

Low-impact aerobic exercise as a non-pharmacological intervention for reducing uric acid levels

Wachidah Yuniartika[✉], Agus Sudaryanto, Nieldya Nofandrilla, Dyaz Surya Ananta,
Zuan Nun Alea, Aisyiyah Dani Hanifah

Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia

[✉] wachidah.yuniartika@ums.ac.id

^{doi} <https://doi.org/10.31603/ce.11627>

Abstract

Decreased physical activity in the elderly can lead to an increase in uric acid levels. There is no cure for rheumatoid arthritis, therefore, the treatment provided can only minimize the impact of the disease and optimize health. Low impact aerobic exercise is a type of physical activity suitable for the elderly. This exercise has a low intensity and does not put pressure on the joints, making it safe for the elderly. The purpose of this community service is to reduce uric acid levels with low impact aerobic exercise as a non-pharmacological therapy in the community. This activity was carried out in the form of uric acid checks, health education about uric acid, and low impact aerobic exercise practice. Furthermore, the elderly were asked to undergo therapy at home for 4 weeks with 2 exercise sessions per week with a duration of 45 minutes each session, using a booklet guide. This activity showed success as evidenced by a decrease in uric acid levels. In addition, the results of interviews with the elderly also revealed that they rarely experienced joint pain and looked more cheerful.

Keywords: Uric acid; Non-pharmacological; Health education; Low impact aerobic exercise

Upaya menurunkan kadar asam urat dengan senam aerobic low impact sebagai terapi non-farmakologis

Abstrak

Penurunan aktivitas fisik pada lansia dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat. Tidak ada obat untuk *rheumatoid arthritis*, oleh karena itu, pengobatan yang diberikan hanya dapat meminimalkan dampak penyakit dan mengoptimalkan kesehatan. Senam *aerobic low impact* merupakan salah satu jenis aktivitas fisik yang cocok untuk lansia. Senam ini memiliki intensitas yang rendah dan tidak menimbulkan tekanan pada sendi, sehingga aman untuk dilakukan oleh lansia. Tujuan dari pengabdian masyarakat ini adalah penurunan kadar asam urat dengan senam *aerobic low impact* sebagai terapi non farmakologis di masyarakat. Kegiatan ini dilaksanakan dalam bentuk pemeriksaan asam urat, penyuluhan kesehatan tentang asam urat, dan praktik senam *aerobic low impact*. Selanjutnya lansia diminta melakukan terapi di rumah selama 4 minggu dengan 2 kali senam seminggu dengan durasi 45 menit tiap senam, menggunakan panduan booklet. Kegiatan ini menunjukkan keberhasilan yang dibuktikan dengan menurunnya kadar asam urat. Selain itu, hasil wawancara dengan lansia juga mengungkapkan bahwa mereka sudah jarang merasakan nyeri sendi dan terlihat lebih ceria.

Kata Kunci: Asam urat; Non-farmakologi; Penyuluhan kesehatan; Senam *aerobic low impact*

1. Pendahuluan

Asam urat merupakan suatu penyakit metabolismik yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat di dalam darah. Asam urat merupakan hasil akhir metabolisme purin, yang merupakan senyawa yang ditemukan dalam makanan dan minuman. Gejala yang paling sering muncul pada seseorang dengan kadar asam urat tinggi dijelaskan termasuk nyeri, bengkak, dan kekakuan sendi. Gejala-gejala ini mengakibatkan penurunan aktivitas sehari-hari dan berkurangnya kapasitas kerja, yang mempengaruhi kualitas hidup pasien dengan kadar asam urat tinggi (Oh et al., 2019; Sok et al., 2019; Thomas et al., 2019).

Seiring dengan peningkatan populasi lansia di seluruh dunia, prevalensi penderita kadar asam urat yang tinggi terus meningkat. Lansia merupakan kelompok usia yang rentan terhadap penyakit asam urat. Hal ini dikarenakan berbagai faktor, seperti penurunan fungsi ginjal, perubahan pola makan, dan penurunan aktivitas fisik. Perubahan pola makan pada lansia, seperti peningkatan konsumsi makanan yang mengandung purin, juga dapat meningkatkan kadar asam urat. Penurunan aktivitas fisik pada lansia juga dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat. Tidak ada obat untuk *rheumatoid arthritis*, oleh karena itu, pengobatan yang diberikan hanya dapat meminimalkan dampak penyakit dan mengoptimalkan kesehatan fisik, emosional, dan sosial, yang dapat dicapai dengan intervensi manajemen diri. Perlindungan sendi dan aktivitas fisik merupakan bagian dari manajemen artritis, namun pasien dengan *rheumatoid arthritis* kurang memiliki pengetahuan tentang bentuk manajemen penyakit ini. Beberapa penelitian menemukan bahwa, pasien dengan *rheumatoid arthritis* membutuhkan lebih banyak informasi tentang manfaat aktivitas fisik. Beberapa peneliti menekankan perlunya pasien dengan *rheumatoid arthritis* untuk belajar bagaimana menyeimbangkan aktivitas dan istirahat dengan aktivitas fisik dan teknik relaksasi yang tepat. Kegiatan aktivitas fisik tidak hanya mengurangi nyeri sendi, tetapi juga meningkatkan fungsi tanpa risiko merusak sendi dengan manfaat tambahan untuk meningkatkan kualitas hidup (Chaleshgar-Kordasiabi et al., 2018; McBain et al., 2018; Senara et al., 2019).

Senam *aerobic low impact* merupakan salah satu jenis aktivitas fisik yang cocok untuk lansia. Senam ini memiliki intensitas yang rendah dan tidak menimbulkan tekanan pada sendi, sehingga aman untuk dilakukan oleh lansia. Latihan *aerobic low impact* dapat menurunkan kadar asam urat dengan mempercepat tingkat pergantian ATP (ditunjukkan oleh peningkatan kadar fosfor serum dan penurunan kadar serum ATP, adenosin, dan hipoksantin). Perlu dicatat bahwa tubuh akan mempercepat degradasi nukleotida purin dan menghasilkan sejumlah besar asam laktat selama latihan anaerobik, dan akumulasi asam laktat akan mempengaruhi ekskresi asam urat oleh ginjal (Conceição et al., 2018; Yuan et al., 2018). Oleh karena itu, efek intensitas dan frekuensi modalitas latihan tertentu, bersama dengan durasi latihan pada penyakit beragam. Latihan aerobik seperti jalan cepat, jogging, bersepeda, dan senam merupakan tindakan non-farmakologis yang dapat diberikan untuk pasien dengan asam urat (Ariani et al., 2019; FitzGerald et al., 2020; Saladini et al., 2017).

Desa Jetis adalah salah satu desa di area Puskesmas Baki Sukoharjo dengan jumlah penduduk lansia sekitar 30% dari jumlah keseluruhan jumlah penduduk Desa Jetis. Berdasarkan data yang didapatkan dari Puskesmas Baki bahwa lansia di Desa Jetis menderita asam urat sejumlah 110 orang penderita. Berdasarkan wawancara dengan

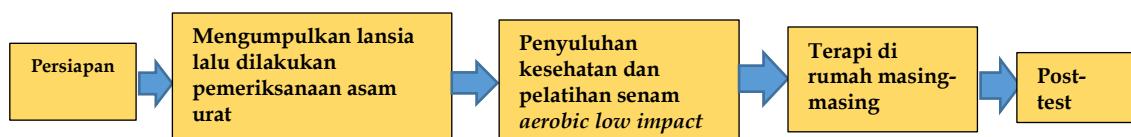
kader Desa Jetis bahwa penderita asam urat di Desa Jetis belum pernah mendapatkan terapi senam *aerobic low impact* atau sejenisnya. Mereka mendapatkan pendidikan kesehatan itu pun tidak setiap bulan. Berdasarkan wawancara dengan penderita asam urat mereka mengatakan bahwa jarang melakukan olahraga karena kesibukan, menurut mereka olahraga harus keluar dari rumah, mereka juga mengatakan tidak tahu pentingnya olahraga bagi kesehatan. Dengan demikian, tujuan dari pengabdian masyarakat ini adalah penurunan kadar asam urat dengan senam *aerobic low impact* sebagai terapi non farmakologis di masyarakat.

2. Metode

Kegiatan ini dilaksanakan oleh tim pengabdian masyarakat Program Studi Keperawatan, Program Studi Ilmu Komunikasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Kegiatan ini dilaksanakan di Desa Jetis, Kecamatan Baki, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah. Sasaran dalam kegiatan ini adalah sejumlah 35 peserta lansia penderita asam urat, yang terbagi menjadi 14 peserta laki-laki dan 21 peserta perempuan.

Kegiatan ini dilaksanakan dari tanggal 13 April 2024 sampai 4 minggu ke depan dengan pantauan dari kader posyandu. Kegiatan diawali dengan tahap persiapan yaitu koordinasi dengan pihak Puskesmas Baki dan aparat Desa Jetis. Sekaligus untuk mempersiapkan segala yang diperlukan dalam pelaksanaan kegiatan dimulai menyiapkan alat untuk pemeriksaan kadar asam urat pada peserta hingga pelengkap yang dibutuhkan untuk terapi senam. Alat yang dipakai dalam pengabdian masyarakat ini adalah glucometer.

Bentuk kegiatan ini adalah penyuluhan asam urat dan praktik senam *aerobic low impact* menggunakan media video. Sebelum penyuluhan kesehatan, dilakukan *pre-test* kepada semua peserta dengan cara pemeriksaan kadar asam urat menggunakan alat glucometer, selanjutnya adalah penyuluhan kesehatan tentang asam urat, dilanjutkan dengan senam *aerobic low impact* dengan urutan terapi meliputi: pemanasan (10 menit), gerakan inti (25 menit), penutup (10 menit) dimana total kegiatan senam dilaksanakan selama 45 menit. Rencana tindak lanjut kegiatan ini adalah peserta diminta melakukan kegiatan senam *aerobic low impact* di rumah, dilakukan 2 kali dalam seminggu selama 4 minggu, selanjutnya setiap peserta senam diberikan lembar daftar yang diisi setiap selesai melakukan terapi. Tahap akhir dilakukan evaluasi dan *post-test*. Peserta diberikan *post-test* pada tanggal 13 Mei 2024. Alur pelaksanaan kegiatan pengabdian masyarakat ini disajikan pada [Gambar 1](#).



[Gambar 1. Alur kegiatan pengabdian](#)

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. *Pre-test* pemeriksaan awal penderita asam urat

Kegiatan ini diawali dengan pelaksanaan *pre-test* kepada penderita asam urat dengan cara lansia dikumpulkan dalam satu tempat ([Gambar 2](#)). Dilakukan pemeriksaan asam

urat menggunakan alat glucometer dan menunjukkan hasil bahwa nilai tertinggi pada laki-laki rentang 7–10 mg/dl sebanyak 10 peserta (71,4%), nilai >10 mg/dl sebanyak 3 (21,5%), dan nilai <7 mg/dl sebanyak 1 (7,1%). Selanjutnya jenis kelamin perempuan rentang 6-9 mg/dl sebanyak 17 peserta (81%), dan nilai >9 mg/dl sebanyak 4 peserta (19%).



Gambar 2. Pemeriksaan kadar asam urat lanjut usia (sebelum terapi senam)

3.2. Penyuluhan kesehatan tentang asam urat

Kegiatan selanjutnya penderita asam urat dikumpulkan di rumah ketua kader untuk dilakukan penyuluhan kesehatan tentang asam urat (Gambar 3). Pelaksanaan penyuluhan kesehatan tentang asam urat berjalan lancar yang diikuti oleh 35 orang peserta, 5 kader posyandu lansia dan 6 tim pengabdian masyarakat, pemateri dari tim pengabdian masyarakat menjelaskan tentang pengertian asam urat, tanda gejala, akibat menderita asam urat serta diet pada penderita asam urat. Setelah materi penyuluhan kesehatan dilanjutkan dengan sesi tanya jawab, banyak peserta yang bertanya tentang asam urat. Artinya kegiatan penyuluhan ini dapat menarik minat peserta supaya tetap sehat. Adapun kegiatan penyuluhan kesehatan ini berlangsung selama 60 menit. Asam urat banyak diderita oleh lanjut usia, berdasarkan penelitian bahwa peningkatan kadar asam urat pada usia lanjut terjadi karena proses penuaan menyebabkan atrofi sel, yang dapat menyebabkan kelemahan organ dan kemunduran fisik. Dan biasanya pada orang tua terdapat berbagai penyakit, salah satunya adalah peningkatan kadar asam urat (Silpiyani et al., 2023; Yasin et al., 2023).



Gambar 3. Kegiatan penyuluhan kesehatan tentang asam urat

Orang yang sudah lanjut usia rentan terkena penyakit. Karena semakin menurunnya kekuatan fisik dan daya tahan tubuh menyebabkan mekanisme kerja organ tubuh menjadi terganggu sehingga rentan terhadap serangan penyakit. Perubahan terbesar yang terjadi pada usia lanjut adalah kehilangan massa tubuhnya, termasuk tulang, otot, dan massa organ tubuh, sedangkan massa lemak meningkat. Peningkatan massa lemak dapat memicu risiko penyakit kardiovaskular, diabetes melitus, hipertensi, dan

penyakit degeneratif lainnya termasuk asam urat. Pada usia tersebut, enzim urokinase yang mengoksidasi asam urat menjadi alantoin sehingga mudah dibuang dan menurun seiring dengan bertambah umur seseorang. Jika pembentukan enzim ini terganggu maka kadar asam urat darah menjadi naik. salah satu penyebab yang mempengaruhi kadar asam urat adalah olahraga terlalu berat atau aktivitas fisik yang terlalu berat. Aktivitas fisik seperti gerakan tubuh yang diakibatkan kerja otot rangka dan meningkatkan pengeluaran tenaga serta energi ([Arjani, 2018](#)).

3.3. Pelatihan senam *aerobic low impact*

Pelatihan senam *aerobic low impact* dilakukan setelah pelaksanaan penyuluhan kesehatan, lansia yang memiliki kadar asam urat bagi laki-laki $> 7 \text{ mg/dl}$ dan perempuan $> 6 \text{ mg/dl}$ berkumpul di rumah ketua kader untuk diajarkan senam, selanjutnya dibagikan booklet dan daftar pelaksanaan senam selama di rumah. Lansia wajib melaksanakan senam *aerobic low impact* setiap minggu minimal 2 kali selama 4 minggu, dengan durasi 45 menit setiap senam. Pelaksanaan pelatihan senam seperti pada [Gambar 4](#).



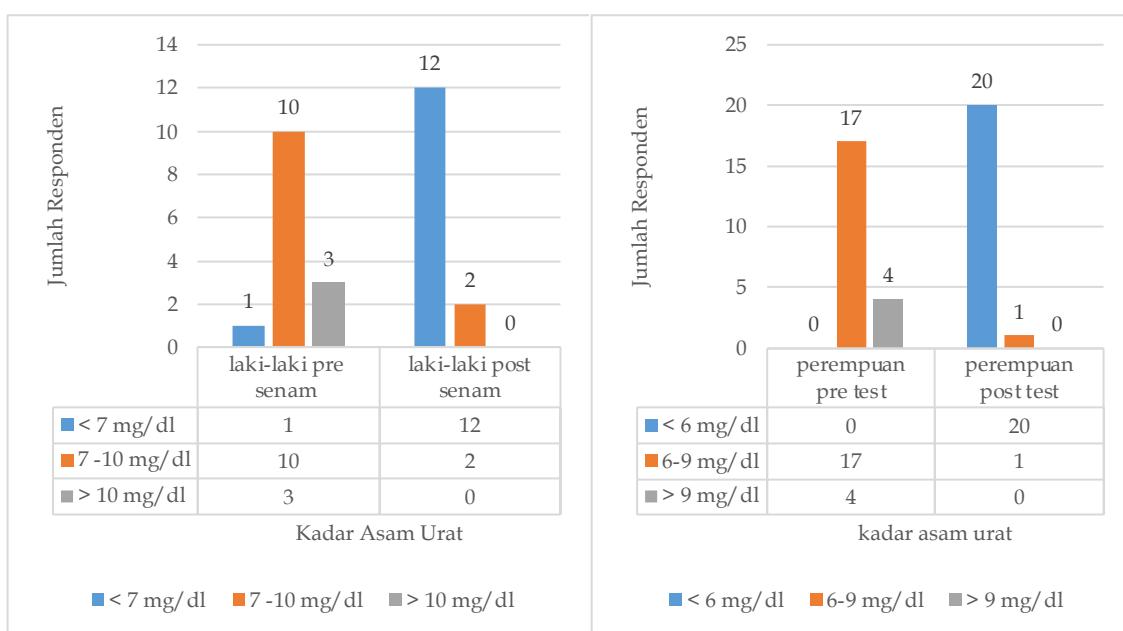
[Gambar 4. Kegiatan pelatihan senam *aerobic low impact*](#)

Hiperurisemiascara klinis bisa asintomatik (tidak bergejala), tapi bisa juga bergejala ringan sampai berat. Penderita asam urat perlu memiliki pemahaman yang baik terkait masalah asam urat yang diderita, bagaimana upaya pengendaliannya, cara mendeteksi asam urat serta pengaturan gaya hidup terutama diet yang tepat bagi penderita asam urat. Dengan mengetahui kadar asam urat dalam tubuh sejak awal, masyarakat yang mempunyai risiko penyakit asam urat diharapkan dapat melakukan pengobatan baik farmakologi ataupun non farmakologi sehingga tidak semakin membahayakan ([Marfianti et al., 2024](#)). Senam *aerobic low impact*, hanya mempunyai gerakan ringan seperti berjalan di tempat, menekuk siku, dan menyerongkan badan. Diiringi alunan musik yang tidak terlalu keras tapi membuat bersemangat. Senam *aerobic low impact* ini bertujuan meningkatkan kesegaran jasmani atau nilai aerobik yang optimal untuk penderita asam urat, efektif jika dilakukan 3 kali seminggu selama satu bulan ([Ayu et al., 2017](#)). Hal iri sesuai dengan pernyataan [Harber et al \(2009\)](#) yaitu senam *aerobic low impact* merupakan suatu aktivitas fisik aerobik yang bermanfaat untuk meningkatkan dan mempertahankan kesehatan dan daya tahan jantung, paru, peredaran darah, otot, dan sendi. Latihan aktivitas fisik akan memberikan pengaruh yang baik terhadap berbagai macam sistem yang bekerja di dalam tubuh, salah satunya adalah sistem kardiovaskuler. Saat melakukan aktivitas fisik aerobik, tekanan darah akan naik cukup banyak. Kalau olahraga aerobik dilakukan berulang ulang, lama kelamaan penurunan kadar asam urat akan berlangsung lama. Itulah sebabnya latihan aktivitas fisik senam aerobik yang dilakukan secara teratur bisa menurunkan tekanan darah. Jenis olahraga

yang efektif menurunkan tekanan darah adalah olahraga aerobik dengan intensitas sedang dengan lama latihan 20-60 menit sekali latihan (Harber et al., 2009; Perdana & Maliya, 2017).

3.4. Post-test pemeriksaan kadar asam urat

Setelah dilakukan senam *aerobic low impact* untuk menurunkan kadar asam urat pada lanjut usia dan diberikan *post-test* didapatkan hasil bahwa mayoritas laki-laki nilai <7 mg/dl sebanyak 12 peserta (85,7%), nilai 7-10 mg/dl sebanyak 2 peserta (14,3%), dan jenis kelamin perempuan <6 mg/dl sejumlah 20 peserta (95,2%), dan 6-9 mg/dl sejumlah 1 (4,8%) (Gambar 5). Hasil yang didapat menunjukkan adanya penurunan jumlah pasien yang mengalami kadar asam urat tinggi.



Gambar 5. Perbandingan hasil *pre-test* dan *post-test* senam *aerobic low impact*

4. Kesimpulan

Kegiatan pelatihan ini menunjukkan adanya hasil yang optimal. Hal ini dibuktikan dengan menurunnya kadar asam urat setelah 4 minggu terapi. Selain itu dari hasil wawancara kepada lansia bahwa mereka sudah jarang merasakan nyeri sendi dan terlihat ceria daripada saat pertama kali bertemu.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis sampaikan kepada seluruh peserta pelatihan baik kader, lansia penderita asam urat ataupun yang sehat yang telah berpartisipasi aktif. Ucapan terima kasih juga kepada pihak Puskesmas Baki Sukoharjo, bidan desa dan Kepala Desa Jetis yang telah mendukung pelaksanaan kegiatan pengabdian masyarakat ini. Terima kasih kepada Universitas Muhammadiyah Surakarta yang telah membiayai kegiatan ini secara penuh.

Kontribusi Penulis

Pelaksana kegiatan: WY, DS, ZN, ADH; Penyiapan artikel: WY, AS; Analisis dampak pengabdian: NN; Penyajian hasil pengabdian: WY, DS; Revisi artikel: WY, AS.

Daftar Pustaka

- Ariani, A., Fioravanti, A., Lannone, F., Salaffi, F., Prevete, I., Bortoluzzi, A., Parisi, S., Scire, C. A., Manara, M., & Ughi, N. (2019). The Italian Society of Rheumatology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Knee, Hip and Hand Osteoarthritis. *Reumatismo-The Italian Journal of Rheumatology*, 71(S1), 50–79. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2019.1188>
- Arjani, I. (2018). Gambaran Kadar Asam Urat, Glukosa Darah dan Tingkat Pengetahuan Lansia di Desa Samsam Kecamatan Kerambitan Kabupaten Tabanan. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 6(1). <https://doi.org/10.33992/m.v6i1.229>
- Ayu, A. M., Mutualazimah, M., & Herawati, I. (2017). Hubungan Frekuensi Senam Aerobik dan Asupan Kolesterol terhadap Kadar Kolesterol Darah Wanita Usia Subur di Pusat Kebugaran Syariah Agung Fitnes Makamhaji. *Jurnal Kesehatan*, 10(2). <https://doi.org/10.23917/jurkes.v10i2.5536>
- Chaleshgar-Kordasiabi, M., Enjezab, B., Akhlaghi, M., & Sabzmakan, I. (2018). Barriers and Reinforcing Factors to Self-Management Behaviour in Rheumatoid Arthritis Patients: A Qualitative Study. *Musculoskeletal Care*, 16(2), 241–250. <https://doi.org/10.1002/msc.1221>
- Conceição, M. S., Gáspari, A. F., Ramkrapes, A. P. B., Junior, E. M. M., Bertuzzi, R., Cavaglieri, C. R., & Chacon-Mikahil, M. P. T. (2018). Anaerobic Metabolism Induces Greater Total Energy Expenditure during Exercise with Blood Flow Restriction. *PLoS ONE*, 13(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194776>
- FitzGerald, J. D., Dalbeth, N., Mikuls, T., Brignardello-Petersen, R., Guyatt, G., Abeles, A. M., Gelber, A. C., Harrold, L. R., Khanna, D., King, C., Levy, G., Libbey, C., Mount, D., Pillinger, M. H., Rosenthal, A., Singh, J. A., Sims, J. E., Smith, B. J., Wenger, N. S., ... Neogi, T. (2020). 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care and Research*, 72(6), 744–760. <https://doi.org/10.1002/acr.24180>
- Harber, M. P., Konopka, A. R., Douglass, M. D., Minchev, K., Kaminsky, L. A., Trappe, T. A., & Trappe, S. (2009). Aerobic Exercise Training Improves Whole Muscle and Single Myofiber Size and Function in Older Women. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 297(5), 1452–1459. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00354.2009>
- Marfianti, E., Fitriyati, Y., Febriani, T. B., Suharni, A., Widayati, S., Afievudin, & Mujiyanto. (2024). Skrining dan Edukasi Hiperuresemia pada Pra Lanjut Usia dan Lanjut Usia di Dusun Besi Sukoharjo Sleman Yogyakarta. *Jurnal Pengabdian Masyarakat : Medika*, 4(1).
- McBain, H., Shipley, M., & Newman, S. (2018). Clinician and Patient Views About Self-Management Support in Arthritis: A Cross-Sectional UK Survey. *Arthritis Care and Research*, 70(11), 1607–1613. <https://doi.org/10.1002/acr.23540>
- Oh, H. S., Park, J. S., & Seo, W. S. (2019). Identification of Symptom Clusters and Their Synergistic Effects on Quality of Life in Rheumatoid Arthritis Patients. *International Journal of Nursing Practice*, 25(2), 1–8.

- <https://doi.org/10.1111/ijn.12713>
- Perdana, R. M., & Maliya, A. (2017). Senam Ergonomik dan Aerobic Low Impact Menurunkan Tekanan Darah pada Lansia Hipertensi. *Jurnal Berita Ilmu Keperawatan*, 10(1).
- Saladini, F., Mos, L., Fania, C., Garavelli, G., Casiglia, E., & Palatini, P. (2017). Regular Physical Activity Prevents Development of Hypertension in Young People with Hyperuricemia. *Journal of Hypertension*, 35(5), 994–1001. <https://doi.org/10.1097/HJH.00000000000001271>
- Senara, S. H., Abdel Wahed, W. Y., & Mabrouk, S. E. (2019). Importance of Patient Education in Management of Patients with Rheumatoid Arthritis: An Intervention Study. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, 46(1), 42–47. https://doi.org/10.4103/err.err_31_18
- Silpiyani, S., Kurniawan, W. E., & Wibowo, T. H. (2023). Karakteristik Responden Lansia Penderita Asam Urat di Desa Pageraji Kecamatan Cilongok. *SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah*, 2(5), 1818–1828. <https://doi.org/10.55681/sentri.v2i5.916>
- Sok, S. R., Ryu, J. S., Park, S. H., & Seong, M. H. (2019). Factors Influencing Self-Care Competence in Korean Women with Rheumatoid Arthritis. *Journal of Nursing Research*, 27(2), 1–7. <https://doi.org/10.1097/jnr.0000000000000279>
- Thomas, R., Hewlett, S., Swales, C., & Cramp, F. (2019). Keeping Physically Active with Rheumatoid Arthritis: Semi-Structured Interviews to Explore Patient Perspectives, Experiences and Strategies. *Physiotherapy (United Kingdom)*, 105(3), 378–384. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2018.09.001>
- Yasin, L. R., Febriyona, R., & Sudirman, A. N. A. (2023). Pengaruh Air Rebusan Kumis Kucing Terhadap Penurunan Asam Urat di Desa Manawa Kecamatan Patilanggio. *Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan*, 3(1), 49–59.
- Yuan, S., Zhang, Z. W., & Li, Z. L. (2018). Antacids' Side Effect Hyperuricaemia Could Be Alleviated by Long-Term Aerobic Exercise via Accelerating ATP turnover rate. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 99(November 2017), 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.052>



This work is licensed under a Creative Commons Attribution Non-Commercial 4.0 International License