

**KAJIAN LITERATUR GAMBARAN HISTOPATOLOGIS
ORGAN SISTEM EKSKRESI TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI ASPIRIN**

NASKAH PUBLIKASI



**Disusun oleh:
Indi Fathuridha AP
1611304073**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2020**

**KAJIAN LITERATUR GAMBARAN HISTOPATOLOGIS
ORGAN SISTEM EKSKRESI TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) YANG DIINDUKSI ASPIRIN**

NASKAH PUBLIKASI

**Diajukan Guna Melengkapi Sebagian Syarat Mencapai Gelar
Sarjana Terapan Kesehatan
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah
Yogyakarta**



**Disusun oleh:
Indi Fathuridha AP
1611304073**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS 'AISYIYAH
YOGYAKARTA
2020**

**KAJIAN LITERATUR GAMBARAN HISTOPATOLOGIS ORGAN SISTEM
EKSKRESI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ASPIRIN**

NASKAH PUBLIKASI

**Disusun oleh:
INDI FATHURIDHA AP
1611304073**

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing : YUYUN NAILUFAR, S.Si., M.Biomed
14 November 2020 13:44:39



KAJIAN LITERATUR GAMBARAN HISTOPATOLOGIS ORGAN SISTEM EKSKRESI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ASPIRIN¹⁾

Indi Fathuridha AP²⁾, Yuyun Nailufar³⁾

ABSTRAK

Latar Belakang: Aspirin atau asam asetilsalisilat adalah golongan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS) yang memiliki efek analgesik untuk menghilangkan atau meringankan rasa nyeri, antipiretik untuk mengurangi demam, dan antiinflamasi untuk mengurangi peradangan. Dibandingkan dengan obat anti inflamasi non-steroid yang lain, penggunaan asam asetilsalisilat jauh lebih banyak dan digolongkan dalam obat bebas. Begitu luas dan bebasnya penggunaan asam asetilsalisilat (ASA) ini banyak digunakan tidak sesuai indikasi maupun dosis dan lama pemberian. Pemberian aspirin yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada organ tubuh, salah satunya organ sistem ekskresi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian aspirin dan dosis aspirin yang dapat memengaruhi kerusakan jaringan histopatologis organ sistem ekskresi tikus. **Metode Penelitian:** Metode yang digunakan yaitu metode *literature review* yaitu dengan mengumpulkan sumber jurnal dengan menggunakan metode PICO pada aplikasi *Google*, dan melalui beberapa *database* seperti *ScienceDirect* dan *PubMed*. **Hasil:** Penelitian menunjukkan bahwa aspirin menyebabkan kerusakan berupa degenerasi ringan hingga nekrosis atau kematian sel pada organ sistem ekskresi tikus. Dosis aspirin yang mampu menyebabkan kerusakan pada organ sistem ekskresi tikus yaitu mulai dari 50, 75, 100, 105, 140, 200 dan 600 mg/kg. **Simpulan:** Aspirin atau asam asetilsalisilat memberikan efek atau pengaruh terhadap jaringan histopatologis organ sistem ekskresi tikus. Semakin tinggi dosis yang diberikan, maka semakin besar peluang kerusakan yang akan terjadi. **Saran:** Selanjutnya dilakukan penelitian eksperimental mengenai bahan-bahan yang bersifat protektif terhadap kerusakan organ sistem ekskresi yang diinduksi aspirin dengan variasi dosis dan lamanya pemberian.

Kata Kunci: Aspirin, Hepar, Ginjal, Paru-paru, Histopatologi, tikus

¹⁾ Judul Skripsi

²⁾ Mahasiswa Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Dosen Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

LITERATURE STUDY OF HISTOPATHOLOGICAL IMAGERY ORGAN ON WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) EXCRETION SYSTEM INDUCED BY ASPIRIN¹⁾

Indi Fathuridha AP²⁾, Yuyun Nailufar³⁾

ABSTRACT

Background: Aspirin or acetylsalicylic acid is a drug from the Anti-Inflammatory Non-Steroid (NSAID) class with an analgesic effect to relieve pain, antipyretic to reduce fever, and anti-inflammatory to reduce inflammation. Compared with other non-steroidal anti-inflammatory drugs, the use of acetylsalicylic acid is classified as an over-the-counter drug. Because of the widespread and free use of acetylsalicylic acid, this drug is often used not according to the indications and the dose and administration duration. Excessive administration of aspirin can cause damage to organs, one of which is the excretory system. **Aims:** This research aims to discover aspirin's effect and its doses, affecting the histopathological tissue damage to excretory systems organ of white rats. **Research Method:** This research was conducted through a literature review method. The researcher collected several resources using PICO in Google application and relevant databases such as ScienceDirect and PubMed. **Results:** The results showed that aspirin causes damage from mild degeneration to necrosis or cell death in the rat excretory system organs. Aspirin doses that can cause damage to the excretory system organs of mice are ranging from 50, 75, 100, 105, 140, 200, and 600 mg/kg. **Conclusion:** Aspirin or acetylsalicylic acid affects the histopathological tissue of the rat excretory system organs. The higher the dose is given, the greater the chance of damage that will occur. **Suggestion:** Furthermore, experimental research should be carried out regarding protective substances against aspirin-induced damage to the excretory system organs with variations in dosage and administration duration.

Keywords: Aspirin, Liver, Kidney, Lungs, Histopathology, Rats

¹⁾Title

²⁾ Student of Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

³⁾ Lecturer at Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

PENDAHULUAN

Aspirin atau asam asetilsalisilat (asetosal) adalah golongan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS) yang memiliki efek analgetik (pereda nyeri), antipiretik (penurun panas) dan antiinflamasi (anti radang) yang bekerja secara perifer. Obat ini digunakan pada terapi simptomatis penyakit rematik (*osteoarthritis* dan *arthritis gout*) dalam menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri. Obat ini juga sering digunakan untuk pengobatan sakit kepala, menekan rasa sakit pada radang akibat luka dan radang yang timbul setelah operasi, nyeri ginekologi dan nyeri neurologik. Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS) juga sering digunakan pada terapi ringan, seperti digunakan untuk menekan rasa sakit waktu menstruasi dan demam. Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS) di golongan menjadi obat dengan potensi ringan, sedang dan berat. Pemilihan obat berdasarkan potensinya harus disesuaikan dengan tingkat nyeri yang ditimbulkan (Wilmana & Gan, 2012).

Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS) merupakan obat yang paling sering dipakai, diperkirakan lebih dari 30 juta orang diseluruh dunia mengonsumsi AINS dalam sehari dan disebut sebagai obat bebas, di Indonesia penderita rheumatik (*osteoarthritis*) juga banyak menggunakan AINS untuk terapi nyeri sendi. Obat ini bagaikan pedang bermata dua yaitu selain memiliki efektivitas yang sudah tidak diragukan lagi dalam mengatasi rasa nyeri, inflamasi dan menurunkan demam juga dapat menimbulkan efek samping. Beberapa efek samping

dari aspirin diantaranya yaitu nyeri abdominal, hipokalemia, hipoglikemia, pireksia, hiperventilasi, distrimia, hipotensi, halusinasi, gagal ginjal, koma, dan berakhir pada kematian jika overdosis (Sibarani, Berata & Arjana, 2013). Pemberian aspirin terapeutik jangka panjang dikaitkan dengan nefrotoksisitas, hepatotoksisitas, ulserasi gastrointestinal, dan bahkan kanker sel ginjal karena efek sampingnya pada berbagai macam sistem organ (Jain, *et al.*, 2012).

Sistem ekskresi merupakan proses pembuangan zat sisa metabolisme yang bersifat racun dan sudah tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Sisa metabolisme ini berupa senyawa-senyawa yang bersifat toksik sehingga jika tidak dikeluarkan dapat menyebabkan terganggunya fungsi organ-organ di dalam tubuh. Organ sistem ekskresi meliputi ginjal, hepar, paru-paru, dan kulit. Sebagian besar obat diekskresikan melalui ginjal dan hepar (liver), jika obat yang digunakan tidak sesuai indikasi maupun dosis dan lama pemberian maka akan menimbulkan patofisiologis, termasuk akibat zat aspirin. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya pada hewan coba tikus, pemberian aspirin dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan hepar (Charles, *et al.*, 2018), ginjal (Bozkurt, *et al.*, 2012) dan paru-paru (Taylan, *et al.*, 2016). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian aspirin terhadap jaringan histopatologis organ sistem ekskresi tikus.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* yaitu dengan mengumpulkan sumber jurnal dengan menggunakan metode PICO pada aplikasi *Google*, dan melalui beberapa *database* seperti *ScienceDirect* dan *PubMed*. Jurnal yang diperoleh merupakan jurnal akhir yang sesuai dengan kriteria inklusi.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan metode penelusuran yang telah dilakukan, diperoleh 10 jurnal yang relevan dan memenuhi kriteria inklusi-eksklusi serta sesuai dengan masalah dan tujuan penelitian ini. Hasil *review* jurnal dapat dilihat pada tabel 1.1.

Tabel 1.1 Hasil Review Jurnal

| No | Judul/ Penulis/Tahun | Nama Organ | Dosis/Lama Pemberian | Macam Kerusakan |
|----|---|---------------------|--|---|
| 1 | <i>The Protective Effect of Citrus Limon Essential Oil on Hepatotoxicity and Nephrotoxicity Induced by Aspirin in Rats/</i> Hafsia Bouzenna, <i>et al./ 2016</i> | Hepar Ginjal | 600 mg/kg / 4 hari | Degenerasi hepatosit, pelebaran sinusoid, peningkatan infiltrasi leukosit, dan kongesti vena sentral Degenerasi tubular, atrofi glomerulus dan dilatasi ruang kemih |
| 2 | <i>Histopathological Effect of Varying Dose of Acetylsalicylic Acid (Aspirin) on Liver of Adult Wistar Rats/</i> Idehen I Charles, <i>et al./ 2018</i> | Hepar | 35 mg/kg 70 dan 105 mg/kg 140 mg/kg /30 hari | Tidak terdapat perubahan histopatologis Peningkatan sel basofilia Kongesti sinusoidal sedang dan jumlah sel basofilia yang meningkat |
| 3 | <i>Protective Effect of Pinus halepensis L. Essential Oil on Aspirin Induced Acute Liver and Kidney Damage in Female wistar Albino Rats/</i> Hafsia Bounzenna, <i>et al./</i> | Hepar Ginjal | 600 mg/kg / 4 hari | Degenerasi hipatosit, pelebaran sinusoid, peningkatan infiltrasi leukosit dan kemacetan vena portal sentral. Degenerasi tubular, atrofi glomerulus dan dilatasi ruang kemih. |

| No | Judul/ Penulis/Tahun | Nama Organ | Dosis/Lama Pemberian | Macam Kerusakan |
|----|---|---------------|--|---|
| | 2016 | | | |
| 4 | <i>Aspirin Induced Changes in Serum ACP,ALP, GOT, GPT, Bilirubin and Creatinin in Corelation with Histopathological Changes in Liver and Kidney of Famale Albino Rat/</i> Neha Jain, et al./ 2012 | Hepar | 100 mg/kg / 15 hari 100 mg/kg / 30 hari | Hipertrofi dan degeneratif hepatosit dengan perubahan piknosis pada inti yang memiliki lebih sedikit sitoplasma Vakuolisasi, lobulus menjadi menyatu, dilatasi jelas ditemukan pada sinusoid, sebagian besar hepatosit menjadi hipertrofi dalam kondisi dengan inti kecil dan merosot |
| | | Ginjal | 100 mg/kg / 15 hari 100 mg/kg / 30 hari | PCT (<i>proximal convoluted tubules</i>) dan DCT (<i>distal convoluted tubules</i>) normal, tetapi ditemukan degenerasi vakuola Sel lumen PCT yang tersumbat oleh mikrovili tinggi, kerusakan pada sel epitel tubular, degenerasi vakuola dan atrofi tubular ditandai dengan fibrosis interstisial |
| 5 | <i>The Effect of Melatonin on Acetylsalicylic Acid-induced Kidney and Testis Damage/</i> R Altintas, et al./ 2014 | Ginjal | 200 mg/kg | Kongesti kapiler glomerulus, deskuamasi epitel tubular yang menyebar, kongesti interstisial dan infiltrasi sel radang di tubulus |
| 6 | <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester Protects Kidneys Against Acetylsalicylic Acid Toxicity in</i> | Ginjal | 50 mg/kg /5 hari 100 mg/kg | Pembengkakan sel sedang, beberapa inti hilang, dan perubahan degeneratif dalam struktur tubular Pembengkakan sel, |

| No | Judul/ Penulis/Tahun | Nama Organ | Dosis/Lama Pemberian | Macam Kerusakan |
|----|--|---------------|-------------------------|--|
| | <i>Rats/ Yasar Bozkurt, et al./ 2012</i> | | /5 hari | banyak kehilangan inti, piknosis di sel tubular, dan kerusakan arsitektural sedang pada struktur tubular |
| 7 | <i>Beneficial effects of melatonin on acetylsalicylic acid induced liver damage in rats/ M. Ediz Sarihan, et al./ 2017</i> | Hepar | 200 mg/kg | Gangguan susunan radial hepatosit, dilatasi dan kongesti sinusoidal |
| 8 | <i>The Effect of Honey and Aloe Vera Extract on Aspirin Induced Liver Damage in Rat/ Adewoga & Sebiomo/ 2014</i> | Hepar | 100 mg/kg | Pelebaran pembuluh darah , degenerasi vakuola, edema dan hiperplasia saluran empedu |
| 9 | <i>The Protective Effects of Caffeic Acid Phenethyl Ester on Acetylsalicylic Acid-induced Lung Injury in Rats/ Mahsuk Taylan, et al./ 2016</i> | Paru-paru | 50 mg/kg /5 hari | Tidak terdapat perubahan histopatologis |
| | | | 100 mg/kg /5 hari | Peradangan interstisial dan peribronkial dengan akumulasi eosinofil |
| 10 | <i>Protective Effect of Essential Oil from Citrus Limon Against Aspirin- Induced Toxicity in Rats/ H. Bouzenna, et al./ 2018</i> | Paru-paru | 600 mg/kg /4 hari | Degenerasi septa alveolar, fibrosis, gangguan jaringan ikat dan serat elastis, kongesti darah kapiler. |

PEMBAHASAN

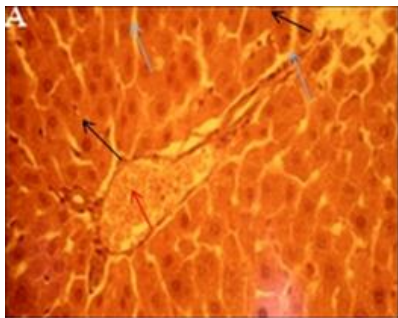
Berdasarkan hasil yang diperoleh dari 10 jurnal penelitian, aspirin atau asam asetilsalisilat dapat

memengaruhi perubahan histopatologis organ sisitem ekskresi. Perubahan atau kerusakan yang terjadi bermacam-macam dengan

berbagai dosis yang berbeda. Organ ekskresi yang mengalami kerusakan histopatologis akibat pemberian aspirin meliputi organ hati, ginjal, dan paru-paru.

1. Hepar

Hepar merupakan organ yang paling besar dalam tubuh. Hepar digolongkan ke dalam salah satu organ sistem ekskresi karena hati mengeluarkan zat sisa berupa empedu. Hasil dari jurnal penelitian Charles, *et al.* (2018), Jain, *et al.* (2012), Sarihan, *et al.* (2017) dan Bouzenna, *et al.* (2016), aspirin dapat memberikan efek kerusakan pada jaringan histopatologis organ hepar. Gambaran efek pemberian aspirin pada organ hepar adalah sebagai berikut:



Gambar 4.1 Histopatologi hepar. (Bouzenna, *et al.*, 2016).

Keterangan:

→: Degenerasi hepatosit

→: Pelebaran sinusoid

→: Peningkatan infiltrasi leukosit dan kongesti vena portal sentral

Hepatosit merupakan sel utama yang bertanggung jawab terhadap peran sentral hepar dalam metabolisme. Degenerasi hepatosit terdiri dari degenerasi keruh (kerusakan ringan dan tingkat kerusakan struktur

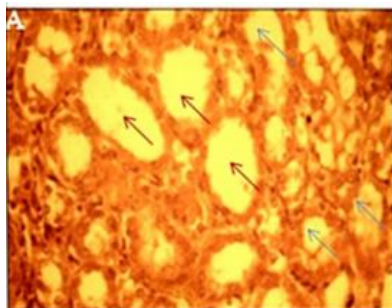
pertama) yang ditandai dengan ciri-ciri hepatosit membengkak, sitoplasma bergranula dan tidak homogen. Degenerasi hidropik (tingkat kerusakan struktur kedua) dengan ciri-ciri sitoplasma mengalami vakuolisasi dan vakuola-vakuola nampak jernih. Degenerasi lemak (tingkat kerusakan struktur ketiga) dengan ciri-ciri di dalam sitoplasma hepatosit terbentuk satu vakuola besar yang berisi lemak, sehingga nukleus terdesak ke tepi sel (Mustikasari, 2018).

Degenerasi hepatosit pada penelitian ini ditandai dengan vakuolisasi, hipertrofi dan nekrosis yang ditandai dengan adanya inti sel yang kecil dan menyusut dan inti piknosis yang merupakan tahap awal nekrosis, serta pelebaran sinusoid. Pelebaran (dilatasi) sinusoid dapat terjadi karena adanya desakan pada dinding sinusoid akibat adanya zat toksik. Penelitian ini juga ditemukan peningkatan sel basofilia dan kerusakan berupa kongesti sinusoid dan kongesti vena sentral. Menurut Charles, *et al.* (2018) sel basofilia yang meningkat dapat berkembang menjadi hepatotoksisitas. Kongesti sinusoid terjadi karena pecahnya pembuluh darah kapiler yang dapat menyebabkan darah masuk ke sinusoid (Wicaksono, *et al.*, 2015).

2. Ginjal

Ginjal merupakan komponen utama penyusun sistem ekskresi. Ginjal termasuk ke dalam organ sistem ekskresi karena

mengeluarkan urin. Fungsi ginjal pada organ ekskresi yaitu menyaring zat-zat sisa metabolisme dari dalam darah, mempertahankan keseimbangan cairan tubuh, menjaga tekanan osmosis, mempertahankan keseimbangan asam basa, dan mengeluarkan sisa-sisa metabolisme seperti urin, kreatinin dan amonia (Lestari & Nrdiantika, 2017). Hasil dari jurnal penelitian Bozkurt, *et al.* (2012), Jain, *et al.* (2012), Altintas, *et al.* (2014) dan Bouzenna, *et al.* (2016), aspirin dapat memberikan efek kerusakan histopatologis pada organ ginjal tikus. Gambaran efek pemberian aspirin pada organ ginjal adalah sebagai berikut:



Gambar 4.2 Histopatologi ginjal. (Bouzenna, *et al.*, 2016).

Keterangan:

- : Degenerasi tubular
- : Atrofi glomerulus dan dilatasi ruang kemih

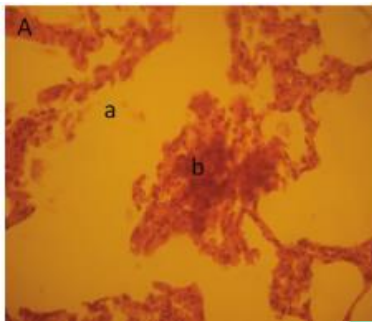
Efek aspirin terhadap jaringan histologi ginjal memberikan berbagai tingkat kerusakan berupa pembengkakan sel sehingga bentuk tubulus tidak beraturan yang merupakan ciri-ciri dari degenerasi hidropik (tingkat kerusakan struktur

kedua). Membesarnya ukuran dan volume sel epitel terjadi karena masuknya cairan intraselular akibat gagalnya sel ginjal mempertahankan tekanan osmosis di dalam sel, hal ini dapat disebabkan oleh bahan kimia yang bersifat toksik bagi sel ginjal (Zachary & McGavin, 2012). Pembengkakan sel atau perubahan hidropik atau degenerasi vakuolar merupakan cedera awal yang masih reversibel. Efek lainnya dari aspirin menurut Altintas, *et al.* (2014) yaitu terdapat kongesti glomerulus, atrofi glomerulus, infiltrasi sel radang, dan menurut Boskurt, *et al.* (2012) terdapat inti piknosis di sel tubular. Inti piknosis merupakan keadaan kromosom di dalam inti sel mengalami perubahan warna menjadi gelap, mengecil, mengalami pengisutan, dan kromatin menggumpal. Inti piknosis merupakan tahap awal nekrosis. Nekrosis adalah kematian sel/jaringan akibat proses degenerasi yang ireversibel. Nekrosis akan mengakibatkan kebocoran isi sel ke daerah ekstrasel, dan isi sel yang bocor tersebut akan memicu reaksi *host* lokal berupa inflamasi yang ditandai dengan infiltrasi sel radang (Anindita, *et al.*, 2019).

3. Paru-paru

Paru-paru merupakan alat pernafasan utama, pada saat proses pernafasan, paru-paru menghasilkan zat sisa berupa karbon dioksida dan uap air yang keluar melalui lubang hidung. Peristiwa pengeluaran karbon

dioksida atau zat sisa inilah sehingga paru-paru dikatakan sebagai bagian dari organ sistem ekskresi (Lestari & Nurdiantika, 2017). Berdasarkan hasil dari jurnal penelitian Taylan, *et al.* (2016) dan Bouzenna, *et al.* (2018), aspirin dapat memberikan efek kerusakan pada histopatologis organ paru-paru tikus. Gambaran efek pemberian aspirin pada organ paru yaitu sebagai berikut:



Gambar 4.3 Histopatologi paru-paru (Bouzenna, *et al.*, 2018)

Keterangan:

- a. Pembesaran ruang udara
- b. Edema septum interalveolar

Efek aspirin terhadap organ paru-paru tikus sesuai dengan jurnal yang didapatkan yaitu menurut Taylan, *et al.* (2016) terdapat kerusakan histologi berupa peradangan interstisial dan akumulasi eosinofil peribronkial, dan menurut Bouzenna, *et al.* (2018) terdapat degenerasi septa alveolar, kongesti darah kapiler, edema septum interalveolar dan fibrosis. Fibrosis adalah suatu kejadian matriks ekstraseluler banyak terisi oleh sel fibroblast (Todd, *et al.* 2012). Senyawa

toksik yang menyebabkan kerusakan paru akan menimbulkan penggantian sel-sel alveoli dengan sel-sel radang yang akan diikuti dengan fibrosis pada paru. Degenerasi sel yang terjadi berupa pembengkakan sel (edema) yang merupakan ciri dari degenerasi parenkimtunosa. Degenerasi parenkimtunosa merupakan degenerasi yang paling ringan dan bersifat reversibel.

4. Dosis Aspirin

Aspirin atau asam asetilsalisilat merupakan obat anti inflamasi non steroid (OAINS) yang paling banyak digunakan sebagai senyawa analgesik, antipiretik dan anti-inflamasi. Selain itu, aspirin juga dapat berperan sebagai anti platelet sehingga memperpanjang terjadinya pendarahan (Annisah, 2019). Aspirin dikontradiksikan untuk anak dibawah enam belas tahun dan ibu menyusui, tukak peptik yang aktif, hemofilia, serta gangguan perdarahan lain (PIONAS, 2015). Dosis aspirin yang diberikan berbeda-beda, tergantung dari penyakit yang dialami dan usia penderita. Pemberian terapi aspirin tunggal pada dosis 300 mg/hari dapat meningkatkan risiko perdarahan dua kali lipat dibandingkan dengan dosis 100 mg/hari (Pangastuti, 2019).

Dosis aspirin yang dapat menimbulkan efek perubahan histopatologis pada organ hepar menurut Charles, *et al.* (2018), Jain, *et al.* (2012), Sarihan, *et al.* (2017) dan Bouzenna, *et al.*

(2016) yaitu 70, 100, 105, 140, 200, dan 600 mg/kg. Semakin tinggi dosis yang diberikan, maka kerusakan yang terjadi juga semakin besar. Pemberian aspirin yang dapat merusak organ ginjal menurut Bozkurt, *et al.* (2012), Jain, *et al.* (2012), Altintas, *et al.* (2014) dan Bouzenna, *et al.* (2016) yaitu mulai dari dosis 50, 100, 200, dan 600 mg/kg. Nilai kerusakan histopatologis meningkat sesuai dengan peningkatan dosis yang diberikan. Sementara pada organ paru, dosis aspirin yang dapat memberikan efek histopatologis menurut Taylan, *et al.* (2016) dan Bouzenna, *et al.* (2018) yaitu pada dosis 100 mg/kg dan 600 mg/kg. Semakin besar dosis yang diberikan, maka kerusakan histopatologis yang terjadi juga semakin meningkat.

Salisilat menyebabkan efek toksik yang bervariasi, dari intoksikasi sedang sampai berat. Gejala intoksikasi salisilat bergantung pada penggunaan akut atau kronik. Biasanya intoksikasi terjadi pada pemberian dosis besar yang berulang kali, pada dosis 150-200 mg/kg massa tubuh dapat terjadi intoksikasi akut sedang, dan dosis 300-500 mg/kg akan menyebabkan intoksikasi berat. Intoksikasi kronik dapat terjadi pada pemberian dosis lebih dari 100 mg/kg selama dua hari atau lebih (Darsono, 2002). Beberapa usaha untuk mengurangi toksisitas obat anti inflamasi non steroid (OAINS) diantaranya yaitu harus menggunakan OAINS dengan indikasi yang

tepat, tidak digunakan lebih dari satu preparat OAINS, hindari penggunaan dalam jangka panjang, jangan dikombinasikan dengan kortikosteroid, dan dosis yang digunakan disesuaikan dengan tingkatan nyeri (Munaf, 2009).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian aspirin terhadap jaringan histopatologis organ sistem ekskresi memberikan efek atau pengaruh berupa degenerasi ringan hingga yang terberat yaitu nekrosis atau kematian sel. Aspirin dengan dosis 50, 75, 100, 105, 140, 200, dan 600 mg/kg dapat memberikan kerusakan pada jaringan histopatologis organ sistem ekskresi. Semakin banyak dosis yang diberikan, maka semakin besar peluang kerusakan yang akan terjadi.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka disarankan untuk selanjutnya dilakukan penelitian eksperimental mengenai bahan-bahan yang bersifat protektif terhadap kerusakan organ sistem ekskresi yang diinduksi aspirin dengan variasi dosis dan lamanya pemberian.

DAFTAR PUSTAKA

- Adewoga & Sebiomo. (2014). The Effect of Honey and Aloe Vera Extract on Aspirin Induced Liver Damage in Rat. *African Journal of Cellular Pathology*. 2. 53-58.
- Adi, A.A. (2014). *Patologi Veteriner Sistemik: Sistema Pernafasan*. Denpasar: Swasta Nulus.

- Altintas, R., *et al.* (2014). The Effect of Melatonin on Acetylsalicylic Acid-induced Kidney and Testis Damage. *Journal Human and Experimental Toxicology*. 33(4), 383-395.
- Amalia, R. (2016). *Pengujian Hewan Coba pada Mencit, Kelinci, Tikus Putih dan Marmut. Makalah Farmakologi dan Toksikologi 2*. Ngawi: Universitas Darussalam Gontor.
- Anindita, V., *et al.* (2019). Pengaruh Pemberian Jahe Merah (*Zingiber officinale var. rubrum*) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague dawley yang Diinduksi Oleh Parasetamol. *Jurnal Medula*. 9(3), 552-557.
- Annisah, S.N. (2019). Pengaruh Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Histopatologi Lambung Mencit (*Mus musculus* Linn.) yang Diinduksi Aspirin. *Skripsi*. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Ariputri, F.A. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal. *Thesis*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Bouzenna, H., *et al.* (2016). Protective Effect of *Pinus halepensis* L. Essential Oil on Aspirin Induced Acute Liver and Kidney Damage in Female wistar Albino Rats. *Journal of Oleo Science*. 65(8), 701-712.
- Bouzenna, H., *et al.* (2016). The Protective Effect of *Citrus Limon* Essential Oil on Hepatotoxicity and Nephrotoxicity Induced by Aspirin in Rats. *Journal Biomedicine & Pharmacotherapy*. 83, 1327-1334.
- Bouzenna, H., *et al.* (2018). Protective Effect of Essential Oil from *Citrus Limon* Against Aspirin-Induced Toxicity in Rats. *Journal Human and Experimental Toxicology*. 1-11.
- Bozkurt, Y., *et al.* (2012). Caffeic Acid Phenethyl Ester Protects Kidneys against Acetylsalicylic Acid Toxicity in Rats. *Journal Renal Failure*. 34(9), 1150-1155.
- Charles, I.I., *et al.* (2018). Histopathological Effect of Varying Dose of Acetylsalicylic Acid (Aspirin) on Liver of Adult Wistar Rats. *Journal Biotechnol Biomed*. 1(1),028-033.
- Dannhardt, G. & Laufer, S. (2000). Structural Approach to Explain the Selectivity of COX-2 Inhibitors. Common Pharmacophore. *Medical Chemistry*. 1101-1112.
- Darsono, L. (2002). Diagnosis dan Terapi Intoksikasi Salisilat dan Parasetamol. *Journal of Medicine and Health*. 2(1), 30-38.
- Dila, K.A.S (2012). Telaah Kritis Artikel Review Sistematis dan Meta Analisis. *Jurnal Universitas Udayana*.
- Eroschenko, V.P. (2015). *Atlas Histologi diFiore dengan*

- Korelasi Fungsional*. Jakarta: EGC.
- Fajariyah, S., Utami, E.T., & Arisandi, Y. (2010). Efek Pemberian Estrogen Sintetis (*Diethylstilbestrol*) Terhadap Struktur Hepar dan Kadar SGOT dan SGPT Pada Mencit (*Mus musculus*) Betina Strain Balb^c. *Jurnal Ilmu Dasar*. 11(1), 76-82.
- Fauziyah, K.R. (2016). Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan *Sprague-Dawley*. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan IPB.
- Fernandez, G.J. (2017). *Sistem Pernafasan*. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Guyton, A.C., & Hall, J. E. (2014). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (12ed.). Jakarta : EGC.
- Hisbiyah, A., & Nisyak, K. (2019). *Petunjuk Praktikum Kimia Sintesis*. Sidoarjo: Stikes Rumah Sakit Anwar Medika.
- Jain, N., *et al.* (2012). Aspirin Induced Changes in Serum ACP,ALP, GOT, GPT, Bilirubin and Creatinin in Corelation with Histopathological Changes in Liver and Kidney of Famale Albino Rat. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 4(3), 9-11.
- Julita, I. (2012). Aspek Farmakokinetik Klinik Beberapa Obat Berpotensi Hepatotoksik pada Pasien Rawat Inap di bangsal Paru RSUP DR. M. Djamil Padang. *Jurnal program master (S2)Unand*. 3(5), 1-12.
- Kerr, J.B.(2010).*Functional histology* (2ed.). Australia: Mosby Elsevier.
- Landefeld, K., Gonzales, H., & Sander, G. (2016). Hypertensive Crisis: The Causative Effects of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Journal of Clinical Case Reports*. 6(7), 1-3.
- Lestari, A. D., & Nurdiantika, F. (2017). *Sistem Ekskresi pada Manusia*. Yogyakarta: Fakultas Matematika & Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Yogyakarta.
- Mandrasari, S.M.W. (2014). Pemberian Ekstrak Benalu Mangga terhadap Perubahan Histologis Hepar Tikus yang Diinduksi Kodein. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
- Munaf, S. (2009). Pengantar farmakologi. Dalam: Rahardjo, R. *Kumpulan Kuliah Farmakologi* (2ed.). Jakarta: EGC.
- Mustikasari, I. (2018). Pengaruh Frekuensi Penggorengan Minyak Jelantah Terhadap Hepar Tikus Wistar (*Rattus novergicus*). *Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Pangastuti, R.M. (2019). Evaluasi *Adverse Drug Reactions* Penggunaan Antiplatelet pada Pasien Stroke Iskemik di RSUD Banyumas. *Skripsi*.

- Purwokerto: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Riwidikno, H. (2013). *Statistika Kesehatan Dengan Aplikasi Program R dan SPSS*. Yogyakarta: Rohima Press.
- Sahara, E. (2011). *Analisis Kuantitatif Aspirin daam Tablet dengan Titrasi Asam Basa*. Denpasar: Universitas Udayana.
- Sarihan, M.E., et al. (2017). Beneficial effects of melatonin on acetylsalicylic acid induced liver damage in rats. *Journal Medicine Science*. 6(4), 653-658.
- Satiavani, I. (2010). Pengaruh Pemberian Deksametason Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Kerusakan Sel Hepar Tikus Wistar. *Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Sibarani, N.M.H., Berata, I.K., & Arjana, A.A.G. (2013). Studi Histopatologi Hepar Tikus Putih yang Diinduksi Aspirin Pasca Pemberian Madu Per Oral. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*. 2(5), 488-495.
- Susanti, E. (2015). Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Insektisida Golongan Piretroid (Sipermetrin). *Skripsi*. Makassar: Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
- Susantiningih, T. (2015). Obesitas dan Stres Oksidatif. *Jurnal Kesehatan Unila*. 5(9), 89-93.
- Taylan, M., et al. (2016). The Protective Effects of Caffeic Acid Phenethyl Ester on Acetylsalicylic Acid-induced Lung Injury in Rats. *Journal of Investigative Surgery*. 1-7.
- Tilong, A.D. (2018). *Jam Paket Harian Organ Tubuh Manusia*. Yogyakarta: Laksana.
- Todd, N.W., Irina, G.L., & Sergei, P.A. (2012). Molecular and Cellular Mechanisms of Pulmonary Fibrosis. *Fibrogenesis & Tissue Repair*. 5(11), 1-24.
- Waluyo & Wahono. (2016). *Penuntun Praktikum Anatomi Fisiologi Manusia*. Jember : Universitas Jember.
- Wicaksono, H.S., Narayani, I., & Setyawati, I. (2015). Struktur Hati Mencit (*Mus musculus L.*) Setelah Pemberian Ekstrak Daun Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus Meissn*). *Jurnal Simbiosis*. (1), 258- 268.
- Wilmana, F.P., & Gan, S. (2012). *Farmakologi dan Terapi* (5ed.). Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Zachary, J. F., & McGavin, M. D. (2012). *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (5ed.). St. Louis (US): Mosby Elsevier.