

OBAT ASMA

PATOGENESIS PENYAKIT ASMA

- Pendekatan terapi yang rasional terhadap penyakit asma adalah tergantung dari pengetahuan mengenai patogenesis penyakit asma
- Asma adalah penyakit yang diperantarai oleh ikatan antibodi kepada sel mast pada mukosa saluran nafas. Pada pemaparan ulang oleh antigen, ikatan antara antigen-antibodi pada permukaan sel mast mencetuskan pelepasan mediator dan sintesis serta pelepasan mediator lain.

- Zat-zat yang berperan pada reaksi awal (bronkokonstriksi) adalah histamin, triptase , lekotrien, dll
- Zat-zat tersebut kemudian menyebar ke seluruh dinding saluran nafas dan menyebabkan kontraksi otot polos bronkus dan kebocoran vaskuler.
- Mediator lain menyebabkan bronkokonstriksi yg menetap, infiltrasi sel-sel pada mukosa saluran nafas serta hipersekresi lendir.

- Mekanisme yang mendasari hiperaktivitas bronkus berhubungan dgn adanya proses inflamasi.
- Agen-agen yg dpt meningkatkan reaktivitas bronkus adalah:
 - Ozon
 - Inhalasi alergen
 - Infeksi virus

DASAR FARMAKOLOGI OBAT ANTI ASMA

- Metil xantin
 - Ada 3 obat golongan metilxantin yang terpenting, y.i:
 - Teofilin
 - Teobromin
 - Kafein
 - Mekanisme kerja:

Ada beberapa mekanisme yg diajukan:

 - Hambatan pada enzim fosfodiesterase yg menyebabkan bronkodilatas
 - Hambatan pada reseptor adenosin pada saluran nafas sehingga tidak terjadi bronkokonstriksi

- Farmakodinamika metilxantin
 - Pada SSP
 - meningkatkan kesiagaan dan mengurangi kelelahan.
 - Kecemasan dan insomnia (kafein)
 - Pada dosis tinggi menyebabkan kejang
 - Tremor (aminofilin)
 - Kardiovaskuler
 - Kronotropik dan inotropik (+)
 - Meningkatkan aliran darah perifer o.k viskositas darah menurun

- Ginjal, sebagai diuretik lemah
 - GIT, merangsang sekresi getah saluran pencernaan
 - Otot polos, bronkodilatasi
-
- Obat Simpatomimetik
 - Obat-obat reseptor agonis memiliki beberapa manfaat farmakologis dalam pengobatan asma, misalnya untuk relaksasi otot polos saluran nafas, dan penghambatan pengeluaran zat-zat bronkokonstriktor.
Zat tersebut juga menghambat kebocoran mikrovaskuler dan meningkatkan aktivitas silia pada sal nafas.

- Ciri yang paling menonjol dari kerja obat adrenoreseptor agonis adalah me-relaksasi otot polos bronkus, dengan hasil berupa bronkodilatasi.
- Secara umum, rangsangan terhadap reseptor β_2 akan menimbulkan:
 - Relaksasi otot polos saluran nafas
 - Menghambat pengeluaran mediator
 - Menyebabkan tremor pada otot rangka (dosis toksik)

- Contoh obat:
 - Epinefrin, merangsang reseptor β_1 dan β_2
 - Efedrin
 - Isoproterenol
- β_2 selektif
 - Saat ini semakin banyak digunakan untuk mengobati gejala asma.
 - Memiliki efek kerja yang lama, serta selektif terhadap reseptor β_2
 - Contoh obat:
 - Albuterol
 - Terbutalin
 - metaproterenol

- Efek toksik:
 - Takifilaksis
 - Hipoksemia
 - Arritmia kordis
- Muskarinik antagonis
 - Contoh: atropin, ipratropium bromida
 - Mekanisme:

Anti muskarinik menghambat pengeluaran asetilkolin pada reseptor muskarinik. Pada saluran nafas, asetilkolin dihasilkan oleh n.vagus.

Penghambatan terhadap asetil kolin akan menyebabkan blokade pada kontraksi otot polos bronkus dan sekresi kelenjar pada mukosa saluran nafas.

• Kortikosteroid

- Obat ini tidak memiliki mekanisme kerja berupa relaksasi otot polos bronkus secara langsung, melainkan menurunkan reaktivitas bronkus, meningkatkan diameter saluran nafas dan menurunkan frekuensi kekambuhan asma.
- Efek terhadap obstruksi saluran nafas mungkin diakibatkan oleh potensiasi terhadap efek beta agonis.
- Efek yang paling utama adalah menghambat reaksi radang yang disebabkan oleh eosinofil pada saluran nafas, dan mediator-mediator lain, seperti asam arakhidonat, lekotrien dan prostaglandin.

Obat-obatan lain:

- Calcium channel blocker
- Potassium opener
- Kromolin, dll