

Doping Glukokortikoid

Oleh

Alin Anggreni Ginting¹, Zulaini², Zulfachri³

¹*Universitas Negeri Medan*

²*Universitas Negeri Medan*

³*Universitas Negeri Medan*

Email: alinginting@unimed.ac.id

Abstrak

Penggunaan doping dalam olahraga sudah menjadi hal yang umum dikarenakan tingginya tingkat persaingan dan adakalanya dikarenakan kurangnya informasi dan pengetahuan terkait doping itu sendiri. WADA sebagai organisasi anti doping dunia melarang penggunaan glukokortikoid saat pertandingan tanpa adanya pengawasan tim medis. Glukokortikoid merupakan steroid yang memiliki fungsi utama gluconeogenesis.

Kata kunci: Glukokortikoid, doping, kortisol

A. PENDAHULUAN

Persaingan prestasi yang sangat ketat dan tuntutan prestasi pada seorang atlet sering kali membuat atlet mencari jalan pintas untuk meningkatkan kemampuan fisiknya. Hal ini tentu akan merusak hakekat dari olahraga itu sendiri yang menunjung tinggi sportivitas. Penggunaan doping merupakan salah satu jalan pintas yang sering dipergunakan oleh atlet. Meskipun pada beberapa kasus, seorang atlet tidak mengetahui bahwa suplemen yang biasa mereka konsumsi mengandung zat yang masuk dalam kategori doping seperti meldonium yang baru ditetapkan WADA sebagai doping pada 1 Januari 2016.

Doping merupakan sebuah fenomena di dunia olahraga khususnya dikalangan olahraga profesional. Sebuah survei menemukan bahwa 98% atlet bersedia menggunakan doping jika itu memastikan mereka menjadi juara Olimpiade meskipun mereka tidak mengetahui apa efek sampingnya. Bahkan 50% atlet dari hasil survei menyatakan bahwa mereka bersedia mengkonsumsi obat meskipun mereka meninggal namun dengan jaminan mereka memenangkan kompetisi selama 5 tahun ke depan tanpa ketahuan (Morente-Sánchez and Zabala, 2013).

Secara umum WADA membagi doping menjadi beberapa substansi dan metode, yaitu substansi dan metode yang dilarang sepanjang waktu (sebelum, saat dan setelah kompetisi), substansi dan metode yang dilarang saat pertandingan, dan substansi yang dilarang pada olahraga tertentu. Substansi dan metode tersebut dikategorikan menjadi

doping jika digunakan tanpa adanya anjuran dari dokter. Beberapa substansi juga mudah untuk didapatkan di pasaran.

B. DOPING

Doping bukanlah sesuatu yang baru di dalam dunia olahraga terutama olahraga prestasi. Kata doping berasal dari kata *dope* (bahasa suku Kaffern di Afrika Selatan) yang artinya minuman keras berkonsentrasi tinggi dari campuran akar tumbuhan yang biasa digunakan suku setempat sebagai perangsang (stimulan) ada acara adat. Sementara dalam bahasa Inggris, doping berarti zat campuran opium dan narkotika untuk perangsang. Kata doping pertama kali dipergunakan di Inggris tahun 1869 untuk balapan kuda, dimana kuda di doping agar menjadi juara. Menurut IOC (International Olympic Committee) pada tahun 1990, doping adalah upaya meningkatkan prestasi dengan menggunakan zat atau metode yang dilarang dalam olahraga dan tidak terkait dengan indikasi medis.

C. GLUKOKORTIKOID

Korteks adrenal merupakan bagian dari kelenjar adrenal yang terdapat dilapisan luar mengelilingi modula adrenal serta mengeluarkan sejumlah hormon adrenokorteks, yang semuanya adalah steroid yang berasal dari molekul prekursor bersama, yaitu kolesterol. Salah satu steroid adrenal yang dibedakan berdasarkan efek kerja primernya adalah glukokortikoid. Glukokortikoid, terutama kortisol disintesis terbatas di dua lapisan zona glomerulus, dengan zona fasikulata adalah sumber utama glukokortikoid. Kortisol terikat terutama ke protein plasma yang spesifik untuknya yang dinamai *corticosteroid-binding globulin (transkortin)* (Sherwood, 2016).

Kortisol, glukokortikoid utama, berperan penting dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein; memiliki efek permisif signifikan bagi aktivitas hormon lain, dan membantu tubuh menahan stres.

1. Efek metabolik
 - a. Efek kortisol terhadap metabolisme karbohidrat
 - 1) Perangsangan glukoneogenesis

Efek keseluruhan dari pengaruh kortisol pada metabolisme adalah peningkatan konsentrasi glukosa darah dengan mengorbankan simpanan lemak dan protein

(Sherwood, 2014) oleh hati serta meningkatkan kecepatan glukoneogenesis sebesar 6 sampai 10 kali lipat (Guyton and Hall, 2014). Hal ini disebabkan oleh dua efek kortisol, yaitu:

- Kortisol meningkatkan enzim-enzim yang dibutuhkan untuk mengubah asam-asam amino menjadi glukosa dalam sel-sel hati. Hal ini dihasilkan dari efek glukokortikoid untuk mengaktifkan transkripsi DNA di dalam inti sel hati dengan cara yang sama seperti fungsi aldosteron di dalam sel-sel tubulus ginjal, disertai dengan pembentukan RNA *messenger* yang selanjutnya dapat dipakai untuk menyusun enzim-enzim yang dibutuhkan dalam proses glukoneogenesis (Guyton and Hall, 2014). Antara waktu makan atau selama puasa, ketika tidak ada nutrisi baru yang diserap ke dalam darah untuk digunakan dan disimpan, glikogen (glukosa simpanan) di hati cenderung berkurang karena diuraikan untuk membebaskan glukosa ke dalam darah. Glukoneogenesis adalah faktor penting untuk mengganti simpanan glikogen hati dan karenanya mempertahankan kadar glukosa darah tetap normal di antara waktu makan. Hal ini penting karena otak hanya dapat menggunakan glukosa sebagai bahan bakar metabolik, namun jaringan saraf sama sekali tidak dapat menyimpan glikogen. Karena itu, konsentrasi glukosa dalam darah harus dipertahankan pada tingkat yang sesuai agar otak yang bergantung pada glukosa mendapat nutrisi yang memadai (Sherwood, 2016).
- Kortisol menyebabkan pengangkutan asam-asam amino dari jaringan ekstrahepatik, terutama otot. Akibatnya, semakin banyak asam amino tersedia dalam plasma untuk masuk dalam proses glukoneogenesis dan oleh karena itu akan meningkatkan pembentukan glukosa (Guyton and Hall, 2014).
Salah satu efek peningkatan glukoneogenesis adalah sangat meningkatnya jumlah penyimpanan glikogen dalam sel-sel hati. Pengaruh kortisol tersebut membuat hormon glikolitik lain, seperti epinefrin dan glukagon memobilisasi glukosa pada saat diperlukan nanti, seperti pada keadaan diantara makan (Guyton and Hall, 2014).

2) Penurunan pemakaian glukosa oleh sel

Kortisol juga menyebabkan penurunan kecepatan pemakaian glukosa oleh kebanyakan sel tubuh. Hal ini didasarkan pada pengamatan yang menunjukkan

bahwa glukokortikoid menekan proses oksidasi nikotinamid-adenin-dinukleotida (NADH) untuk membentuk NAD^+ . Karena NADH harus dioksidasi agar menimbulkan glikolisis, efek ini dapat berperan dalam mengurangi pemakaian glukosa oleh sel (Guyton and Hall, 2014).

3) Peningkatan konsentrasi glukosa darah

Meningkatnya kecepatan glukoneogenesis dan berkurangnya kecepatan pemakaian glukosa oleh sel-sel karena tingginya glukokortikoid dapat meningkatkan konsentrasi glukosa darah yang merangsang sekresi insulin serta berakibat juga pada penurunan sensitivitas banyak jaringan. Penurunan sensitivitas ini terutama pada otot rangka dan jaringan lemak, terhadap efek perangsangan insulin pada ambilan dan pemakaian insulin. Kadar asam lemak yang tinggi, disebabkan pengaruh glukokortikoid memobilisasi lipid dari simpanan lemak, dapat merusak kerja insulin pada jaringan (Guyton and Hall, 2014).

Menghambat penyerapan dan pemakaian glukosa oleh banyak jaringan, kecuali otak sehingga glukosa tersedia bagi otak yang membutuhkan bahan ini secara mutlak sebagai bahan bakar metabolik. Efek ini ikut berperan meningkatkan konsentrasi glukosa darah yang ditimbulkan oleh glukoneogenesis (Sherwood, 2016).

b. Efek kortisol terhadap metabolisme protein

- Pengurangan protein sel
- Kortisol meningkatkan protein hati dan protein plasma.
- Peningkatan asam amino darah, berkurangnya pengangkutan asam amino ke sel-sel ekstraseluler, dan peningkatan pengangkutan asam amino ke sel-sel hati

c. Efek kortisol terhadap metabolisme lemak

- Merangsang penguraian protein di banyak jaringan khususnya otot. Dengan menguraikan sebagian dari protein otot menjadi konstituennya (asam amino), kortisol meningkatkan konsentrasi asam amino darah. Asam-asam amino yang dimobilisasi ini tersedia untuk glukoneogenesis atau dimanapun mereka dibutuhkan, misalnya untuk memperbaiki jaringan yang rusak atau sintesis struktur sel baru.

-
- Mempermudah lipolisis, penguraian simpanan lemak (lipid) di jaringan adiposa sehingga asam-asam lemak dibebaskan ke dalam darah. Asam – asam lemak yang dimobilisasi ini tersedia sebagai bahan bakar metabolik alternatif bagi jaringan yang dapat menggunakan sumber energi ini sebagai pengganti glukosa sehingga glukosa dihemat untuk otak.
 - Efek Permisif
Kortisol sangat penting karena sifat permisifnya. Permisif yaitu satu hormon harus ada dalam jumlah memadai agar hormon lain dapat berefek secara penuh. Sebagai contoh, kortisol harus ada dalam jumlah yang memadai agar katekolamin dapat menimbulkan vasokonstriksi. Orang yang kekurangan kortisol, jika tidak diobati, dapat mengalami syok sirkulasi pada situasi penuh stres yang membutuhkan vasokonstriksi luas dalam waktu yang cepat.
 - e. Peran dalam adaptasi terhadap stress
Kortisol berperan kunci dalam adaptasi terhadap stres. Segala jenis stres merupakan rangsangan utama bagi peningkatan sekresi kortisol. Meskipun peran persis kortisol dalam adaptasi terhadap stres belum diketahui namun penjelasan yang spekulatif tetapi masuk akal adalah sebagai berikut. Manusia primitif atau hewan yang terluka atau menghadapi situasi yang mengancam nyawa harus bertahan tanpa makan. Pergeseran dari penyimpanan protein dan lemak ke peningkatan penyimpanan karbohidrat dan ketersediaan glukosa darah yang ditimbulkan oleh kortisol akan membantu melindungi otak dari malnutrisi selama periode puasa terpaksa tersebut. Juga, asam-asam amino yang dibebaskan oleh penguraian protein akan menjadi pasokan yang siap digunakan untuk memperbaiki jaringan jika terjadi cedera fisik. Karena itu, terjadi peningkatan cadangan glukosa, asam amino, dan asam lemak yang dapat digunakan sesuai kebutuhan (Sherwood, 2016).
 - f. Efek antiinflamasi dan immunosupresif
Ketika kortisol atau senyawa sintetik mirip kortisol diberikan untuk menghasilkan konsentrasi glukokortikoid yang lebih tinggi daripada normal (yaitu *kadar farmakologis*) maka tidak saja semua efek metabolik menguat tetapi beberapa efek baru yang tidak terlihat pada kadar fisiologik normal juga muncul. Efek farmakologis glukokortikoid yang paling penting adalah *efek inflamasi* dan

immunosupresif (meskipun kedua efek ini secara tradisional dianggap terjadi hanya pada kadar farmakologis namun studi-studi terakhir mengisyaratkan bahwa kortisol dapat menimbulkan efek antiinflamasi bahkan pada kadar fisiologik normal). Telah diciptakan berbagai glukokortikoid sintetik yang memaksimalkan efek antiinflamasi dan immunosupresif steroid dan meminimalkan efek metaboliknya.

Pemberian glukokortikoid dalam jumlah besar menghambat hampir semua tahap respons peradangan, menyebabkan steroid menjadi obat yang efektif untuk mengatasi kondisi-kondisi dimana respons peradangan itu sendiri yang bersifat merusak, misalnya *arthritis rematois*. Glukokortikoid yang digunakan dengan cara ini tidak mempengaruhi proses penyakit yang mendasari; obat ini hanya menekan respons tubuh terhadap penyakit. Karena glukokortikoid juga memiliki banyak efek pada proses imun secara keseluruhan, misalnya “mempensiunkan” sel darah putih yang bertanggung jawab untuk produksi antibodi serta sel-sel yang secara langsung menghancurkan sel asing, maka obat ini juga terbukti bermanfaat dalam mengatasi berbagai penyakit alergi dan dalam mencegah penolakan organ cangkokan.

Ketika digunakan sebagai terapi, steroid harus diberikan hanya sesuai indikasi dan dalam jumlah terbatas, karena beberapa alasan penting. Pertama, karena glukokortikoid menekan respons peradangan dan imun normal yang menjadi tulang punggung sistem pertahanan tubuh maka orang yang diterapi obat ini mengalami keterbatasan kemampuan untuk menahan infeksi. Kedua, selain efek antiinflamasi dan immunosupresi yang jelas terlihat pada kadar farmakologis, efek lain yang kurang menguntungkan juga dapat ditemukan pada pemakaian jangka panjang glukokortikoid dalam dosis yang lebih tinggi daripada normal. Efek-efek ini mencakup timbulnya tukak lambung, tekanan darah tinggi, aterosklerosis, ketidakteraturan haid, dan penipisan tulang. Ketiga, glukokortikoid eksogen dosis tinggi bekerja secara umpan balik negatif untuk menekan sumbu hipotalamus-hipofisis yang menjalankan sekresi normal glukokortikoid dan mempertahankan integritas korteks adrenal. Penekanan berkepanjangan sumbu ini dapat menyebabkan atrofi ireversibel sel-sel

penghasil kortisol oleh korteks adrenal sehingga tubuh dapat secara permanen tidak mampu menghasilkan kortisolnya sendiri (Sherwood, 2016).

g. Sekresi kortisol

Sekresi kortisol oleh korteks adrenal diatur oleh sistem umpan balik negatif yang melibatkan hipotalamus dan hipofisis anterior. ACTH dari hipofisis anterior merangsang korteks adrenal untuk mengeluarkan kortisol. ACTH berasal dari sebuah molekul prekursor besar, proopiomelanokortin, yang diproduksi didalam retikulum endoplasma sel penghasil ACTH hipofisis anterior. Sebelum sekresi, prekursor besar ini dipotong menjadi ACTH dan beberapa peptida lain yang secara aktif secara biologis, yaitu, *melanocyte-stimulating hormone* (MSH) dan suatu bahan mirip morfin, *β-endorfin*.

Karena berdifusi tropik bagi zona fasikulata dan zona retikularis maka ACTH merangsang pertumbuhan dan sekresi kedua lapisan dalam korteks ini. Jika ACTH tidak terdapat dalam jumlah memadai maka lapisan-lapisan ini menciut dan sekresi kortisol merosot drastis. ACTH meningkatkan banyak langkah dalam sintesis kortisol.

Sel penghasil ACTH, selanjutnya, hanya mengeluarkan produknya atas perintah *corticotropin-releasing hormone* (CRH) dari hipotalamus. Lengkung kontrol umpan balik menjadi lengkap oleh efek inhibisi kortisol pada sekresi CRH dan ACTH masing-masing oleh hipotalamus dan hipofisis anterior.

Sistem umpan balik negatif untuk kortisol mempertahankan kadar sekresi hormon ini relatif konstan disekitar titik patokan. Pada kontrol umpan balik negatif dasar ini terdapat dua faktor tambahan yang mempengaruhi konsentrasi kortisol plasma dengan mengubah titik patokan: *irama diurnal* dan *stres*, dimana keduanya bekerja pada hipotalamus untuk mengubah tingkat sekresi CRH

h. Pengaruh irama diurnal pada sekresi kortisol

Konsentrasi kortisol plasma memperlihatkan irama diurnal khas, dengan kadar tertinggi pada pagi hari dan terendah pada malam hari. Irama diurnal ini, yang intrinsik bagi sistem kontrol hipotalamus-hipofisis, berkaitan terutama dengan siklus bangun-tidur. Kadar puncak dan kadar rendah berbalik pada orang yang bekerja pada malam hari dan tidur siang hari. Variasi sekresi yang bergantung

waktu ini lebih dari sekedar kepentingan akademik, karena secara klinis ketika membaca hasil suatu pemeriksaan penting diketahui kapan sampel darah diambil.

i. Pengaruh stress pada sekresi kortisol

Faktor utama lain yang tidak bergantung pada, dan pada kenyataannya dapat mengalahka kontrol umpan balik negatif adalah stres. Peningkatan drastis sekresi kortisol, yang diperantarai oleh susunan saraf pusat melalui peningkatan aktivitas sistem CRH-ACTH, terjadi sebagai respons terhadap segala jenis situasi stres. Besar peningkatan konsentrasi kortisol plasma umumnya setara dengan intensitas stimulasi stres; repons terhadap stres berat menyebabkan peningkatan sekresi kortisol yang lebih besar daripada stres ringan.

D. GLUKOKORTIKOID SEBAGAI DOPING

Dalam pengobatan konvensional, glukokortikosteroid digunakan terutama sebagai obat anti-inflamasi dan untuk meringankan rasa sakit. Mereka umumnya digunakan untuk mengobati asma, demam, peradangan jaringan dan rheumatoid arthritis. Jenis glukokortikosteroid yang sering digunakan yaitu deksametason, flutikason, prednison, triamsinolon asetonid dan rofleponide (Ridwanaz, 2012). Penggunaannya dilarang karena ketika diberikan secara sistemik (ke dalam darah), dapat memberikan efek perasaan euforia, berpotensi memberikan keuntungan yang tidak adil pada atlet. Seorang atlet biasanya menggunakan glukokortikosteroid untuk menutupi rasa sakit yang dirasakan dari cedera dan penyakit. Oleh karena itu, obat ini dilarang penggunaannya hanya pada saat kompetisi.

Banyak obat yang dapat menekan proses peradangan; yang paling efektif adalah *obat antiinflamasi nonsteroid* (OAINS) aspirin, ibuprofen, dan senyawa terkait) dan *glukokortikoid* (obat yang serupa dengan hormon steroid kortisol, yang dikeluarkan oleh korteks adrenal) (Sherwood, 2016).

Glukokortikois, yaitu obat antiinflamasi kuat, menekan hampir semua aspek respons peradangan. Selain itu, obat golongan ini menghancurkan limfosit di dalam jaringan limfoid dan mengurangi pembentukan antibodi. Obat golongan ini bermanfaat untuk mengobati respons imunologik yang tidak diinginkan, misalnya reaksi alergi

(sebagai contoh asma dan ruam akibat tanaman *poison ivy*) serta perangan yang berkaitan dengan artritis. Namun, dengan menekan respon imun lainnya yang menahan dan memusnahkan bakteri, pemberian obat golongan ini juga mengurangi kemampuan tubuh menahan infeksi. Karena itu, glukokortikoid harus digunakan secara hati-hati (Sherwood, 2016).

E. KESIMPULAN

Mengingat penggunaan doping dalam dunia olahraga maka atlet dan praktisi olahraga sebaiknya secara berhati-hati dalam memilih makanan tambahan atau suplemen untuk dikonsumsi atlet. Khususnya pada penggunaan glukokortikoid baik untuk tujuan doping atau tidak, atlet serta praktisi olahraga harus mengetahui bagaimana cara kerjanya dan efek yang akan ditimbulkannya jika dikonsumsi tanpa adanya anjuran tim kesehatan.

Daftar Pustaka

- Guyton and Hall (2014) *Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Elsevier, Singapore*. doi: 10.1016/B978-1-4160-5452-8.00020-2.
- Morente-Sánchez, J. and Zabala, M. (2013) 'Doping in Sport: A Review of Elite Athletes' Attitudes, Beliefs, and Knowledge', *Sports Medicine*. doi: 10.1007/s40279-013-0037-x.
- Sherwood, L. (2016) 'Human physiology from cells to systems Ninth Edition', *Appetite*. doi: 10.1016/j.appet.2008.10.006.