

SKRIPSI

**PENGARUH BERBAGAI DOSIS ASPIRIN
(ASAM ASETIL SALISILAT)
TERHADAP GAMBARAN DARAH MENCIT**



O l e h :

IMAM SUKAMTO
LAMONGAN - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
S U R A B A Y A
1 9 9 0**

PENGARUH BERBAGAI DOSIS ASPIRIN (ASAM ASETIL SALISILAT)
TERHADAP GAMBARAN DARAH MENCIT

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Dokter hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga



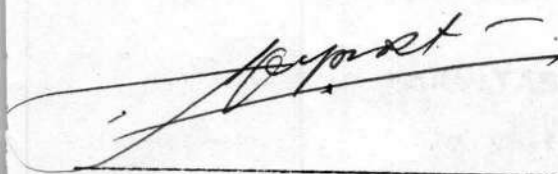
oleh

IMAM SUKAMTO

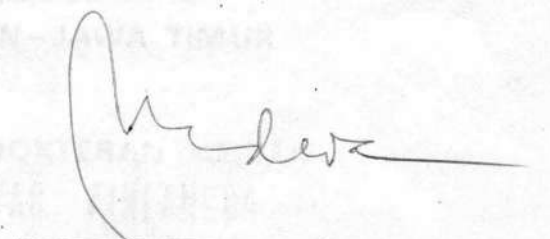
068410915

Menyetujui

Komisi Pembimbing



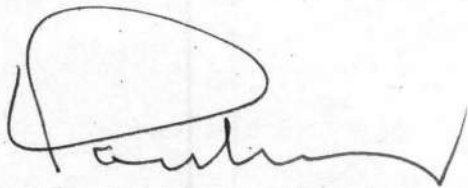
(Drh. Soepartono P., M.S.)
Pembimbing Pertama



(Drh. Dewa Ketut Meles, M.S.)
Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar DOKTER HEWAN.

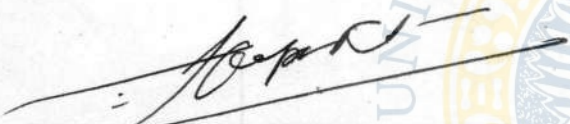
Mengetahui
Panitia Penguji



(Prof. Dr. Soehartojo H, M.Sc.)
Ketua



(Drh. Rochiman Sasmita, M.S.)
Sekretaris



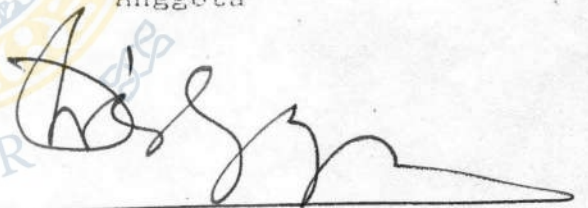
(Drh. Soepartono P., M.S.)
Anggota



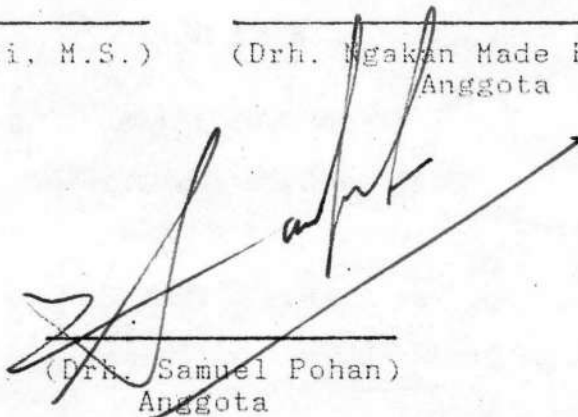
(Drh. Dewa Ketut Meles, M.S.)
Anggota



(Drh. Retno Bijanti, M.S.)
Anggota



(Drh. Ngakan Made Rai W, M.S.)
Anggota



(Drh. Samuel Pohan)
Anggota

KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah penulis sampaikan dihadapan Allah s.w.t. atas rahmat dan hidayahNya, sehingga selesai penyusunan skripsi ini.

Pada kesempatan ini penulis sampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada bapak Drh. Soepartono Partosoewignjo, M.S. selaku pembimbing pertama dan Drh. Dewa Ketut Meles, M.S. selaku pembimbing kedua yang selalu bersedia memberi bimbingan serta bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga atas bantuan moral dan material serta kesempatan yang telah diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.

Kepada ayah dan ibu tercinta serta saudara-saudaraku, rasa terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan, atas dorongan semangat dan doa restunya selama pendidikan sampai berakhir.

Akhirnya kepada semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan di atas dan telah memberikan bantuan serta perhatiannya, diucapkan banyak terima kasih.

Semoga Allah s.w.t. senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayahNya kepada semua yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari dan telah berusaha semaksimal mungkin, tapi skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akhir kata penulis harapkan agar skripsi ini dapat

memberikan dorongan untuk penelitian-penelitian lebih lanjut
demi kemajuan ilmu kedokteran hewan.

Surabaya, April 1990

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
BAB I PENDAHULUAN	
1. Latar Belakang Permasalahan	1
2. Perumusan Masalah	2
3. Tujuan Penelitian	3
4. Kegunaan Penelitian	3
5. Kerangka Pemikiran	3
6. Hipotesis Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
1. Darah	5
1.1. Eritrosit	6
1.2. Hemoglobin	7
1.3. Packed Cell Volume (PCV).....	8
1.4. Trombosit	9
1.5. Lekosit	10
2. Aspirin	11
2.1. Sejarah dan Sumber	11
2.2. Struktur Kimia	11
2.3. Dosis dan Cara Pemberian	12
2.4. Absorpsi, Distribusi, Metabolisme dan Ekskresi	12
2.5. Khasiat dan Efek Samping	13

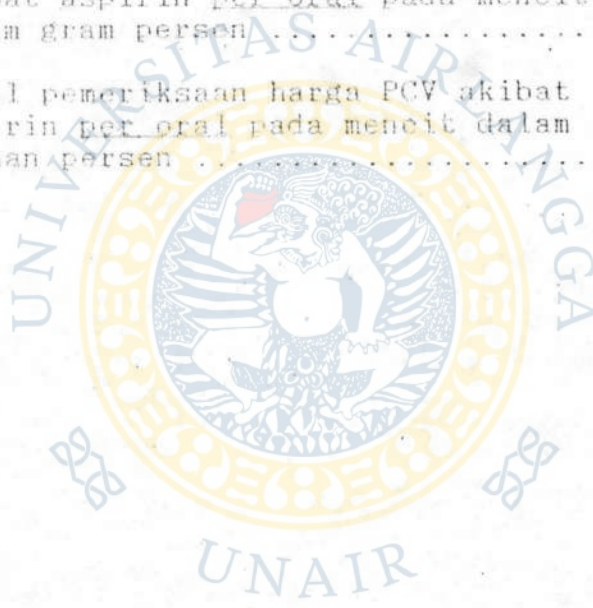
2.6. Efek Aspirin Terhadap Perubahan Gambaran Darah	14
BAB III MATERI DAN METODA	
1. Materi Penelitian	18
2. Lokasi dan Lama Penelitian	19
3. Metoda Penelitian	19
4. Rancangan Percobaan dan Analisis Data ...	24
BAB IV HASIL PENELITIAN	
1. Jumlah Eritrosit	25
2. Jumlah Lekosit	25
3. Jumlah Trombosit	26
4. PCV	26
5. Kadar Hemoglobin	26
BAB V PEMBAHASAN	28
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	31
RINGKASAN	32
DAFTAR PUSTAKA	33

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Harga rata-rata gambaran darah menciit ...	27
Tabel 2. Hasil penelitian jumlah eritrosit akibat pemberian aspirin <u>per oral</u> pada menciit ..	35
Tabel 3. Sidik Ragam jumlah eritrosit	35
Tabel 4. Hasil pemeriksaan jumlah lekosit akibat pemberian aspirin <u>per oral</u> pada menciit ..	36
Tabel 5. Sidik Ragam jumlah lekosit	36
Tabel 6. Uji Jarak Duncan jumlah lekosit	37
Tabel 7. Hasil pemeriksaan jumlah trombosit akibat pemberian aspirin <u>per oral</u> pada menciit ..	38
Tabel 8. Sidik Ragam jumlah trombosit	38
Tabel 9. Uji Jarak Duncan jumlah trombosit	39
Tabel 10. Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin akibat pemberian aspirin <u>per oral</u> pada menciit ..	40
Tabel 11. Sidik Ragam kadar hemoglobin	40
Tabel 12. Hasil pemeriksaan PCV akibat pemberian aspirin <u>per oral</u> pada menciit	41
Tabel 13. Sidik Ragam PCV	41
Tabel 14. Uji Jarak Duncan PCV	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil pemeriksaan jumlah eritrosit akibat aspirin per oral pada mencit dalam juta/mm ³	35
Lampiran 2. Hasil pemeriksaan jumlah leukosit akibat aspirin per oral pada mencit dalam satuan per mm ³	36
Lampiran 3. Hasil pemeriksaan jumlah trombosit akibat aspirin per oral pada mencit dalam satuan per mm ³	38
Lampiran 4. Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin akibat aspirin per oral pada mencit dalam gram persen	40
Lampiran 5. Hasil pemeriksaan harga PCV akibat aspirin per oral pada mencit dalam satuan persen	41



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia aspirin	11
Gambar 2. Skema biosintesis prostaglandin	15
Gambar 3. Kamar penghitung <u>Improved Neubauer</u>	42
Gambar 4. Penghitung eritrosit	42
Gambar 5. Jarak <u>cover glass</u> dengan <u>Counting Chamber</u>	43
Gambar 6. Pipet eritrosit dari Thoma	43



BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang Permasalahan

Aspirin adalah salah satu obat analgesik-antipiretik yang sudah lama dikenal dalam dunia kedokteran. Aspirin disebut juga asam asetil salisilat atau lebih dikenal dengan asetosal. Di samping sebagai analgesik-antipiretik obat aspirin mempunyai efek anti inflamasi lebih besar dibanding efek antipiretik atau analgesiknya, sehingga sering digunakan sebagai anti rematik atau anti inflamasi.

Sebagai obat anti nyeri, aspirin lebih aman dibandingkan dengan analgesik narkotika seperti kodein dan morfin. Namun bagaimanapun amannya, bila bila tersedia bebas, obat tersebut dapat berbahaya.

Menurut Levy dkk., (1967) yang dikutip dari Martindale (1982), bahwa aspirin adalah obat analgesik-antipiretik yang sangat luas penggunaannya. Selain sebagai prototip obat analgesik non narkotik, obat ini dapat dipakai juga sebagai standar untuk menilai efek obat sejenis.

Aspirin di samping mempunyai efek terapeutik, juga dapat menimbulkan efek samping antara lain : pusing, muntah, iritasi mukosa lambung. Aspirin juga dapat memperpanjang waktu perdarahan, mengurangi perlekatan trombosit dan dalam dosis besar mungkin dapat menyebabkan hipoprotrombinemia (Gan dkk., 1980).

Martindale (1982) mengemukakan bahwa kehilangan darah yang berlebihan setelah operasi dihubungkan dengan penggunaan aspirin.

Informasi yang disampaikan oleh Gan dkk., (1980) menyebutkan bahwa penderita demam rematik yang diberi pengobatan aspirin dapat menurunkan jumlah lekosit dalam darah. Pada manusia dengan pemberian dosis tiga sampai empat gram sehari dapat mengakibatkan kadar Fe dalam plasma menurun dan masa hidup eritrosit memendek.

Salah satu pemeriksaan yang dilakukan oleh para klinisi untuk menetapkan diagnosa suatu penyakit adalah darah. Ada beberapa macam pemeriksaan darah antara lain pemeriksaan serum, penghitungan jumlah eritrosit, jumlah lekosit, jumlah trombosit, kadar hemoglobin dan Packed Cell Volume (PCV) yang dapat memberikan gambaran tentang status patologis maupun fisiologis hewan.

Dalam pemeriksaan hematologi klinik dapat diketahui adanya kelainan-kelainan dalam darah dan atau organ-organ pembentuk sel darah, misalnya sumsum tulang. Di samping itu dapat pula untuk mengetahui kelainan darah sekunder akibat dari suatu proses sistemik lain (Coles, 1974).

Berdasarkan adanya informasi di atas nampaknya aspirin mempunyai pengaruh terhadap perubahan gambaran darah.

2. Perumusan Masalah

Permasalahan dalam penelitian ini adalah :

Apakah aspirin berpengaruh terhadap gambaran darah, dalam

hal ini jumlah lekosit, jumlah eritrosit, jumlah trombosit, PCV dan kadar hemoglobin.

3. Tujuan Penelitian

Dalam penelitian ini bertujuan untuk :

Mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian aspirin terhadap gambaran darah pada mencit.

4. Kegunaan Penelitian

Seandainya aspirin dapat mempengaruhi gambaran darah, maka pemeriksaan gambaran darah secara teratur dan teliti sangat diperlukan bagi penderita yang mendapat pengobatan dengan aspirin, sehingga efek samping yang tidak diharapkan dapat dihindari semaksimal mungkin.

Hasil penelitian ini nantinya dapat diharapkan dapat memberikan informasi tentang pengaruh aspirin terhadap gambaran darah, agar lebih hati-hati dalam penggunaan obat tersebut.

5. Kerangka Pemikiran

Aspirin dan obat-obat anti inflamasi non steroid yang lain adalah asam organik lemah, yang mempunyai peran penting yaitu menghambat biosintesis prostaglandin. Zat ini adalah suatu hormon yang sangat berpengaruh pada hampir semua kegiatan faal tubuh (Harper dkk., 1983; Katzung, 1984).

Diketahui bahwa aspirin dapat menyebabkan gangguan absorpsi zat makanan terutama pada usus bagian atas (Gan dkk., 1980), sedangkan bahan dasar pembuatan sel darah

terutama Fe banyak diabsorpsi pada bagian tersebut (Guyton, 1976), di samping itu aspirin dapat menyebabkan gangguan pada sumsum tulang dan menghambat migrasi sel darah dari sumsum tulang menuju aliran darah (Kelly, 1974; Guyton, 1976).

Berdasar kenyataan di atas, maka diadakan penelitian pada mencit untuk mengetahui adanya perubahan gambaran darah melalui pemeriksaan jumlah eritrosit, jumlah leukosit, jumlah trombosit, PCV dan kadar hemoglobin.

6. Hipotesis Penelitian

Dalam penelitian ini hipotesis yang diajukan adalah pemberian aspirin terhadap gambaran darah mencit sebagai berikut :

- HA1 : Ada pengaruh pemberian aspirin terhadap jumlah eritrosit pada mencit.
- HA2 : Ada pengaruh pemberian aspirin terhadap jumlah leukosit pada mencit.
- HA3 : Ada pengaruh pemberian aspirin terhadap jumlah trombosit pada mencit.
- HA4 : Ada pengaruh pemberian aspirin terhadap PCV pada mencit.
- HA5 : Ada pengaruh pemberian aspirin terhadap kadar hemoglobin pada mencit.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. Darah

Darah merupakan cairan tubuh yang kompleks terdiri dari dua bagian yaitu bagian cair (plasma) dan bagian sel (sel darah) yang mempunyai fungsi sebagai sistem transportasi dalam tubuh. Bagian sel meliputi 30 sampai 45 persen yang meliputi eritrosit, leukosit, trombosit, sedangkan bagian cair meliputi 55 sampai 70 persen dari jumlah seluruh darah. Lebih dari 89 persen dari sel darah tersebut adalah eritrosit, yang merupakan komponen darah yang penting, berfungsi dalam transportasi oksigen dan karbondioksida. Oleh karena itu eritrosit dikenal sebagai pigmen respirasi (Wintrobe, 1974; Schaïn dkk., 1975; Guyton, 1976).

Plasma darah atau komponen cair darah yang merupakan bagian terbesar dari darah terdiri atas : air, dengan elektrolit-elektrolit yang terlarut dan protein yang terdiri dari albumin, globulin dan fibrinogen. Fungsi utama albumin adalah menyebabkan tekanan osmotik koloid, mencegah cairan plasma keluar dari kapiler masuk ke dalam ruang interstisial. Sedangkan fungsi globulin di samping memegang peranan khusus dalam melindungi tubuh terhadap infeksi, juga berfungsi di dalam kegiatan sirkulasi, seperti mengangkut ion dan molekul, memelihara tekanan osmotik dan hemostasis (Schaïn dkk, 1975; Guyton, 1976).

Sel darah terdiri dari : (1). Eritrosit, sebagai alat transpor oksigen dan karbondioksida serta menjaga keseimbangan asam - basa, (2). Lekosit, untuk memberikan pertahanan tubuh terhadap setiap agen infeksi yang masuk ke dalam tubuh, (3). Trombosit, berfungsi dalam pembekuan darah dan memetabolisir bakteri yang masuk melalui pembuluh darah yang luka (Guyton, 1976; Ganong, 1983).

1.1. Eritrosit

Eritrosit terbentuk pada stadium akhir dari proses eritropoesis. Pada hewan dewasa pembentukan eritrosit terjadi di dalam sumsum tulang, sedangkan pada perkembangan fetal dan keadaan patologis pada hewan dewasa pembentukan eritrosit terjadi di luar sumsum tulang seperti hati, limpa, ginjal dan kelenjar getah bening (Schalm dkk., 1975; Guyton, 1976; Ganong; 1983).

Eritrosit terdiri dari 55 sampai 65 persen, hemoglobin 30 sampai 36 persen dan beberapa unsur organik dan anorganik 5 persen dari volume total eritrosit (Schalm dkk., 1975).

Jumlah total eritrosit dalam sirkulasi diatur sedemikian rupa sehingga jumlah eritrosit yang cukup selalu tersedia untuk memberikan oksigenasi jaringan dengan cukup.

Pembentukan eritrosit dapat dipengaruhi oleh kemampuan fungsional sel untuk mentranspor oksigen ke jaringan, berbagai penyakit sirkulasi yang menyebabkan pengurangan aliran darah melalui pembuluh-pembuluh darah perifer dan dapat juga terjadi pada beberapa kasus yang penyebabnya tidak diketahui secara pasti (Wintrobe, 1967; Guyton, 1976).

Eritropoesis diatur oleh suatu hormon glikoprotein yang terdiri dari asam sialat yang berat molekulnya 60.000 sampai 70.000. Eritropoetin terdapat dalam jumlah kecil dalam plasma, urin hewan atau pada manusia normal, di samping itu ginjal juga menghasilkan enzim yang berperan dalam pembentukan eritropoetin yaitu REF (Renal Erythropoetic Factor). REF yang dibebaskan ginjal akan menuju hati dan didalam hati REF akan mengubah eritropoetinogen menjadi eritropoetin yang aktif (Wintrobe, 1967; Schalm dkk., 1975; Guyton, 1976).

Dalam pembentukan eritrosit selain dipengaruhi oleh eritropoetin juga dipengaruhi oleh adanya vitamin B₁₂ (sianokobalamin), asam folat (asam pteroilglutamat) dan Fe (Schalm dkk., 1975; Guyton, 1976).

1.2. Hemoglobin

Hemoglobin adalah suatu massa padat yang menyusun eritrosit, yakni suatu protein yang mengandung zat besi yang mempunyai fungsi penting dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh (West dkk., 1966; Ganong, 1983).

Dari penyelidikan dengan isotop diketahui bahwa bagian hem dari hemoglobin terutama disintesis dari asam asetat dan glisin, dan sebagian besar sintesis ini terjadi di dalam mitokondria. Diduga bahwa asam asetat diubah dalam siklus Krebs, yang menjadi asam alfa-ketoglutarat, dan kemudian dua molekul asam alfa-ketoglutarat berikatan dengan satu molekul glisin membentuk senyawa pirol. Selanjutnya, empat senyawa

pirol bersatu membentuk senyawa protoporfirin. Salah satu senyawa protoporfirin, dikenal sebagai protoporfirin III, kemudian berikatan dengan zat Fe membentuk molekul hem. Akhirnya empat molekul hem berikatan dengan satu molekul globin, membentuk hemoglobin (Guyton, 1976).

Banyaknya hemoglobin dalam darah dinyatakan dalam gram per 100 mililiter darah (Schalm dkk., 1975; Matram dkk., 1980). Kadar hemoglobin darah pada mencit adalah 13 sampai 16 gram per 100 mililiter (Mangkoewidjojo dan Smith, 1988).

Kadar hemoglobin dalam darah menunjukkan keseimbangan antara produksi dan destruksi molekul hemoglobin. Di samping itu juga dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain jenis kelamin, umur, kebiasaan hidup, spesies, tekanan udara serta penyakit (Coles, 1974; Schalm dkk., 1975).

1.3. Packed Cell Volume (PCV)

Packed Cell Volume (PCV) atau disebut juga hematokrit adalah persentase darah berupa sel. PCV pada mencit berkisar antara 41 sampai 48 persen (Mangkoewidjojo dan Smith, 1988).

PCV dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain : umur, lingkungan, spesies dan jenis kelamin (Guyton, 1976). PCV darah ditentukan dengan cara memusingkan darah dalam suatu tabung berkalibrasi. Kalibrasi tersebut memungkinkan pembacaan langsung dari persentase sel. Menurut Benjamin (1961); Schalm dkk., (1975), bahwa pemeriksaan PCV dapat menggunakan metode hematokrit. Hematokrit yang digunakan ada dua macam yaitu mikrohematokrit dan makrohematokrit.

Keuntungan mikrohematokrit adalah darah yang dipakai cukup sedikit dengan waktu pemeriksaan lebih cepat dan lebih teliti, sedangkan kerugiannya adalah tidak dapat untuk memeriksa sedimentasi, plasma serta buffy coat karena terlalu sedikit, lagipula perlu alat baca khusus.

1.4. Trombosit

Trombosit merupakan fragmen megakariosit, yang merupakan sel yang sangat besar sekali dari seri hemopoiesis yang dibentuk dalam sumsum tulang. Megakariosit mengalami disintegrasi menjadi trombosit, sementara mereka tetap berada di dalam sumsum tulang dan melepaskan trombosit ke dalam darah (Kelly, 1974; Guyton, 1976).

Fungsi utama dalam sirkulasi darah adalah untuk proses hemostasis. Di samping itu dalam sirkulasi darah trombosit mempunyai kemampuan untuk membentuk gumpalan dan mengadakan adhesi pada dinding pembuluh darah yang mengalami luka. Dalam proses ini dibebaskan ADP (adenosin difosfat) yaitu substansia biokimia yang aktif yang menyebabkan agregasi trombosit, selain itu dilepaskan pula serotonin yang berfungsi sebagai vasokonstriksi lokal (Guyton, 1976; Ganong, 1983).

Trombositopenia berarti terdapat trombosit dalam jumlah yang sangat sedikit dalam sistem sirkulasi. Jumlah trombosit dalam darah mungkin sangat tertekan oleh setiap kelainan yang menyebabkan aplasia sumsum tulang, misalnya cedera penyinaran terhadap sumsum tulang. Di samping itu dapat disebabkan karena sensitivitas terhadap obat-obatan

dan malahan anemia pernisiiosa dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit dalam jumlah yang cukup sehingga mengakibatkan perdarahan karena trombositopenia (Guyton, 1976).

1.5. Lekosit

Lekosit adalah salah satu dari sistem pertahanan tubuh. Lekosit tersebut dibentuk dalam sumsum tulang (monosit, granulosit dan limfosit) tapi setelah pembentukan, kemudian ditranspor ke dalam darah ke berbagai bagian tubuh dimana mereka digunakan (Mubram dkk., 1980; Ganong, 1983).

Terdapat enam jenis lekosit dalam darah, yaitu polimorfonuklear neutrofil, polimorfonuklear basofil, polimorfonuklear eosinofil, monosit, limfosit dan sel plasma (Schalm dkk., 1975; Guyton, 1976; Ganong, 1983).

Pada hakekatnya pembentukan lekosit memerlukan vitamin dan asam amino yang sama seperti sebagian besar pembentukan sel-sel lain dalam tubuh. Khususnya bila kekurangan asam folat, menghambat pembentukan lekosit. Pada keadaan melemah yang ekstrem, pembentukan lekosit mungkin sangat menurun, walaupun kenyataannya biasanya sel-sel ini dibutuhkan lebih banyak dalam keadaan seperti ini (Guyton, 1976; Ganong, 1983).

Waktu hidup granulosit dalam darah kira-kira 12 jam walaupun pada saat terjadi infeksi jaringan yang hebat masa hidupnya dapat hanya dua atau tiga jam. Waktu hidup monosit sulit dinilai, karena monosit mengembara bolak-balik antara jaringan dan darah. Monosit mungkin hidup selama beberapa

minggu atau bulan, khususnya dalam jaringan, kecuali bila mereka dihancurkan waktu melawan infeksi atau proses peradangan. Limfosit masuk sistem sirkulasi secara terus menerus mengikuti aliran limfe dari kelenjar limfe. Oleh karena itu, batas waktu dimana limfosit tetap berada dalam darah hanya beberapa jam (Guyton, 1976; Ganong, 1983).

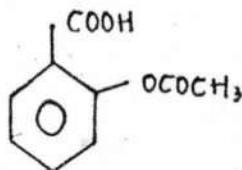
2. Aspirin

2.1. Sejarah dan Sumber

Pada tahun 1763, Edmund Stone dalam tulisannya menggambarkan kesuksesannya dalam mengobati demam dengan bubuk dari kulit pohon "Willow". Aspirin disintesis pada tahun 1853, tapi obat tersebut tidak digunakan. Sampai pada tahun 1899, ketika diketahui bahwa aspirin efektif pada keadaan artritis dan ditoleransi dengan baik oleh tubuh. Karena mempunyai efektivitas yang besar dan harganya murah, aspirin merupakan salah satu obat yang banyak digunakan secara luas (Musser dkk., 1969; Connors, 1975; Katzung, 1984).

2.2. Struktur Kimia

Struktur kimia obat ini adalah $\text{CH}_3\text{COOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$.



Gambar 1. Struktur kimia aspirin
Sumber : Musser, 1969.

Aspirin berupa kristal putih atau bubuk putih, tidak atau sedikit berbau. Aspirin sedikit larut dalam air tapi dalam alkohol, chloroform atau eter aspirin cukup baik kelarutannya. Selain itu aspirin juga larut dalam asetat dan sitrat, dalam larutan alkali hidroksida dan karbonat akan mengalami dekomposisi (Martindale, 1982; Rawlins, 1988).

2.3. Dosis dan Cara Pemberian

Dosis aspirin yang diberikan pada penderita tergantung pada penyakit yang akan diobati. Pada manusia yang menderita rematik akut diberikan dosis 100 - 125 mg/kg BB, analgesik antipiretik dengan dosis pada dewasa 325 - 1000 mg/hari, sedangkan untuk anak-anak 20 mg/kg BB diberikan tiap empat sampai enam jam. Pada anjing dan kucing, baik secara intra vena, intra muskuler maupun per oral adalah 10 - 40 mg/kg BB dengan interval 8 sampai 12 jam (Gan dkk., 1980).

Pada percobaan yang dilakukan oleh Warne (1978), yang berjudul "Penghambatan migrasi leukosit oleh salisilat dan indometasin" aspirin yang digunakan pada mencit adalah 200 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 25 mg/kg BB serta 0 mg/kg BB.

2.4. Absorbsi, Distribusi, Metabolisme dan Ekskresi

Pemberian aspirin per oral diabsorbsi dengan cepat sebagian dari lambung, tetapi sebagian besar dari usus halus bagian atas. Kecepatan absorbsinya tergantung beberapa faktor terutama pH pada permukaan mukosa dan waktu

pengosongan lambung (Gan dkk., 1980; Martindale, 1982; Katzung, 1984).

Setelah diabsorbsi, aspirin segera menyebar ke seluruh jaringan tubuh dan jaringan antar sel. Aspirin ditemukan dalam cairan sinovial, cairan spinal, air ludah, cairan peritoneal dan air susu. Antara 50 sampai 90 persen aspirin terikat pada protein plasma, terutama albumin (Beckman, 1961).

Aspirin terutama diekskresi melalui ginjal dan sebagian kecil melalui keringat, empedu dan tinja (Gan dkk., 1980; Martindale, 1982).

2.5. Khasiat dan Efek Samping

Aspirin atau bisa disebut juga asam asetil salisilat atau juga dikenal dengan asetosal adalah obat analgesik-antipiretik dan anti inflamasi yang sangat luas penggunaannya. Aspirin sering digunakan sebagai anti rematik atau anti inflamasi (Martindale, 1982; Katzung, 1984):

Efek aspirin untuk menurunkan suhu tubuh jelas terlihat pada penderita demam. Pada keadaan demam diduga termostat di hipotalamus terganggu sehingga suhu badan lebih tinggi. Obat-obat golongan salisilat diduga bekerja dengan mengembalikan fungsi termostat ke dalam keadaan normal. Pembentukan panas tidak dihambat, tetapi hilangnya panas dipermudah dengan bertambahnya aliran darah ke perifer dan pembentukan keringat. Efek penurunan suhu demam diduga

terjadi penghambatan prostaglandin (Gan dkk., 1980; Burgen dkk., 1985).

Aspirin hanya menghilangkan nyeri ringan sampai sedang. Sebagai analgesik kekuatannya lebih rendah dari analgesik narkotika. Aspirin menghilangkan nyeri baik secara sentral maupun perifer. Secara sentral, diduga aspirin bekerja pada hipotalamus sedang secara perifer menghambat prostaglandin di tempat inflamasi, mencegah sensitisasi reseptor rasa sakit terhadap rangsangan mekanik dan kimiawi (Gan dkk., 1980; Burgen dkk., 1985).

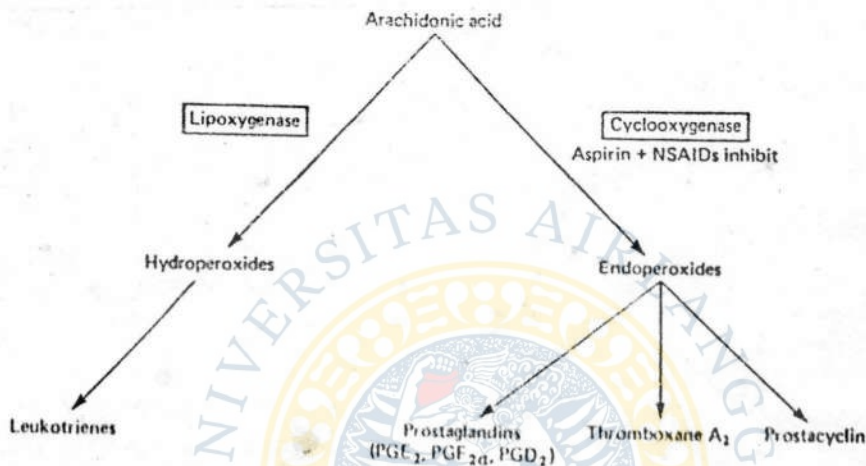
Efek samping yang paling sering terjadi ialah terjadi pada alat pencernaan berupa mual, muntah, iritasi mukosa lambung, bahkan dapat menimbulkan perdarahan tanpa menimbulkan rasa sakit, walaupun perdarahan terjadi hanya sedikit, tetapi bila terus menerus dapat juga menimbulkan defisiensi Fe (Gan dkk., 1980).

Aspirin merupakan salah satu obat yang dapat menyebabkan sensitivitas sumsum tulang sehingga dapat mengakibatkan hipofungsi sumsum tulang (Kelly, 1974; Guyton, 1976).

2.6. Efek Aspirin terhadap Perubahan Gambaran Darah

Aspirin dan obat-obat anti inflamasi yang lain mempunyai peran penting yaitu menghambat biosintesis prostaglandin. Zat ini adalah suatu hormon yang sangat berpengaruh pada hampir semua kegiatan faal tubuh (Harper dkk., 1983; Katzung, 1984).

endoperoksidase, yang mempunyai dua aktifitas enzim terpisah, siklooksigenase dan peroksidase. Aspirin menghambat siklooksigenase. Produk jalan siklooksigenase adalah suatu endoperoksida, diubah menjadi prostaglandin D, E dan F serta tromboksan (TX_{A_2}) dan prostasiklin (PGI_2) (Harper dkk., 1983; Katzung, 1984).



Gambar 2. Skema biosintesis prostaglandin.
Sumber : Katzung, 1984.

Tromboksan disintesis dalam trombosit dan bila dilepaskan menyebabkan vasokonstriksi dan agregasi trombosit (Guyton, 1976; Ganong, 1983). Prostacyclin dihasilkan oleh dinding pembuluh darah dan merupakan inhibitor kuat untuk agregasi trombosit (West dkk., 1966; Harper dkk., 1983).

Penurunan jumlah sel-sel darah dalam aliran darah pada dasarnya disebabkan oleh kurangnya zat-zat yang dibutuhkan dalam pembentukan darah, dalam hal ini bisa disebabkan oleh gangguan penyerapan zat-zat tersebut atau kurangnya zat tersebut yang diberikan ke dalam tubuh, sebab lain ialah gangguan pada sumsum tulang, organ yang bertugas untuk memproduksi sel-sel darah (Kelly, 1974). \checkmark Pengurangan jumlah

sel-sel darah dapat juga disebabkan oleh gangguan migrasi sel-sel darah dari sumsum tulang menuju darah dan terjadinya penghancuran sel-sel darah (Ganong, 1983 ; Coles, 1986).

Diketahui bahwa ginjal memproduksi eritropoetin (Wintrobe, 1967; Schalm dkk., 1975; Guyton, 1976). Diketahui pula bahwa biosintesis PGE₂ dan PGF₂ dikatalisis oleh enzim prostaglandin sintetase (Vujadin dkk., 1974).

Dilain pihak, diketahui bahwa aspirin dapat menghambat peningkatan eritropoetin dalam plasma yang diikuti dengan konstriksi arteri renalis. Hal ini akan mengakibatkan proses produksi eritrosit terganggu (Wintrobe, 1967; Schalm dkk., 1975; Guyton, 1976), tetapi mekanisme penghambatan penghambatan sintesis prostaglandin dalam ginjal belum diketahui (Vujadin dkk., 1974).

✓Komposisi sel darah terdiri dari air, mineral, vitamin, karbohidrat, protein dan lemak (West dkk., 1966; Harper dkk., 1983). Jadi kebutuhan zat tersebut harus dipenuhi dalam pembentukan sel darah. Diketahui bahwa aspirin dapat menyebabkan gangguan penyerapan zat-zat tersebut, sehingga akan terjadi gangguan produksi sel darah (Gan dkk., 1980).

Aspirin dapat menghambat destruksi glukokortikoid, di samping itu aspirin juga berpotensi dengan glukokortikoid (Musser dkk., 1969; Gan dkk., 1980). Glukokortikoid berpengaruh pada migrasi lekosit. Glukokortikoid dapat juga menurunkan jumlah eosinofil dalam darah dengan meningkatkan sequestrasi dalam limpa dan paru-paru. Efek lain yang dipengaruhi oleh glukokortikoid adalah turunnya jumlah

basofil dalam sirkulasi darah dan menurunkan jumlah limfosit yang beredar dalam sirkulasi darah (Ganong, 1983).

Pada hematokrit, pemberian aspirin dengan dosis melebihi dosis terapi dapat menyebabkan bertambahnya plasma darah sebanyak 20 persen dengan akibat turunnya hematokrit, tetapi mekanismenya belum diketahui (Gan dkk., 1980).



BAB III

MATERI DAN METODA

1. Materi Penelitian

1.1. Sampel yang diperiksa

Sampel yang diperiksa berupa darah yang diperoleh dari 24 ekor mencit sehat, berumur dua sampai tiga bulan dengan berat badan 20 sampai 25 gram.

1.2. Bahan kimia yang diperlukan

Aspirin yang disuspensikan dengan 0,5 persen gum tragacanth.

Aquadest steril.

Alkohol 70 persen.

Antikoagulan EDTA.

Larutan Drabkins.

Larutan Hayem.

Larutan Turk.

Larutan Rees-Ecker.

1.3. Alat yang diperlukan

Kandang ukuran 45 kali 20 kali 40 sentimeter sebanyak empat buah.

Sprit disposable satu mililiter.

Tabung reaksi (lima mililiter) dengan penutup karet.

Rak tabung.

Pipet hemoglobin.

Spektrofotometer.

Pipet eritrosit dari Thoma.

Pipet lekosit dari Thoma.

Kamar penghitung Improved Neubauer.

Mikroskop.

Sentrifus mikrohematokrit.

Tabung mikrohematokrit.

Microhematocrite reader.

Malam.

Kertas penghisap.

Timbangan.

2. Lokasi dan Lama Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Kegiatan ini dilakukan mulai tanggal 10 April sampai dengan 17 April 1989.

3. Metoda Penelitian

3.1. Perlakuan pada Mencit

Sebanyak 24 ekor mencit betina, masing-masing ditimbang lebih dulu dan dicatat berat badannya, kemudian dilakukan pembagian secara acak menjadi empat kelompok masing-masing kelompok terdiri dari enam ekor mencit. Kelompok A, sebagai kontrol, mencit diberi aquadest steril (tanpa aspirin) secara per oral. Kelompok B, mencit diberi aspirin per oral 25 mg/kg BB, kelompok C, 50 mg/kg BB, kelompok D, 100 mg/kg BB diberikan satu kali

pemberian. Pemberian pakan diberikan secara ad libitum.

3.2. Pengambilan Sampel

Darah diambil secara intra kardial dengan spuit steril sebanyak 0,5 mililiter. Kemudian ditampung ke dalam botol dengan penutup karet, yang sudah berisi antikoagulansia (EDTA), kemudian segera diperiksa di laboratorium. Pengambilan sampel dilakukan 24 jam setelah pemberian aspirin.

3.3. Pemeriksaan Sampel

3.3.1. Penghitungan Eritrosit

Sampel darah dihisap ke dalam pipet eritrosit sampai tanda "0,5". Bagian luar dari pipet dihapus dengan kertas penghisap untuk menghilangkan darah yang melekat di situ. Kemudian segera larutan Hayem dihisap sampai tanda "101". Selama penghisapan pipet harus diputar-putar melalui sumbu panjangnya supaya darah dan larutan Hayem bercampur dengan baik. Kedua ujung pipet ditutup dengan ibu jari dan jari tengah lalu dikocok dengan gerakan tegak lurus pada sumbu panjangnya selama dua menit. Larutan Hayem yang terdapat di dalam bagian kapiler yang tidak mengandung darah dibuang sebanyak tiga tetes. Larutan darah dimasukkan ke

dalam kamar penghitung Improved Neubauer dengan menempatkan ujung pipet pada tepi gelas penutup. Kamar penghitung yang sudah terisi ini diletakkan di bawah mikroskop dan penghitungan dilakukan dengan menggunakan obyektif 45 kali. Penghitungan dilakukan atas eritrosit yang terdapat pada lima buah empat persegi panjang yaitu berisi tanda "R" (gambar 3). Eritrosit yang terletak dan menyinggung garis sebelah dan bawah tidak dihitung (gambar 4). Jumlah eritrosit yang terdapat pada lima buah empat persegi panjang dijumlahkan kemudian dikalikan 10.000.

3.3.2. Penghitngan Lekosit

Sampel darah dihisap ke dalam pipet lekosit sampai tanda "0,5" lalu disusul dengan larutan Turk sampai tanda "11". Kedua ujung pipet ditutup dengan ibu jari dan jari tengah lalu dikocok dengan gerakan tegak lurus pada sumbu panjangnya selama dua menit. Larutan Turk yang terdapat di dalam bagian kapiler yang tidak mengandung darah dibuang dengan mengeluarkan isi pipet sebanyak tiga kali. Larutan Turk yang berisi darah tadi

dimasukkan ke dalam kamar penghitung yang sudah ditutup, dengan menempelkan ujung pipet pada gelas penutup. Kamar hitung yang telah terisi darah diperiksa di bawah mikroskop dengan menggunakan obyektif 45 kali. Penghitungan dilakukan atas lekosit yang terdapat pada empat persegi panjang (W) (gambar 3). Jumlah lekosit yang terdapat pada empat persegi panjang dijumlahkan kemudian dikalikan 50.

3.3.3. Penghitungan Trombosit

Sampel darah dihisap ke dalam pipet eritrosit sampai tanda "0,5" lalu disusul dengan larutan Rees-Ecker sampai tanda "101". Kedua ujung pipet ditutup dengan ibu jari dan jari tengah lalu dikocok dengan gerakan tegak lurus dengan sumbu panjangnya selama beberapa menit, kemudian dibuang beberapa tetes. Selanjutnya dimasukkan ke dalam kamar penghitung dan ditunggu 10 menit supaya trombosit-trombosit mengendap. Kemudian diperiksa di bawah mikroskop dengan menggunakan obyektif 45 kali. Penghitungan dilakukan atas trombosit yang terdapat pada empat persegi panjang (W) (gambar 3). Jumlah trombosit yang terdapat pada empat buah

persegi panjang dijumlahkan kemudian dikalikan 500.

3.3.4. Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

Sampel darah dihisap ke dalam pipet hemoglobin sampai tepat tanda "20 cmm". Darah ini dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 5 mililiter larutan Drabkins. Pipet dibilas beberapa kali dengan larutan Drabkins tadi, lalu pipet ditiup keras-keras pada dasar tabung. Larutan darah ini dipindahkan ke dalam kuvet dari spektrofotometer dan transmission (T) atau optical density (OD) dibaca dengan panjang gelombang 540 milimikron dan larutan Drabkins dipakai sebagai blank. Pembacaan skala diubah menjadi gram persen hemoglobin dengan menggunakan formula :

$$\text{Hb per 100 ml (g\%)} = \frac{\text{Pembacaan skala (OD/T) sampel}}{\text{Pembacaan skala (OD/T) standar}} \times \text{gram hemoglobin standar.}$$

3.3.5. Penetapan PCV

Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung mikrokapiler 3/4 bagian yang khusus dibuat penetapan PCV. Kemudian salah satu ujungnya ditutup dengan bahan penutup khusus dan dimasukkan ke dalam sentrifus

husus yang berkecepatan 16.000 rpm. Dipusingkan selama tiga sampai lima menit. Akhirnya dibaca PCV dengan menggunakan alat microhematocrit reader.

4. Rancangan Percobaan dan Analisis Data

Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rangan Acak Lengkap dan dari data yang diperoleh dari pemeriksaan sel-sel darah selanjutnya dilakukan pengujian terhadap hipotesis yang telah ditentukan dengan cara Sidik Ragam (Steel dan Torrie, 1980).

Sidik Ragam yang diperoleh adalah :

Sumber Keragaman (SK)	Derajat Bebas (db)	Jumlah Kwadrat (JK)	Kwadrat Tengah (KT)
Perlakuan	$t - 1$	$r_t \sum (\bar{Y}_t - \bar{Y}_{..})^2$	$r_t \frac{\sum (\bar{Y}_t - \bar{Y}_{..})^2}{t - 1}$
Sisa (S)	$t(r-1)$	$\sum_{ij} (\bar{Y}_{ij} - \bar{Y}_{t.})^2$	$\frac{\sum_{ij} (\bar{Y}_{ij} - \bar{Y}_{t.})^2}{t(r-1)}$
Total (T)	$rt - 1$	$\sum_{ij} (Y_{ij} - \bar{Y}_{..})^2$	$\frac{\sum_{ij} (Y_{ij} - \bar{Y}_{..})^2}{rt - 1}$

F hitung yang diperoleh $= \sqrt{\frac{KTP}{KTS}}$

Kriteria pengujian adalah :

Ho diterima jika F hitung < F tabel 0,05

Ho ditolak jika F hitung > F tabel 0,05

Apabila hasil pengujian menyatakan ada pengaruh nyata ($p < 0,05$), maka pengujian dilanjutkan dengan Uji Jarak Duncan.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

1. Jumlah Eritrosit

Setelah dilakukan pemeriksaan jumlah eritrosit maka didapatkan hasil yaitu jumlah rata-rata pada kelompok A (kontrol) 9,87 juta/mm³, kelompok B 8,97 juta/mm³, kelompok C 8,86 juta/mm³ dan kelompok D 8,85 juta/mm³.

Dari perhitungan statistik diperoleh F hitung lebih kecil dari F tabel pada tingkat signifikansi lima persen. Dengan demikian maka hipotesis nol diterima dan hipotesis alternatif ditolak, artinya tidak ada perbedaan nyata ($p > 0,05$) pemberian aspirin per oral terhadap jumlah eritrosit pada mencit. Untuk perhitungan selengkapnya lihat lampiran 1.

2. Jumlah Lekosit

Setelah dilakukan pemeriksaan jumlah lekosit maka didapatkan hasil yaitu jumlah rata-rata pada kelompok A (kontrol) 9.625/mm³, kelompok B 7.675/mm³, kelompok C 6.467/mm³ dan kelompok D 4.025/mm³.

Dari perhitungan statistik diperoleh F hitung lebih besar dari F tabel pada tingkat signifikansi satu persen. Dengan demikian maka hipotesis nol ditolak dan hipotesis alternatif diterima, artinya terdapat perbedaan yang sangat nyata ($p < 0,01$) pemberian aspirin per oral terhadap jumlah lekosit pada mencit. Untuk perhitungan selengkapnya, lihat lampiran 2.

3. Jumlah Trombosit

Setelah dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit, maka didapatkan hasil rata-rata yaitu pada kelompok A (kontrol) $75.417/\text{mm}^3$, kelompok B $63.917/\text{mm}^3$, kelompok C $59.000/\text{mm}^3$ dan kelompok D $42.500/\text{mm}^3$.

Dari perhitungan statistik diperoleh F hitung lebih besar dari F tabel pada tingkat signifikansi lima persen. Dengan demikian maka hipotesis nol ditolak dan hipotesis alternatif diterima, artinya terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) pemberian aspirin per oral terhadap jumlah trombosit pada menciit. Untuk perhitungan selengkapnya lihat lampiran 3.

4. PCV

Setelah dilakukan pemeriksaan PCV, maka didapatkan hasil rata-rata yaitu pada kelompok A (kontrol) 34,33 persen, kelompok B 30,83 persen, kelompok C 26,33 persen dan kelompok D 22,50 persen.

Dari perhitungan statistik diperoleh F hitung lebih besar dari F tabel pada tingkat signifikansi lima persen. Dengan demikian maka hipotesis nol ditolak dan hipotesis alternatif diterima, artinya terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) pemberian aspirin per oral terhadap PCV pada menciit. Untuk perhitungan selengkapnya lihat lampiran 4.

5. Kadar Hemoglobin

Setelah dilakukan pemeriksaan kadar hemoglobin, maka didapatkan hasil rata-rata yaitu pada A (kontrol) 13,66 g/100 ml, pada kelompok B 12,91 g/100 ml, pada kelompok C

11,25 g/100 ml dan pada kelompok D 19,57 g/100 ml.

Dari perhitungan statistik diperoleh hasil F hitung lebih kecil dari F tabel pada tingkat signifikansi lima persen. Dengan demikian hipotesis nol diterima dan hipotesis alternatif ditolak, artinya tidak ada perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) pemberian aspirin per oral terhadap kadar hemoglobin pada menciit. Untuk perhitungan selengkapnya lihat lampiran 5.

Tabel 1. Harga Rata-rata Gambaran Darah Menciit

Dosis mg/kg BB	Jumlah Eritrosit /mm ³	Jumlah Lekosit /mm ³	Jumlah Trombosit %	Harga PCV g/100 ml	Kadar Hb
0	9,87.10 ^{6a}	9.625 ^b	75.471 ^f	34,33 ^j	13,66 ⁿ
25	8,97.10 ^{6a}	7.657 ^c	63.917 ^g	30,83 ^k	12,91 ⁿ
50	8,86.10 ^{6a}	6.467 ^d	59.000 ^h	26,33 ^l	11,25 ⁿ
100	8,85.10 ^{6a}	4.025 ^e	42.500 ⁱ	22,50 ^m	10,57 ⁿ

- Super skrip yang sama (a,n) dalam satu kolom tidak berbeda nyata ($p > 0,05$).
- Super skrip beda, fgghi, dan jklm dalam satu kolom menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$).

BAB V

PEMBAHASAN

Dari data hasil penelitian pada kelompok percobaan dosis aspirin berturut-turut 0 mg/kg BB, 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB serta 100 mg/kg BB, ternyata tidak menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin, sedangkan pada PCV aspirin menunjukkan perbedaan nyata, hal ini dapat dilihat dari F hitung lebih kecil dari F tabel 0,05 ($p > 0,05$), sedangkan pada PCV didapatkan pada F hitung lebih besar dari F tabel 0,05 ($p < 0,05$). Di samping itu aspirin juga menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap jumlah trombosit ($p < 0,05$), sedangkan pada jumlah leukosit aspirin menunjukkan perbedaan sangat nyata ($p < 0,01$).

Bila dilihat dari hasil penelitian yaitu pada kadar hemoglobin, PCV serta jumlah eritrosit terdapat relatif persamaan perubahan pada ketiga gambaran darah tersebut, hal ini sesuai dengan pernyataan Benjamin (1961), yang menyatakan bahwa adanya perubahan untuk pemeriksaan eritrosit merupakan petunjuk yang baik terhadap adanya perubahan PCV dan kadar hemoglobin.

Aspirin menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$) pada PCV, sedangkan pada kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit tidak menunjukkan perbedaan nyata ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini berbeda dari pernyataan Benjamin (1961), hal ini mungkin ada kaitannya dengan efek aspirin terhadap peningkatan volume plasma darah, di samping itu aspirin dapat mengakibatkan ukuran eritrosit mengecil (mikrositik)

sehingga menyebabkan penurunan PCV secara secara drastis (Gan dkk., 1980).

Adanya pengaruh terhadap penurunan jumlah sel darah dapat disebabkan oleh berbagai sebab, antara lain : bahan atau zat yang dibutuhkan untuk produksi sel darah kurang memadai, hal ini bisa disebabkan oleh gangguan penyerapan atau nutrisi yang diberikan kurang kandungan gizinya, di samping itu adanya gangguan organ yang berperan dalam produksi sel darah terganggu, misalnya karena pengaruh obat-obat tertentu, pengobatan dengan sinar X yang berlebihan (Kelly, 1974; Guyton, 1976).

Diketahui bahwa aspirin dapat menyebabkan gangguan absorpsi terutama pada usus bagian atas, sedangkan zat-zat yang dibutuhkan untuk pembuatan sel darah terutama Fe paling banyak diabsorpsi pada bagian tersebut yang berakibat terganggunya pembentukan sel darah, diantaranya trombosit, leukosit dan eritrosit (Guyton, 1976; Gan dkk., 1980).

Eritropoetin adalah suatu hormon glikoprotein yang terdiri dari asam sialat, zat ini dapat merangsang proliferasi eritrosit. Prostaglandin mungkin berpengaruh langsung pada sintesis eritropoetin pada sel ginjal (Vujadindkk., 1974). Diketahui bahwa aspirin menghambat sintesis prostaglandin, hal ini tentu saja dapat mempengaruhi sintesis eritropoetin tersebut yang pada gilirannya akan mengganggu proliferasi eritrosit. Sampai seberapa jauh peranan prostaglandin terhadap sintesis eritropoetin masih diperlukan penelitian lebih lanjut.

Penurunan kadar hemoglobin diduga karena aspirin

mengganggu penyerapan zat yang dibutuhkan dalam sintesis hemoglobin terutama Fe (Ganong, 1980) sehingga sintesis hemoglobin terhambat (West dkk., 1966; Ganong, 1983). Di samping itu mungkin disebabkan adanya gangguan sintesis asam amino terutama glisin sehingga sintesis hemoglobin terganggu (Guyton, 1976).

Terjadinya penurunan jumlah leukosit yang drastis dalam darah, selain disebabkan hipofungsi sumsum tulang dan gangguan penyerapan zat-zat yang dibutuhkan dalam produksi leukosit (Kelly, 1974; Guyton, 1976), diduga aspirin dapat menghambat migrasi leukosit dari sumsum tulang menuju darah dengan jalan mempengaruhi gerak kemotaksis leukosit (Ganong, 1983). Di samping itu penurunan jumlah leukosit disebabkan oleh peningkatan sequestrasi dalam paru-paru dan limpa.

Gangguan produksi trombosit mungkin disebabkan oleh sensitivitas sumsum tulang (Kelly, 1974). Di samping itu mungkin disebabkan oleh adanya anemia pernisiiosa, yaitu anemia yang disebabkan oleh kegagalan pematangan eritrosit, sehingga dapat menyebabkan trombositopenia (Guyton, 1976).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

- 1.1. Aspirin ternyata tidak berpengaruh nyata ($p > 0,05$) terhadap jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin tetapi mempunyai pengaruh yang nyata ($p < 0,05$) terhadap jumlah trombosit dan PCV yaitu masing-masing terjadi penurunan.
- 1.2. Semakin tinggi dosis aspirin yang diberikan, maka akan diperoleh hasil yang semakin rendah baik untuk jumlah leukosit, trombosit dan PCV.
- 1.3. Dari ketiga dosis perlakuan yang diberikan, perlakuan dengan dosis 100 mg/kg BB ternyata memberikan pengaruh paling nyata dibanding dengan dosis 50 mg/kg BB maupun 25 mg/kg BB.

2. Saran

Bagi penderita yang mendapat perawatan dengan aspirin perlu dilakukan pemeriksaan darah secara baik untuk mengetahui apakah gambaran darahnya masih dalam batas-batas normal atau tidak.

Pemberian dosis yang tepat harus diperhatikan pada penderita yang mendapat pengobatan aspirin untuk menghindari efek samping yang tidak diinginkan.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam jangka lebih lama untuk mengetahui efek aspirin terhadap gambaran darah.

RINGKASAN

IMAM SUKAMTO. Pengaruh Berbagai Dosis Aspirin terhadap Gambaran Darah Mencit (Di bawah bimbingan Drh. Soepartono Partosoewignjo, M.S. sebagai pembimbing pertama dan Drh. Dewa Ketut Meles, M.S. sebagai pembimbing kedua).

Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian aspirin terhadap gambaran darah mencit yang meliputi antara lain : jumlah eritrosit, trombosit, lekosit, kadar hemoglobin dan PCV.

Sejumlah 24 ekor mencit betina berumur dua sampai tiga bulan dengan berat badan 20 sampai 25 gram yang dibagi menjadi empat kelompok perlakuan yaitu : A, B, C dan D. Ada empat macam dosis pemberian aspirin secara per oral, masing-masing perlakuan A (tanpa pemberian aspirin), perlakuan B (pemberian aspirin dengan dosis 25 mg/kg BB), perlakuan C (pemberian aspirin dengan dosis 50 mg/kg BB), serta perlakuan D (pemberian aspirin dengan dosis 100 mg/kg BB). Pengambilan sampel darah dilakukan pada 24 jam setelah pemberian aspirin.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dan dari data yang diperoleh dari pemeriksaan sel-sel darah selanjutnya dilakukan pengujian dengan cara Sidik Ragam.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa aspirin berpengaruh nyata terhadap jumlah lekosit, trombosit dan PCV, sedangkan pada jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin aspirin tidak berpengaruh secara nyata.

DAFTAR PUSTAKA

- Beckman, 1961. Pharmacology The Nature, Action and Use of Drugs. 2nd. Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia and London. p. 141 - 142; 245 - 251.
- Benjamin, M.M. 1961. Out Line of Veterinary Clinical Phatology. 2nd. Ed. The Iowa State Universal Press. p. 38 - 95.
- Burgen, M.D., J.F. Mitchell. 1985. Goddums Pharmacology. 9th. Ed. Oxford University Press. p. 222 - 223.
- Coles, E.H. 1986. Veterinary Clinical Pathology. 4th. Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia. Toronto and London. p. 10 - 108.
- Connors, K.A. 1975. Pharmaceutical Analysis. 2nd. Ed. New York. p. 542 - 543.
- Ganong, W.F. 1983. Review of Medical Phisiology. 10th. Ed. Diterjemahkan Adji Dharmas. Fisiologi Kedokteran. EGC. Jakarta. hal. 316 - 325; 450 - 451.
- Gan, V.H.S. 1980. Farmakologi dan Terapi. Edisi 2. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran universitas Indonesia. hal. 167 - 178.
- Guyton, A.C. 1976. Buku Teks Fisiologi Kedokteran. Bagian I. Diterjemahkan Adji Dharmas dan Lukmanto. Edisi 5. EGC. Jakarta. hal. 70 - 95; 141 - 293.
- Harper, A.H., V.W. Rodwell., P.A. Mayes. 1983. Review of Phisiological Chemistry (Biokimia). Terjemahan Muliawan, M. EGC. Jakarta. hal. 215 - 240.
- Katzung, B.G. 1984. Basic and Clinical Pharmacology. 2nd. Ed. Los Altos. California. p. 400 - 405; 423 - 429.
- Kelly, W.R. 1974. Veterinary Clinical Diagnosis. 2nd. Ed. Bailliere Tindale. London. p. 320 - 324.
- Mangkoewidjojo., J.B. Smith. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. hal. 10 - 36.
- Martindale. 1982. The Extra Pharmacopeia. 28th. Ed. The Pharmaceutical Press. London. p. 235 - 245.
- Matram, B., W. Wirta, D.K. Haryaputra, S. Jatman, S. Yupardi. 1980. Diktat Kuliah Fisiologi Cairan Tubuh dan Sirkulasi Darah. FKHP. Universitas Udayana. Denpasar. hal. 7 - 12.

- ✓ Musser, R.D., J.J. O'Neill. 1969. Pharmacology and Therapeutics. 4th. Ed. Macmillan Company. Collier. Macmillan Limited. London. p. 112 - 113.
- ✓ Rawlins, E.A. 1988. Textbook of Pharmaceutics. 8th. Ed. Baillere Tindal. London. Philadelphia. Toronto. Sydney. Tokyo. p. 141.
- ✓ Schalm, D.W., N.C. Jain and E.J. Carroll. 1975. Veterinary Hematology. 3th. Ed. Lea and Febiger. Philadelphia. p. 74 - 113; 150 - 159. 2
- ✓ Steel, R.G.D. and J.H. Torrie. 1980. Principles and Procedures of Statistics. A Biometrical Approach. 2nd. Ed. Mc Graw Hill Book Company.
- ✓ Vujadin, M.M. and J.W. Fisher. 1974. The Effects of Indomethacin on Erythropoietin Production in Dogs Following Renal Artery Constriction. The Possible Role of Prostaglandins in the Generation of Erythropoietin by the Kidney. J. Pharmac. and Exp. Therap. vol. 191. p. 575 - 579.
- ✓ Warne, P.J., G.B. West. 1978. Inhibition of Leucocyte Migration by Salicylates and Indomethacin. J. Pharm. Pharmacol. vol. 30. p. 783 - 784.
- ✓ West., Told., Van Bruger. 1966. Text Book of Biochemistry. 4th. Ed. The Max Willion Company. London. p. 552 - 557.
- ✓ Wintrobe, M.M. 1961. Clinical Hematology. 6th. Ed. Lea and Febiger. Philadelphia. p. 86 - 105.

Lampiran 1.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan jumlah eritrosit akibat aspirin³
per oral pada menceit dalam juta/mm

Ulangan	A Kontrol	B 1/2X dosis	C 1X dosis	D 2X dosis
1	10,00	10,75	8,85	8,85
2	9,65	7,35	8,75	8,65
3	11,25	9,45	9,15	7,55
4	8,15	8,70	8,70	8,95
5	11,50	8,35	8,70	9,90
6	8,60	9,20	9,00	9,20
Total	59,15	53,80	53,15	53,10
Rata-rata	9,87	8,97	8,86	8,85

Perhitungan :

1. JKT = 23,1183
2. JKP = 4,2558
3. JKS = 18,8625

Tabel 3. Sidik Ragam jumlah eritrosit

Sumber Keragaman	db	JK	KT	F hit	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	4,2558	1,4186	1,50	3,10	4,94
Sisa	20	18,8625	0,9431			
Total	23	23,1183				

Lampiran 2.

Tabel 4. Hasil pemeriksaan jumlah lekosit akibat aspirin per oral pada mencit.

Ulangan	A Kontrol	B 1/2X dosis	C 1X dosis	D 2X dosis
1	12.650	11.450	9.200	5.300
2	9.000	7.500	6.400	5.250
3	7.200	7.150	6.000	5.100
4	8.600	8.450	7.000	3.200
5	13.950	5.200	3.600	3.750
6	6.350	6.300	6.600	1.550
Total	57.750	46.050	38.800	24.150
Rata-rata	9.625	7.675	6.467	4.025

Perhitungan :

1. JKT = 195.277.396
2. JKP = 98.822.813
3. JKS = 96.454.583

Tabel 5. Sidik Ragam jumlah lekosit

Sumber Keragaman	db	JK	KT	F hit	F _{0,05}	F _{0,01}
Perlakuan	3	98.822.813	32.940.937,67	6,83	3,10	4,94
Sisa	20	96.454.583	4.822.729,15			
Total	23	195.277.396				

Lampiran 2 (lanjutan).

Tabel 6. Uji Jarak Duncan jumlah lekosit

Perlakuan	Rata-rata X	X - D	X - C	X - B	P	LSR	
						0,05	0,01
A	9625 ^a	5600 ⁺⁺	3158 [*]	1950	4	2860	3882
B	7675 ^{ab}	3650 ⁺	1208		3	2779	3784
C	6467 ^{bc}	2442			2	2645	3604
D	4025 ^c						

$$S_e = \frac{\sqrt{KTS}}{n}$$

$$= 896,5424$$

++ = berbeda sangat nyata
 * = berbeda nyata



Lampiran 3.

Tabel 7. Hasil pemeriksaan jumlah trombosit akibat aspirin per oral pada mencit.

Ulangan	A Kontrol	B 1/2X dosis	C 1X dosis	D 2X dosis
1	82.500	78.500	65.500	54.500
2	69.500	65.500	57.000	48.500
3	72.500	69.500	65.000	32.000
4	82.000	49.000	46.500	34.500
5	59.500	57.000	54.000	46.500
6	86.500	74.500	66.000	39.500
Total	452.500	383.500	354.000	255.000
Rata-rata	75.471	63.917	59.000	42.500

Perhitungan :

- JKT = $0,5263 \cdot 10^{10}$
- JKP = $0,2153 \cdot 10^{10}$
- JKS = $0,3110 \cdot 10^{10}$

Tabel 8. Sidik Ragam jumlah trombosit

Sumber Keragaman	db	Jk	KT	F hit	F tabel 0,05 0,01
Perlakuan	3	$0,2153 \cdot 10^{10}$	$0,0718 \cdot 10^{10}$	4,60	3,10 4,94
Sisa	20	$0,3110 \cdot 10^{10}$	$0,0156 \cdot 10^{10}$		
Total	23	$0,5263 \cdot 10^{10}$			

Lampiran 3 (lanjutan).

Tabel 9. Uji Jarak Duncan jumlah trombosit

Perlakuan	Rata-rata X	X - D	X - C	X - B	P	LSR 0,05
A	75471 ^a	32971*	16471*	11554	4	16265
B	63917 ^{ab}	21417*	4917		3	15807
C	59000 ^{bc}	16500*			2	15042
D	42500 ^c					

$$Se = \frac{\sqrt{KTS}}{n}$$

$$= 5099,0195$$

* = berbeda nyata



Lampiran 4.

Tabel 10. Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin akibat aspirin per oral pada mencit dalam gram persen

Ulangan	A Kontrol	B 1/2X dosis	C 1X dosis	D 2X dosis
1	13,77	12,74	14,46	13,77
2	15,49	13,42	11,70	16,18
3	13,77	11,36	16,52	13,77
4	12,74	13,42	10,33	5,51
5	14,46	13,77	6,54	8,61
6	11,70	12,74	7,92	5,58
Total	81,93	77,45	67,47	63,42
Rata-rata	13,66	12,91	11,25	10,57

Perhitungan :

1. JKT = 227,9766
2. JKP = 36,8594
3. JKS = 191,1172

Tabel 11. Sidik Ragam kadar hemoglobin

Sumber Keragaman	db	JK	KT	F hit	F _{tabel} 0,05 0,01
Perlakuan	3	36,8594	12,2865	1,29	3,10 4,94
Sisa	20	191,1172	9,5559		
Total	23	227,9766			

Lampiran 5.

Tabel 12. Hasil pemeriksaan PCV akibat aspirin per oral pada mencit dalam satuan persen.

Ulangan	A Kontrol	B 1/2X dosis	C 1X dosis	D X dosis
1	36	27	31	25
2	33	38	33	31
3	36	33	25	34
4	31	27	25	12
5	33	35	28	21
6	37	25	26	12
Total	206	185	158	135
Rata-rata	34,33	30,83	26,33	22,50

Perhitungan :

1. JKT = 1218
2. JKP = 481
3. JKS = 737

Tabel 13. Sidik Ragam PCV

Sumber Keragaman	db	JK	KT	F hit	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan	3	481	160,33	4,35	3,10	4,94
Sisa	20	737	36,85			
Total	23	1218				

Lampiran 5 (lanjutan)

Tabel 14. Uji Jarak Duncan PCV

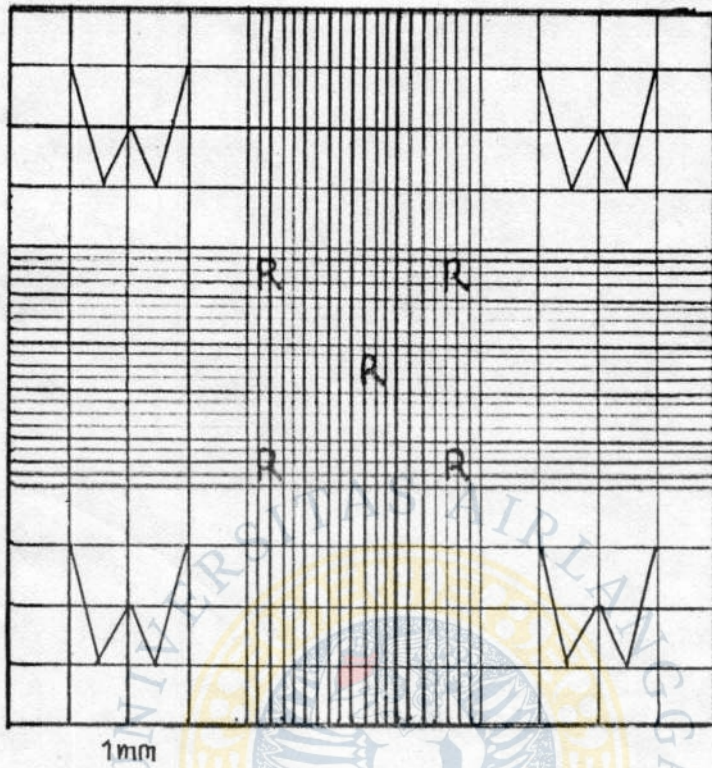
Perlakuan	Rata-rata X	X - D	X - C	X - B	P	LSR 0,05
A	34,33 ^a	11,83*	8*	3,5	4	7,91
B	30,83 ^{ab}	8,33*	4,5		3	7,68
C	26,33 ^{bc}	3,83			2	7,31
D	22,50 ^c					

$$Se = \frac{\sqrt{KTS}}{n}$$

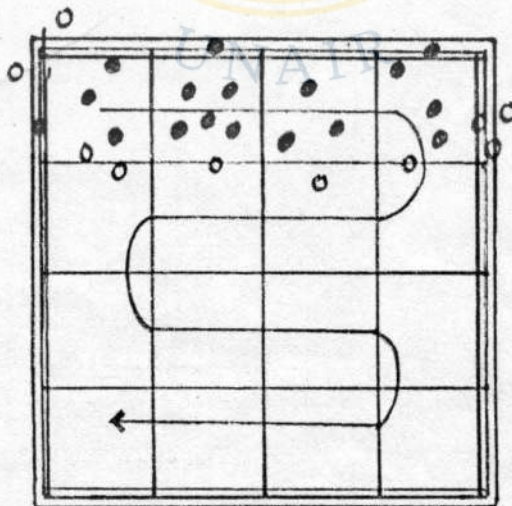
$$= 2,4782$$

* = berbeda nyata





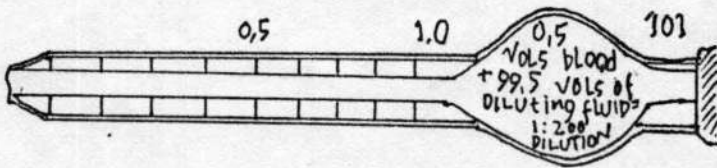
Gambar 3. Kamar penghitung Improved Neubauer



Gambar 4. Penghitungan sel darah



Gambar 5. Jarak cover glass dengan Counting Chamber



Gambar 6. Pipet eritrosit dari Thoma