

Gangguan Kognitif sebagai Efek Samping Penggunaan Steroid Anabolik Androgenik

Athar Fathur Rafi*, Sadiyah Achmad, Lelly Yuniarti

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*10100120103@unisba.ac.id, achmad.sadiyah@gmail.com, lelly.yuniarti@gmail.com

Abstract. This study aimed to explore and analyze the side effects of using anabolic-androgenic steroids as a supplement to increase muscle mass in adult men. This research is a systematic review to identify and analyze articles using ScienceDirect, PubMed, and Taylor and Francis, Proquest, and SpringerLink database sources. The eligibility criteria used are Population (adult men who use anabolic-androgenic steroids or their derivatives), Exposure (anabolic-androgenic steroids or their derivatives), Comparison (individuals who do not use anabolic-androgenic steroids or their derivatives), Outcome (side effects related to use anabolic-androgenic steroids or their derivatives), Study (cohort, case-control, cross-sectional study). Critical review was carried out using JBI critical appraisal, the PRISMA diagram method was used in this research and resulted in sixteen articles that met the inclusion and eligibility criteria. From 5 databases, 1,153 articles were obtained that met the inclusion criteria, and 16 articles were produced that met the eligibility criteria. Based on the results of the analysis of sixteen articles, thirteen articles were found which stated that supplementation with androgenic anabolic steroids had significant side effects on several body organs in adult men, while three other studies concluded that there were no significant differences or side effects. Based on the results of the analysis and discussion of the descriptions of the research articles reviewed, it can be concluded that the use of androgenic anabolic steroids has side effects on various organs in adult men such as organs in the nervous system, heart, kidneys, reproductive organs and periodontal

Keywords: *Adult, Adverse Effect, Male.*

Abstrak. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi dan menganalisis efek samping penggunaan steroid anabolik-androgenik sebagai suplementasi penambah masa otot pada laki-laki dewasa. Penelitian ini merupakan systematic review untuk mengidentifikasi dan menganalisis artikel melalui sumber database ScienceDirect, PubMed, dan Taylor and Francis, Proquest, dan Springerlink. Kriteria kelayakan yang digunakan yaitu Populasi (pria dewasa pengguna steroid anabolik-androgenik atau turunannya), Exposure (steroid anabolik-androgenik atau turunannya), Comparison (individu yang tidak menggunakan steroid anabolik-androgenik atau turunannya), Outcome (efek samping yang berhubungan dengan penggunaan steroid anabolik-androgenik atau turunannya), Study (cohort, case-control, cross-sectional study). Telaah kritis dilakukan dengan menggunakan JBI critical appraisal, Metode diagram PRISMA digunakan dalam penelitian ini dan menghasilkan enam belas artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan kelayakan. Dari 5 database didapatkan 1.153 artikel sesuai dengan kriteria inklusi, dan dihasilkan 16 artikel yang memenuhi kriteria kelayakan. Berdasarkan hasil analisis dari enam belas artikel, didapatkan tiga belas artikel yang menyebutkan pemberian suplementasi steroid anabolik androgenik memiliki efek samping signifikan terhadap beberapa organ tubuh pada laki-laki dewasa, sedangkan tiga penelitian lainnya menyimpulkan bahwa tidak ada perbedaan atau efek samping yang signifikan. Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan dari uraian artikel penelitian yang di-review, dapat disimpulkan bahwa penggunaan steroid anabolik androgenik memiliki efek samping terhadap berbagai macam organ pada pria dewasa seperti organ pada sistem saraf, jantung, ginjal, organ reproduksi, dan periodontal.

Kata Kunci: *Dewasa, Efek Samping, Pria.*

A. Pendahuluan

Steroid anabolik-androgenik (SAA) merupakan obat sintetis yang merupakan derivat testosterone dan bisa digunakan dengan resep medis untuk menangani beberapa macam penyakit seperti defisiensi dari hormone steroid atau adanya kehilangan masa otot. Obat ini digunakan untuk membentuk karakteristik seksual pria (efek androgenik) atau untuk memicu pertumbuhan otot skeletal (efek anabolik). Hormon testosterone cepat dimetabolisme di hati. Saat ini dilakukan pengembangan turunan testosterone yang lebih stabil dikenal sebagai steroid anabolik-androgenik. Beberapa turunan testosterone diproduksi untuk meningkatkan efek anabolik dari steroid (1). Steroid anabolik-androgenik dibagi menjadi 3 kelas (kelas A,B, dan C) (2)(3). Kelas A merupakan hasil esterifikasi pada posisi *17-beta-hidroxy* yang memproses solubilitas lipid yang lebih baik dan dengan administrasi secara intramuscular. Kelas B mengandung derivat testosterone yang teralkilasi pada posisi *17-beta-hydroxy*, diketahui memiliki bioavailabilitas oral yang baik dan terakhir dari kelas C, merupakan senyawa yang teralkilasi pada cincin A,B, atau C dari testosterone yang juga memiliki bioavailabilitas oral yang baik (1).

Sumber lain menyebutkan steroid anabolik-androgenik dibagi menjadi 3 kelas utama berdasarkan substitusi dari molekul dasar (4). Kelas 1 berkaitan dengan *C-17 esterification*. Kelas 2 berkaitan dengan demethylated pada C-19 dan bisa juga memiliki C-17 esters. Kelas 3 berkaitan dengan alkylation pada C-17 (5).

Pemakaian steroid anabolik-androgenik telah dilarang oleh *World Anti Doping Agency* (WADA). Tetapi pemakaian steroid anabolik-androgenik masih sangat populer, sekitar 1-3% penduduk *United States* diprediksi merupakan pemakai steroid anabolik-androgenik (6). Telah dilaporkan pemakai sebanyak 9% sampai 67% merupakan *elite athletes*, sedangkan untuk pemakai steroid anabolik-androgenik pada kalangan pengunjung gym diperkirakan pada rentang 3.5% sampai 80%.

Prevalensi pemakai steroid anabolik-androgenik berjenis kelamin laki laki lebih tinggi dari wanita (7)(8). Sebuah studi survey menunjukkan lebih dari 500 pengguna steroid anabolik-androgenik merupakan pria dan diantaranya sekisar 70% merupakan *recreational exercisers*, 12% *competitive bodybuilders*, 8% *competitive weightlifters*, dan 9% atlet yang kompetitif di olahraga lainnya.

Mekanisme pembentukan masa otot oleh steroid anabolik-androgenik ada hubungannya dengan *androgen receptor (AR)-signaling action*. Reseptor androgen tersebar luas pada jaringan dan organ manusia. Selain bermanfaat SAA juga dapat menyebabkan toksisitas. Pada penggunaan dari SAA yang berkepanjangan dapat mengakibatkan peningkatan respon fisiologis normal terhadap testosterone yang menyebabkan efek samping. Dosis suprafisiologis dari SAA akan menyebabkan efek samping terhadap organ non-reproduksi terhadap penggunaannya. Efek samping yang disebabkan diantaranya adalah *sudden cardiac death*, hepatotoksitas, dan gangguan fungsi kognitif. Steroid anabolik-androgenik juga dapat menyebabkan efek samping terhadap organ reproduksi, salah satunya adalah infertilitas.

Dikarenakan adanya kekhawatiran dari efek neurotoksik dalam penggunaan steroid anabolik-androgenik, sebuah studi telah dilakukan untuk mengevaluasi defisit kognitif di antara pengguna SAA dibandingkan dengan yang tidak menggunakan (9). Beberapa studi juga telah menyorot peran apoptosis dalam kerusakan otak dikarenakan penggunaan steroid anabolik-androgenik (10)(11)(12)(13)(14). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dengan metode pemberian lima tes kognitif dari *computerized CANTAB battery (pattern recognition memory, verbal recognition memory, paired associates learning, choice Reaction Time, and Rapid Visual Information Processing)* pada 31 pria *weightlifter* pengguna steroid anabolik-androgenik dan 13 pria yang tidak menggunakan steroid anabolik-androgenik berumur 29-55 tahun. Setelah dilakukan analisis dari beberapa tes yang telah dilakukan, didapatkan hasil dari 45 pria dimana 31 dilaporkan menggunakan steroid anabolik-androgenik dan 14 tidak memakai, ditemukan tidak ada perubahan signifikan antara yang menggunakan dan tidak menggunakan dalam respon dari tes kecepatan, *sustained attention*, dan memori verbal, melainkan terdapat perbedaan pada memori visuospasial dimana pada pengguna steroid anabolik-androgenik memiliki performa tes yang lebih buruk dari yang tidak memakai. Kinerja visuospasial menunjukkan adanya korelasi

negatif yang signifikan dengan jumlah dosis steroid anabolik-androgenik seumur hidup. Hasil diskusi dari penelitian tersebut mengatakan bahwa dosis supraphysiologic dari testosteron dan steroid anabolik-androgenik dapat menginduksi efek apoptosis pada sel neuron, dan menguatkan kemungkinan bahwa steroid anabolik-androgenik dapat menyebabkan defisit kognitif pada pengguna steroid anabolik-androgenik jangka Panjang (15). Sebuah studi mengevaluasi defisit kognitif di antara pengguna SAA dibandingkan dengan yang tidak menggunakan (9). Beberapa studi juga telah menyorot peran apoptosis dalam kerusakan otak karena penggunaan steroid anabolik-androgenik (10)(11)(12)(13)(14). Berdasarkan penelitian, kinerja visuospatial berkorelasi negatif secara signifikan dengan jumlah dosis steroid anabolik-androgenik seumur hidup. Dosis suprafisiologis testosteron dan steroid anabolik-androgenik dapat menginduksi efek apoptosis pada sel neuron, dan menguatkan kemungkinan bahwa steroid anabolik-androgenik dapat menyebabkan defisit kognitif pada pengguna steroid anabolik-androgenik jangka panjang (15).

B. Metodologi Penelitian

Studi pustaka yang menganalisa artikel yang terbit dari tahun 2012 sampai 2022 yang didapat dari database pubmed, springer link, science direct, taylor and francis, dan proquest. Jenis penelitian yang digunakan adalah systematic review untuk mensintesis studi literatur secara komprehensif dan sistematis pada proses identifikasi, analisis, dan telaah kritis artikel ilmiah. Tujuan systematic review ini adalah mengeksplorasi dan menganalisis hasil penelitian yang telah dipublikasi mengenai efek samping penggunaan steroid anabolik-androgenik sebagai suplementasi penambah masa otot pada laki-laki dewasa Populasi dan Populasi Populasi systematic review ini adalah artikel di jurnal internasional yang berkaitan dengan efek samping penggunaan steroid anabolik-androgenik sebagai suplementasi penambah masa otot pada laki-laki dewasa.

Diagram *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA) berisi dokumentasi penelusuran data, dimulai dari tahap identifikasi, pencarian atau screening, kelayakan, dan *include*. Berikut merupakan diagram PRISMA dalam penelitian ini.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil penelitian *Gen Kanayama*, dkk dilakukan pada 45 total pria dewasa, dengan 31 orang pengguna SAA dan 14 orang atlet besi yang menolak memakai SAA dengan usia 29–55 tahun. Peserta melakukan wawancara oleh salah satu peneliti (JK). Pewawancara melakukan wawancara sesuai dengan studi sebelumnya(17)(18), meliputi (1) data demografi; (2) riwayat angkat besi; (3) riwayat pengobatan gangguan medis atau kejiwaan; (4) riwayat penggunaan tembakau, alkohol, dan zat terlarang klasik; (5) riwayat penggunaan SAA; dan (6) penggunaan obat-obatan peningkat performa lainnya seperti hormon pertumbuhan manusia, clenbuterol, dan insulin(19)(20). Terdapat juga serangkaian tes kognitif terkomputerisasi yang dilakukan oleh dua peneliti lainnya (GK dan HGP) dengan memberikan tes Membaca Orang Dewasa Baru (NART) untuk memperkirakan IQ verbal(21)(22), diikuti oleh lima tes dari baterai CANTAB yang terkomputerisasi (Memori Pengenalan Pola, Memori Pengenalan Verbal, Pembelajaran Asosiasi Berpasangan, Waktu Reaksi Pilihan, dan Pemrosesan Informasi Visual Cepat) (23).

Hasil pada akhir penelitian ini menunjukkan bahwa pengguna SAA jangka panjang tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dari non-pengguna dalam hal kecepatan respons, perhatian berkelanjutan, dan memori verbal. Namun pada memori visuospatial, pengguna SAA memiliki kinerja yang jauh lebih buruk dibandingkan bukan pengguna, dan dalam kelompok pengguna, kinerja visuospatial menunjukkan korelasi negatif yang signifikan dengan total dosis SAA seumur hidup. Dampaknya besar: pada Memori Pengenalan Pola, pengguna SAA jangka panjang memiliki kinerja lebih rendah dari pengguna SAA hampir satu standar deviasi, berdasarkan skor populasi normatif dan kinerja pada tes ini menurun tajam dengan meningkatnya dosis SAA seumur hidup. Dengan demikian, pengguna steroid anabolik androgenik memiliki kemampuan visuospatial yang lebih rendah dibanding dengan yang tidak menggunakan (15).

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan dari uraian artikel penelitian yang di-review dapat disimpulkan bahwa penggunaan steroid anabolik androgenik memiliki efek samping terhadap berbagai macam organ pada pria dewasa. Hasil terbanyak didapatkan pada sistem saraf, terbukti steroid anabolik androgenik dapat menyebabkan penurunan kemampuan kognitif seperti visuospasial.

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan dari uraian artikel penelitian yang review dapat disimpulkan bahwa penggunaan steroid anabolik androgenik memiliki efek samping terhadap berbagai macam organ pada pria dewasa. Hasil terbanyak didapatkan pada sistem saraf, terbukti steroid anabolik androgenik dapat menyebabkan penurunan kemampuan kognitif seperti visuospasial, menyebabkan adanya gejala gangguan psikiatrik seperti ADHD, dan perubahan struktur jaringan normal otak seperti mengecilnya korteks otak dan penuaan terhadap otak. Selain pada sistem saraf juga terdapat efek samping terhadap organ jantung, yang ditandai dengan melemahnya *left ventricular ejection fraction* dan meningkatnya masa dari miokard ventrikel kiri. Efek samping juga terdapat pada organ ginjal, salah satunya ditandai dengan menurunnya GFR. Efek samping terhadap kesehatan mulut dan gigi juga dibuktikan dengan adanya kondisi rentan infeksi oleh patogen periodontal yang dapat menyebabkan periodontitis. Terakhir, terdapat efek samping terhadap organ reproduksi yang ditandai dengan adanya penurunan libido dan berkurangnya konsentrasi testosteron dalam plasma darah.

Acknowledge

Peneliti menyampaikan terima kasih dan apresiasi kepada seluruh pimpinan, jajaran, dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung terkhusus kepada kedua pembimbing peneliti dan seluruh mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung angkatan 2021.

Daftar Pustaka

- [1] Roman M, Roman DL, Ostafe V, Ciorsac A, Isvoran A. Computational Assessment of Pharmacokinetics and Biological Effects of Some Anabolic and Androgen Steroids. *Pharm Res.* 2018 Feb 1;35(2).
- [2] Sessa F, Salerno M, Di Mizio G, Bertozzi G, Messina G, Tomaiuolo B, et al. Anabolic androgenic steroids: Searching new molecular biomarkers. Vol. 9, *Frontiers in Pharmacology.* Frontiers Media S.A.; 2018.
- [3] Evans NA. Current Concepts in Anabolic-Androgenic Steroids. *American Journal of Sports Medicine.* 2004 Mar;32(2):534–42.
- [4] Pomara C, Neri M, Bello S, Fiore C, Riezzo I, Turillazzi E. Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.ae Neurotoxicity by Synthetic Androgen Steroids: Oxidative Stress, Apoptosis, and Neuropathology: A Review. Vol. 13, *Current Neuropharmacology.* 2015.
- [5] Patanè FG, Liberto A, Maglitter ANM, Malandrino P, Esposito M, Amico F, et al. Nandrolone decanoate: Use, abuse and side effects. Vol. 56, *Medicina (Lithuania).* MDPI AG; 2020. p. 1–24.
- [6] Felix Joseph J, Kristina Parr M. Synthetic Androgens as Designer Supplements. *Curr Neuropharmacol.* 2015;13(1):89–101.
- [7] Barbosa Neto O, da Mota GR, De Sordi CC, Resende EAMR, Resende LAPR, Vieira da Silva MA, et al. Long-term anabolic steroids in male bodybuilders induce cardiovascular structural and autonomic abnormalities. *Clinical Autonomic Research.* 2018 Apr 1;28(2):231–44.
- [8] Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, Torsheim T, Pallesen S. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: A meta-analysis and meta-regression analysis. Vol. 24, *Annals of Epidemiology.* Elsevier Inc.; 2014. p. 383–98.
- [9] Momaya A, Fawal M, Estes R. Performance-Enhancing Substances in Sports: A Review of the Literature. Vol. 45, *Sports Medicine.* Springer International Publishing; 2015. p. 517–31.

- [10] Basile JR, Binmadi NO, Zhou H, Yang Y hua, Paoli A, Proia P. Supraphysiological doses of performance enhancing anabolic-androgenic steroids exert direct toxic effects on neuron-like cells. *Front Cell Neurosci.* 2013 Apr 23;(APR).
- [11] Joukar S, Vahidi R, Farsinejad A, Asadi-shekaari M, Shahouzehi B. Ameliorative Effects of Endurance Exercise with Two Different Intensities on Nandrolone Decanoate-Induced Neurodegeneration in Rats: Involving Redox and Apoptotic Systems. *Neurotox Res.* 2017 Jul 1;32(1):41–9.
- [12] Novaes Gomes FG, Fernandes J, Vannucci Campos D, Cassilhas RC, Viana GM, D’Almeida V, et al. The beneficial effects of strength exercise on hippocampal cell proliferation and apoptotic signaling is impaired by anabolic androgenic steroids. *Psychoneuroendocrinology.* 2014 Dec 1;50:106–17.
- [13] Karimooy FN, Bideskan AE, Pour AM, Hoseini SM. Neurotoxic Effects of Stanozolol on Male Rats’ Hippocampi: Does Stanozolol cause apoptosis? *Biomol Concepts.* 2019;10(1):73–81.
- [14] Pająk M, Grużewska-Piotrowska K, Hubka J, Grużewska A. Side effects of anabolic-androgenic steroids abuse – empirical research based on anonymous surveys among people who regularly attend the gym. *Quality in Sport.* 2023 Jun 30;14(1):102–12.
- [15] Kanayama G, Kean J, Hudson JI, Pope HG. Cognitive deficits in long-term anabolic-androgenic steroid users. *Drug Alcohol Depend.* 2013 Jun 1;130(1–3):208–14.
- [16] Nadianti A, U, Hikmawati D, Andarini MY. Gambaran Kejadian Acne Vulgaris Berdasarkan Faktor-Faktor yang Memengaruhinya pada Siswa dan Siswi Kelas XII SMAN 6 Bandung Periode Mei-Juni Tahun 2023 [Internet]. Vol. 1. 2023. Available from: <https://journal.sbpublisher.com/index.php/pharmacomedic>
- [17] Kanayama G, Pope HG, Cohane G, Hudson JI. Risk factors for anabolic-androgenic steroid use among weightlifters: A case-control study. *Drug Alcohol Depend.* 2003 Jul 20;71(1):77–86.
- [18] Pope HG, Kean J, Nash A, Kanayama G, Samuel DB, Bickel WK, et al. A diagnostic interview module for anabolic-androgenic steroid dependence: Preliminary evidence of reliability and validity. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2010 Jun;18(3):203–13.
- [19] Baker JS, Graham MR, Davies B. Steroid and prescription medicine abuse in the health and fitness community: A regional study. *Eur J Intern Med.* 2006 Nov;17(7):479–84.
- [20] Skarberg K, Nyberg F, Engstrom I. Multisubstance use as a feature of addiction to anabolic-androgenic steroids. *Eur Addict Res.* 2009 Mar;15(2):99–106.
- [21] Crawford JR, Deary IJ, Starr J, Whalley LJ. The NART as an index of prior intellectual functioning: A retrospective validity study covering a 66-year interval. *Psychol Med.* 2001;31(3):451–8.
- [22] Willshire D, Kinsella G, Prior M. Estimating WAIS-R IQ from the National Adult Reading Test: A cross-validation. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1991;13(2):204–16.
- [23] Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, Lawrence AD, McInnes L, et al. A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: Implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 1998;4(5):474–90.
- [24] Bestari Yuniah, Yudi Feriandi, Fajar Awalia Yulianto. Proporsi Konsumsi Junk Food dan Status Gizi Berlebih di Mahasiswa Kedokteran. *Jurnal Riset Kedokteran.* 2023 Dec 15;69–74.