

PENGARUH USIA TUA TERHADAP EFEK OBAT

Ibarat seorang yang telah berjalan jauh dan sedang dalam perjalanan kembali mendekati "rumahnya" dengan tubuh yang letih dan penuh bekas-bekas "luka", demikian keadaan tubuh orang yang sudah tua.

Enam puluh, tujuh puluh, delapan puluh dan mungkin pula seratus tahun yang lalu ia meninggalkan "rumahnya" dengan sekedar bekal alat-alat tubuh dan kecerdasan untuk pergi menempuh cita-cita yang tidak diketahuinya. Berbagai jenis pengalaman seperti trauma, infeksi, beban pikiran, kurang makanan, hujan, panas, kelembaban dan kekeringan serta segala beban jasmani yang melelahkan telah dilaluinya dan segala-galanya telah meninggalkan bekas yang menetap pada tubuhnya.

Beberapa alat tubuhnya yang memang mungkin baik akan tetapi secara keseluruhan tidak mampu lagi ia memikul beban yang dahulu pernah dipikulnya. Tubuhnya telah banyak berubah; pertumbuhan badan telah berhenti, kulit telah keriput, rambut memutih, gigi geligi telah banyak yang tanggal, alat kelamin telah mengalami involusi, alat indera kehilangan ketajamannya. Bentuk tubuhnya tidak tegap lagi, otot-ototnya melemah dan koordinasi terganggu. Ia amat pelupa dan pandangan hidupnya menjadi konservatif dan kaku. Semua ini menunjukkan bahwa telah terjadi berbagai perubahan fundamental yang hebat.

Menurut SCHOCK (1) antara umur 30 dan 75 tahun terjadi perubahan-perubahan seperti yang tampak pada tabel I.

Tabel I. Perubahan nilai-nilai fungsi fisiologik dari usia 30 tahun ke 75 tahun menurut SCHOCK.

Fungsi jenis fisiologik	% penurunan
"Max O ₂ uptake" selama latihan	60
Volume ventilasi max. paru-paru	47
Kapasitas vital paru-paru	44
"Cazdiac output" (istirahat)	30
Aliran plasma ginjal	50
Kecepatan filtrasi glomerulus	31
Jumlah glomerulus	44
Aktivitas kel. adrenal dan kel. kelamin	menurun
Kecepatan metabolisme basal	16
"Body water content"	18
Kecepatan pemulihan keasaman ke normal setelah latihan	83
Berat otak	10
Aliran darah ke otak	20
Jumlah "taste buds"	64
Jumlah serabut dalam saraf	37
"Nerve conduction velocity"	10

Dari nilai-nilai fisiologik tersebut nyata bahwa hampir semua proses reaksi didalam sel berlangsung lebih lambat pada usia lanjut. Hal ini penting dan perlu diketahui didalam klinik karena penafsiran penyakit, nilai-nilai laboratorium dan cara pengobatan harus disesuaikan dengan umur penderita dan bukan hanya dibandingkan dengan nilai-nilai normal hasil penyelidikan pada anak-anak muda.

Seperti diketahui besar efek suatu obat tergantung pada beberapa faktor, antara lain :

- 1) konsentrasi obat bebas disekitar reseptor dan
- 2) kepekaan reseptor sendiri.

Disamping itu konsentrasi obat bebas (bentuk obat yang aktif dan tak terikat protein) ditentukan oleh berbagai faktor yaitu : absorpsi, derajat pengikatan oleh protein plasma, biotransformasi dan ekskresi obat tersebut.

Masalah perubahan kepekaan "reseptor" obat pada usia lanjut masih belum diselidiki, sehingga belum dapat diuraikan disini.

Pada dasarnya : secara kwalitatif obat yang diberikan pada orang tua mengalami nasib yang sama dengan obat yang diberikan pada orang muda; akan tetapi secara kwantitatif mungkin sekali terdapat perbedaan. Perbedaan ini dapat terjadi karena penurunan kemampuan tubuh orang tua dalam absorpsi, pengikatan dengan protein plasma, metabolisme dan ekskresi obat yang mungkin telah terjadi baik karena pengaruh usia sendiri maupun karena pengaruh penyakit yang pernah dialami.

Tractus digestivus

Umumnya aktivitas motorik lambung pada orang tua tidak berubah secara nyata, sedangkan baik volume maupun kepekaan asam lambung berkurang (2). Hal ini tentu akan mempengaruhi absorpsi obat. Proses ionisasi obat (perubahan dari bentuk non-poler menjadi bentuk poler) oleh asam lambung terhambat. Ini terutama terjadi dengan obat yang bersifat alkalis, dan mengakibatkan peningkatan absorpsi obat tersebut dalam lambung. Sedangkan terhadap obat yang bersifat asam mungkin pengaruh proses tersebut tidak begitu besar. Absorpsi F_c dan asam lambung.

Frekwensi ulcus pepticum pada orang tua memang cukup tinggi; menurut suatu penyelidikan dirumah sakit di Amerika Serikat, 15% penderita ulcus pepticum yang dirawat dirumah sakit berumur lebih dari 60 tahun (2). Akan tetapi hal ini

mungkin berhubungan dengan semakin luasnya pemakaian obat yang potensiil dapat menyebabkan timbulnya tukak lambung seperti aspirin, reserpin, indomethacin, phenylbutazone dan preparat corticosteroids.

Perlu pula dinyatakan disini bahwa ulcus pepticum pada usia diatas 65 tahun biasanya lebih sukar disembuhkan. Ini tentu sehubungan dengan penurunan daya regerasi jaringan, gangguan vaskularisasi, nutrient dan mungkin pula disertai degenerasi maligne. Penderita-penderita itu sudah tentu sering memperoleh pengobatan antasida untuk keluhan-keluhan lambungnya.

Perubahan keasaman lambung oleh obat-obat antasida pasti mempengaruhi absorpsi obat lain. Selain itu beberapa jenis obat misalnya antibiotika golongan tetracyclin telah terbukti dapat membentuk kompleks dengan ion-ion divalent dan trivalent seperti Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ dan Al⁺⁺ yang sukar diserap. Ion-ion ini sering terdapat didalam obat antasida, sehingga kadar terapeutik antibiotika dalam darah baru tercapai dengan pemberian dosis yang lebih tinggi (3).

Kemampuan fungsional usus halus yang berubah pada orang tua. Ini terbukti pada pengurangan absorpsi vit. B₁, vit. B₁₂, vit. A, carotene dan asam folat; sedangkan absorpsi vit. C tidak terganggu (2). Absorpsi lemak juga berkurang pada orang tua. Lemak yang tidak diserap itu dapat membentuk kompleks dengan Calcium yang tak larut dan sukar diserap, sehingga dapat menghambat pula absorpsi Ca.

Absorpsi zat-zat lain yang larut dalam lemak juga ikut terganggu (4).

Biotransformasi & Hepar

Dalam tubuh obat mengalami biotransformasi melalui berbagai proses misalnya reduksi, oksidasi, hidrolisa dan konjugasi. Proses biotransformasi ini terjadi terutama didalam hepar dan sebagian juga didalam ginjal, plasma dan jaringan lain. Kini dianggap bahwa proses biotransformasi pada orang tua berlangsung lebih lambat. Ini ternyata antara lain pada metabolisme Digoxin yang menghasilkan kadar dalam plasma lebih tinggi dan lebih lama pada orang tua (3). Masalah ini mudah dipahami bila kita perhatikan kenyataan adanya penurunan nilai-nilai fisiologik pada orang tua (lihat tabel I).

Baru-baru ini O'MALLEY dkk. (5) membuktikan bahwa proses metabolisme antipyrine dan phenylbutazone pada orang tua (umur 70—100 tahun) berlangsung lebih lambat dari pada golongan

umur yang lebih muda (umur 20 — 50 tahun), seperti ternyata pada waktu paruh (half life) plasma obat-obat tersebut. (lihat tabel 2).

Table 2. Metabolisme obat pada orang tua

Golongan	"plasma half life"(jam)	
	Antipyrine Phenylbutazone	
Kontrol	12,0 ± 3,5	51,2 ± 19,4
Umur 20 — 50 th.		
Geriatric		
Umur 70 — 100 th	17,4 ± 6,8	104,6 ± 49,7

Berkurangnya volume ventilasi maksimal, kapasitas vital, "cardiac output" dan "basal metabolic rate" sebenarnya telah cukup menggambarkan bahwa kemampuan biotransformasi tubuh menurun. Hal ini terbukti aktivitas obat akan bertambah lebih lama dan kemungkinan terjadinya "accumulation" serta intoksikasi oleh pemberian dosis yang berulang, diperbesar.

Tentang perubahan derajat pengikatan protein yang terjadi pada orang tua belum diketahui; akan tetapi hal ini jelas tergantung pada kemampuan sintesa protein yang berkurang pada golongan usia lanjut tersebut. Semakin rendah kadar protein plasma semakin kurang jumlah obat yang terikat oleh protein dan semakin banyak

obat bebas yang aktif dalam darah, sehingga kemungkinan timbulnya efek sampingan dan intoksikasi pun semakin besar.

Ginjal dan fungsi ekskresi

Telah diuraikan diatas bahwa pada orang tua terjadi pengurangan "kidney plasma flow", "glomerular filtration rate" dan jumlah glomerulus secara nyata. Ini berarti bahwa kecepatan ekskresi obat melalui ginjal akan ikut berkurang. Telah dibuktikan bahwa "penicillin half life" pada orang tua nyata lebih panjang dari pada pada orang muda.

Seperti diketahui penicillin adalah suatu obat yang ± 90% ekskresinya dilakukan oleh tubuli renalis. Kenyataan diatas cukup membuktikan bahwa pada orang tua fungsi ekskresi tubuli renalis telah berkurang (6,7).

Dari semua peristiwa yang mungkin dialami oleh obat mulai dari absorpsi, metabolisme dan ekskresinya akibat berbagai perubahan yang telah diuraikan diatas, dapatlah disimpulkan bahwa :

1. Pada usia lanjut telah terjadi berbagai perubahan degeneratif yang fundamental (enzymatik seluler) yang mengakibatkan menurunnya kemampuan semua fungsi alat tubuh.
2. Penyakit-penyakit yang pernah diderita dapat memperburuk keadaan fungsi alat tubuh orang tua.

3. Kemungkinan intoksikasi obat pada orang tua lebih besar daripada pada orang muda, sehingga perlu pertimbangan dan perhitungan yang jauh lebih teliti dalam memilih jenis dan menentukan dosis obat yang akan diberikan pada orang tua.

Kepustakaan :

1. The Aging Patient. Harrison's Principles of Internal Medicine, 6th. Ed. pp. 40 — 42, 1971, Wintrobe et al (Eds), Mc. Graw Hill.
2. BERMAN, P.M. and KIRSNER, J.B., The Aging Gut. Geriatrics, 27 : 84—90, 1972
3. HARTSHORN, E.A., Handbook of Drug Interactions. Part I, pp. 37, 1970, Donald E. Francke, Cincinnati
4. REIFENSTEIN, E.C., Harrison's Principles of Internal Medicine, 2nd. Ed. 1953, Mc. Graw Hill, New York
5. O'MALLEY, K., et al., The Effects of age and sex on human drug metabolism, Brit. Med. J., 3, 607, 1971
6. WEINSTEIN, L., The Penicillins in the Pharmacological Basis of Therapy, Goodman, L.S. and Gilman, A. (Eds.) 4th. Ed., pp. 1216, 1970, The Mac. Millan Co. Toronto
7. KAMPMANN, J. et al., Factors influencing penicillin half-life, Clin. Pharmacol and Therap., 13 : 516—519, 1972

A NEW PROMISE IN THERAPY

KALBUTOL[®]

(ETHAMBUTOL)

Each tablet contains:

d-Ethambutol HCl 200 mg.

