

Profil Penggunaan Obat Pada Pasien Gout Arthritis Dengan Penyakit Penyerta Di Rumah Sakit Umum Gorontalo

Profile of drug use in gout arthritis patients comorbidities at gorontalo general hospital

Widy Susanti Abdulkadir¹, Firman Nurkamiden², Rahmatiya Tululi³, Alpiani Yambese⁴, Yunita Datu⁵, Sri Budiarti Utami⁶, Bariq Asyrof Jahja⁷

*Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan,
Universitas Negeri Gorontalo
(firmannurkamiden416@gmail.com)*

ABSTRAK

Latar Belakang: Gout arthritis merupakan kondisi pembengkakkan pada area persendian yang disebabkan oleh tingginya tingkat asam urat pada tubuh (hiperurisemia). Faktor risiko yang mengakibatkan seseorang terkena asam urat antara lain riwayat keluarga/genetik, hipertensi, gagal ginjal, konsumsi alkohol yang berlebihan, kegemukan (obesitas). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan obat pada pasien gout arthritis dengan penyakit penyerta dirumah sakit umum gorontalo

Metode: Penelitian menggunakan teknik pengambilan data rekam medis pasien gout arthritis disertai penyakit penyerta yang dirawat diinstalasi rawat inap pada periode September – Desember 2022

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penderita gout artritis terbanyak berdasarkan kelompok umur yaitu 65-74 tahun (34,8%), karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin paling banyak pada pria yaitu sebanyak 16 pasien (69,6%) sedangkan wanita 7 pasien (30,4%), kadar asam urat tinggi pada pasien pria memiliki presentase 56,6% dibandingkan dengan wanita hanya 21,7 % dan penyakit penyerta terbanyak adalah hipertensi dengan presentase 21,6% dengan jumlah 5 pasien. Pasien menerima berbagai obat, sebagian besar termasuk dalam golongan obat NSAID yang digunakan dengan presentase 14,9% dibandingkan dengan pengobatan gout atrithis Xanthine Oxide Inhibitor (12,3%) & Colchicine (11,6%).

Kesimpulan: Pasien dengan penggunaan terapi obat gout artritis paling banyak adalah golongan NSAID dengan presentase 14,9% dan penyakit penyerta terbanyak adalah hipertensi dengan presentase 21,6%

Kata kunci : Gout Arthritis, Penyakit Penyerta, NSAID

ABSTRACT

Background: Gout arthritis is a condition of swelling in the joint area caused by high levels of uric acid in the body (hyperuricemia). Risk factors that cause a person to develop gout include family history/genetics, hypertension, kidney failure, excessive alcohol consumption, obesity (obesity). . This study aims to determine the profile of drug use in gout arthritis patients with comorbidities at Gorontalo General Hospital

Methods: The study used the technique of collecting data on medical records of gout arthritis patients with comorbidities who were treated as inpatients in the period September - December 2022

Results: The results of this study indicated that the most patients with gout arthritis were based on the age group, namely 65-74 years (34.8%), patient characteristics based on gender were mostly male, namely 16 patients (69.6%) while 7 patients were female (30.4%), high uric acid levels in male patients had a percentage of 56.6% compared to only 21.7% in women and the most comorbid disease was hypertension with a percentage of 21.6% with a total of 5 patients. Patients received various drugs, most of them belong to the NSAID class of drugs used with a percentage of 14.9% compared to treatment of gout atrithis Xanthine Oxide Inhibitor (12.3%) & Colchicine (11.6%).

Conclusion: Patients with the highest use of gout arthritis drug therapy were NSAIDs with a percentage of 14.9% and the highest comorbidity was hypertension with a percentage of 21.6%.

Keywords : Gout Arthritis, Comorbiditas, NSAIDs

PENDAHULUAN

Gout arthritis merupakan kondisi pembengkakkan pada area persendian yang disebabkan oleh tingginya tingkat asam urat pada tubuh (hiperurisemia), yang menyebabkan penumpukan monosodium urat di persendian. Masalah ini dikarenakan tubuh mengalami gangguan metabolisme purin (Padila, 2013). Sebenarnya hiperurisemia tidak berbahaya terhadap kesehatan manusia jika masih dalam kadar normal, namun apabila sudah terlalu banyak (hiperurisemia) atau kurang (hipourisemia), maka hal tersebut dapat menjadi tanda adanya penyakit dalam tubuh manusia (Dina, 2017).

Gout Artritis dilihat dari meningkatnya konsentrasi asam urat $> 6 \text{ mg/dl}$ pada wanita dan $> 7 \text{ mg/dl}$ pada pria (Sudoyo, 2010). Penumpukan asam urat yang ada dalam tubuh dapat berpindah ke beberapa organ tertentu serta mengendap sebagai kristal monohidrat asam monosatrik di persendian dan jaringan sekitarnya, menyebabkan peradangan dan nyeri tajam di persendian. Sering di ruas jari, kadang di persendian tangan, lutut dan bahu atau jari (Winasih, 2015).

Faktor yang berkontribusi terhadap asam urat tinggi terbagi dalam tiga kategori yaitu faktor primer, sekunder dan predisposisi. Faktor genetik merupakan faktor primer yang memegang peranan penting. Faktor sekunder disebabkan karena adanya produksi asam urat yang tinggi dalam tubuh serta berkurangnya sekresi asam urat. Faktor predisposisi dipengaruhi oleh beberapa hal yaitu gender, usia, serta iklim (Muttaqin, 2008). Sementara faktor sekunder dapat terjadi dengan penyakit lain (diabetes, hipertensi, leukemia, polisitemia, mieloma, obesitas, penyakit ginjal, dan palpanemia) (Kluwer, 2011). Faktor risiko yang mengakibatkan seseorang terkena asam urat antara lain riwayat keluarga atau genetik, hipertensi, gagal ginjal, konsumsi alkohol yang berlebihan, kegemukan (obesitas), asupan senyawa purin yang berlebihan dan beberapa obat-obatan (terutama diuretik) (Vitahealth, 2007).

Gout arthritis telah dikaitkan dengan penyakit kardiovaskular dan sering kali terjadi pada pasien yang memiliki penyakit sindrom metabolik, ginjal dan tekanan darah tinggi. Hubungan antara gout, hiperurisemia dan hipertensi yaitu tingginya tekanan darah arteri disebabkan oleh gout atau zat toksik lain dalam darah yang dapat menjadi pemicu meningkatnya tonus pada pembuluh darah ginjal dan arteri (Heinig & Johnson, 2006; Feig et al., 2008).

Kadar urisemia yang mengalami peningkatan tinggi dapat mengakibatkan menumpuknya kristal didalam pembuluh darah dan persendian, menyebabkan kristal bergesekan satu sama lain dan memicu gerakan di setiap sel sendi, menyebabkan arthritis gout, rasa sakit dan kenyamanan afektif (Misnadiarly, 2007). Jika tidak diobati maka risiko gout menjadi negatif, ketika kadar asam urat melebihi batas aman dan menyebabkan komplikasi pada organ jantung dan ginjal, penderita hiperurisemia memiliki risiko peningkatan proses terbentuknya batu asam urat pada ginjal yaitu batu kalsium oksalat. Hal tersebut menyebabkan tingginya tekanan pada pembuluh darah, pembuluh darah menebal sehingga aliran darah ke ginjal berkurang, menyebabkan kerusakan ginjal (Dina, 2017).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan obat pada pasien gout arthritis dengan penyakit penyerta dirumah sakit umum gorontalo

METODE

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Toto Kabilia Provinsi Gorontalo pada bulan September – Desember 2022. Penelitian menggunakan teknik pengambilan data rekam medis pasien gout arthritis disertai penyerta yang dirawat diinstalasi rawat inap pada periode September – Desember 2022, dengan kriteria inklusi adalah 23 pasien dengan penderita penyakit gout arthritis yang disertai penyerta. Informasi riwayat kesehatan yang dikumpulkan di RSU Toto Kabilia Gorontalo selama bulan September-Desember 2022 meliputi usia, jenis kelamin, kadar asam urat, penggunaan obat dan penyakit penyerta. Instrument penelitian yang digunakan yaitu pengumpulan data dan metode SOAP.

HASIL

Tabel 1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Variabel	Jumlah	(%)
Pria	16	69,6
Wanita	7	30,4
Total	23	100

Tabel 2. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia

Variabel	Jumlah	(%)
25-34	2	8.7
35-44	2	8.7
45-54	5	21.8
55-64	6	26.0
65-74	8	34.8
Total	23	100

Tabel 3. Distribusi Pasien Berdasarkan Kadar Asam Urat

Variabel	Kategori	Jumlah	(%)
Pria	Normal (3,4-7,0 mg/dL)	3	13,1
	Abnormal (>7,0 mg/dL)	13	56,6
Wanita	Normal (2,4-6,5 mg/dL)	2	8,6
	Abnormal (>6,5 mg/dL)	5	21,7
Total		23	100

Tabel 4. Distribusi Penyakit Penyerta Pada Pasien Gout Arthritis

Penyakit Penyerta	Jumlah	(%)
Hipertensi	5	21,6
Diabetes Melitus	3	13,0
Hiperlipidemia	3	13,0
Rhematoid	2	9,0
NSTEMI	2	9,0
Hipokalemia	1	4,3
Anemia	1	4,3
Gagal Ginjal	1	4,3
Gagal Jantung	1	4,3
Dyspepsia	1	4,3
Osteoarthritis	1	4,3
Osteoporosis	1	4,3
Osteosarcoma	1	4,3
Total	23	100

Tabel 5. Distribusi Penggunaan Obat Pada Pasien Gout Atrithis Disertai Penyakit Penyerta

Pengobatan	Jumlah	(%)
NSAID	23	14,9
Xanthine Oxidase Inhibitor	19	12,3
Colchicine	18	11,6
PPI	18	11,6
Asetaminopen	16	10,3
Sucralfate	16	10,3
H2RA	13	8,4
Kortikosteroid	10	6,4
Antihipertensi	5	3,2
Antidiabetik	3	1,9
Statin	3	1,9
Penambah Darah	2	1,2
Fibrat	2	1,2
Antiplatelet	2	1,2
Antikonvulsan	1	0,6
Farbion	1	0,6
Ambroxol	1	0,6
Vit. B Komplex	1	0,6

PEMBAHASAN

Identifikasi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan jenis kelamin pada pasien *gout arthritis* di RSU Gorontalo, menunjukkan bahwa pasien berdasarkan jenis kelamin terbanyak yaitu untuk pasien pria sebanyak 16 orang (69,6%) dan pada perempuan hanya 7 orang (30,4%). Pria lebih sering terserang hiperurisemia dibandingkan dengan perempuan dikarenakan kadar urisemia yang terdapat didarah pada pria lebih tinggi dari pada perempuan. Menurut Dermawan, dkk., (2016), kadar urisemia ditentukan dengan melakukan pemeriksaan darah puasa 10-12 jam dan dikatakan normal antara 2-7 mg/dL untuk pria dan 2-6,5 mg/dL untuk perempuan. Hal ini didukung dengan hasil penelitian Firdayanti, dkk., (2019), yang memberikan informasi spesifik gender pada hasil tes asam urat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pria memiliki persentase hiperurisemia tertinggi yaitu sebanyak 52 subjek. (52%) dibandingkan dengan wanita. sebanyak 48 orang (48%).

Pria memiliki kadar asam urat lebih tinggi dari pada perempuan sehingga meningkatkan resiko terserang hiperurisemia. Sedangkan perempuan mengalami peningkatan resiko terserang hiperurisemia setelah menopause. Resiko hiperurisemia setelah menopause pada perempuan mengalami peningkatan di umur 45 tahun karena terjadinya penurunan level estrogen. Dimana estrogen memiliki dampak urikosurik yang dapat menunjang proses peningkatan asam urat di ginjal, hal ini menyebabkan asam urat jarang pada wanita muda (Untari, dkk., 2017).

Identifikasi Pasien Berdasarkan Usia

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada pasien *gout arthritis* di RSU Toto Kabil Gorontalo, menunjukkan bahwa pasien berdasarkan usia terbanyak penderita asam urat yaitu pada rentang usia 65-74 tahun dengan persentase (34.8%). Umur dapat berpengaruh terhadap kondisi kesehatan setiap orang. Hal ini dipengaruhi karena bertambahnya usia seseorang maka berkurangnya produktivitas secara fisik sehingga dapat mempengaruhi laju metabolisme menjadi semakin kecil, serta organ-organ tubuh lain untuk bekerja semakin menurun salah satunya terjadi penurunan fungsi ginjal sehingga asam urat yang harus di eksresikan melalui ginjal tidak berjalan dengan baik.

Semakin bertambahnya usia dapat memberikan peluang yang besar untuk mengembangkan penumpukan urisemia dalam darah, yang disebabkan oleh gangguan sintesis enzim karena penurunan kualitas hormon secara keseluruhan. Menurut Sitanggang, dkk, (2023), Proses ini menyebabkan penurunan jumlah emzim didalam tubuh yang biasa dikenal dengan Hypoxantine Gunine Phosphoribosyl Transfrase (HGRT). Dimana enzim ini yang mengatur proses perubahan purin menjadi nukleotida purin. Jika enzim ini tidak tercukupi didalm tubuh maka purin akan mulai menumpuk, oleh karena itu enzim xanthine oxidase berperan dalam mengubah purin menjadi asam

urat bila tidak dipecah oleh enzim HGRT, akhirnya jumlah asam urat didalam darah akan naik hingga menjadi asam urat maka dari itu hal ini dikenal dengan namanya hiperurisemia.

Faktor risiko penyakit hiperurisemia pada lansia sejalan dengan penelitian sebelumnya yaitu penelitian Firdayant et al (2019), menunjukkan bahwa hasil uji asam urat yang disesuaikan dengan usia menunjukkan bahwa pasien berusia di atas 61 tahun memiliki persentase hiperurisemia tertinggi yaitu 34 orang (32%), diikuti pasien yang berusia 51-60 tahun sebanyak 25 orang, pasien dengan usia 41-50 tahun sebanyak 21 orang dan pada pasien usia 21-30 terdapat 11 orang.

Berdasarkan survei populasi selama satu tahun di Amerika Serikat, prevalensi gout adalah 3,9% (8,3 juta orang). Penderita gout pada pria adalah 5,9% (6,1 juta) dan pada wanita 2,0% (2,2 juta). Studi ini menemukan bahwa usia onset artritis gout lebih sering terjadi antara 40 dan 80 tahun ke atas. Angka tersebut menunjukkan perbedaan representasi yang sangat besar yaitu 76% dan 3,9%. Ini mungkin karena penyebab artritis gout multifaktorial yang dapat menyebabkan peningkatan artritis gout di berbagai negara bagian Amerika.

Identifikasi Pasien Berdasarkan Kadar Asam Urat

Beberapa penelitian telah diketahui bahwa mayoritas pasien memiliki kadar asam urat yang terlalu tinggi yang terdapat pada pasien hiperurisemia di RSU Toto Kabilia Gorontalo yaitu pada pasien pria dengan persentase 56,6% dengan total pasien 13 orang pria dengan urisemia yang tidak normal yaitu $> 7,0 \text{ mg/dL}$ dan pasien dengan persentasi 13,1% termasuk dalam kategori normal. Sedangkan pada wanita kadar asam urat tidak normal pada persentasi 21,7% dengan jumlah 5 pasien dibandingkan Wanita yang kadar asam urat normal pada persentasi 8,6 % dengan jumlah 2 pasien. Menurut Dermawa dkk. (2016) ginjal mengeluarkan 2/3-3/4 asam urat dari tubuh. Bagi kebanyakan orang dewasa, kadar normal asam urat dalam darah adalah 3-7 mg/dl. Nilai normalnya adalah 7 mg/dl untuk pria dan 6,5 mg/dl untuk wanita.

Identifikasi Penyakit Penyerta Pada Pasien Gout Arthritis

Berdasarkan tabel 4 di atas diketahui penyakit penyerta terbanyak adalah Hipertensi dengan persentase 21,5%, total 5 pasien. Menurut Proverawat (2011), Hipertensi tersebut dapat diklasifikasikan sesuai penyebab dan bentuknya. Penyebabnya diklasifikasikan menjadi dua penyebab hipertensi yaitu primer dan sekunder. Hipertensi primer untuk saat ini belum diketahui penyebabnya dibandingkan dengan sekunder sudah dapat diketahui penyebabnya

Dilihat dari beberapa bentuk tekanan darah terbagi menjadi tiga yaitu, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan darah campuran (KemenKes RI. 2013). Hiperurisemia dikaitkan dengan bertambahnya tekanan darah beberapa teori menjelaskan bahwa hubungan asam urat dengan tekanan darah dengan akan berhubungan dengan penyakit mikrovaskuler dari hasil yang didapatkan akan berupa iskemia yang akan sintesis dari purin yang melewati proses degradasi adenosin trifosfat (ATP) yang menjadi adenin dan xantin

Asam urat jangka panjang akan mengakibatkan penyakit ginjal kronis dengan perubahan tubular. Hal ini disebabkan adanya gangguan fungsi ginjal yang berhubungan dengan ekskresi asam

urat, yaitu akibat adanya peralihan fungsi untuk mengeluarkan kelebihan natrium hingga tekanan darah menjadi turun (Lingga, L. 2012). Penyebab yang tidak dapat dimodifikasi pada pasien hipertensi dengan hiperurisemia dari normal meliputi usia, gender, dan genetik. Penyebab lainnya yang bisa diubah adalah kegemukan (Depkes RI. 2013). Keterkaitan dengan tekanan darah tinggi dan gout arthritis belum ditemukan. Namun, banyak peneliti yang menunjukkan bahwa beberapa pasien hiperurisemia memiliki tekanan darah tinggi. Dari beberapa pasien hipertensi memiliki kadar urisemia yang tinggi dan terdapat didalam darah (Suroso,2011)

Menurut penelitian sebelumnya, prevalensi gout adalah 56,6% pada pria dan 43,3% pada wanita (Siti et al. 2015). Dilihat dari penelitian yang dilakukan oleh umami kadar hiperurisemia dalam darah tinggi dengan hipertensi di RSUD Sukoharjo), ditemukan 26 pasien dengan penderita tekanan darah tinggi yang mengalami peningkatan kadar asam urat berlebih (100%). Konsentrasi asam urat yang terdapat didalam darah akan ditentukan oleh keseimbangan dari hasil ekresi. Ketika keseimbangan ini mengalami gangguan, maka kadar serum menjadi tidak normal yang disebut hiperurisemia "konsentrasi asam urat darah". Kadar asam urat 3,0-7,0 mg/dl pada pria dan 2,4-6,0 mg/dl pada wanita (Sutanto, Teguh 2013).

Identifikasi Pengobatan Pada Pasien Gout Arthritis Disertai Penyakit Penyerta

Berdasarkan Tabel 5 bahwa penggunaan obat golongan NSAID paling banyak digunakan dengan angka presentasi 14,9% dibandingkan pengobatan artritis gout. Inhibitor xanthine oksida (12,3%) dan colchicine (11,6%). Menurut Dipiro dkk (2019), NSAID menghambat sintesis prostaglandin yang dapat meredakan nyeri, tetapi NSAID juga menghambat siklooksidigenase 2 (COX 2) yang berperan dalam sekresi mukosa lambung dan menyebabkan erosi mukosa lambung. ke dinding, menyebabkan bisul. Menurut Isnenia (2020), interaksi obat-obat NSAID lebih sering terjadi karena NSAID termasuk obat yang paling sering digunakan. Beberapa interaksi ini tidak memberikan efek yang signifikan pada penghantaran obat, tetapi yang lain memiliki efek yang serius/mengancam jiwa, terutama untuk obat dengan jendela terapi sempit pada kondisi yang sangat serius seperti: B. antikoagulan oral, glikosida, antiaritmia, antikonvulsan dan agen sitotoksik. Kemungkinan interaksi dapat terjadi pada usia berapapun, namun frekuensi kejadiannya pada terapi polifarmasi dan pada usia yang lebih tua frekuensinya 20-40%.

NSAID yang direkomendasikan untuk pengobatan awal asam urat akut meliputi beberapa obat golongan NSAID yang salah satunya adalah naproxen. Ke 3 beberapa obat ini menyebabkan beberapa efek yang merugikan yang serius pada saluran pencernaan, ginjal, dan keluarnya darah didalam saluran cerna. Inhibitor Cyclooxygenase-2 (COX-2) seperti celecoxib adalah pilihan untuk asam urat yang terkait dengan masalah gastrointestinal (Cronstein dan Terkeltaub, 2006). Hal ini sesuai dengan tatalaksana dari asam urat.

Untuk mencegah efek samping dari NSAID diresepkan bersama dengan agen gastroprotektif (GPA) dan agen pereduksi asam seperti inhibitor pompa proton, misoprostol, agonis reseptor histamin-2, inhibitor COX-2, formulasi topikal dan formulasi oral dosis rendah direkomendasikan dan

analog prostaglandin, banyak cara untuk mengurangi efek samping tersebut melalui penggunaan obat COX-2 spesifik (Evana, 2021). Pengobatan alternatif menggunakan parasetamol dengan dosis 650 mg 4x1.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa pada profil pengobatan pasien gout arthritis di RSU Gorontalo, efektivitas terapi dalam pengobatan gout arthritis, paling banyak menggunakan NSAID dengan presentase 14,9% dan penyakit penyerta terbanyak adalah Hipertensi dengan presentase 21,6%. Jadi, secara umum, NSAID yang menjadi pengobatan pertama digunakan untuk mengobati arthritis gout akut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih sebesarnya pada pimpinan, apoteker, staf/karyawan RSU Toto Kabila Gorontalo dan kepada dosen yang mendampingi, Ibu Apt. Dizky Ramadani Putri Papeo, S.Farm., M.Farm MCE beserta Asisten Praktikum atas terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adiansyah, E.E.P.S., Ariyani, H. and Hendera, H., 2021. Studi literatur efek penggunaan non-steroidal anti inflammatory drugs (nsaid) pada sistem gastrointestinal. *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 5(1), pp.418-428.
2. Ade Yasnita Dewi, M. Nurman Hikmallah, Sukandriani Utami “ Hubungan Hipertensi Dengan Gangguan Pendengaran Sensorineural Pada Pasien Rawat Jalan Di Poliklinik Telinga Hidung Tenggorokan Di RSUD Prov. NTB 2014-2017. “ *Jurnal Kedokteran*” 2019
3. Cronstein BN, Terkeltaub R 2006, *The Inflammatory Process of Gout and Its Treatment, Arthritis Research and Therapy*, diakses 5 Agustus 2013, <http://arthritis-research.com/content/8/S1/S3>
4. Cronstein, B.N. and Terkeltaub, R., 2006. The inflammatory process of gout and its treatment. *Arthritis Research & Therapy*, 8, pp.1-7.
5. Darmawan, P.S., Kaligis, S.H. and Assa, Y.A., 2016. Gambaran kadar asam urat darah pada pekerja kantor. *e-Biomedik*, 4(2).
6. Dewi, N., 2019. Hubungan Kadar Asam Urat Dengan Tekanan Darah pada Ibu dan Lansia di Posyandu Guyup Rukun Kelurahan Penanggungan Malang. *Jurnal Keperawatan Florence*, 4(1), pp.25-36.

7. Dewi, N.K.Y., 2018. *Gambaran asuhan keperawatan pasien gout artritis dengan manajemen kesehatan keluarga tidak efektif di wilayah kerja upr kesmas sukawati tahun 2018.* Skripsi. (Doctoral dissertation, Jurusan Keperawatan 2018).
8. Dina Savitri, ST. (2017). ‘Cegah Asam Urat Dan Hipertensi’. Yogyakarta healthy
9. Dipiro, J.T dkk. *Pharmacotherapy Handbook*. sixth edit. USA: The Mc., Graw Hill Company.; 2019. 1023–1048 p.
10. Feig, D. I., Kang, D. H., Johnson, R. J., 2008. *Uric Acid and Cardiovascular Risk*. N Engl J Med. 359: 1811-21.
11. Fidayanti, S. and Setiawan, M.A., 2019. Perbedaan Jenis Kelamin Dan Usia Terhadap Kadar Asam Urat Pada Penderita Hiperurisemia. *Jurnal Medika Udayana*, 8(12), pp.2597-8012.
12. Heinig, M., Johnson, R.J., 2006. Role of Uric Acid in Hypertension, Renal disease, and Metabolic Syndrome. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*. 73: 1059-1064
13. Isnena, 2020. Penggunaan Non-Steroid Antiinflamatory Drug dan Potensi Interaksi Obatnya Pada Pasien Muskuloskeletal. *Jurnal Pharmaceutical journal of Indonesia*. 6(1) 47-55
14. Kluwer, Wolters et al. 2011. *Kapita Selekta Penyakit*. Jakarta: EGC
15. Misnadiarly. 2007. *Rematik : asam urat–Hiperurisemia, Arthritis Gout, Edisi 1*. Jakarta: Pustaka Obor Populer.
16. Naviri, I., Dwirahayu, Y. and Andayani, S., 2019. Studi kasus: upaya penurunan nyeri pada anggota keluarga nY. p penderita penyakit gout arthritis Di Puskesmas Siman Ponorogo. *Health Sciences Journal*, 3(2), pp.64-77.
17. Nofia, V.R., Apriyeni, E. and Prigawuni, F., 2021. Pendidikan Kesehatan Tentang Arthritis Gout Di Puskesmas Dadok Tunggul Hitam Padang. *Jurnal Abdimas Saintika*, 3(1), pp.130-137.
18. Novianti, A., Ulfie, E. and Hartati, L.S., 2019. Hubungan jenis kelamin, status gizi, konsumsi susu dan olahannya dengan kadar asam urat pada lansia. *Jurnal Gizi Indonesia: The Indonesian Journal of Nutrition*.
19. Riswana, I. and Mulyani, N.S., 2022. Faktor risiko yang mempengaruhi kadar asam urat pada penderita hiperurisemia di wilayah kerja Puskesmas Muara Satu Kota Lhokseumawe. *Darussalam Nutrition Journal*, 6(1), pp.29-36.
20. Simamora, R.H. and Saragih, E., 2019. Penyuluhan kesehatan masyarakat: Penatalaksanaan perawatan penderita asam urat menggunakan media audiovisual. *JPPM (Jurnal Pendidikan dan Pemberdayaan Masyarakat)*, 6(1), pp.24-31.
21. Sitanggang, V.M.M., Kalesaran, A.F. and Kaunang, W.P., 2023. Analisis faktor-faktor risiko hiperurisemia pada masyarakat di pulau manado tua. *prepotif: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(1), pp.237-243.
22. Sudoyo, A.W. 2010. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II. Edisi V*. Jakarta : Balai Penerbit FK UI.

23. Sulastri, S., Sarifah, S. and Untari, I., 2017. Hubungan antara Penyakit Gout dengan Jenis Kelamin dan Umur pada Lansia. *URECOL*, pp.267-272.
24. Tatang Tajudin, Ikhwan Dwi Wahyu Nugroho, Velya Faradiba. Analisis Kombinasi Penggunaan Obat Pada Pasien Jantung Koroner (Coronary Heart Disease) Dengan Penyakit Penyerta Dirumah Sakit X Cilacap Tahun 2019 “*Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*
25. Tasnim, T.T., 2019. *Analisis Faktor Kesalahan Tata Laksana Penyakit Asam Urat (Artritis Gout) pada Wanita Dewasa*.
26. Vitahealth. 2007. *AsamUrat*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
27. Winasih, E. G. (2015). *Penakluk Asam Urat Dan Diabetes*. (Muchlis, Ed.). yogyakarta: Araska.