CHF berdasarkan bukti ilmiah terkini. Penelitian ini menggunakan metode *literature review* dengan desain *narrative review* yang memanfaatkan sumber data sekunder berupa jurnal ilmiah nasional dan internasional, buku teks, serta sumber ilmiah lain yang relevan dan diterbitkan pada tahun 2015–2026. Hasil telaah menunjukkan bahwa hiperurisemia secara konsisten berhubungan dengan luaran klinis yang lebih buruk pada pasien gagal jantung. Peningkatan kadar *uric acid* (UA) berkorelasi dengan peningkatan kelas fungsional *New York Heart Association* (NYHA), gangguan hemodinamik, meningkatnya risiko kejadian CHF, rawat ulang, serta mortalitas pada berbagai fenotipe *heart failure*. Sejumlah penelitian juga menunjukkan bahwa kadar UA merupakan prediktor independen terhadap tingkat keparahan penyakit dan prognosis pasien gagal jantung. Dengan demikian, hiperurisemia memiliki hubungan yang bermakna dengan tingkat keparahan dan luaran klinis pada CHF serta berpotensi menjadi biomarker penting dalam penilaian prognosis pasien. Namun, bukti mengenai efektivitas terapi penurunan kadar UA dalam memperbaiki prognosis *heart failure* masih belum konsisten sehingga kadar UA belum dapat direkomendasikan sebagai target terapi definitif.

Kata kunci: Hiperurisemia; Asam urat; Gagal jantung kongestif

Abstract: *Congestive heart failure (CHF)* is a progressive clinical syndrome associated with high morbidity and mortality. Hyperuricemia has been suggested to contribute to the development and progression of CHF through several pathophysiological mechanisms, including oxidative stress, endothelial dysfunction, inflammation, and ventricular remodeling. This literature review aimed to evaluate the association between hyperuricemia and the incidence, severity, complications, and prognosis of CHF based on current scientific evidence. A narrative literature review was conducted using secondary data obtained from national and international scientific journals, textbooks, and other relevant scientific sources published between 2015 and 2026. The reviewed evidence consistently demonstrated that hyperuricemia is associated with poorer clinical outcomes in patients with heart failure. Elevated serum uric acid (UA) levels were correlated with higher New York Heart Association (NYHA) functional class, impaired hemodynamic status, increased risk of CHF occurrence, hospital readmission, and mortality across various heart failure phenotypes. Several studies also identified serum UA as an independent predictor of disease severity and prognosis in patients with heart failure. In conclusion, hyperuricemia is significantly associated with the severity and clinical outcomes of CHF and may serve as an important prognostic biomarker. However, current evidence regarding the effectiveness of uric acid-lowering therapy in improving heart failure prognosis remains inconsistent; therefore, serum UA cannot yet be recommended as a definitive therapeutic target.

Keywords: Hyperuricemia; Uric acid; Congestive heart failure

Pendahuluan

Penyakit *Congestive heart failure* (CHF) merupakan sindrom klinis progresif dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi di seluruh dunia. Kondisi ini terjadi akibat kelainan fungsional atau struktural jantung yang menyebabkan jantung tidak mampu memompa darah dalam jumlah yang adekuat untuk memenuhi kebutuhan metabolik tubuh. Secara klinis, gagal jantung ditandai gejala seperti sesak napas, mudah lelah, takipnea, edema perifer, hepatomegali, peningkatan tekanan vena jugularis, serta temuan kongesti paru pada pemeriksaan fisik maupun penunjang. Beban penyakit CHF terus meningkat seiring bertambahnya usia dan tingginya prevalensi faktor risiko kardiometabolik. Data *Framingham Heart Study* menunjukkan peningkatan tajam prevalensi CHF pada kelompok usia lanjut, dan di Indonesia, Riskesdas 2018 melaporkan sekitar 1,5% penduduk menderita gagal jantung berdasarkan diagnosis dokter (De Groote et al., 2017; Sn et al., 2023; Hassan et al., 2024; Liu et al., 2024; Matsumoto et al., 2025).

Secara etiologi, CHF paling sering disebabkan oleh penyakit arteri koroner dan penyakit jantung iskemik, dimana infark miokard berperan penting melalui nekrosis miokard dan penurunan fungsi pompa ventrikel yang berujung pada gagal jantung kronik. Penyebab tersering lain mencakup penyakit paru obstruktif kronik, penyakit jantung hipertensi, dan penyakit jantung rematik. Pada fase awal, tubuh mengaktifkan mekanisme kompensasi seperti aktivasi saraf simpatis dan sistem renin–angiotensin–aldosteron (RAAS) untuk mempertahankan curah jantung. Namun aktivasi kronik sistem ini menimbulkan vasokonstriksi, retensi natrium dan air, hipertrofi miokard, serta *remodeling* ventrikel yang pada akhirnya bersifat maladaptif dan mempercepat progresivitas gagal jantung (Hassan et al., 2024; Tang et al., 2025; Gemilang, 2025; Geavlete & Chioncel, 2024; Zulia Tri Rahayu et al., 2025).

Dalam beberapa tahun terakhir, hiperurisemia mendapat perhatian khusus sebagai salah satu faktor kardiometabolik yang berpotensi mempengaruhi perjalanan klinis CHF. Secara biologis, peningkatan kadar asam urat (*uric acid/UA*) mencerminkan peningkatan metabolisme purin dan aktivitas *xanthine oxidase* (XO) yang menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) berlebih. ROS dapat berikatan dengan *nitric oxide* (NO) membentuk peroksinitrit sehingga menurunkan bioavailabilitas NO, memicu disfungsi endotel dan meningkatkan kekakuan vaskular. Selain itu, kadar UA yang tinggi mengaktifkan jalur inflamasi seperti *NLRP3 inflammasome* dan NF-κB, meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi dan molekul adhesi endotel, sehingga berkontribusi terhadap inflamasi vaskular sistemik. Pada pasien gagal jantung, hiperurisemia sering kali timbul akibat hipoksia jaringan, aktivasi simpatis, dan stimulasi RAAS yang meningkatkan aktivitas XO, keadaan ini dikaitkan dengan disfungsi endotel, peningkatan *afterload*, fibrosis miokard, serta gangguan fungsi sistolik dan diastolik ventrikel (Tang et al., 2025; Elmobark et al., 2025).

Berbagai studi observasional, kohort, meta-analisis, dan tinjauan sistematis melaporkan bahwa kadar UA yang tinggi berkorelasi dengan peningkatan kelas fungsional NYHA, gangguan hemodinamik, risiko *readmission*, serta mortalitas jangka pendek maupun jangka panjang pada pasien dengan spektrum gagal jantung yang luas, termasuk HFrEF, HFpEF, *acute heart failure*, dan pasien dengan komorbid seperti diabetes melitus atau penyakit ginjal kronik. Sejalan dengan temuan tersebut, penelitian mekanistik dan kardiometabolik menunjukkan bahwa hiperurisemia dan *gout* juga meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan penyakit kardiometabolik lain melalui mekanisme stres oksidatif, disfungsi endotel, inflamasi kronik, dan *remodeling* ventrikel, sehingga UA dipandang bukan hanya sebagai produk akhir metabolisme purin, tetapi juga sebagai biomarker sekaligus faktor yang berpotensi terlibat dalam patogenesis dan progresivitas CHF. Di sisi lain, beberapa studi besar menggambarkan pola hubungan berbentuk U antara kadar UA dan *outcome* klinis, di mana baik kadar UA yang terlalu tinggi maupun terlalu rendah dikaitkan dengan prognosis yang lebih buruk, mengindikasikan pentingnya rentang kadar UA yang optimal pada pasien gagal jantung (Elmobark et al., 2025; Hassan et al., 2024; Arnold et al., 2023; Burnett et al., 2017; Si et al., 2021).

Dengan latar belakang tersebut, hubungan antara hiperurisemia dan CHF menjadi semakin relevan untuk dikaji, baik dari aspek epidemiologi, patofisiologi, maupun implikasi klinisnya. Mengingat UA merupakan parameter laboratorium yang mudah diukur dan dapat dimodifikasi melalui intervensi farmakologis maupun nonfarmakologis, pemahaman yang lebih komprehensif mengenai perannya pada kejadian, keparahan, komplikasi, dan prognosis CHF berpotensi memberikan kontribusi penting dalam penilaian risiko, pengambilan keputusan klinis, dan perencanaan penelitian intervensi di masa depan

Metode

Penelitian ini merupakan **literature review** dengan desain **narrative review**. Data yang digunakan berupa data sekunder yang diperoleh dari berbagai sumber ilmiah, meliputi jurnal internasional, jurnal nasional, *ClinicalKey*, *textbook*, dan *proceeding book* yang diterbitkan dalam rentang tahun 2015–2026. Literatur yang digunakan merupakan hasil penelitian yang relevan dengan topik hubungan antara hiperurisemia dan *congestive heart failure* (CHF).

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi artikel yang ditulis dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris, tersedia dalam bentuk *full text*, diterbitkan pada tahun 2015–2026, serta membahas hubungan antara hiperurisemia dengan *congestive heart failure*. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi artikel yang diterbitkan di luar rentang waktu 11 tahun terakhir, tidak sesuai

dengan topik penelitian, tidak menyediakan data yang dibutuhkan, atau tidak tersedia dalam bentuk *full text*.

Proses pencarian dan seleksi literatur dilakukan secara bertahap berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Pada tahap identifikasi diperoleh sebanyak 194 artikel dari berbagai basis data menggunakan kata kunci yang telah ditentukan. Selanjutnya dilakukan proses *screening* berdasarkan judul dan abstrak, sehingga sebanyak 139 artikel dieksklusi karena populasi penelitian tidak sesuai dengan topik yang dikaji atau artikel tidak diterbitkan dalam rentang 11 tahun terakhir.

Sebanyak 55 artikel yang lolos tahap *screening* kemudian menjalani penilaian kelayakan (*eligibility*) melalui telaah naskah lengkap (*full-text review*). Pada tahap ini, sebanyak 36 artikel dieksklusi karena tidak memuat sebagian atau seluruh data yang diperlukan dalam penelitian serta tidak tersedianya naskah lengkap (*full text*). Berdasarkan seluruh tahapan seleksi tersebut, diperoleh 20 artikel yang memenuhi seluruh kriteria inklusi dan selanjutnya dianalisis dalam penyusunan narrative literature review.

Hasil

Beberapa penelitian sebelumnya telah dilakukan untuk mengidentifikasi hubungan antara hiperurisemia dengan kejadian dan prognosis pada pasien *congestive heart failure* (CHF). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar asam urat yang tinggi berhubungan dengan peningkatan keparahan gagal jantung, risiko rawat ulang, serta mortalitas. Selain itu, hiperurisemia juga dapat berperan sebagai indikator prognostik independen terhadap outcome klinis yang lebih buruk pada pasien CHF.

Tabel 1. Hasil penelusuran literatur

No	Tahun	Judul & Penulis	Metode Penelitian	Hasil Utama	Kesimpulan	Kategori
1	2024	<i>Hyperuricemia is associated with heart failure readmission in HFrEF</i> — Liu et al.	Studi observasional	Hiperurisemia meningkatkan risiko re-admission pada HFrEF	UA prediktor kuat rawat ulang HFrEF ⁴	Outcome Klinis
2	2022	<i>Uric acid in advanced heart failure: relation to central haemodynamics and outcome</i> — Deis et al.	Kohort prospektif	UA berkorelasi dengan tekanan hemodinamik dan mortalitas	UA mencerminkan disfungsi hemodinamik dan prognosis buruk. ¹⁸	Outcome Klinis

3	2021	<i>Prognostic impacts of serum uric acid levels in CHF (CHART-2 study)</i> — Fujihashi et al.	Kohort besar	Hubungan U-shaped antara UA dan mortalitas	UA terlalu rendah atau tinggi → prognosis buruk. ¹⁹	Outcome Klinis
4	2024	<i>Hyperuricemia Is Associated With Higher Mortality in HF Patients Without DM</i> — Madureira S et al.	Observasional	Mortalitas lebih tinggi pada HF non-diabetik dengan hiperurisemia	Hiperurisemia faktor risiko independen mortalitas HF. ²⁰	Outcome Klinis
5	2021	<i>Serum Uric Acid and Risk of In-Hospital HF in AMI Patients (post-PCI)</i> — Liu et al.	Kohort	UA tinggi meningkatkan risiko HF pasca-MI	UA prediktor HF akut setelah AMI. ²²	Outcome Klinis
6	2020	<i>Increased serum uric acid predicts poor prognosis in HFrEF</i> — Piepoli et al.	Analisis MECKI score	UA tinggi terkait penurunan survival HFrEF	UA memperburuk prognosis HFrEF. ²³	Outcome Klinis
7	2025	<i>Role of serum uric acid in survival prediction in HFpEF + AMI</i> — Kim S et al.	Observasional	UA tinggi meningkatkan mortalitas pada HFpEF + AMI	UA indikator risiko tinggi pada populasi komorbid. ²⁴	Outcome Klinis
8	2023	<i>Hyperuricemia & gout increase long-term mortality in HF</i> — Han Y et al.	Kohort	Gout/hiperurisemia meningkatkan mortalitas jangka panjang HF	Kombinasi HUA dan HF memperburuk outcome. ²⁵	Outcome Klinis
9	2016	<i>Determinants & Prognostic Impact of Hyperuricemia in Acute HF Hospitalization</i> — Huang WM et al.	Kohort AHF	UA independen prediktor mortalitas rawat inap	Hiperurisemia indikator risiko pada AHF. ²⁶	Outcome Klinis

10	2025	<i>Impact of UA Levels on Cardiovascular Outcomes in CKD Patients Including HF—</i> Kwon YE et al.	Kohort CKD	UA tinggi memperburuk outcome CV terutama pada CKD dengan HF	Interaksi UA–fungsi ginjal mempengaruhi prognosis HF. ²⁷	Outcome Klinis
11	2021	<i>Serum uric acid and risk of chronic heart failure—</i> Miao et al.	Meta-analisis	Peningkatan UA signifikan meningkatkan risiko CHF	UA faktor risiko kejadian CHF. ²¹	Risiko kejadian HF
12	2023	<i>Hyperuricemia and Its Association With the Severity and Complications of Congestive Heart Failure —</i> Sn et al.	Systematic review	Hiperurisemia berhubungan dengan peningkatan severity (NYHA tinggi) dan komplikasi CHF	UA merupakan marker risiko independen untuk keparahan dan komplikasi CHF. ²	Marker Prognostik
13	2022	<i>The effect of serum uric acid concentration on the severity of chronic CHF—</i> Alshamari et al.	Observasional	Kadar UA tinggi berkorelasi dengan worsening severity CHF	UA dapat digunakan sebagai indikator keparahan CHF. ¹⁷	Marker Prognostik
14	2023	<i>Uric acid in chronic HF: a biomarker but not therapeutic target —</i> Qin S et al.	Meta-analisis	UA prediktor outcome namun terapi penurunan UA belum konsisten	UA biomarker prognostik, bukan target terapi definitive. ²⁸	Marker Prognostik
15	2021	<i>CHART-2 Insights: Both Low & High UA Associated with Poor Prognosis —</i> Fujihashi T et al.	Kohort	Pola U-shaped antara UA dan outcome CHF	Regulasi UA optimal penting dalam HF. ²⁹	Marker Prognostik
16	2021	<i>Hyperuricemia and the Risk of Heart Failure: Pathophysiology and Therapeutic Implications —</i> Si et al.	Review naratif	UA berperan dalam stres oksidatif, inflamasi, dan remodeling miokard	Hiperurisemia berperan patofisiologis dalam progresi HF. ¹⁶	Mekanisme

17	2024	<i>The Role of Hyperuricemia in Cardiac Diseases</i> — Zheng Y et al.	Review mekanistik	UA memicu inflamasi, ROS, disfungsi endotel	UA berkontribusi terhadap injury miokard. ³⁰	Mekanisme
18	2025	<i>Increased circulating UA aggravates HF via impaired fatty</i>	Studi eksperimental	UA mengganggu metabolisme asam lemak miokard	UA mempercepat remodeling dan disfungsi ventrikel. ³¹	Mekanisme
19	2020	<i>Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease</i> — Borghi et al.	Review naratif	Hiperurisemia dan gout meningkatkan risiko penyakit kardiometabolik	UA dan gout faktor risiko penting penyakit kardiovaskular. ³⁵	Mekanisme
20	2025	<i>Hyperuricaemia prevalence in CVD populations including CHF</i> — Rufe NB et al.	Analisis populasi	Prevalensi HUA tinggi pada pasien CVD termasuk CHF	HUA umum pada populasi CHF dan perlu skrining rutin. ³²	Prevalensi

Pembahasan

Hiperurisemia semakin diakui sebagai faktor yang berperan dalam patogenesis dan progresivitas *congestive heart failure* (CHF). Secara biologis, peningkatan kadar asam urat (*uric acid*/UA) mencerminkan aktivasi *enzim xanthine oxidase* yang berkontribusi terhadap produksi radikal bebas, stres oksidatif, dan disfungsi endotel. Ulasan mekanistik oleh Si et al. (2021) serta publikasi *Biomolecules* (2024) menegaskan bahwa UA tidak hanya merupakan produk akhir metabolisme purin, tetapi juga mediator inflamasi dan remodeling miokard melalui peningkatan *reactive oxygen species* (ROS), aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, serta gangguan fungsi mitokondria. Studi eksperimental tahun 2023 juga menunjukkan bahwa peningkatan sirkulasi UA memperburuk gagal jantung melalui gangguan metabolisme asam lemak miokard, yang pada akhirnya mempercepat disfungsi ventrikel kiri.

Dari aspek keparahan klinis, berbagai studi observasional dan tinjauan sistematis menunjukkan hubungan konsisten antara kadar UA yang tinggi dengan peningkatan *severity* CHF. Tinjauan sistematis oleh Sn et al. (2023) melaporkan bahwa hiperurisemia berkorelasi dengan kelas NYHA yang lebih tinggi, peningkatan komplikasi, serta mortalitas. Hal ini diperkuat oleh penelitian Alshamari et al. (2022) yang menemukan bahwa kadar UA tertinggi berhubungan signifikan dengan

perburukan gagal jantung kronik. Pada pasien gagal jantung lanjut, Deis et al. (2022) menunjukkan hubungan antara UA dengan parameter hemodinamik sentral serta *outcome* yang lebih buruk, menandakan bahwa UA mencerminkan derajat disfungsi kardiovaskular yang lebih berat.

Peningkatan kadar asam urat pada pasien CHF berhubungan erat dengan perburukan kelas fungsional NYHA melalui berbagai mekanisme patofisiologis. Aktivitas *xanthine oxidase* (XO) yang meningkat pada hiperurisemia menyebabkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) berlebih sehingga memicu stres oksidatif dan menurunkan bioavailabilitas *nitric oxide* (NO). Kondisi ini menyebabkan disfungsi endotel, peningkatan resistensi vaskular sistemik, serta gangguan perfusi jaringan perifer. Akibatnya, kerja jantung menjadi semakin berat dan kemampuan toleransi aktivitas pasien menurun, yang secara klinis tampak sebagai peningkatan derajat NYHA. Selain itu, stres oksidatif kronis juga mempercepat remodeling ventrikel kiri berupa hipertrofi dan fibrosis miokard yang menyebabkan penurunan fungsi sistolik maupun diastolik jantung.

Selain melalui stres oksidatif, hiperurisemia juga memperburuk kelas NYHA melalui mekanisme inflamasi dan gangguan metabolisme energi miokard. Kadar asam urat yang tinggi dapat mengaktivasi jalur inflamasi seperti NLRP3 *inflammasome* dan NF- κ B sehingga meningkatkan pelepasan sitokin proinflamasi, termasuk interleukin-1 β dan tumor nekrosis faktor- α . Inflamasi kronis tersebut berkontribusi terhadap progresivitas gagal jantung, kongesti, dan penurunan kapasitas fungsional pasien. Penelitian eksperimental terbaru oleh Gan et al. (2025) menunjukkan bahwa peningkatan sirkulasi asam urat juga mengganggu metabolisme asam lemak miokard dan fungsi mitokondria, sehingga produksi energi jantung menjadi tidak efisien. Gangguan ini menyebabkan kontraktilitas ventrikel semakin menurun dan gejala seperti dispnea, mudah lelah, serta intoleransi aktivitas menjadi lebih berat, yang berkontribusi terhadap peningkatan kelas NYHA pada pasien CHF.

Peran hiperurisemia sebagai faktor prognostik juga terlihat pada berbagai spektrum gagal jantung. Studi kohort besar CHART-2 oleh Fujihashi et al. (2020) menunjukkan pola hubungan berbentuk U (U-shaped), di mana kadar UA terlalu tinggi maupun terlalu rendah berkaitan dengan prognosis yang lebih buruk. Temuan ini dikonfirmasi kembali dalam analisis lanjutan CHART-2 serta meta-analisis tahun 2023 yang menyatakan bahwa UA merupakan *biomarker* prognostik kuat, meskipun belum terbukti sebagai target terapi definitif. Pada populasi khusus, seperti HFrEF (Piepoli et al., 2020), HF tanpa diabetes (2024), serta pasien dengan rawat inap *acute heart failure*, hiperurisemia terbukti sebagai prediktor independen mortalitas. Bahkan pada pasien dengan komorbiditas seperti gout dan penyakit ginjal kronik (CKD), peningkatan UA memperburuk *outcome* kardiovaskular dan mempertinggi risiko kematian jangka panjang.

Selain sebagai indikator prognosis jangka panjang, hiperurisemia juga berperan dalam

kejadian akut dan readmisi. Studi Miao et al. (2021) melalui meta-analisis menunjukkan bahwa kadar UA tinggi meningkatkan risiko kejadian CHF. Pada pasien infark miokard akut pasca-PCI, Liu et al. (2021) menemukan bahwa UA tinggi meningkatkan risiko gagal jantung selama perawatan di rumah sakit. Lebih lanjut, pada populasi HFpEF, Liu et al. (2024) melaporkan bahwa hiperurisemia merupakan prediktor signifikan re-admission. Penelitian tahun 2025 pada pasien HFpEF dengan AMI juga menunjukkan bahwa kadar UA tinggi berkorelasi dengan peningkatan mortalitas. Secara lebih luas, Li et al. (2020) melaporkan bahwa hiperurisemia dan gout meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan kardiometabolik melalui mekanisme stres oksidatif, disfungsi endotel, dan inflamasi kronis, sehingga memperkuat peran UA sebagai faktor risiko yang relevan pada populasi HF. Temuan-temuan ini memperkuat hipotesis bahwa hiperurisemia bukan hanya marker metabolik pasif, tetapi memiliki implikasi klinis luas dalam perjalanan penyakit CHF.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil telaah dari 20 jurnal yang dianalisis, serta berdasarkan referensi artikel ke-1 sampai ke-15, dapat disimpulkan bahwa hiperurisemia memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian, keparahan, komplikasi, serta prognosis *congestive heart failure* (CHF). Kadar UA yang meningkat terbukti berkorelasi dengan peningkatan kelas fungsional NYHA, gangguan hemodinamik, risiko rawat ulang, serta mortalitas jangka pendek maupun jangka panjang pada berbagai spektrum gagal jantung, termasuk HFrEF, HFpEF, *acute heart failure*, serta pasien dengan komorbid seperti diabetes melitus dan penyakit ginjal kronik.

Namun demikian, berdasarkan referensi artikel ke-11 sampai ke-15, meskipun hiperurisemia terbukti sebagai prediktor independent terhadap outcome buruk, bukti terkait efektivitas terapi penurunan UA sebagai intervensi spesifik dalam memperbaiki prognosis gagal jantung masih belum konsisten, sehingga UA belum dapat dipastikan sebagai target terapi definitif. Beberapa penelitian dalam kelompok ini menunjukkan bahwa kadar UA yang terlalu tinggi berhubungan dengan peningkatan stres oksidatif, disfungsi endotel, gangguan hemodinamik, serta mortalitas yang lebih tinggi pada berbagai fenotipe HF.

Selanjutnya, berdasarkan referensi artikel ke-16 sampai ke-20, studi mekanistik dan kardiometabolik menunjukkan bahwa UA memiliki peran ganda, di mana kadar UA yang sangat tinggi berkontribusi terhadap proses inflamasi, remodeling ventrikel, dan perburukan klinis, sedangkan kadar UA yang terlalu rendah juga dikaitkan dengan outcome yang tidak menguntungkan, kemungkinan karena berkurangnya efek antioksidan fisiologis UA. Dengan demikian, temuan tersebut mendukung bahwa diperlukan keseimbangan kadar UA yang optimal

pada pasien CHF, di mana baik peningkatan maupun penurunan UA yang berlebihan sama-sama dapat berdampak negatif terhadap perjalanan penyakit.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyusunan artikel ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada institusi pendidikan dan para dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, masukan, dan dukungan akademik selama proses penulisan. Selain itu, penulis juga menghargai kontribusi para peneliti dan penulis terdahulu yang karyanya menjadi dasar dalam penyusunan studi literatur ini.

Referensi

- Alshamari, A. H. I., Kadhim, R. K., & Al-Mohana, S. J. A. (2022). The effect of serum uric acid concentration on the severity of chronic congestive heart failure. *Journal of Medicine and Life*.
- Arnold, S. V., Silverman, D. N., Gosch, K., Nassif, M. E., Infeld, M., Litwin, S., et al. (2023). Beta-blocker use and heart failure outcomes in mildly reduced and preserved ejection fraction. *JACC: Heart Failure*.
- Borghi, C., Agabiti-Rosei, E., Johnson, R. J., Kielstein, J. T., Lurbe, E., Mancina, G., Redon, J., Stack, A. G., & Tsioufis, K. P. (2020). Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *European Journal of Internal Medicine*, 80, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.07.006>
- Burnett, H., Earley, A., Voors, A. A., Senni, M., McMurray, J. J. V., Deschaseaux, C., et al. (2017). Thirty years of evidence on the efficacy of drug treatments for chronic heart failure with reduced ejection fraction: A network meta-analysis. *Circulation: Heart Failure*.
- De Groote, P., Ennezat, P. V., & Mouquet, F. (2017). Bisoprolol in the treatment of chronic heart failure. *Vascular Health and Risk Management*.
- Deis, T., Rossing, K., Ersboll, M. K., Wolsk, E., & Gustafsson, F. (2022). Uric acid in advanced heart failure: Relation to central haemodynamics and outcome. *Open Heart*.
- Elmobark, S., Hamad, F., Hassan Mutwali, L. G., Ali Mohamed Zain, N. Q. A., Mohamed, Z., Mohamed Ahmed, T. A., et al. (2025). Beta-blockers in heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review of randomized controlled trials. *Cureus*.
- Fujihashi, T., Sakata, Y., Nochioka, K., Miura, M., Abe, R., Kasahara, S., et al. (2021). Prognostic impacts of serum uric acid levels in patients with chronic heart failure: Insights from the CHART-2 study. *ESC Heart Failure*.
- Fujihashi, T., Sakata, Y., Nochioka, K., Miura, M., Abe, R., Kasahara, S., et al. (2021). Prognostic impacts of serum uric acid levels in patients with chronic heart failure: Insights from the CHART-2 study. *ESC Heart Failure*.
- Gan, T. M., Wang, S. R., Mo, G. L., Li, S. H., Lu, Y. Q., & Li, J. Y. (2025). Machine learning prediction and SHAP interpretability analysis of heart failure risk in patients with hyperuricemia. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*.
- Geavlete, O., & Chioncel, O. (2024). Prognostic impact of heart failure pharmacotherapies in acute heart failure: Strong association in mildly reduced ejection fraction. *European Journal of Preventive Cardiology*.
- Gemilang, R. (2025). *Analisis efektivitas biaya terapi kombinasi obat golongan ACE inhibitor-beta* (Report).
- Han, Y., Cao, Y., Han, X., Di, H., Yin, Y., Wu, J., et al. (2023). Hyperuricemia and gout increased the risk of long-term mortality in patients with heart failure: Insights from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Translational Medicine*.

- Hassan, W., Nila, S. A., Ahmed, M., Okello, D. O., Maqbool, M., Dabas, M. M., et al. (2024). Comparative efficacy and long-term outcomes of beta-blockers alone or in combination with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors in chronic heart failure: A systematic review. *Cureus*.
- Hassan, W., Nila, S. A., Ahmed, M., Okello, D. O., Maqbool, M., Dabas, M. M., et al. (2024). Comparative efficacy and long-term outcomes of beta-blockers alone or in combination with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors in chronic heart failure: A systematic review. *Cureus*.
- Hassan, W., Nila, S. A., Ahmed, M., Okello, D. O., Maqbool, M., Dabas, M. M., et al. (2024). Comparative efficacy and long-term outcomes of beta-blockers alone or in combination with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors in chronic heart failure: A systematic review. *Cureus*.
- Huang, W. M., Hsu, P. F., Cheng, H. M., Lu, D. Y., Cheng, Y. L., Guo, C. Y., et al. (2016). Determinants and prognostic impact of hyperuricemia in hospitalization for acute heart failure. *Circulation Journal*.
- Kim, S., Lee, K. Y., Kim, K. A., Byeon, J., Shin, S., Hwang, B. H., et al. (2025). The role of serum uric acid in survival prediction in patients with acute myocardial infarction accompanied by heart failure with preserved ejection fraction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*.
- Kwon, Y. E., Ahn, S. Y., Ko, G. J., Kwon, Y. J., & Kim, J. E. (2025). Impact of uric acid levels on mortality and cardiovascular outcomes in relation to kidney function. *Journal of Clinical Medicine*.
- Liu, C. F., Song, K. Y., Zhou, W. N., & Wei, Y. J. (2021). Association between uric acid and in-hospital heart failure in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Disease Markers*.
- Liu, X., Huang, G., You, Y., Zhang, Y., Wang, T., Zhu, Y., et al. (2024). Hyperuricemia is associated with heart failure readmission in patients with heart failure and preserved ejection fraction: An observational study in Chinese. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*.
- Madureira, S., Gouveia, R., Elias, C., Neves, A., Ribeirinho-Soares, P., Amorim, M., et al. (2024). Hyperuricemia is associated with higher mortality in non-diabetic heart failure patients. *Cureus*.
- Matsumoto, S., Henderson, A. D., Shen, L., Kondo, T., Yang, M., Campbell, R. T., et al. (2025). Beta-blocker use and outcomes in patients with heart failure and mildly reduced and preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*.
- Miao, L., Guo, M., Pan, D., Chen, P., Chen, Z., Gao, J., et al. (2021). Serum uric acid and risk of chronic heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*.
- Piepoli, M. F., Salvioni, E., Corrà, U., Doni, F., Bonomi, A., La Gioia, R., et al. (2020). Increased serum uric acid level predicts poor prognosis in mildly severe chronic heart failure with reduced ejection fraction: An analysis from the MECKI score research group. *European Journal of Internal Medicine*.
- Qin, S., Xiang, M., Gao, L., Cheng, X., & Zhang, D. (2024). Uric acid is a biomarker for heart failure, but not therapeutic target: Result from a comprehensive meta-analysis. *ESC Heart Failure*.
- Rufe, N. B., Lamesa, T. A., Mamo, A. G., Zewude, B. M., Addisu, B., Nigusie, D. J., et al. (2025). Hyperuricemia and associated factors among adult cardiovascular disease patients at Salale University Comprehensive Specialized Hospital, Fitcha, Central Ethiopia. *PLoS ONE*.
- Shams, P., Malik, A., & Chhabra, L. (2026). *Heart failure (Congestive heart failure)*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Si, K., Wei, C., Xu, L., Zhou, Y., Lv, W., Dong, B., et al. (2021). Hyperuricemia and the risk of heart failure: Pathophysiology and therapeutic implications. *Frontiers in Endocrinology*.
- Si, K., Wei, C., Xu, L., Zhou, Y., Lv, W., Dong, B., Wang, Z., Huang, Y., Wang, Y., & Chen, Y. (2021). Hyperuricemia and the risk of heart failure: Pathophysiology and therapeutic implications. *Frontiers in Endocrinology*. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.770815>
- Sn, V. P., Jaramillo, A. P., Yasir, M., Hussein, S., Singareddy, S., Iyer, N., et al. (2023). Hyperuricemia and its association with the severity and complications of congestive heart failure: A systematic review. *Cureus*.
- Sn, V. P., Jaramillo, A. P., Yasir, M., Hussein, S., Singareddy, S., Iyer, N., & Nath, T. S. (2023). Hyperuricemia and its association with the severity and complications of congestive heart failure: A systematic review. *Cureus*, 15(9), e45246. <https://doi.org/10.7759/cureus.45246>

- Tang, J., Wang, P., Liu, C., Peng, J., Liu, Y., & Ma, Q. (2025). Pharmacotherapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Chinese Medical Journal (English)*.
- Tang, J., Wang, P., Liu, C., Peng, J., Liu, Y., & Ma, Q. (2025). Pharmacotherapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Chinese Medical Journal (English)*.
- Zheng, Y., Chen, Z., Yang, J., Zheng, J., Shui, X., Yan, Y., et al. (2024). The role of hyperuricemia in cardiac diseases: Evidence, controversies, and therapeutic strategies. *Biomolecules*.
- Zulia Tri Rahayu, Retnowati, E., & Kurniawan, G. (2025). Hubungan profil pasien gagal jantung terhadap efektivitas terapi kombinasi antihipertensi di rawat inap RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus. *Jurnal Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan*.