

# PERAN ANTIKOLINERGIK SEBAGAI BRONKODILATOR

Farida A. Soetedjo\*, Benjamin P. Margono\*\*

\* PPDS I IP Paru FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya.

\*\* Staf Bag/SMF IP Paru FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya.

## PENDAHULUAN

Antikolinergik saat ini digunakan secara luas pada pengobatan penyakit-penyakit obstruksi saluran napas, dan merupakan bronkodilator pilihan untuk pengobatan penyakit paru obstruksi kronik (PPOK).<sup>(1)</sup>

Mekanisme kolinergik memegang peranan penting dalam mengatur tonus dan kaliber saluran pernapasan. Pada penyakit asma dan PPOK, sistem saraf parasimpatis kolinergik merupakan salah satu mekanisme yang berperan atas terjadinya bronkospasme, dan pada PPOK tonus kolinergik adalah satu-satunya komponen yang bersifat reversibel.<sup>(1,2)</sup>

Penggunaan antikolinergik sebagai bronkodilator sebenarnya telah dikenal sejak awal abad 19, walaupun bagaimana cara kerjanya belum diketahui. Pada tahun 1833, Geiger dan Hess berhasil mengisolasi bahan aktif alkaloid atropine (daturine) yang berasal dari daun tumbuhan *Datura stramonium*.<sup>(7)</sup>

Penggunaan atropine banyak memberikan efek samping karena cara kerjanya yang tidak selektif atau tidak bersifat bronkoselektif. Efek samping yang ditimbulkan berupa rasa kering di mulut, halusinasi, adiksi bahkan sampai menyebabkan kematian. Akibat adanya efek samping yang tidak nyaman bahkan membahayakan bagi penderita, dan juga mulai dikenalnya obat-obat bronkodilator dari golongan  $\beta_2$ -agonist yang lebih efektif, maka penggunaan antikolinergik sebagai bronkodilator sempat ditinggalkan.<sup>(8)</sup>

Tetapi, sejak ditemukan dan dikembangkannya Ipratropium bromide suatu amonium kuarterner derivat atropine, yang jauh lebih aman daripada atropine telah menarik perhatian kembali para ahli akan penggunaan antikolinergik sebagai bronko-dilator untuk pengobatan penyakit obstruksi saluran napas.<sup>(8)</sup>

## MEKANISME NEUROHUMORAL PADA SALURAN NAPAS

Sistem kontrol neural saluran napas bukan suatu keseimbangan yang sederhana antara sistem parasimpatis/kolinergik dan simpatis/adrenergik, namun

melibatkan juga neuropeptide yang dilepaskan oleh saraf otonom yang bersifat motorik maupun sensorik.<sup>(21)</sup>

Sistem saraf otonom pada saluran napas mengatur kaliber dan tonus otot polos, aliran darah dan sekresi mukus, bahkan mungkin juga berperan pada proses inflamasi dan mekanisme pertahanan. Terdapat tiga macam saraf otonom pada saluran napas yang berpengaruh secara fisiologis maupun farmakologis, yaitu: saraf parasimpatis/kolinergik, saraf simpatis / adrenergik, dan saraf aferen yang bersifat sensoris.<sup>(2,21)</sup>

Tonus otot polos saluran napas diatur oleh tiga macam mekanisme saraf eferen. Mekanisme kolinergik menyebabkan bronkokonstriksi melalui pelepasan *acetylcholine* (ACh), yang bekerja pada reseptor muskarinik. Mekanisme adrenergik yang melepaskan *norepinephrine* (NE) dan *epinephrine* (E) bekerja secara berturut-turut pada  $\alpha$  dan  $\beta$  *adrenoceptors* mengakibatkan terjadinya bronkokonstriksi dan bronkodilatasi. Mekanisme non adrenergik non kolinergik termasuk inhibitor NANC (i-NANC) menyebabkan bronkodilatasi melalui pelepasan *vasoactive intestinal polypeptide* (VIP) dan *nitric oxide* (NO) dan eksitatori NANC (e-NANC) yang menyebabkan bronkokonstriksi melalui pelepasan *tachykinin* dari saraf-saraf sensorik.<sup>(2,14,21)</sup>

Beberapa mekanisme neural terlibat dalam pengaturan kaliber saluran napas, dan ketidaknormalan pada kontrol neural memberikan kontribusi berupa penyempitan saluran napas, seperti pada asma dan PPOK. Sistem saraf kolinergik adalah mekanisme neural utama yang bersifat bronkokonstriktor, dan merupakan faktor penentu utama kaliber saluran napas.<sup>(2,14)</sup>

Mekanisme kontrol neural dapat digambarkan sebagai berikut, serabut-serabut eferen kolinergik yang berasal dari nukleus ambiguus dalam batang otak, berjalan turun sepanjang saraf vagus dan membentuk sinap pada ganglion parasimpatis dalam dinding saluran napas. Dari ganglion, serabut-serabut pendek postganglionik berjalan menuju otot polos saluran napas dan kelenjar submukosa.<sup>(2,21)</sup>

Pemberian rangsangan pada serat eferen saraf vagus menyebabkan keluarnya ACh dari ujung-ujung saraf postganglionik. ACh akan mengaktifkan reseptor muskarinik kolinergik pada otot polos saluran napas, menyebabkan aktivasi guanil siklase yang akan meningkatkan konsentrasi siklik GMP (cGMP) dalam sel