

PRINSIP PENGGUNAAN OBAT PADA MANULA

Yasavati Kurnia*

Abstract

The number and proportion of the elderly people in the population are increasing, as a result of decreasing birth rate and medical and economical factors that favour a longer life expectancy.

Stay healthy and good quality of life are the expectation of the elderly. But unfortunately most of them suffer some multiple chronic diseases that require concurrent medications.

Pharmacological responses are altered with age, adverse drug reaction and drugs interaction occur frequently in elderly patients. Changes in physiologic function, pharmacokinetic factors (absorption, distribution, metabolism and excretion of drugs) and pharmacodynamic determinants such as receptor sensitivity and impaired homeostasis must be considered before giving medications to geriatric patient.

Increased drug use, decrease predictability of response and increased susceptibility to adverse drug reactions are among factors that complicate effective therapeutic intervention in elderly patients.

PENDAHULUAN

Respons obat pada manula biasanya mengalami gangguan, sehubungan dengan meningkatnya usia dan reaksi efek samping yang sering terjadi pada manula. Penderita usia lanjut (manula) biasanya mengalami berbagai jenis penyakit kronis yang membutuhkan pengobatan segera, ataupun pengobatan yang berlangsung dalam jangka waktu lama. Juga karena berbagai fungsi organ tubuh dan respons obat menjadi bervariasi di antara individu dengan

meningkatnya usia, sehingga efek terapi dari pemberian suatu dosis standar sukar diperkirakan⁽¹⁾. Meningkatnya penggunaan obat, sulitnya perkiraan respons obat dan meningkatnya kemungkinan kejadian efek samping obat, merupakan faktor-faktor yang menyulitkan pengobatan pada penderita manula⁽²⁾.

Dalam makalah ini diterangkan mekanisme terjadinya kelainan pada respons tubuh terhadap pemberian obat, dan beberapa

*Bagian Farmakologi, FK Ukrida.

petunjuk umum dalam pengelolaan pengobatan bagi para manula.

GAMBARAN DEMOGRAFIS

Jumlah dan proporsi manula pada populasi saat ini meningkat sebagai akibat dari menurunnya angka kelahiran, disertai perbaikan pelayanan kesehatan baik secara medis maupun ekonomis, sehingga menyebabkan perpanjangan usia harapan hidup (*life expectancy*). Seratus tahun yang lalu, hanya 2% dari populasi berusia di atas 65 tahun. Pada tahun 1990, 12.6% (lebih dari 31 juta) penduduk Amerika Serikat berusia di atas 65 tahun dan diperkirakan pada tahun 2050 jumlahnya akan meningkat menjadi 20%.

Sementara itu populasi manula secara keseluruhan meningkat menjadi 22% dari tahun 1980 sampai dengan tahun 1990, dan jumlah manula yang berusia di atas 85 tahun meningkat menjadi 38% dalam kurun waktu 10 tahun yang sama. Jumlah ini akan menjadi berlipat ganda menjelang akhir abad ke-21. Kondisi demografis ini akan membawa perubahan penting dipandang dari sudut ekonomi dan dunia kedokteran.

Pada tahun 1988, Amerika Serikat menghabiskan dana 27.1 miliar dolar untuk obat-obat yang diresepkan oleh dokter, dan 14.8 miliar untuk obat-obat yang dapat dibeli bebas (*over the counter drugs*). Penderita manula yang mencakup 12% dari seluruh populasi menghabiskan 35% dari pengeluaran biaya pembelian obat yang diresepkan. Hal yang sama dijumpai pula di Inggris, di mana jumlah manula yang hampir sama menghabiskan 30% dari total biaya pembelian obat-obatan⁽³⁾.

FREKUENSI KEJADIAN EFEK SAMPING OBAT PADA MANULA

Efek samping obat merupakan hal yang penting sebagai penyebab dari morbiditas dan rawat inap di rumah sakit. Faktor risiko yang berperan antara lain jumlah penyakit yang diderita oleh manula sebelum perawatan, dan jumlah obat yang digunakan. Sekitar 85%-95% dari manula yang berobat jalan mendapat paling tidak satu jenis obat, dengan rata-rata tiga sampai empat jenis obat.

Dalam suatu studi multisenter yang besar, ditemukan adanya kejadian efek samping obat sebesar 10.5% dari penderita manula yang dirawat⁽⁴⁾. Efek samping obat yang sering ditemukan antara lain bingung, ataksia, sering terjatuh, hipotensi postural, retensi urin, dan konstipasi. Obat antihipertensi, antiparkinson, antipsikosis, dan sedatif adalah obat-obat yang paling sering menyebabkan efek samping obat.

Pengobatan pada manula memerlukan penanganan yang hati-hati, baik untuk tujuan pengobatan yang bersifat simtomatik, penghambatan perjalanan penyakit, maupun usaha penyembuhan penyakit. Di Amerika Serikat, pada usia 65 tahun, laki-laki mempunyai usia harapan hidup (*life expectancy*) 15.4 tahun, dan perempuan 20.9 tahun. Pada usia 75 tahun, usia harapan hidup menurun menjadi 9.8 tahun untuk laki-laki, dan 14 tahun untuk perempuan. Usia harapan hidup tetap di atas 5 tahun, meski usia penderita telah mencapai 85 tahun.

Banyak penyakit yang dijumpai pada manula adalah penyakit yang bersifat kronis, dan gejala-gejala penyakitnya tidak selalu dengan mudah dapat disembuhkan dengan pemberian

obat-obatan. Kondisi seperti status mental secara individual, status kardiorespirasi dan kualitas hidup (*quality of life*), hanyalah beberapa determinan yang perlu mendapat pertimbangan sebelum memberikan obat pada manula. Karena seringnya kejadian efek samping obat dan interaksi obat pada manula, maka sangatlah penting untuk selalu melakukan re-evaluasi dari efektivitas pengobatan yang diberikan secara berkesinambungan, dan kalau perlu menghentikan pemberian obat-obat yang dinilai tidak diperlukan atau tidak ada faedahnya.

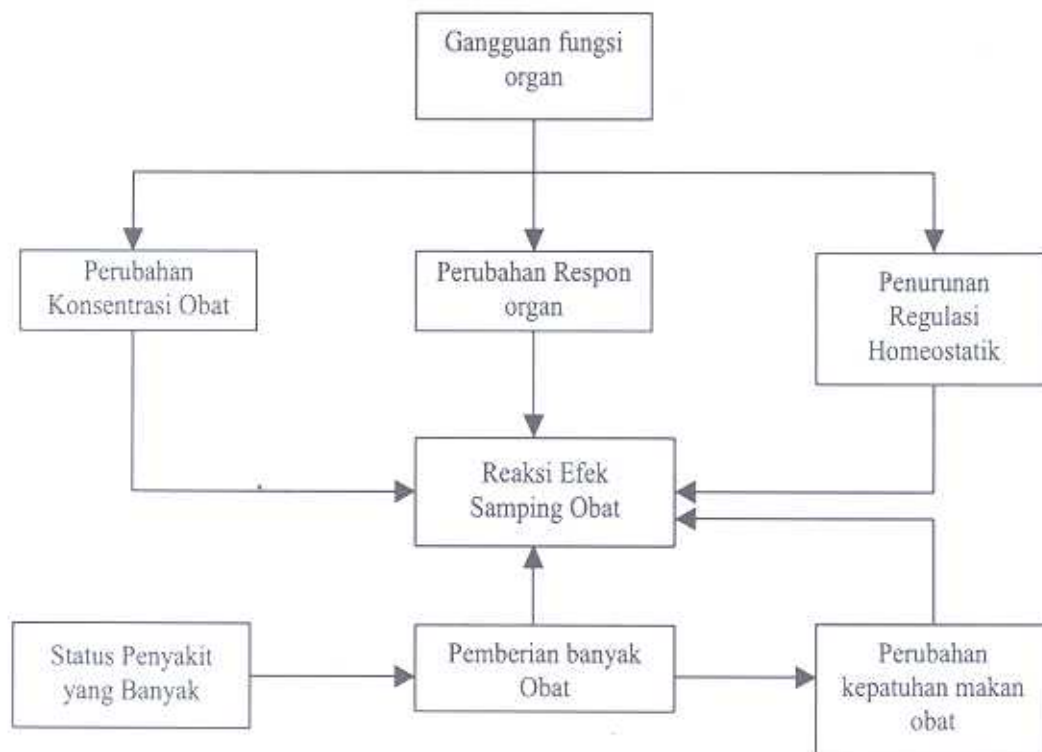
KONDISI YANG MENGUBAH RESPONS OBAT PADA MANULA

Penelitian yang bersifat analitis *cross sectional*, memperlihatkan adanya penurunan progresif dari banyak parameter fungsi fisiologis tubuh yang timbul akibat proses penuaan (*aging*), sehingga dapat mempengaruhi disposisi obat pada penderita manula.

Tabel 1
Faktor-faktor yang Mempengaruhi Disposisi Obat

Farmakokinetik	Perubahan fungsi fisiologis akibat penuaan	Kondisi patologis	Faktor terapi dan lingkungan
Absorpsi	pH lambung ↑ Permukaan absorpsi ↓ Aliran darah splanikus ↓ Motilitas ↓	<i>Achlorhydria</i> Diare <i>Postgastroectomy</i> Sindrom malabsorpsi, Pankreatitis	Interaksi obat seperti Antasida, antikolinergik, kolestiramin
Distribusi	<i>Cardiac output</i> ↓ <i>Total body water</i> ↓ <i>Lean body mass</i> ↓ Serum albumin ↓ Glikoprotein α ↑ Lemak tubuh ↑	Gagal jantung kongestif Dehidrasi Edema/asites Gagal hepar Malnutrisi Gagal ginjal	
Metabolisme	Massa hepar ↓ <i>Hepatic blood flow</i> ↓	Gagal jantung Kongestif Demam Insufisiensi hepar Keganasan Malnutrisi Penyakit Tiroid Infeksi virus/ imunisasi	Komposisi diet Interaksi obat Insektisida Tembakau Interaksi obat
Ekskresi	<i>Renal blood flow</i> ↓ ↓ GFR ↓ Sekresi tubuler ↓	Hipovolemia Gagal ginjal	

Dikutip dari *Avery's Drug Treatment*, edisi ke-4, 1997; hal 175



Gambar 1

Faktor Penyebab Efek Samping Obat pada Manula (Dikutip dari *Avery's Drug Treatment*, edisi ke-4, 1997; hal 176)

Gangguan fungsi organ-organ yang mungkin disebabkan oleh penyakit-penyakit terdahulu atau karena proses penuaan, akan mengubah parameter-parameter farmakokinetik obat-obat, respons organ-organ tubuh, dan *homeostatic counter-regulation* dari efek obat. Meskipun proses absorpsi obat tidak berubah banyak dengan bertambahnya usia bagi sebagian besar obat, proses distribusi dan metabolisme atau ekskresi obat mungkin mengalami gangguan, sehingga dosis obat harus disesuaikan.

Jadi, perubahan yang terjadi pada farmakokinetik obat, respons *end-organ* dan regulasi homeostatis dapat mengganggu respons farmakologis dan dapat meningkatkan kejadian efek samping obat pada penderita manula.

Harus disadari bahwa variasi di antara individu manula meningkat bersama meningkatnya usia, sehingga menyamaratakan respons obat pada penderita manula tidak dapat diterapkan pada setiap manula. Pengobatan harus bersifat individual bagi masing-masing manula, dengan monitoring yang ketat untuk melihat efektivitas pengobatan yang diberikan dan timbulnya efek samping.

FAKTOR-FAKTOR FARMAKOKINETIK

1. Absorpsi Obat dan Bioavailabilitas.

Perubahan pada fungsi gastro-intestinal dengan bertambahnya usia adalah meningkatnya pH lambung, melambatnya waktu pengosongan

lambung, menurunnya motilitas gastro-intestinal, dan penurunan aliran darah ke daerah gastro-intestinal. Meskipun perubahan yang bermakna dari proses absorpsi obat dengan bertambahnya usia belum terbukti, namun efek dari kondisi penyerta misalnya gastrektomi, stenosis pilorus, pankreatitis, regional enteritis, dan sindrom malabsorpsi⁽⁵⁾ serta pemberian obat lain perlu mendapat perhatian misalnya pemberian kolestiramin dapat mengikat dan menurunkan absorpsi obat lain yang diberi bersamaan misalnya; digitalis, tiazid, fenobarbital, antikoagulan, tiroksin, aspirin, parasetamol, dan penicilin.

Dengan meningkatnya usia maka proses metabolisme obat melalui hepar menurun, sehingga dapat meningkatkan konsentrasi plasma berbagai obat misalnya propranolol pada penderita manula.

2. Distribusi Obat.

Distribusi obat ditentukan oleh berbagai faktor yaitu komposisi tubuh, ikatan protein plasma, dan aliran darah ke organ tubuh. Cairan tubuh total dan *lean body mass* menurun dengan bertambahnya usia. Sebagai hasil dari perubahan pada komposisi tubuh, penggunaan obat dengan menggunakan dosis standar yang lazim mungkin akan menyebabkan konsentrasi obat yang lebih tinggi pada manula.

Lemak tubuh (*body fat*) sebagai suatu persentase dari berat badan total meningkat dengan bertambahnya usia sampai pada usia 85 tahun, lalu kemudian menurun. Peningkatan lemak tubuh dapat meningkatkan volume distribusi dari obat-obat yang larut lemak, misalnya benzodiazepin, dengan hasil akhir terjadinya penurunan dari konsentrasi obat dan perpanjangan efek obat.

Jadi dapat terlihat waktu paruh eliminasi (*half life elimination*) dari diazepam akan memanjang dengan pertambahan usia, sedangkan bersihan sistemik (*systemic clearance*) tidak terganggu. Perpanjangan waktu paruh eliminasi berhubungan erat dengan peningkatan volume distribusi yang terjadi akibat proses penuaan. Perubahan aliran darah ke organ-organ tubuh pada manula mungkin menyebabkan gangguan pada kecepatan distribusi obat.

Beberapa penelitian *cross sectional* juga menunjukkan penurunan isi sekuncup jantung (*cardiac out put*) dan resistensi vaskuler pada manula. Aliran darah ke hepar dan ginjal juga menurun. Pada individu yang berusia di atas 80 tahun, sejumlah penelitian menunjukkan konsentrasi albumin plasma berkurang sekitar 20% dibandingkan dengan saat berusia 20 tahun, sehingga ikatan protein dari berbagai macam obat yang terikat dengan albumin plasma menjadi menurun. Sebaliknya konsentrasi α -1 *acid glycoprotein* meningkat dengan adanya penyakit-penyakit kronis yang sering timbul pada penderita manula, sehingga memungkinkan peningkatan dari ikatan obat misalnya antidepresan, antipsikosis, dan penghambat β yang terutama terikat pada protein plasma tersebut.

3. Eliminasi Obat.

Prinsip dari mekanisme eliminasi obat adalah melalui metabolisme di hepar dan ekskresi melalui ginjal.

METABOLISME DI HEPAR

Laju metabolisme dari berbagai obat oleh enzim *Cytochrome P-450* menurun sebanyak

20-40% dengan adanya proses penuaan. Contohnya; teofilin, propranolol, nortriptilin, alfentanil, fentanil, trazodon, alprazolam, trazolam, diltiazem, verapamil dan levodopa⁽⁶⁾. Kloridiazepoksid, diazepam, klorazepate dan prazepam diubah menjadi nor-diazepam (*N-desmethyl diazepam*), mempunyai waktu paruh eliminasi yang memanjang sampai 220 jam pada penderita manula. Penurunan yang berhubungan dengan proses eliminasi dari beberapa macam benzodiazepin terlihat lebih menonjol pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan.

EKSKRESI MELALUI GINJAL

Aliran darah ginjal, laju filtrasi glomerulus dan fungsi tubuli menurun pada manula, meskipun demikian, fungsi ginjal secara keseluruhan masih dapat dipertahankan secara baik pada beberapa individu. Di antara usia 20-90 tahun terjadi penurunan rata-rata laju filtrasi glomerulus sebesar 35%. Selain itu dengan menurunnya fungsi ginjal, penderita manula sangat rentan mengalami gangguan ginjal yang disebabkan oleh dehidrasi, gagal jantung kongestif (*congestive heart failure*), hipotensi, dan retensi urin atau adanya penyakit internal ginjal misalnya nefropati diabetik atau pielonefritis.

Obat-obat yang secara bermakna menyebabkan toksisitas ginjal pada manula adalah alopurinol, aminoglikosid, amantadin, litium, digoksin, prokainamid, klorpropamid dan simetidin. Obat-obat ini menyebabkan penurunan bersihan (*clearance*), memperpanjang waktu paruh, dan meningkatkan kadar obat mantap (*steady state*), bila dosis tidak disesuaikan dengan kondisi fungsi ginjal.

FAKTOR - FAKTOR FARMAKODINAMIK

Selain dari perubahan-perubahan dalam proses absorpsi, distribusi, metabolisme atau ekskresi yang dapat mengganggu kadar obat dalam darah, respons organ dan *homeostatic counter regulation* juga dapat mengalami perubahan akibat proses penuaan. Penurunan *homeostatic counter regulation* akibat proses penuaan tersebut seringkali menyebabkan kejadian efek samping obat.

SENSITIVITAS RESEPTOR

Fungsi adreseptor β pada manula lebih banyak diteliti dibandingkan dengan respons reseptor lainnya, misalnya pemberian isoprenalin (isoproterenol) intravena yang biasanya menyebabkan peningkatan denyut jantung sebanyak 25 kali/menit, akan meningkat lebih banyak pada manula, dibandingkan dengan usia muda. Hal ini menandakan bahwa respons adreseptor β menurun bersamaan dengan proses penuaan.

Pada tikus, densitas adreseptor β menurun dengan proses penuaan yang terlihat pada jaringan lemak dan otak. Sedangkan densitas tersebut tidak mengalami perubahan pada limfosit, jantung, paru, dan menunjukkan peningkatan di hepar. Pada manusia tidak dijumpai adanya perubahan densitas reseptor β adrenergik, baik yang ada di limfosit maupun di otak, dan terganggunya reseptor-reseptor lain (selain adreseptor β) pada manula tidak terbukti⁽⁷⁾. Namun penderita manula menjadi lebih sensitif terhadap obat-obat psikotropik, misalnya gangguan psikomotor yang diakibatkan oleh pemberian benzodiazepin terjadi pada dosis yang lebih rendah

dari dosis yang diberikan pada penderita usia muda. Gangguan respons obat juga terlihat pada pemberian nitrazepam dan diazepam. Penderita manula juga menjadi lebih sensitif terhadap efek obat misalnya morfin, warfarin, diltiazem, verapamil, enalapril dan levodopa.

Peningkatan sensitivitas reseptor belum terbukti, dan perubahan yang terjadi mungkin disebabkan karena kombinasi beberapa faktor misalnya peningkatan sensitivitas jaringan, penurunan kemampuan kompensasi terhadap gangguan fungsi susunan saraf pusat, dan perubahan farmakokinetik, sehingga menyebabkan peningkatan atau perpanjangan paparan jaringan dengan obat, misalnya efek sedasi triazolam meningkat pada manula disebabkan karena perubahan farmakokinetik dibandingkan karena perubahan pada sensitivitas. Variasi antarindividual untuk beberapa parameter fisiologis juga meningkat dengan bertambahnya usia, dan efek obat menjadi lebih sulit diprediksi⁽⁸⁾.

Karena sensitivitas terhadap efek obat sering kali meningkat dan efek samping obat umumnya terjadi pada manula, maka dosis awal (*initial doses*) harus rendah dan dosis final harus disesuaikan dengan toleransi masing-masing individu. Demikian pula adanya bukti nyata bahwa benzodiazepin sering menyebabkan kejadian jatuh pada manula. Efek samping susunan saraf pusat misalnya bingung (*confusion*), *disorientation*, agitasi atau sedasi sering ditemui pada penderita manula yang mendapat antidepresan trisiklik, fenotiazin, antikolinergik, barbiturat, levodopa dan simetidin.

GANGGUAN HOMEOSTASIS

Regulasi homeostasis memerlukan perhatian pada berbagai faktor/status fisiologis tubuh manusia, misalnya transmisi sinyal endokrin dan neurologis, respons kompensasi yang tepat dari organ-organ tubuh, atau sebagai akibat adanya penyakit dan intervensi obat-obatan. Gangguan homeostasis sering menyebabkan efek samping obat dan peningkatan sensitivitas terhadap efek obat. Contohnya pada manula mengalami gangguan kemampuan mensekresi kelebihan air dalam tubuh. Penambahan hidroklorotiazid (suatu preparat diuretik) akan mengganggu sekresi air, sehingga menempatkan penderitanya pada risiko terjadinya *dilutional hyponatremia*. Hal ini diduga disebabkan karena adanya gangguan pada manula yang menyebabkan penurunan produksi prostaglandin renal. *Cardiac output*, fungsi ginjal dan respons endokrin terhadap penambahan/kelebihan volume cairan tubuh juga menurun pada manula.

Faktor risiko yang lain adalah *volume depletion*, yang sering timbul akibat hilangnya aktivitas plasma renin, di mana kadar basalnya menurun 30-50% pada penderita manula. Penurunan relatif yang disebabkan oleh proses penuaan ini lebih nyata setelah diberikan tindakan restriksi garam, terapi dengan diuretik, atau pada posisi badan tegak.

Hipotensi postural sering terjadi pada manula dan dapat dicetuskan oleh banyak macam obat. Hal ini mungkin disebabkan oleh keadaan yang multifaktorial, termasuk penurunan respons

baroreseptor, gangguan aktivitas simpatik, gangguan respons vasomotor, baik di arteriol ataupun di vena, dan gangguan regulasi volume cairan tubuh. Perubahan baroreseptor pada manula dapat menyebabkan menurunnya tekanan darah dan melambatnya aliran darah⁽⁹⁾.

Fenotiazin, antidepresan trisiklik, levodopa, antihipertensi, dan diuretik seringkali menyebabkan hipotensi postural yang banyak dijumpai pada praktik sehari-hari.

Selain itu manula juga mempunyai insidens terjadinya interaksi obat yang lebih tinggi. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor penyebab misalnya digunakannya lebih banyak macam obat per individu manula dibandingkan dengan pada usia muda, serta adanya defisiensi dari mekanisme kompensasi homeostasis bila efek samping timbul. Beberapa studi memperlihatkan insidens terjadinya interaksi obat sebanyak 88% pada populasi penderita manula yang dirawat di rumah sakit.

PRINSIP PERESEPAN OBAT PADA MANULA

Manula sering kali dihindangi oleh berbagai macam penyakit dan menggunakan bermacam jenis obat, sehingga meningkatkan potensi timbulnya gangguan respons obat dan meningkatnya efek samping obat. Oleh karena itu, sangat penting untuk menentukan prinsip dasar peresepan obat untuk manula sebelum memberikan pengobatan.

Beberapa hal yang perlu mendapat perhatian, yaitu:

1. Apakah obat yang akan diberikan memang benar-benar diperlukan?

Banyak penyakit pada manula sebenarnya tidak memerlukan pengobatan atau tidak efektif dengan pengobatan yang diberikan. Sangat mengejutkan adanya data bahwa sering kali manula menjadi lebih baik tanpa intervensi obat-obatan. Selain itu, penggunaan obat

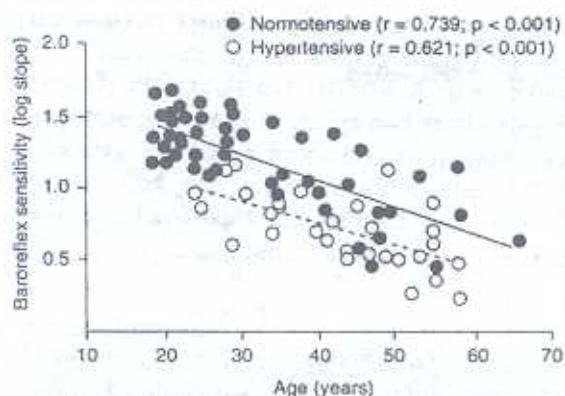


Fig. 5. Relationship between age and baroreflex sensitivity. Each symbol represents the results from one study participant (after Gibben et al.^[51]).

Gambar 2

Hubungan antara Umur dan Sensitivitas Baroreseptor
(Dikutip dari *Avery's Drug Treatment*, edisi ke-4, 1997; hal 180).

tidak boleh diberikan melebihi waktu yang seharusnya dan resep ulang harus dievaluasi ulang secara berkala.

2. Bila obat memang diperlukan, obat mana yang paling cocok.

Beberapa ahli menilai bermacam obat tidak tepat untuk diberikan pada manula, misalnya benzodiazepin dan hipnotik sedatif yang lain misalnya barbiturat, amitriptilin, reserpin, indometasin, klorpropamid, dekstro-propoksifen, pentazosin, siklandelat, iksosuprin, dan dipiridamol.

3. Apakah penderita sudah ditanya akan kemampuannya untuk menggunakan obat-obatan yang mudah ditoleransi atau ditatalaksanakan ?

Sering kali toksisitas obat meningkat dengan bertambah banyaknya obat yang di resepkan. Berkurangnya fungsi mengingat (*memory*) dan fungsi komprehensif lainnya terutama *short term memory*, menyebabkan manula mengalami kesulitan untuk mengatur regimen obat yang kompleks, termasuk juga kepatuhan (*compliance*) penderita pada regimen pengobatan yang diberikan.

4. Jenis obat apa yang harus diberikan?

Formula dosis, ukuran, bentuk sediaan, dan warna juga menjadi perhatian penting untuk obat-obat yang akan diberikan pada manula. Banyak manula yang mengalami kesulitan menelan, sehingga kapsul atau tablet yang terlalu besar sebaiknya dihindari. Bentuk sirup, *effervescent*, atau suppositoria mungkin lebih cocok untuk penderita manula.

5. Apakah dosis obat standar atau dosis modifikasi yang akan diberikan ?

Manula memerlukan dosis yang lebih kecil

daripada yang diberikan pada penderita usia muda. Dosis satu kali sehari akan meningkatkan kepatuhan makan obat. Juga perlu diperhatikan modifikasi dosis pada keadaan payah jantung atau penurunan bersih ginjal.

6. Efek samping obat mana yang sering muncul, dan obat-obat mana yang harus dihindari.

Efek samping yang sering kali terjadi pada manula perlu mendapat perhatian serius, misalnya obat-obat yang menyebabkan efek samping pada saluran pencernaan dan susunan saraf pusat.

7. Apakah obat-obat harus dikemas dan diberi label khusus?

Kemasan obat untuk manula sebaiknya mudah dibuka, terutama bagi yang mengalami cacat badan (*disabled*), label harus jelas, kalau perlu dengan memberikan suatu kemasan (*medication organizer boxes*) yang mudah diingat, bila ada beberapa macam obat yang harus dimakan pada waktu yang berbeda setiap hari.

8. Apakah manula yang berobat jalan dapat mengatur sendiri penggunaan obat-obatnya ?

Perlu diketahui apakah manula tinggal sendiri, bersama sanak keluarganya atau dirawat di panti wreda. Untuk manula yang tinggal sendiri harus diyakini ia masih dapat mengatur sendiri penggunaan obatnya. Misalnya penderita diabetes melitus yang mengalami gangguan penglihatan tidak diperkenankan untuk menyuntik sendiri insulinnya.

9. Apakah ada indikasi tertentu untuk melanjutkan pengobatan dan sampai berapa lama ?

Lakukanlah penelaahan secara periodik pada obat-obatan yang digunakan oleh manula. Hentikan segera obat-obat yang tidak diperlukan, karena biasanya para manula senang mengoleksi obat-obatnya, sehingga dapat menimbulkan kebingungan.

KESIMPULAN

Tetap sehat dengan kualitas hidup yang baik pada saat manula merupakan idaman setiap individu. Namun sayangnya sangat sedikit manula yang dapat menikmati kondisi tersebut, sebagian besar dari para manula harus berjuang keras untuk mengatasi penyakit-penyakit yang datang dan pergi serta sering mengganggu kesehatannya. Pemilihan obat dan penatalaksanaannya pada manula harus mendapatkan perhatian yang serius, karena sering terjadinya perubahan respons obat serta meningkatnya kejadian efek samping obat yang disebabkan karena beberapa faktor, antara lain menurunnya fungsi organ tubuh yang vital sehingga menyebabkan reaksi respons organ tubuh menurun. Selain itu juga perubahan-perubahan pada farmakokinetik obat misalnya absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat, dan juga perubahan farmakodinamik obat, misalnya perubahan sensitivitas reseptor obat dan homeostasis.

Dengan terjadinya perubahan-perubahan seperti tersebut di atas, maka pengobatan pada penderita manula haruslah dilakukan secara hati-hati dan lebih teliti, terutama untuk mencegah dan mengurangi kejadian efek samping obat yang berat. Untuk itu, perlu selalu diingat prinsip pemberian dan peresepan obat-obat untuk penderita manula, dan optimalisasi pengobatan

dengan mempertimbangkan penyesuaian dosis karena adanya perubahan fungsi fisiologis tubuh, sensitivitas jaringan, dan efek samping.

Prinsip-prinsip penting yang perlu diingat ketika berhadapan dengan penderita manula, ialah:

1. Bersihkan ginjal dan hepar dari berbagai macam obat sering kali menurun pada manula, sehingga meningkatkan efek samping obat.
2. Kadar obat yang dicapai setelah pemberian dosis obat tertentu, lamanya efek obat berlangsung, dan respons organ tubuh mungkin mengalami perubahan.
3. Terjadi gangguan respons homeostasis.
4. Manula sering menderita berbagai macam penyakit, sehingga memerlukan berbagai macam obat.
5. Gangguan aktivitas obat, gangguan homeostasis, dan penggunaan banyak macam obat akan menyebabkan peningkatan efek samping obat.
6. Reaksi efek samping obat sering merupakan penyebab *morbidity* dan pencetus keadaan yang perlu rawat inap, meski hal ini sulit dikenali.
7. Karena banyaknya kejadian efek samping obat, maka obat yang tidak diperlukan harus dihentikan.
8. Karena adanya gangguan neurologis, visual, dan pendengaran pada penderita manula, mungkin terjadi kesulitan dalam kepatuhan dalam minum obat (*compliance*) bila diberikan regimen obat yang rumit.
9. Beberapa penyakit kronis pada manula tidak dapat diobati secara efektif.
10. Penting untuk selalu mengedepankan *critical and conservative approach* pada pengobatan untuk penderita manula.

DAFTAR PUSTAKA

1. Montamat SC, Cusack BJ, Vestal RE. Management of drug therapy in the elderly. *New England Journal of Medicine* 1989; 321: 303.
2. Vestal RE, Montamat SC, Nielson CP. Drugs in special patient group ; the elderly. In Melmon and Morrelli, Hoffman, et al, editors. *Clinical pharmacology- basic principles in therapeutics*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill 1992 : 851.
3. Beard K. Adverse reactions as a cause of hospital admission for the aged. *Drugs & Aging* 1992 ; 2 : 356.
4. Durwitz GH, Avorn J. The ambiguous relation between aging and adverse drug reactions. *Annals of Internal Medicine* 1991 ; 114 : 956.
5. Carbonin P, Pahor M, Bernabei R, et al. Is age an independent risk factor of drug reaction in hospitalized medical patient ? *Journal of the American Geriatric Society* 1991 ; 39 : 1093.
6. Dumas C, Loi C-M, Cusack BJ. Hepatic drug metabolism and aging. *Clinical Pharmacokinetics* 1990 ; 19 : 359.
7. Scarpace PJ, Turner N, Mader SL. β adrenergik function in aging ; basic mechanism and clinical implication. *Drug & Aging* 1991 ; 1 : 116.
8. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, et.al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archive of Internal Medicine* 1991 ; 151 : 1825.
9. Greenblatt DJ, Haematz JS, Ahapiro L, et.al. Sensitivity to triazolam in the elderly. *New England Journal of Medicine* 1991 ; 324 : 1691.
10. Cusack BJ, Nielson CP, Vestal RE. Geriatric Clinical Pharmacology and Therapeutics. In *Avere's Drug Treatment*, 4th ed. 1997 : 174-223.