

RINGKASAN

Proses penuaan merupakan proses yang kompleks dan unik, serta tidak dapat dihindari terjadinya pada semua organisme hidup. Selama proses penuaan terjadi berbagai perubahan fisiologik sebagai akibat mekanisme adaptasi. Perubahan fisiologi tersebut sesuai dengan fase-fase dalam proses penuaan yaitu fase pertumbuhan, fase dewasa dan maturasi, dan fase tua dimana terjadi kecenderungan kearah penurunan fisiologi dan berakhir dengan kematian. Perubahan pada proses penuaan dapat menyebabkan perubahan efek obat, sehingga dapat terjadi pengobatan yang tidak adekuat dan mudah timbul efek samping obat.

Perubahan efek obat pada umur tua karena perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik obat. Perubahan farmakodinamik antara lain karena perubahan kepekaan reseptor obat dimana perubahannya bervariasi, ada yang kepekaannya meningkat ada yang menurun sehingga memerlukan pengaturan dosis obat. Pengaruh penuaan pada reseptor adrenergik- β di saluran nafas belum banyak diketahui, padahal reseptor ini bersama-sama dengan reseptor kolinergik mempunyai peran penting dalam regulasi kontraktilitas dan tonus saluran nafas. Selain itu obat-obat agonis reseptor adrenergik- β banyak digunakan untuk mengatasi bronkhokonstriksi. Perubahan sel pada penuaan memungkinkan terjadinya perubahan pada reseptor. Paparan xenobiotik di saluran nafas dan meningkatnya oksigen reaktif pada penuaan disertai dengan berkurangnya proteksi antioksidan memungkinkan terjadinya stres oksidatif yang akan mempengaruhi struktur dan fungsi reseptor. Jika pada penuaan terjadi perubahan pada reseptor adrenergik- β di saluran nafas dapat diperkirakan akan menyebabkan perubahan pula pada reseptor kolinergik muskarinik di saluran nafas karena kedua reseptor ini saling berinteraksi melalui proses "cross-talk"

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh penuaan terhadap penurunan respons reseptor adrenergik- β yang disertai peningkatan respons reseptor kolinergik di saluran nafas tikus, serta apakah perubahan respons reseptor ini karena adanya stres oksidatif pada penuaan.

Serangkaian percobaan dilakukan dengan menggunakan hewan coba tikus jantan yang dikelompokkan berdasar umur hewan yaitu muda (4-5 minggu), dewasa (4-6 bulan), dan tua (24-26 bulan). Percobaan yang dilakukan dengan metoda organ terpisah yaitu menggunakan cincin trakhea dan sayatan paru. Parameter yang diukur adalah respons organ terhadap agonis reseptor adrenergik- β , antagonis reseptor adrenergik- β dan terhadap agonis reseptor kolinergik muskarinik. Selain respons organ diukur pula ED₅₀, pD₂, Emaks, Tmaks. Percobaan yang lain adalah untuk mengetahui stres oksidatif pada penuaan dan sejauh mana pengaruh stres oksidatif terhadap perubahan respons reseptor dengan cara mengetahui perubahan oksidan antioksidan dengan mengukur MDA, SOD dan vitamin C dari jaringan paru.

Hasil percobaan menunjukkan bahwa respons relaksasi trakhea dan paru terhadap agonis reseptor adrenergik- β (isoprenalin) semakin menurun seiring dengan penambahan umur tikus (muda, dewasa, tua). Penurunan respons