



EFEK SAMPING ASPIRIN

Tisa Angelia¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Tisa Angelia, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: tisaangelia@gmail.com

Received August 25, 2021; **Accepted** September 02, 2021; **Online Published** October 04, 2021

Abstrak

Aspirin adalah obat turunan salisilat dengan nama kimia asam asetilsalisilat. Obat ini digunakan sebagai analgesik, antipiretik, antiinflamasi dan antikoagulan. Aspirin termasuk dalam golongan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS). Selain untuk mengatasi nyeri, demam, dan radang, aspirin dapat digunakan untuk mencegah stroke dan serangan jantung. Efek samping aspirin perlu diperhatikan mengingat tingginya penggunaan obat ini. Tujuan penulisan ini untuk mengetahui efek samping aspirin. Metode yang digunakan adalah *literature riew* dengan kata kunci aspirin, farmakologi, dan pengobatan di Google Scholar dan Pubmed. Pencarian literatur baik dari jurnal nasional maupun internasional kemudian merangkum topik pembahasan dan membandingkan hasil yang disajikan dalam artikel. Dari tinjauan literatur yang ada, efek samping aspirin diantaranya perdarahan, reaksi hipersensitivitas, dan kematian.

Keywords: aspirin; farmakologi; efek samping

PENDAHULUAN

Aspirin merupakan turunan salisilat yang disebut juga asam asetilsalisilat. Aspirin digunakan untuk terapi penyakit kardiovaskular, nyeri, dan peradangan. Dosis aspirin berbeda tergantung efek yang diberikan. Sebagai antiplatelet, dosis aspirin adalah 75 mg, analgesik 325-600 mg, dan antiinflamasi 1,2 gr (1).

Target kerja aspirin terletak pada cyclooxygenase (COX) dan *prostaglandin endoperoxidase synthase*. Aspirin menghambat akses asam arakidonat ke tempat penempelan sehingga menyebabkan inhibisi COX-1 dan COX-2 (2). Enzim COX terlibat dalam sintesis prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Aspirin adalah obat antiinflamasi nonsteroid yang

meninaktifkan secara ireversibel enzim COX (COX-1 dan COX-2) (3). Aspirin mengurangi risiko serangan jantung dan stroke dengan mencegah gumpalan darah pada permukaan plak aterosklerosis yang pecah. Plak aterosklerosis berada di sepanjang pembuluh darah selama beberapa tahun sebagai respon cedera karena tekanan darah tinggi, kadar gula darah abnormal, kadar kolesterol darah tinggi, dan toksin yang ada pada tembakau rokok. Aspirin menghentikan platelet untuk membentuk gumpalan darah (4).

Aspirin adalah asam organik dengan pKa 3,5. Kadar salisilat plasma puncak akan tercapai dalam waktu 1-2 jam setelah diserap dengan cepat di lambung dan usus bagian atas. Waktu paruh serum aspirin sekitar 15 menit dan dihidrolisis menjadi asam asetat dan salisilat oleh

esterase di jaringan darah. Ikatannya dengan albumin terjadi secara nonlinear. Salisilat bebas dan konjugat hasil metabolisme aspirin diekskresikan lewat urin (5).

Efek samping OAINS termasuk aspirin dapat mengenai susunan saraf pusat, kardiovaskular, saluran cerna, hematologi, hati, paru, kulit, dan ginjal. Efek samping utama aspirin pada dosis antitrombosis adalah gangguan lambung (intoleransi) serta tukak lambung dan duodenum. Hepatotoksisitas, asma, ruam, perdarahan saluran cerna, dan toksisitas ginjal jarang terjadi pada dosis ini. Pasien dengan riwayat hemofilia dikontraindikasikan mengonsumsi obat ini (5). Efek samping aspirin yang dapat mengenai berbagai sistem organ di tubuh perlu mendapatkan perhatian untuk menghindari hal yang tidak diinginkan, maka dilakukannya *literature review* ini akan membahas mengenai efek samping aspirin.

ISI

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *literature review* dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Kemudian sumber bacaan yang telah diperoleh dianalisis dengan metode sistematis *literature review* yang meliputi aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

HASIL PENELITIAN

Pemberian aspirin dosis rendah yaitu 100 mg per hari dibandingkan dengan placebo menunjukkan penyebab tertinggi kematian berhubungan dengan kanker. Kelompok yang diberikan aspirin mengalami kematian berhubungan dengan kanker sebesar 1,31 kali dibandingkan kelompok yang mendapat placebo (HR = 1,31; 95% CI 1,10 s.d. 1,56) (6). Efek samping aspirin lain yang ditemukan pada subjek *Sturge-Weber*

Syndrom terbanyak adalah meningkatnya memar, perdarahan hidung (mimisan), subdural hematoma, *allergic rash*, dan hematemesis (7).

Penelitian yang dilakukan di Australia dan United States menunjukkan kelompok yang mendapatkan aspirin (dosis 100 mg) mengalami 8,6 kejadian hemoragik mayor dibandingkan kelompok yang mendapatkan placebo yaitu sebesar 6,2 kejadian hemoragik. Oleh karena itu, kelompok yang mendapat aspirin berisiko 1,38 kali lebih tinggi mengalami hemoragik mayor dibandingkan kelompok yang mendapatkan placebo (HR = 1,38; 95% CI 1,18-1,62; P<0,001)

Aspirin dosis rendah (75-160 mg/hari) menimbulkan komplikasi pada sistem gastrointestinal terutama perdarahan gastrointestinal bagian atas (8). Penelitian lain yang dilakukan terhadap pengguna aspirin dan dikontrol umur, jenis kelamin, dan jangka waktu menunjukkan risiko perdarahan gastrointestinal bagian bawah juga meningkat pada penggunaan aspirin dosis rendah (75-325 mg/hari) (9).

Hipersensitivitas terhadap obat antiinflamasi nonsteroid termasuk aspirin diantaranya terjadi pada kulit dan sistem respirasi. Drug-exacerbated cutaneous disease, urtikaria atau angioderma merupakan reaksi hipersensitivitas pada kulit. Reaksi hipersensitivitas pada sistem respirasi adalah kronik rhinosinusitis dan asma (10).

PEMBAHASAN

Penjelasan biologi mengenai efek cepat atau lambat aspirin pada kanker belum terlalu jelas. Aspirin memengaruhi berbagai macam jalur seluler dan molekular yang berhubungan dengan inisiasi, progresifitas, dan penyebaran kanker. Namun, penelitian terhadap dewasa sehat yang tidak memiliki indikasi penggunaan aspirin dan berusia 70 tahun atau

lebih menunjukkan semua penyebab kematian lebih tinggi terhadap kelompok yang mendapatkan aspirin dibandingkan dengan kelompok yang menerima placebo. Dari semua penyebab kematian tersebut, kematian yang berhubungan dengan kanker menduduki urutan terbanyak (6).

Hemoragi adalah keluarnya darah dari pembuluh darah (ekstravasasi). Hemostasis normal berguna untuk mempertahankan darah tetap dalam keadaan cair dan bebas bekuan di dalam pembuluh darah normal. Trombosis adalah pembentukan bekuan darah (thrombus) di dalam pembuluh darah yang utuh (11). Perdarahan bisa menjadi salah satu efek samping yang bisa terjadi dalam pengobatan termasuk obat golongan *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID)*. Klasifikasi perdarahan dapat menjadi internal dan eksternal. Perdarahan internal salah satu contohnya adalah rupture organ dan pembuluh darah besar. Sedangkan perdarahan eksternal contohnya adalah luka pada kulit dan mimisan. Efek samping aspirin berkaitan dengan perdarahan adalah memar, perdarahan hidung (mimisan), dan perdarahan saluran cerna seperti hematemesis. Mekanisme kerja aspirin yang tidak selektif menghambat enzim siklooksigenase penghambat COX -1 dapat menyebabkan perdarahan lambung. Aspirin sebagai antiplatelet bekerja dengan memblok reseptor adenosin difosfat (ADP). Hal ini menjadikan inaktivasi platelet dan pembekuan darah sehingga dapat menyebabkan efek samping perdarahan (12).

Reaksi hipersensitivitas akibat penggunaan aspirin dapat berupa *Drug-exacerbated Cutaneous Disease*. Gejala yang timbul berupa urtikaria spontan kronis dan/atau angioedema terjadi beberapa menit setelah mengonsumsi obat penghambat COX-1 seperti aspirin. Manifestasi yang terjadi setelah pemberian aspirin diantaranya urtikaria, angioedema, edema laring,

pruitus generalisata, rhinitis, bronkospasme, anafilaksis, dan kematian (13). Urtikaria kronis pada pemberian 81 mg aspirin menyebabkan eksaserbasi gejala ini. Manajemen kondisi ini adalah dengan menghindari aspirin dan menggantikannya dengan obat lain yang memiliki efek serupa. Desensitisasi tidak direkomendasikan dalam penanganan kondisi ini (10). *Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD)* adalah subtype spesifik dari rhinosinusitis kronis dan asma. AERD dikarakteristikan dengan sinonasal eosinofilik kronis dan inflamasi saluran nafas bagian bawah. Gejala yang dialami adalah reaksi saluran nafas atas (rhinorea atau kongesti nasal) dan reaksi saluran nafas bawah (*wheezing* atau sesak nafas) (14). Tidak hanya gejala harian yang terjadi, inflamasi yang terjadi secara agresif juga menyebabkan efek samping buruk (15).

SIMPULAN

Dari *literature review* ini dapat disimpulkan bahwa efek samping aspirin diantaranya perdarahan, reaksi hipersensitivitas, dan kematian. Oleh karena itu, klinisi perlu memperhatikan dosis dan monitoring pemberian aspirin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dovizio M, Bruno A, Tacconelli S, Patrignani P. Mode of action of aspirin as a chemopreventive agent. *Recent Results Cancer Res.* 2013;191:39–65.
2. Fuster V, Sweeny JM. Aspirin: A historical and contemporary therapeutic overview. *Circulation.* 2011;123(7):768–78.
3. Alfonso L, Ai G, Spitale RC, Bhat GJ. Molecular targets of aspirin and cancer prevention. *Br J Cancer.* 2014;111(1):61–7.
4. Paikin JS, Eikelboom JW. Aspirin. *Circulation.* 2012;125(10):439–42.

5. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. 12th ed. Jakarta: EGC; 2013.
6. McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, Lockery JE, Wolfe R, Reid CM, et al. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1519–28.
7. Lance EI, Sreenivasan AK, Zabel TA, Kossoff EH, Comi AM. Aspirin use in sturge-weber syndrome: Side effects and clinical outcomes. *J Child Neurol*. 2013;28(2):213–8.
8. Rafaniello C, Ferrajolo C, Sullo MG, Sessa M, Sportiello L, Balzano A, et al. Risk of gastrointestinal complications associated to NSAIDs, low-dose aspirin and their combinations: Results of a pharmacovigilance reporting system. *Pharmacol Res [Internet]*. 2016;104:108–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2015.12.026>
9. Chen WC, Lin KH, Huang YT, Tsai TJ, Sun WC, Chuah SK, et al. The risk of lower gastrointestinal bleeding in low-dose aspirin users. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(12):1542–50.
10. Modena B, White AA, Woessner KM. Aspirin and Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs Hypersensitivity and Management. *Immunol Allergy Clin North Am [Internet]*. 2017;37(4):727–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2017.07.008>
11. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology*. 9th ed. Philadelphia: Elseiver; 2013.
12. Michael, Ramadhania ZM. Obat Penginduksi PerdarahaN. *Farmaka*. 2017;15:222–30.
13. Doña I, Blanca-López N, Cornejo-García JA, Torres MJ, Laguna JJ, Fernández J, et al. Characteristics of subjects experiencing hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs: Patterns of response. *Clin Exp Allergy*. 2011;41(1):86–95.
14. Rajan JP, Wineinger NE, Stevenson DD, White AA. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature. *J Allergy Clin Immunol [Internet]*. 2015;135(3):676-681.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.020>
15. Cardet JC, White AA, Barrett NA, Feldweg AM, Wickner PG, Savage J, et al. Alcohol-induced respiratory symptoms are common in patients with aspirin exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]*. 2014;2(2):208-213.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2013.12.003>