

## HUBUNGAN KADAR LEUKOSIT DAN HIPERURISEMIA PADA INDIVIDU NON INFEKSI DI RUMAH SAKIT MULYA TANGERANG

Cici Julia Sri Dewi<sup>1\*</sup>, Dewi Novita Putri<sup>2</sup>, Eka Feriza<sup>3</sup>, Salzabilla Syahrajab<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Uhamka

<sup>2</sup>Departemen Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Uhamka

<sup>3,4</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Uhamka

\*)Email Korespondensi: cici.julia@uhamka.ac.id

**Abstract: The Relationship Between Leukocyte Levels And Hyperuricemia In Non-Infected Individuals At Mulya Hospital, Tangerang.** Hyperuricemia can induce hypertension through activation of sodium channels in the renal epithelium, and hyperuricemia is associated with increased leukocyte levels as a result of systemic inflammation. This inflammation involves hypertension and hyperuricemia. The prevalence of hyperuricemia sufferers is 24% aged 20 years, 30% aged 45-59 years, and 40% over the age of 60 years. Examination of leukocyte levels in hyperuricemia patients can be an initial reference for identifying signs of inflammation. This study aims to see whether there is always an increase in leukocyte levels in hyperuricemia patients. The method used was cross sectional analysis with the subjects being all hyperuricemia patients who also underwent leukocyte examination during 2024 at Mulya Hospital, Tangerang. The number of research samples that met the criteria was 120 people. The conclusion obtained was that there was a positive correlation between hyperuricemia and leukocyte levels ( $r$ ; 0.370) and the significance of the correlation was  $<0.01$

**Keywords :** Hyperuricemia, Inflammation, Leukocyte

**Abstrak: Hubungan Kadar Leukosit Dan Hiperurisemia Pada Individu Non Infeksi Di Rumah Sakit Mulya Tangerang.** Hiperurisemia dapat menginduksi terjadinya hipertensi melalui aktivasi saluran natrium di epitel ginjal, dan hiperurisemia berkaitan dengan peningkatan kadar leukosit dari hasil peradangan sistemik. Peradangan ini melibatkan hipertensi dan hiperurisemia. Prevalensi penderita hiperurisemia 24% usia 20 tahun, 30% usia 45-59 tahun, dan 40% diatas usia 60 tahun. Pemeriksaan kadar leukosit pada pasien hiperurisemia dapat menjadi acuan awal untuk mengetahui tanda inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah selalu terjadi peningkatan kadar leukosit pada pasien hiperurisemia. Metode yang digunakan adalah analisis potong lintang dengan subjek semua pasien hiperurisemia yang juga melakukan pemeriksaan leukosit selama tahun 2024 di Rumah Sakit Mulya Tangerang. Jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria sebanyak 120 orang. Kesimpulan yang didapatkan yaitu terdapat korelasi positif antara hiperurisemia dengan kadar leukosit ( $r$ ; 0,370) dan signifikansi korelasi nya  $< 0,01$ .

**Kata Kunci :** Hiperurisemia, Inflamasi, Leukosit

### PENDAHULUAN

Peningkatan kadar asam urat atau hiperurisemia merupakan salah satu masalah kesehatan di Indonesia. Hal ini berhubungan dengan gaya hidup seperti pola makan dan aktivitas olahraga, obesitas, hipertensi dan penyakit metabolik lainnya. Semakin

banyak makanan cepat saji yang mudah terjangkau dan gaya hidup malas berolahraga akan semakin meningkatkan faktor resiko hiperurisemia. Rentang prevalensi hiperurisemia dilaporkan 18%-60% yang telah diteliti diberbagai populasi. Penelitian yang dilakukan di Bali

didapatkan 18,2%, di Jawa barat 18,6% dan di Maluku Utara 60%. Jenis kelamin pria menempati urutan yang lebih banyak daripada Wanita dan usia lebih dari 50 tahun merupakan penderita hiperurisemia terbanyak. Namun sebaliknya, penelitian yang dilakukan di Makassar wanita ditemukan lebih banyak yang mengalami hiperurisemia dibanding pria (Indrawan et al., 2017 & Boleu et al., 2018).

Purin di metabolisme dalam tubuh menghasilkan asam urat, purin dihasilkan oleh protein. Hiperurisemia adalah suatu kondisi terjadinya kenaikan kadar asam urat serum diatas standar. Studi epidemiologi mendapatkan hiperusemia pada laki-laki dewasa lebih dari 7,2 mg/dL dan lebih dari 6,2 mg/dL pada perempuan(Thompson, 2018). Dampak klinis dari hiperurisemia antara lain gout, nefropati gout, batu ginjal, penyakit ginjal kronik, penyakit kardiovaskuler serta diabetes. Peningkatan kadar asam urat terjadi karena dua faktor yaitu produksi atau sintesis yang berlebihan karena peningkatan diet yang mengandung purin, atau pasien yang mendapat terapi obat anti kanker. Faktor kedua yaitu pengeluaran atau ekskresi asam urat yang kurang yang disebabkan masalah ginjal misalnya glomerulonephritis kronis dan kerusakan ginjal kronis (Shen et al., 2022). Prevalensi penderita hiperurisemia 24% usia 20 tahun, 30% usia 45-59 tahun, dan 40% diatas usia 60 tahun. Penderita hiperurisemia lebih banyak pada laki-laki daripada perempuan yaitu 10% dan perempuan 4%(Chen-Xu et al., 2019).

Asam urat adalah produk akhir dari metabolisme purin yang merupakan asam lemah yang dibawa ke cairan ekstraseluler sebagai natrium urat. Peningkatan asam urat disebut hiperurisemia. Beberapa faktor memengaruhi kenaikan kadar asam urat plasma diantaranya sejumlah makanan dan minuman yang mengandung purin, biosintesis asam urat dan laju ekskresinya. Terdapat empat komponen sistem pengaturan transpor asam urat yaitu proses filtrasi, reabsorpsi, sekresi dan reabsorpsi setelah sekresi(Amalia et al., 2019). Beberapa hal yang

memengaruhi kadar asam urat adalah jenis kelamin, umur, berat badan, tekanan darah, fungsi ginjal, peminum alkohol dan makanan tinggi purin. Hiperurisemia menimbulkan efek klinis arthritis gout, nefropati gout atau batu ginjal, penyakit ginjal kronik dan kardiovaskuler. Studi epidemiologi mendapatkan hiperusemia pada laki-laki dewasa lebih dari 7,0 mg/dL dan lebih dari 6,0 mg/dL pada Perempuan. Prevalensi penderita hiperurisemia 24% usia 20 tahun, 30% usia 45-59 tahun, dan 40% diatas usia 60 tahun. Angka kejadian pada laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan yaitu 10% dan perempuan 4% (Chen-Xu et al., 2019 & Liu et al., 2019).

Sel yang berperan sebagai sistem imun atau pertahanan tubuh adalah Leukosit atau sel darah putih yang mampu bergerak secara ameboid. Leukosit akan bergerak ke tempat yang terinfeksi dan akan mengalami proses peradangan dan kemudian memberikan pertahanan yang cepat dan kuat melawan pathogen(Hall & Guyton, n.d.). Hiperurisemia dapat menginduksi hipertensi melalui aktivasi saluran natrium di epitel ginjal, kemudian dapat memicu respons imun dan peradangan kronis. Peningkatan kadar leukosit ini mengindikasikan terjadinya peradangan sistemik dan terlibat dalam perkembangan hipertensi pada orang lanjut usia. Hiperurisemia dapat mengakibatkan peradangan pembuluh darah sehingga merupakan faktor resiko penyakit kardiovaskuler karena terjadinya aterosklerosis dan gagal jantung(Zhang et al., 2021 & Shankar et al., 2004). Asam urat mengaktifkan jalur sinyal intraseluler yang menghasilkan produksi sitokin inflamasi, faktor adhesi, dan kemokin yang mengatur proliferasi sel dan apoptosis sehingga mengakibatkan aterosklerosis. Selain itu asam urat juga memengaruhi stress oksidatif sehingga terjadi pembentukan plak pada pembuluh darah yang merupakan penyebab penyakit kardiovaskuler. Peningkatan jumlah leukosit juga menyebabkan kekakuan pembuluh darah arteri sehingga mempermudah kejadian penyakit

kardiovaskuler (Tian et al., 2010 & Stewart et al., 2019).

Sel darah putih atau leukosit merupakan sistem peredaran tubuh yang bergerak secara ameboid. Sumsum tulang memproduksi sebagian leukosit (granulosit, monosit dan sejumlah limfosit) dan sebagian lain diproduksi di jaringan limfe (limfosit dan sel plasma). Setelah proses produksi leukosit ditransportasikan didalam darah, dan secara spesifik akan ditransportasikan ke area infeksi dan peradangan (Hall & Guyton, n.d.). Hiperurisemia dan hipertensi menyebabkan peradangan dan disfungsi endotel pembuluh darah, hal ini akan meningkatkan produksi leukosit, karena leukosit berfungsi untuk menghancurkan atau memakan penyebab infeksi, dan peradangan (Shankar et al., 2004 & Liu et al., 2019).

Beberapa penelitian menemukan kaitan antara peningkatan kadar asam urat dengan tekanan darah tinggi namun juga ada beberapa penelitian lain yang tidak menemukan kaitan antara hiperurisemia dengan hipertensi. Populasi yang paling beresiko adalah usia diatas 60 tahun atau lansia, resiko hiperurisemia dan hipertensi sehingga peningkatan peradangan dengan ditandai dengan peningkatan kadar leukosit sehingga memudahkan terjadinya penyakit jantung. Namun usia lebih muda juga mempunyai resiko yang sama jika mengalami hiperurisemia dalam waktu lama dan mengalami hipertensi serta faktor genetik (Kimura et al., 2021).

## **METODE**

Metode penelitian analitik dengan rancangan potong lintang. Metode statistik digunakan dalam penelitian ini untuk menguji pengaruh antara dua variabel atau lebih. Korelasi sebagai tehnik yang dipakai dalam menganalisis

data statistik, bertujuan untuk mengetahui bagaimana hubungan pada dua variabel, terutama pada variabel dengan sifat kuantitatif. Korelasi merupakan ukuran statistik yang mencerminkan arah hubungan linier antara dua variabel (Sugiyono, 2013). Penelitian ini sudah mendapat izin dari komite etik fakultas kedokteran universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka dengan nomor KEPKK/FK/010/012/2024. Populasi adalah pasien yang melakukan pemeriksaan asam urat dan leukosit dirumah sakit Mulya Tangerang pada tahun 2024. Sampel yang diambil yaitu semua pasien dengan peningkatan kadar asam urat.

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi antara lain; 1). Kadar asam urat > 7,2 gr/dL, 2). Melakukan pemeriksaan Leukosit. Kriteria eksklusinya adalah pasien yang sedang mengalami penyakit infeksi. Data-data sampel yang sesuai kriteria akan diinput kedalam tabel dan dilakukan Analisa hubungan korelasi peningkatan kadar asam urat dengan kadar leukosit menggunakan SPSS.

## **HASIL**

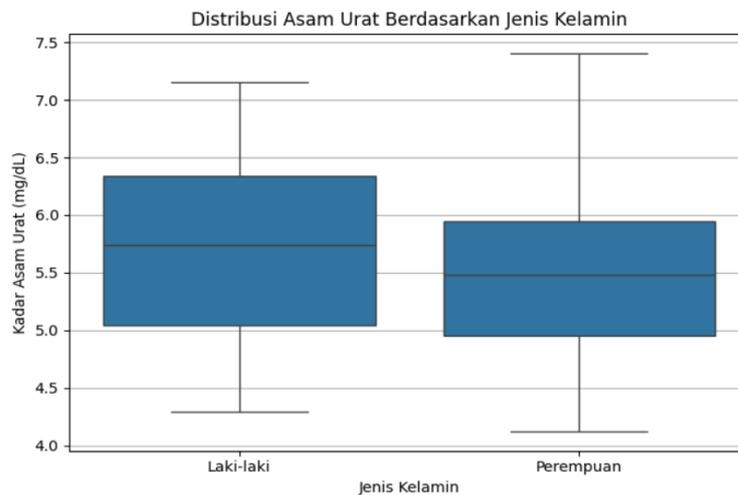
Subjek penelitian yang memenuhi kriteria penelitian didapatkan sebanyak 120 sampel. Kriteria yang diambil adalah semua sampel dengan kadar asam urat diatas normal dengan mengambil rentang nilai normal pada laki-laki (nilai rentang perempuan lebih rendah) yaitu kadar asam urat yang >7,2 gr/dL. Kriteria lainnya yaitu sampel dengan hiperurisemia yang juga melakukan pemeriksaan hematologi rutin karena akan langsung ada data hasil kadar leukosit dan sampel dikeluarkan jika pasien terdiagnosis penyakit infeksi (seperti demam, infeksi saluran kemih, infeksi luka dan lainnya), dapat dilihat Tabel 1.

**Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel**

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	76	63,33
Perempuan	44	36,67
<b>Usia (tahun)</b>		
20 - 30	8	6,7
30 - 40	5	4,17
41 - 50	20	16,7
51 - 60	35	29,17
61 - 70	49	40,83
> 70	3	2,5
<b>Jumlah</b>	<b>N = 120</b>	<b>100</b>

Hasil penelitian diperoleh jumlah sampel laki-laki lebih banyak daripada perempuan (laki-laki; 76, perempuan; 44).. Hasil uji korelasi Pearson jenis kelamin dengan kadar asam urat

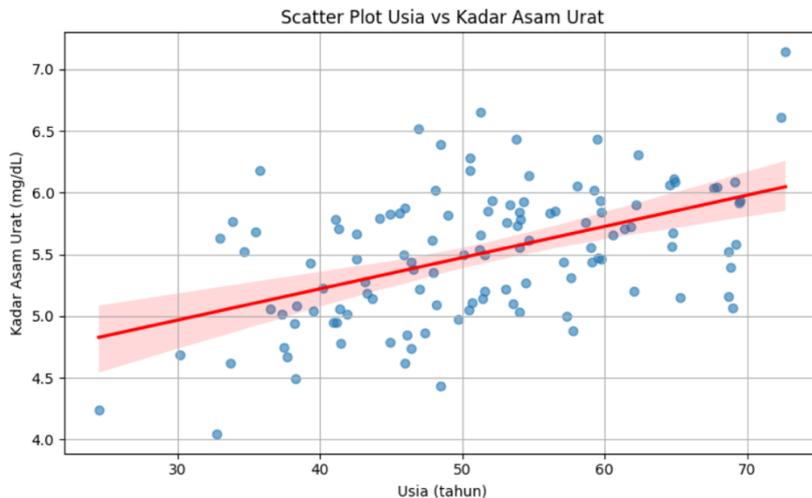
didapatkan  $r = -0,045$  (korelasi sangat rendah). Hal ini menandakan tidak ada kaitannya antara jenis kelamin dengan kadar asam urat. Distribusinya dapat terlihat pada gambar 1.



**Gambar 1. Distribusi Asam Urat Berdasarkan Jenis Kelamin**

Pengaruh usia terhadap hiperurisemia didapatkan hasil yang sangat bervariasi, mulai dari usia dewasa muda sampai lansia. Namun usia yang terbanyak diatas 50 tahun. Hasil uji korelasi Pearson usia dengan kadar asam

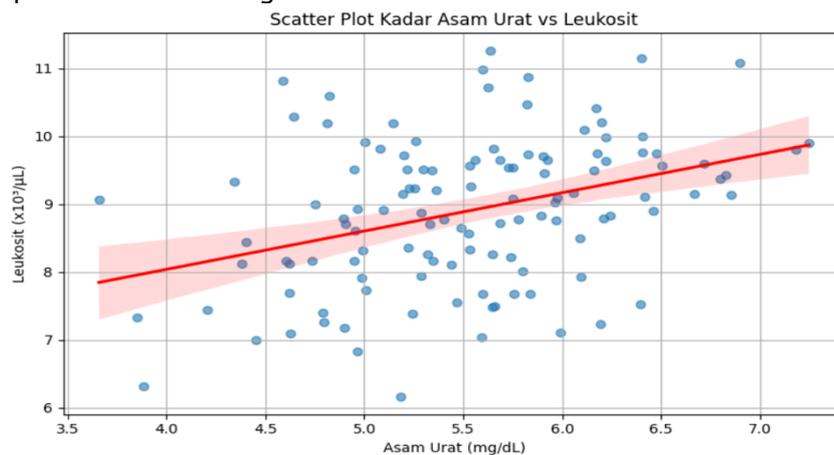
urat didapatkan  $r = -0.151$  (korelasi sangat rendah). Kaitan usia dengan asam urat sedikit lebih bermakna dibandingkan dengan jenis kelamin dengan asam urat. Distribusinya terlihat pada gambar di bawah ini.



**Gambar 2. Distribusi Asam Urat Berdasarkan usia**

Hasil penelitian dengan melihat hubungan peningkatan kadar asam urat dan leukosit didapatkan hubungan korelasi yang signifikan ( $< 0,05$ ), menggunakan korelasi Pearson dengan SPSS 30.0. Hasil korelasi didapatkan antara hiperurisemia dengan kadar

leukosit yaitu berkorelasi lemah ( $r: 0,370$ ) dan mempunyai korelasi positif. Peningkatan kadar asam urat juga akan diikuti dengan peningkatan kadar leukosit namun berkorelasi lemah/rendah. Hasil Korelasinya dapat terlihat pada gambar dibawah ini.



**Gambar 3. Korelasi Hiperurisemia dengan Kadar Leukosit**

## PEMBAHASAN

Sampel yang diambil adalah yang melakukan pemeriksaan asam urat dengan hasil hiperurisemia dan hematologi rutin untuk melihat hasil leukositnya, dan pasien yang bukan dengan penyakit infeksi. Karena pada pasien yang sedang mengalami infeksi tentunya sebagian besar akan mengalami peningkatan kadar leukosit. Sehingga disingkirkan pasien - pasien yang terdiagnosa demam, berbagai jenis infeksi pra dan paska operasi ataupun

infeksi menular lainnya. Secara data pasien yang didapatkan terbanyak dari pasien - pasien yang melakukan pemeriksaan meis rutin dan pasien dengan penyakit metabolik.

Hasil penelitian diperoleh jumlah sampel laki-laki lebih banyak daripada perempuan (laki-laki; 76, perempuan; 44). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilaksanakan oleh Ega dan kawan-kawan tahun 2023, yang meneliti tentang batu asam urat karena hiperurisemia kronis. Didapatkan jumlah laki-laki yang lebih banyak mengalami hiperurisemia

daripada Perempuan (Ega Fadila et al., 2023). Namun berbeda dengan penelitian yang dilaksanakan oleh Xiaoyun dan kawan-kawan tahun 2019 yang meneliti tentang pengaruh usia dan jenis kelamin terhadap hiperurisemia, dari hasil penelitian mereka didapatkan bahwa Perempuan lebih banyak yang mengalami hiperurisemia dibandingkan laki-laki (Lin et al., 2019).

Secara fisiologi, asam urat pada laki-laki lebih tinggi 1 mg/dL dibanding perempuan. Hal ini dikarenakan klirens asam urat di ginjal dipengaruhi oleh hormon estrogen, sehingga kadar asam urat lebih rendah pada perempuan dari pada laki-laki. Namun, kemampuan klirens ini akan menurun setelah menopause. Faktor resiko yang memengaruhi kadar asam urat antara lain diet dan olahraga. Salah satu diet yang lebih sering dikonsumsi laki-laki adalah kopi dan makan makanan berlemak (Walter G. Barr, 1990).

Pengaruh usia terhadap hiperurisemia didapatkan hasil yang bermakna berhubungan, dimana rentang usia yang sangat bervariasi, mulai dari usia dewasa muda sampai lansia, namun usia yang terbanyak diatas 50 tahun. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilaksanakan Velda beserta kawan-kawan tahun 2023, didapatkan usia dengan >50 tahun yang lebih banyak mengalami hiperurisemia. Namun berbeda dengan penelitian yang dilaksanakan Ira tahun 2022 tentang faktor resiko hiperurisemia di Aceh, yaitu hiperurisemia tidak dipengaruhi oleh usia (Riswana & Mulyani, 2022).

Berdasarkan metabolisme purin dan hasil ekskresi oleh ginjal yang sangat

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilaksanakan oleh Meri serta kawan-kawan pada tahun 2020, yang melakukan penelitian tentang deskripsi limfosit absolut pada hiperurisemia. Didapatkan hasil hubungan yang signifikan antara peningkatan kadar leukosit pada hiperurisemia (Meri et al., 2020). Hasil yang berbeda ditemukan oleh Aulia dan Chandra pada tahun 2015, yang melakukan penelitian pengaruh daun kelor terhadap hiperurisemia untuk inflamasi. Hasilnya tidak terdapat

terpengaruh oleh penambahan usia. Usia yang semakin tua berdampak pada penurunan metabolisme dan penurunan fungsi ginjal (Studi et al., 2023). Peningkatan kadar asam urat dipengaruhi oleh usia, hal ini berkaitan dengan penurunan fungsi ginjal sehingga terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus yang akan memperlambat ekskresi asam urat, kemudian peningkatan aktivitas enzim xantin oksidase sehingga produksi asam urat menjadi lebih tinggi. Faktor lainnya yaitu konsumsi obat-obatan seperti diuretik untuk pasien yang hipertensi dan gagal jantung yang berdampak terhadap penurunan ekskresi asam urat (Walter G. Barr, 1990).

Secara Patofisiologi pasien dengan usia yang lebih lanjut (> 50 tahun) akan mengalami penurunan sistem daya tahan tubuh atau imunitas, sehingga respons untuk terjadinya inflamasi terjadi agak lambat (tidak langsung mengalami peningkatan leukosit). Sebagian besar sampel penelitian yang hiperurisemia ini mempunyai rentang usia yang lebih lanjut. Namun, secara statistik usia tidak mempunyai pengaruh terhadap kadar leukosit (Ega Fadila et al., 2023).

Hasil penelitian dengan melihat hubungan peningkatan kadar asam urat dan leukosit didapatkan hubungan korelasi yang signifikan ( $< 0,05$ ), menggunakan korelasi Pearson dengan SPSS 30.0. Hasil korelasi didapatkan antara hiperurisemia dengan kadar leukosit yaitu berkorelasi lemah ( $r: 0,370$ ) dan mempunyai korelasi positif. Peningkatan kadar asam urat juga akan diikuti dengan peningkatan kadar leukosit namun berkorelasi lemah/rendah.

hubungan yang signifikan antara kadar leukosit dan asam urat (Aulia A & Kusumastuti, 2015).

Nilai rujukan normal kadar asam urat pada laki-laki sedikit berbeda dari perempuan, yaitu pada laki-laki 3,4-7,2 mg/dL dan perempuan 2,4-6,2 mg/dL, sehingga data pasien penelitian hiperurisemia diambil diatas 7,2 mg/dL. Peningkatan sama urat atau hiperurisemia menyebabkan inflamasi karena peningkatan kristal monosodium urat (MSU) di area sendi dan

jaringan sekitarnya menyebabkan sistem imun merespon pengendapan MSU sebagai benda asing. Makrofag akan memfagositosis kristal MSU kemudian akan teraktivasi sitokin pro inflamasi seperti enzim caspase-1 yang akan mengubah pro-interleukin-1 $\beta$  menjadi Interleukin 1 $\beta$  aktif. Sitokin pro inflamasi lainnya akan ikut diproduksi seperti TNF- $\alpha$  dan interleukin 6 maka terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang akan menyebabkan pergerakan neutrofil ke area inflamasi, dan secara tidak langsung akan meningkatkan produksi leukosit dalam darah. Neutrofil akan melepaskan enzim proteolitik dan radikal bebas sehingga terjadi kerusakan jaringan dan gejala inflamasi lainnya. Pasien akan mulai merasakan gejala nyeri sendi, pembengkakan, kemerahan dan rasa panas pada sendi yang terdampak (Manampiring, 2013).

Prajurit sistem imun adalah leukosit. Leukosit dalam darah akan meningkat karena beberapa faktor, antara lain; adanya infeksi (bakteri, virus, jamur dan parasit), inflamasi atau peradangan, reaksi alergi, stress fisik atau emosional, obat-obatan (seperti kortikosteroid, epinefrin), gangguan sumsum tulang, merokok, kehamilan dan splenektomi. Sistem imun dapat mengalami penurunan seiring pertambahan usia atau seseorang dengan penyakit imunodefisiensi. Penurunan aktivitas sel imun seperti neutrofil dan makrofag akan mengurangi kemampuan tubuh untuk menyerang pathogen dan akan menyebabkan peningkatan peradangan sistemik. Dampak terburuk peradangan sistemik yaitu kematian karena kegagalan berbagai organ (Prahasanti, 2019).

Hiperurisemia menimbulkan penumpukan kristal MSU, terjadi inflamasi/peradangan sendi sehingga bisa menimbulkan peningkatan kadar leukosit. Kristal asam urat juga bisa terjadi penumpukan di ginjal, krn peningkatan asam urat akan membebani kerja ginjal untuk mengeluarkannya melalui urin. Fungsi ginjal akan terganggu dan terjadi pembentukan batu

ginjal (nefrolitiasis) dan saluran kemih. Nefrolitiasis akan menyebabkan penyumbatan/obstruksi di tubulus ginjal sehingga akan menyebabkan gangguan fungsi ginjal akut dan bisa menjadi kronik jika gangguan ini berlangsung lama. Hiperurisemia harus segera diterapi dan dikontrol agar tidak mengakibatkan komplikasi yang lebih berat. Individu harus rutin melakukan pemeriksaan (*medical check up*) dan perbaikan gaya hidup dimulai dari menu makanan sehat, olahraga dan mengurangi stress, serta tidak sembarang minum obat pereda nyeri tanpa resep dokter (Hansildaar et al., 2020).

### KESIMPULAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 120 sampel hiperurisemia didapatkan beberapa simpulan hasil; Sampel laki-laki > Perempuan dengan rentang usia sampel paling banyak pada usia >50 tahun. Hiperurisemia dengan leukosit mempunyai hubungan yang signifikan tapi mempunyai korelasi yang lemah yaitu didapatkan nilai  $r = 0,370$  dan signifikansi korelasi nya  $< 0,01$ , dengan kaitan hubungan yang positif, artinya saling memengaruhi namun dapat tidak selalu berkorelasi karena dipengaruhi oleh banyak faktor. Berbagai faktor resiko yang memengaruhi kadar asam urat dan leukosit antara lain; jenis kelamin, usia, pola makan, olahraga dan penyakit bawaan. Hiperurisemia harus segera diatasi karena akan berdampak ke inflamasi kronis dan terjadi masalah di organ ginjal yang akan mengakibatkan batu ginjal kemudian gagal ginjal akut dan kronis.

### DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, L., Setyaningsih, I., & Kesehatan Kabupaten Cilacap Jawa Tengah, D. (2019). Korelasi Kadar Asam Urat Serum dengan Keparahan Neuropati Perifer Diabetik Correlation of serum uric acid level with severity of peripheral diabetic neuropathy. *Berkala Neurosains*, 18(1).
- Aulia A, A., & Kusumastuti, A. C. (2015). Pengaruh Pemberian Seduhan Daun

- Kelor (*Moringa Oleifera* Lam) Terhadap Jumlah Leukosit Tikus Putih (*Ratus norvegicus*) JANTAN. *Journal of Nutrition College*, 4(4), 308–313.  
<https://doi.org/10.14710/jnc.v4i4.10099>
- Boleu, F. I., Mangimbulude, J. C., & Karwur, F. F. (2018). Hiperurisemia Dan Hubungan Antara Asam Urat Darah Dengan Gula Darah Sewaktu Dan Imt Pada Komunitas Etnik Asli Di Halmahera Utara. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 9(2), 96–106.  
<https://doi.org/10.26553/jikm.2018.9.2.96-106>
- Chen-Xu, M., Yokose, C., Rai, S. K., Pillinger, M. H., & Choi, H. K. (2019). Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis and Rheumatology*, 71(6), 991–999.  
<https://doi.org/10.1002/art.40807>
- Ega Fadila, Bamahry, A., Pratama, A. A., Reeny Purnamasari, & Rasfayanah. (2023). Hubungan Faktor-Faktor Risiko Dengan Hiperurisemia Pada Pasien Batu Saluran Kemih Di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Tahun 2020-2022. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 3(5), 326–334.  
<https://doi.org/10.33096/fmj.v3i5.196>
- Hall, J. E., & Guyton, A. C. (n.d.). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*.
- Hansildaar, R., Vedder, D., Baniaamam, M., Tausche, A., Gerritsen, M., & Nurmohamed, M. T. (2020). *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. January*.
- Indrawan, I. B., Kambayana, G., & Putra, T. R. (2017). Hubungan Konsumsi Purin Tinggi Dengan Hiperurisemia: Suatu Penelitian Potong Lintang Pada Penduduk Suku Bali di Kota Denpasar. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*, 1(2), 38–44.  
<https://doi.org/10.36216/jpd.v1i2.20>
- Kimura, Y., Tsukui, D., & Kono, H. (2021). Uric acid in inflammation and the pathogenesis of atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(22).  
<https://doi.org/10.3390/ijms222212394>
- Lin, X., Wang, X., Li, X., Song, L., Meng, Z., Yang, Q., Zhang, W., Gao, Y., Yang, Z., Cai, H., Bian, B., Li, Y., Yu, X., Du, X., Xu, S., Nie, J., Liu, M., Sun, J., Zhang, Q., ... Fan, Y. (2019). Gender- and age-specific differences in the association of hyperuricemia and hypertension: A cross-sectional study. *International Journal of Endocrinology*, 2019.  
<https://doi.org/10.1155/2019/7545137>
- Liu, J., Shen, P., Ma, X., Yu, X., Ni, L., Hao, X., Wang, W., & Chen, N. (2019). White blood cell count and the incidence of hyperuricemia: insights from a community-based study. *Frontiers of Medicine*, 13(6), 741–746.  
<https://doi.org/10.1007/s11684-017-0579-7>
- Manampiring, A. E. (2013). Hiperurisemia Dan Respons Imun. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 3(2).  
<https://doi.org/10.35790/jbm.3.2.2011.865>
- Meri, M., Liswanti, Y., & Nurizkillah, H. (2020). Deskripsi Jumlah Limfosit Absolut Pada Hiperurisemia. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science (JoIMedLabS)*, 1(1), 11–22.  
<https://doi.org/10.53699/joimedlab.s.v1i1.10>
- Prahasanti, K. (2019). Gambaran Kejadian Infeksi Pada Usia Lanjut. *Qanun Medika - Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, 3(1), 81.

- <https://doi.org/10.30651/jqm.v3i1.2300>
- Riswana, I., & Mulyani, N. S. (2022). ( *Risk Factors Affecting Uric Acid Levels in Patients with Hyperuricemia in The. 6(1)*, 29–36.
- Shankar, A., Klein, B. E. K., & Klein, R. (2004). Relationship between white blood cell count and incident hypertension. *American Journal of Hypertension, 17(3)*, 233–239. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2003.11.005>
- Shen, L., Dong, Y., Li, M., Zhou, Z., Zhang, J., Liu, Y., & Zhao, W. (2022). The relationship between leukocyte level and hypertension in elderly patients with hyperuricemia. *Medicine (United States), 101(51)*, 1–6. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032327>
- Stewart, D. J., Langlois, V., & Noone, D. (2019). Hyperuricemia and hypertension: Links and risks. *Integrated Blood Pressure Control, 12*, 43–62. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S184685>
- Studi, P., Kesehatan, I., Sam, U., & Manado, R. (2023). *Pada Masyarakat Di Pulau Manado Tua. 7(April)*.
- Thompson, M. D. (2018). Insights in Public Health: Hyperuricemia and Gout in Hawai'i. *Hawai'i Journal of Medicine & Public Health : A Journal of Asia Pacific Medicine & Public Health, 77(5)*, 121–124. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29761031><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5945930>
- Tian, N., Penman, A. D., Mawson, A. R., Manning, R. D., & Flessner, M. F. (2010). Association between circulating specific leukocyte types and blood pressure: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Journal of the American Society of Hypertension, 4(6)*, 272–283. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2010.09.005>
- Walter G. Barr. (1990). Clinical methods 3rd Edition Chapter 165 Uric Acid. *Clinical Methods, 770–772*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK273/>
- Zhang, M., Wu, S., Xu, S., & Chen, S. (2021). Impact of monocyte to high-density lipoprotein ratio on the identification of prevalent coronary heart disease: insights from a general population. *Postgraduate Medicine, 133(7)*, 822–829. <https://doi.org/10.1080/00325481.2021.1957265>