

Hubungan Antara Kadar Asam Urat dengan Kepatuhan Minum Obat pada Pasien Tuberculosis Paru

Relationship Between Uric Acid Levels and Compliance with Drinking in Pulmonary Tuberculosis Patients

**QURROTU A'YUNI AULIYA
MOCHAMAD RIZAL MAULANA
DJOKO PRIYATNO**

Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Semarang

Jl. Wolter Monginsidi No.115, Pedurungan, Semarang

Email: gurrotuayuniauliya02@gmail.com

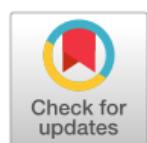
Abstrak

Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular yang diakibatkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit TBC masih menjadi ancaman kesehatan masyarakat Indonesia yang berujung pada kesakitan, kecatatan, dan kematian tinggi sehingga perlu adanya penanggulangan. Tujuan penelitian mengetahui hubungan antara kadar asam urat dengan kepatuhan minum obat pada pasien TBC paru. Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*, dengan menggunakan analisis statistik uji *Chi square*. Penelitian dilakukan di Balai Kesehatan Masyarakat Ambarawa (BALKESMAS) bulan Oktober 2022. Populasi semua pasien TBC paru yang sedang menjalani pengobatan di BALKESMAS Ambarawa. Sampel penelitian ini dari total keseluruhan populasi yaitu 30 pasien. Hasil dari 30 responden terdapat kadar asam urat pada pasien Tuberkulosis paru terdapat peningkatan kadar asam urat yaitu 11 responden yaitu laki-laki dengan rata-rata kadar asam urat 7,08 mg/dL (6 responden), perempuan dengan kadar rata-rata 6.41 mg/dL (5 responden). Berdasarkan lamanya minum obat didapatkan bahwa jumlah pasien dengan pengobatan >3 bulan 57%, 2-3 bulan 30%, dan 1 bulan 13%. Berdasarkan karakteristik yang jenis kelamin laki-laki 53% dan jenis kelamin perempuan 47%. Berdasarkan karakteristik umur kategori remaja 23%, dewasa 50% lansia 27%. Berdasarkan kepatuhan minum obat anti tuberculosi sebesar 28 responden atau 93.34 % dari jumlah total responden. Sedangkan untuk responden yang tidak patuh minum obat yaitu 2 responden atau 6.06 %. Hasil uji *Chi square* pada status kepatuhan minum obat, jenis kelamin, usia tidak menunjukkan hubungan signifikan ($P<0,05$) terhadap kadar asam urat pada pasien Tuberkulosis paru. Kesimpulan penelitian ini tidak ada hubungan kadar asam urat dengan kepatuhan minum obat pada pasien TBC paru, hal ini disebabkan oleh Pengobatan TBC terdiri atas 2 tahapan yaitu intensif dan lanjut, fungsi sistem imunitas tubuh berhubungan dengan usia, Riwayat medikasi, obesitas, konsumsi purin, dan alkohol.

Kata Kunci : Kepatuhan Minum Obat ; Tuberculosis Paru ; Asam Urat

Abstract

Tuberculosis lungs is disease infectious disease caused by bacteria Mycobacterium tuberculosis . TB disease still become threat health Indonesian society which leads to illness , disability and death tall so that need exists countermeasures. Research objectives know connection between rate sour tendon with obedience drink medication in pulmonary TB patients. Study This is study retrospective analytic observational with approach cross sectional, with use analysis Research Chi square test statistics conducted at the Ambarawa Community Health Center (BALKESMAS) in October 2022. Population all moderate pulmonary TB patients undergo treatment at BALKESMAS Ambarawa . Research sample This of the total population namely 30 patients. Results from 30 respondents there is rate sour veins in patients Tuberculosis lungs there is enhancement rate sour tendon namely 11 respondents that is man



with average levels sour urate 7.08 mg/dL (6 respondents), female with average level 6.41 mg/dL (5 respondents). Based on forever drink drug obtained that amount patient with treatment >3 months 57%, 2-3 months 30%, and 1 month 13%. Based on characteristics that kind sex men 53% and kind sex women 47%. Based on characteristics age category teenagers 23%, adults 50% elderly 27%. Based on obedience drink anti-tuberculosis drugs by 28 respondents or 93.34% of total number of respondents. Whereas For respondents who did not obedient drink drug namely 2 respondents or 6.06%. Chi square test results on compliance status drink medicine , type gender, age No showing connection significant ($P<0.05$) against rate sour veins in patients Tuberculosis lungs. Research conclusions This No There is connection rate sour tendon with obedience drink medication in pulmonary TB patients, This caused by TB Treatment consists of over 2 stages that is intensive and advanced, function system immunity body relate with age, history of medication , obesity, consumption purines , and alcohol.

Keywords: Medication Compliance ; Pulmonary Tuberculosis ; Gout

1. Pendahuluan

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang diakibatkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, dimana dari tahun ke tahun memperlihatkan adanya peningkatan dalam jumlah kasus baru maupun kasus kematian (Nafila, 2018). Sejak tahun 1993, WHO melaporkan kedaruratan global pada penyakit tuberculosis, dikarenakan adanya sebagian besar negara di dunia penyakit tuberculosis tidak terkendali, hal ini yang menjadi momok besar pada penderita tuberculosis yang tidak berhasil disembuhkan (Dewi *et al*, 2019), (Lawrensia, 2020).

Indonesia berada pada peringkat ke-2 dengan penderita TBC tertinggi di Dunia setelah negara India. Angka penderita TBC di Indonesia ditemukan pada tahun 2020 sebanyak 384.025 kasus atau sekitar 47% dari jumlah total estimasi kasus TBC di Indonesia (TB Indonesia.or.id., 2020). Meskipun adanya penurunan pada kasus baru TB, tetapi tidak cepat untuk mencapai target Strategi END TB tahun 2020, yaitu pengurangan kasus TB sebesar 20% antara tahun 2015 – 2020 (Wulandari, 2022).

Tuberkulosis paru masih menjadi ancaman kesehatan masyarakat Indonesia yang berujung pada kesakitan, kecatatan, dan kematian tinggi sehingga perlu adanya penanggulangan (Wulandari, 2022). Progam Nasional Pemberantasan Tuberkulosis di Indonesia yaitu adanya 5 macam obat esensial yang dipakai yaitu Isoniazaid (H), Streptomisin (S), Etambutol (E), Rifampisin (R), dan Pirazinamid (P). Pengobatan Tuberculosis menurut strategi *Directly Observed Treatment Short Course Strategy* (DOTS) diberikan selama 6-8 bulan dengan menggunakan panduan beberapa obat atau diberikan dalam bentuk kombinasi dengan takaran yang tepat dan teratur, supaya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat terbunuh (Nafila, 2018). Strategi DOTS pada pasien TBC paru membutuhkan kedisiplinan dalam proses pengobatannya. Kepatuhan minum obat pada pasien TB paru juga dibawah pengawasan langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO) (Solikhati, 2016). Survey menunjukkan kedisiplinan ataupun kepatuhan minum obat pada pasien Tuberkulosis belum mencapai 100% (Dewi *et al*, 2019).

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) salah satunya memberikan efek pada nyeri sendi dari mulai kesemutan hingga rasa terbakar di bagian kaki. Nyeri didaerah persendian secara tiba-tiba sering dihubungkan dengan adanya peningkatan kadar asam urat (Nafila, 2018). Konsentrasi asam urat yang berlebih ($>7,0$ mg/dL) akan membentuk suatu kristal pada monosodium urat, kristal tersebut menumpuk mengaktifkan sel-sel opsonisasi dan fagositosis. Proses fagositosis kristal monosodium urat akan menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui NADPH oksidase yang mempercepat pengeluaran kalium dari dalam sel sehingga teraktivasi sitokin proinflamasi. Hal ini menjadi penyebab pemicu timbulnya inflamasi dalam tubuh (Widyanto, 2017), (Yin *et al.*, 2020),(Zamudio-Cuevas *et al.*, 2016).

Berdasarkan laporan penelitian (Solikhati *et al*, 2016) adanya peningkatan kadar asam urat pada antituberkulosis dalam darah pada bulan ke-2 pengobatan dan terjadi penurunan yang

signifikan antara 2 bulan bulan terapi dengan 4 bulan terapi. Pengobatan Tuberkulosis dengan prinsip *Multidrug* yaitu lamanya waktu pengobatan dapat memicu peningkatan kadar asam urat (Nafila, 2018), (Hamijoyo, 2010). Kadar asam urat diatas batas normal berdampak pada metabolisme tubuh yang meningkatkan kadar asam urat dalam darah atau hiperurisemia. Hiperurisemia tersebut menandakan keadaan konsentrasi asam urat >7 mg/dL pada laki-laki dan perempuan >6 mg/dL. Etiologi dari atritis gout yaitu usia, jenis kelamin, Riwayat medikasi, obesitas, konsumsi purin, dan alkohol (Widyanto, 2017),(Schlesinger, 2016). Berdasarkan uraian tersebut, terlihat bahwa adanya “Hubungan antara kadar asam urat dengan kepatuhan minum obat pada pasien TB paru”

2. Metode

Penelitian menggunakan retrospektif analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*, yaitu mencari hubungan antara kadar asam urat dengan kepatuhan minum obat pada pasien TB Paru yang terjadi pada objek penelitian, dikumpulkan pada satu waktu atau sesaat. Penelitian dilakukan di Balai Kesehatan Masyarakat (BALKESMAS) Ambarawa. Dilakukan penelitian pada bulan Oktober 2022. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien TB paru yang sedang menjalani pengobatan di BALKESMAS Ambarawa yaitu total keseluruhan pasien tuberkulosis. Dalam penelitian ini sampel yang digunakan adalah pasien TB paru yang sedang menjalani pengobatan di BALKESMAS Ambarawa yaitu keseluruhan total populasi 30 pasien.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil

Penelitian ini telah dilakukan pemeriksaan kadar asam urat terhadap kepatuhan minum obat pada pasien Tuberculosis Paru di Balai Kesehatan Masyarakat (BALKESMAS) Ambarawa. Penelitian ini dilakukan dibulan Desember 2022, sebanyak 30 pasien Tuberculosis Paru baik pada masa pengobatan intensif maupun laten. Hasil penelitian dari pemeriksaan kadar asam urat menggunakan metode *Point Of Care Testing* (POCT), seluruh responden yaitu 30 pasien.

a. Asam Urat

Tabel 1 Karakteristik Responden Pasien Tuberculosis Paru Berdasarkan Kadar Asam Urat

Kadar asam urat	N	Normal	Tidak normal	Rata-rata (mg/dL)
Laki-laki	16	10	6	7,08
Wanita	14	9	5	6,41

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa karakteristik responden pasien tuberculosis paru berdasarkan kadar asam urat, didominasi oleh laki-laki dengan rata-rata kadar asam urat yaitu 7,08 mg/dL sebanyak 6 responden sedangkan pada Wanita rata-rata kadar asam urat 6,41 mg/dL sebanyak 5 responden.

b. Kepatuhan Minum Obat

Tabel. 2 Karakteristik Responden Berdasarkan Kepatuhan Minum Obat Anti Tuberculosis (OAT)

Kepatuhan minum obat	N	%
Patuh	28	93.34
Tidak Patuh	2	6.66

Berdasarkan tabel 2 berdasarkan karakteristik responden berdasarkan kepatuhan minum obat menunjukkan bahwa dari 30 responden, yang patuh 28 responden patuh minum obat anti tuberkulosis, sedangkan yang tidak patuh terdapat 2 responden.

c. Jenis Kelamin

Tabel 3 Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	16	53
perempuan	14	47
Total	30	100

Tabel 1.3. berdasarkan karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa mayoritas oleh laki-laki sebanyak 16 responden (53%) kemudian diikuti oleh berjenis kelamin perempuan sebanyak 14 responden (47%).

d. Usia

Tabel 4 Karakteristik Responden Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah	Persentase (%)
Remaja	7	23
Dewasa	15	50
lansia	8	27
Total	30	100

Berdasarkan tabel 4 karakteristik responden berdasarkan usia menunjukkan bahwa mayoritas usia kategori dewasa berjumlah 15 responden (50%), selanjutnya diikuti oleh usia kategori lansia berjumlah 8 responden (27%) dan usia kategori remaja 7 responden (23%).

e. Lama Minum Obat

Tabel 5 Karakteristik Responden Berdasarkan Lama Minum Obat

Lama Minum Obat	Jumlah	Persentase (%)
1 bulan	4	13
2-3 bulan	9	30
>3 bulan	17	57
Total	30	100

Tabel 5 karakteristik responden berdasarkan lama minum obat menunjukkan bahwa yang mendominasi >3 bulan sebanyak 17 responden (57%), kemudian 2-3 bulan sebanyak 9 responden (30%), selanjutnya diikuti 1 bulan sebanyak 4 responden (13%).

f. Hubungan Kepatuhan Minum Obat Terhadap Kadar Asam Urat

Tabel 6. Hubungan Kepatuhan Minum Obat Terhadap Kadar Asam Urat

Kepatuhan minum obat	Normal	Tidak Normal	Nilai P
Patuh	11	2	0.159
Tidak Patuh	2	0	

Berdasarkan tabel 6 diatas menunjukkan hasil uji *bivariate* untuk mengetahui kepatuhan minum obat terhadap kadar asam urat pada pasien tuberculosis paru. Hasil uji analisis menunjukkan nilai p sebesar 0.159 lebih dari 0.05 dapat diartikan bahwa H0 diterima yaitu tidak ada hubungan kepatuhan minum obat terhadap kadar asam urat.

g. Hubungan Jenis Kelamin Terhadap Kadar Asam Urat

Tabel 7. Hubungan Jenis Kelamin Terhadap Kadar Asam Urat

Jenis kelamin	Normal	Tidak Normal	Nilai P
Laki-laki	10	6	0.605
perempuan	9	5	

Berdasarkan tabel 7 diatas menunjukkan hasil uji *bivariate* untuk mengetahui hubungan jenis kelamin terhadap kadar asam urat pada pasien tuberculosis paru. Hasil uji analisis menunjukkan nilai p sebesar 0.605 lebih dari 0.05 dapat diartikan bahwa H0 diterima yaitu tidak ada hubungan jenis kelamin terhadap kadar asam urat.

h. Hubungan Usia Terhadap Kadar Asam Urat

Tabel 8. Hubungan Usia Terhadap Kadar Asam Urat

Usia	Normal	Tidak Normal	Nilai P
Remaja	5	2	0.504
Dewasa	12	3	
lansia	2	6	

Berdasarkan tabel 8 diatas menunjukkan hasil uji *bivariate* untuk mengetahui hubungan usia terhadap kadar asam urat pada pasien tuberculosis paru. Hasil uji analisis menunjukkan nilai p sebesar 0.504 lebih dari 0.05 dapat diartikan bahwa H0 diterima yaitu tidak ada hubungan usia terhadap kadar asam urat.

i. Hubungan Kadar Asam Urat dengan Kepatuhan Minum Obat

Tabel 9. Hubungan Kadar Asam Urat dengan Kepatuhan Minum Obat

Chi-Square Tests	Nilai signifikansi
Hubungan asam urat dengan kepatuhan minum obat	0.301

Dari data diatas didapatkan bahwa nilai Asymp. Signifikansi dari *pearson Chi-Square* adalah $0.301 > 0.05$ maka dapat disimpulkan tidak ada hubungan antara kadar asam urat dengan kepatuhan minum obat pada pasien tuberculosis paru.

Pembahasan

Berdasarkan pemeriksaan kadar asam urat pada 30 responden pasien Tuberculosis paru yang mengkonsumsi Obat Anti Tuberculosis (OAT) terdapat peningkatan kadar asam urat yaitu 11 responden berjenis kelamin laki-laki sebanyak 6 responden dengan rata-rata kadar asam urat 7,08 mg/dL. Berjenis kelamin perempuan sebanyak 5 responden dengan rata-rata kadar asam urat 6,41 mg/dL. Hal ini sejalan dengan penelitian Nafila (2017) yaitu pasien dengan kadar asam urat diatas batas normal setelah menerima terapi OAT yang berjenis kelamin laki-laki (75%) kadar asam urat rata-rata (9,16 mg/dl). Umumnya, kadar asam urat pada laki-laki cenderung tinggi seiring dengan peningkatan usia dibandingkan dengan perempuan. Pada wanita mempunyai hormon estrogen yang memicu pembuangan asam urat lewat urin, sedangkan pada laki-laki tidak memiliki hormon estrogen, karena pada fungsi hormon estrogen memicu pembuangan asam urat ke urin.

Karakteristik responden pada usia dewasa terdapat 15 responden (50%), lansia 8 responden (27%), dan remaja 7 responden (23%). Hal ini dipengaruhi oleh kebiasaan merokok yang bisa meningkatkan penyakit TB 2,2 kali. Perilaku kebersihan terutama pada pengetahuan tentang TB yang kurang tepat yaitu pada cara penularan, cara pengobatan yang mempengaruhi terhadap sikap dan perilaku. Keadaan sosial ekonomi, kontak serumah dengan penderita TB, kondisi sosial budaya, sistem imunitas yang menurun, sta-tus gizi, dan adanya penyakit penyerta lainnya contohnya HIV (Martin, *et al.*, 2022).

Karakteristik responden terhadap lamanya minum obat anti tuberculosis (OAT), didapatkan bahwa jumlah pasien yang mengalami peningkatan kadar asam urat setelah mengkonsumsi OAT >3 bulan (57%). Pasien Tuberculosis paru dalam tahapan intensif sesuai dengan pemberian OAT yang diberikan memiliki efek samping hiperurisemia yaitu terjadi peningkatan kadar asam urat melebihi batas normal (Nafila, 2017). Hiperurisemia terdeteksi pada pasien yang memakai pirazinamid, etambutol, dan niasin. Pengobatan Tuberkulosis >3 bulan dalam tahapan intensif yaitu kombinasi obat FDC antara lain isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z) , etambutol (E). Hal ini yang menyebabkan serangan Gout arthritis sehingga berkurangnya ekskresi dan adanya penimbunan asam urat (Widyanto, 2017), (Nafila, 2018), (Irianti, 2012).

Ketika konsentrasinya dalam plasma berlebih yaitu sekitar 7,0 mg/dL monosodium urat akan membentuk kristal. Kristal monosodium urat akan menumpuk sehingga mampu berinteraksi dengan fagosit melalui pengaktifan sel-sel. Pengaktifan ini melalui tahapan opsonisasi dan fagositosis serta pengeluaran mediator inflamasi. Kristal monosodium urat juga berinteraksi langsung dengan membran lipid dan protein melalui membran sel dan glikoprotein pada fagosit (Widyanto, 2017), (Zamudio-Cuevas *et al.*, 2016).

Tidak ada hubungan antara kadar asam urat dengan usia, jenis kelamin, lama minum obat, dan kepatuhan minum obat pada pasien tuberculosis paru yaitu semua variabel memiliki nilai signifikan >0.05 yang berarti tidak terdapat hubungan antar variabel dengan asam urat. Hal ini sejalan dengan penelitian Solikhati (2016) tidak ada hubungan yang signifikan antara usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, status merokok dan dosis antituberkulosis yang diterima pasien terhadap kadar asam urat dalam darah pasien. Antituberkulosis dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah pasien pada bulan ke-2 pengobatan dan akan menurun kembali pada bulan ke-4 pengobatan. Pengobatan TBC terdiri atas 2 tahapan yaitu intensif dan lanjut. Tahap intensif (awal) dilakukan dengan tujuan untuk membunuh kuman *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu menggunakan dosis obat 2x lebih banyak dari tahap lanjut yaitu konsumsi obat isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol. Sementara tahap lanjut untuk memastikan bakteri benar-benar sudah mati, yaitu menggunakan dosis lebih sedikit hanya 2 jenis obat isoniazid dan rimfapisin.

Faktor lain yang mempengaruhi yaitu Fungsi sistem imunitas tubuh. Kemampuan imunitas tubuh melawan infeksi menurun termasuk kecepatan respons imun dengan peningkatan usia. Pada usia muda sistem imun lebih baik. Salah satu perubahan besar yang terjadi seiring pertambahan usia adalah proses *thymic involution*. Thymus yang terletak di atas jantung di belakang tulang dada adalah organ tempat sel T menjadi matang. Sel T sangat penting sebagai limfosit untuk membunuh bakteri dan membantu tipe sel lain dalam sistem imun. Seiring perjalanan usia, maka banyak sel T atau limfosit T kehilangan fungsi dan

kemampuannya melawan penyakit (Fuentes *et al.*, 2017),(Widyanto, 2017), (Chalise and Rosenberg, 2020). Limfosit merupakan salah satu jenis sel lekosit, dimana sel lekosit berperan pada artritis gout karena adanya suatu inflamasi akut. Inflamasi akut mengaktifkan vascular endothelial yang menyebabkan vasodilatasi peningkatan aliran darah, peningkatan permeabilitas terhadap protein plasma, dan pengumpulan lekosit ke dalam jaringan (Widyanto, 2017), (Lawrensia, 2020).

Riwayat medikasi, obesitas, konsumsi purin, dan alkohol merupakan etiologi dari artritis gout. Obesitas dan indeks massa tubuh berkontribusi secara signifikan dengan resiko artritis gout. Obesitas keterkaitannya dengan resistensi insulin. Insulin diduga mampu meningkatkan reabsorpsi asam urat pada ginjal. Adanya resistensi insulin mengakibatkan gangguan proses fosforilasi oksidatif sehingga terjadi peningkatan adenosin. Peningkatan adenosin yang memicu timbulnya mengakibatkan retensi sodium, asam urat, dan air oleh ginjal. Konsumsi tinggi alkohol serta diet kaya daging meningkatkan resiko artritis gout (Widyanto, 2017), (Lawrensia, 2020),(Ragab *et al*, 2017).

4. Simpulan dan Saran

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai hubungan antara kadar asam urat dengan kepatuhan minum obat pada pasien tuberculosis paru bahwa tidak ada hubungan kadar asam urat dengan kepatuhan minum obat pada pasien TB paru. Dari karakteristik responden lamanya minum obat didapatkan bahwa jumlah pasien dengan pengobatan >3 bulan 57%, 2-3 bulan 30%, dan 1 bulan 13%. Berdasarkan karakteristik yang jenis kelamin laki-laki 53% dan jenis kelamin perempuan 47%. Berdasarkan karakteristik umur kategori remaja 23%, dewasa 50% lansia 27%. Berdasarkan kepatuhan minum obat anti tuberculosis sebesar 28 responden atau 93.34 % dari jumlah total responden. Sedangkan untuk responden yang tidak patuh minum obat OAT yaitu 2 responden atau 6.06 %. Kadar asam urat pada pasien Tuberkulosis paru berdasarkan kepatuhan minum obat dari 30 responden terdapat peningkatan kadar asam urat yaitu 11 responden yaitu laki-laki dengan rata-rata kadar asam urat 7,08 mg/dL (6 responden), perempuan dengan kadar rata-rata 6.41 mg/dL (5 responden).

Saran

Untuk melihat efek pada nyeri sendi yang menjadi penyebab pemicu timbulnya inflamasi dalam tubuh pada pasien TBC paru juga perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai pemeriksaan Rheumatoid Arthritis dan C-Reactive Protein terhadap kepatuhan minum obat anti tuberculosis.

5. Daftar Pustaka

- Chalise, H.N. and Rosenberg, E. (2020). Covid-19 and Immunity in the Elderly, *Journal of Geriatric Medicine*, 2(1), pp. 9–12. Available at: <https://doi.org/10.30564/jgm.v2i1.2049>.
- Fitria Dewi, N.L.K., Dewi Puspawati, N.L.P. and Sumberartawan, I.M. (2019). Gambaran Kepatuhan Minum Obat Pada Penderita Tuberkulosis Paru, *Journal Center of Research Publication in Midwifery and Nursing*, 3(1), pp. 45–51. Available at: <https://doi.org/10.36474/caring.v3i1.118>.
- Fuentes, E. *et al.* (2017). Immune system dysfunction in the elderly, *Anais da Academia Brasileira de Ciencias*, 89(1), pp. 285–299. Available at: <https://doi.org/10.1590/0001-3765201720160487>.
- Hamijoyo, L. (2010). Tuberculous Arthritis: an Overview, *Indonesian Journal of Rheumatology*, 2(3), p. 231026. Available at: <https://doi.org/10.37275/ijr.v2i3.77>.
- Irianti, *et al* (2012). Anti-Tuberculosis, *Current Bioactive Compounds*, 2(1), pp. 105–105. Available at: <https://doi.org/10.2174/1573407210602010105>.
- Lawrensia, S. (2020). Diagnosis dan Tatalaksana Artritis Tuberkulosis, *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(8), p. 417. Available at: <https://doi.org/10.55175/cdk.v47i8.773>.

- Nafila, N., Haqiqi, R.N. and Wahyunita, S. (2018). Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Terapi Obat Anti Tuberkulosis (Oat) Di Puskesmas Cempaka Maret 2017, *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(2), pp. 173–177. Available at: <https://doi.org/10.51352/jim.v3i2.124>.
- Neli.Y.E.M,Ria Wulandari, dkk. (2022). Gambaran Gizi pada Balita di Provinsi Sumatera Selatan pada tahun 2007-2018, *Journal of Safety and Health*, 2(Mei).
- Ragab, G., Elshahaly, M. and Bardin, T. (2017). Gout: An old disease in new perspective – A review, *Journal of Advanced Research*, 8(5), pp. 495–511. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.04.008>.
- Schlesinger, N. (2016). Diagnosis of gout, *Minerva Medica*, 98(6), pp. 759–767.
- Solikhati, D.I.K., Dwiprahasto, I. and Kristin, E. (2016). Effect of Antituberculosis on Levels of Uric Acid in, *Universitas Gadjah Mada* [Preprint].
- TB Indonesia.or.id. (2020). *TB Indonesia.or.id* [Preprint]. Available at: <https://123dok.com/document/qor9o05q-prinsip-dan-strategi-kepemimpinan-ppt.html>.
- Wahyu Widianto, F. (2017). Artritis Gout Dan Perkembangannya, *Saintika Medika*, 10(2), p. 145. Available at: <https://doi.org/10.22219/sm.v10i2.4182>.
- Yin, C. et al. (2020). IL-33/ST2 induces neutrophil-dependent reactive oxygen species production and mediates gout pain. *Theranostics*, 10(26), pp. 12189–12203. Available at: <https://doi.org/10.7150/thno.48028>.
- Zamudio-Cuevas, Y. et al. (2016). Monosodium urate crystals induce oxidative stress in human synoviocytes, *Arthritis Research and Therapy*, 18(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13075-016-1012-3>.