

## ***Doping Terhadap Kardiovaskular***

**Sidhi Laksono <sup>\*1</sup>, Grace Trifena Hosea <sup>2</sup>**

Email: [Sidhilaksono@uhamka.ac.id](mailto:Sidhilaksono@uhamka.ac.id) <sup>\*1</sup>, [gracetrifonia@yahoo.com](mailto:gracetrifonia@yahoo.com) <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Divisi Kardiologi Intervensi, RS Jantung Diagram Siloam, Depok, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka, Tangerang, Indonesia

<sup>2</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, Tangerang

### ***Abstract***

*Nowadays sports, especially competitive sports have a big role in the economy, business, entertainment, and politics. The use of doping, which is a product in the form of drugs or blood that is used to improve athletes' performance, can have a negative impact on the health of athletes, including cardiovascular health, so the use of doping is prohibited. The objective of this article is to provide information to readers on the dangers of doping, especially on cardiovascular. This article was written based on a comprehensive search using Google Scholar and Pubmed. Various kinds of doping can be used according to the needs of athletes in certain sports. One of the most commonly used doping substances is anabolic-androgenic steroids (SAA) which can be used to increase muscle mass and strength but have many negative effects such as increasing blood pressure during exercise and rest, high-density lipoprotein (HDL), myocardial infarction, arrhythmia, left ventricular dysfunction, sudden cardiac death and was assessed as cardiotoxic. In addition to SAA, other substances are also considered harmful to the health of athletes and other users who are not athletes, although there are substances whose effects on the cardiovascular system are still unclear.*

**Keyword:** Athlete; Cardiovascular side effect; Doping; Sport.

### **Abstrak**

Sekarang olahraga, terutama olahraga kompetitif memiliki peranan besar dalam bidang ekonomi, bisnis, hiburan dan politik. Penggunaan *doping*, yg merupakan produk berupa obat atau darah yang digunakan untuk meningkatkan prestasi atlet, dapat dapat berdampak buruk bagi kesehatan para atlet, termasuk terhadap kesehatan kardiovaskular sehingga penggunaan doping dilarang. Objektif dari artikel ini adalah untuk memberi info terhadap pembaca bahaya penggunaan doping terutama terhadap kardiovaskular. Artikel ini ditulis berdasarkan pencarian elektronik yang komprehensif menggunakan *Google Scholar dan Pubmed*. Ada berbagai macam doping yang dapat digunakan menyesuaikan dengan kebutuhan atlet pada cabang olahraga tertentu. Salah satu zat doping yang paling sering digunakan adalah steroid anabolik androgenik (SAA) yang dapat digunakan untuk meningkatkan massa dan kekuatan otot namun memiliki banyak dampak

negatif seperti meningkatkan tekanan darah saat olahraga dan istirahat, *high density lipoprotein* (HDL), infark miokard, aritmia, disfungsi ventrikel kiri, kematian jantung mendadak dan dinilai kardiotoxik. Selain SAA, zat-zat lain juga dinilai berbahaya bagi kesehatan para atlet dan pengguna lainnya yang bukan merupakan atlet walaupun terdapat substansi yang masih belum jelas efeknya terhadap kardiovaskular.

**Kata Kunci:** Atlet; Doping; Efek samping kardiovaskular; Olahraga.

© 2022 UNIVERSITAS HAMZANWADI  
Prodi Pendidikan Jasmani Kesehatan & Rekreasi  
Fakultas Ilmu Pendidikan  
E-ISSN 2614-8781

Info Artikel

Dikirim : 01 April 2022

Diterima : 01 Juni 2022

Dipublikasikan : 30 Juni 2022

✉ Alamat korespondensi: [sidhilaksono@uhamka.ac.id](mailto:sidhilaksono@uhamka.ac.id)

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka, Jl. Raden Patah  
No.01, RT.002/RW.006, Parung Serab, Kec. Ciledug, Kota Tangerang, Banten 13460.

## PENDAHULUAN

Doping merupakan *performance enhancing drugs* (PED) yang sering digunakan dalam olahraga untuk meningkatkan performa fisik. Penggunaan doping namun memiliki dampak terhadap kesehatan para atlet dan juga merusak citra olahraga. Sekarang olahraga memainkan peran yang besar dalam industri, bisnis dan juga merupakan salah satu alasan yang digunakan dalam politik atau kebanggaan suatu negara. Karena itu penggunaan doping merupakan hal yang dilarang untuk menjaga permainan yang adil diantara para peserta olahraga dan juga untuk alasan kesehatan.

Beberapa atlet terkenal yang diketahui menggunakan doping adalah atlet Marion Jones yang memenangkan 5 medali pada Olimpiade tahun 2000 diketahui menggunakan steroid dan kehilangan semua medalnya, pesepeda Tom Simpson yang meninggal saat perlombaan *Tour de France* yang meninggal karena serangan jantung mendadak dan ditemukan jejak penggunaan amfetamin pada saat pemeriksaan autopsi, dan pada tahun 2013 pesepeda Louis Armstrong yang memenangkan perlombaan *Tour de France* sebanyak 7 kali (1999-2005) yang akhirnya mencopot gelarnya pada tahun 2013 setelah diselidiki dan mengaku menggunakan doping (Bird et al., 2016).

Berdasarkan laporan *Anti-Doping Rule Violations* (ADRV) tahun 2018, dari 2.771 sampel sebanyak 1.640 (59%) terkonfirmasi sebagai kasus ADRV dimana 1.269 (77%) merupakan atlet pria dan 317 (23%) merupakan atlet wanita (World Anti-Doping Program, 2018). PED yang paling sering digunakan adalah steroid anabolik androgenik (SAA), hormon

pertumbuhan (GH), eritropoietin (EPO), stimulan, beta-bloker, dan diuretik. Berdasarkan studi yang dilakukan di Arab Saudi, prevalensi tertinggi pengguna PED adalah bidang olahraga binaragawan dengan PED yang sering digunakan adalah steroid, diikuti dengan atlet lari dengan PED yang paling terdeteksi adalah amfetamin, dan pemain sepakbola dengan PED paling sering terdeteksi juga amfetamin (al Ghobain, 2017). Laporan WADA tahun 2020 juga melaporkan adanya penemuan substansi terlarang pada 1.513 sampel, dengan substansi steroid sebanyak 47% (704), stimulan 15% (225), diuretik dan agen penyamar lainnya 14% (213) sehingga PED yang paling sering digunakan adalah SAA (World Anti-Doping Program, 2020).

Di antara zat doping yang paling beracun untuk jantung adalah *steroid androgen-anabolik* yang umumnya digunakan untuk meningkatkan massa dan kekuatan otot namun juga dapat meningkatkan tekanan darah saat olahraga dan istirahat dan menurunkan *high density lipoprotein* (HDL), *infark miokard*, *aritmia*, disfungsi ventrikel kiri, dan kematian jantung mendadak. Obat-obatan PED yang lain seperti hormon pertumbuhan (*growth hormone/GH*) juga dapat mengakibatkan dampak tersebut (Luijckx et al., 2013).

## METODE

Tulisan ini merupakan tinjauan artikel yang dibuat berdasarkan pencarian elektronik yang komprehensif dan dilakukan menggunakan *Google Scholar* dan *Pubmed* dengan kata kunci doping, efek samping *kardiovaskular*, olahraga, dan atlet. Pencarian langsung dari jurnal dan daftar referensi yang relevan juga dilakukan pencarian terbatas pada publikasi berbahasa Inggris dan Indonesia. Pencarian termasuk review, dan *original paper*. Kriteria eksklusi adalah artikel dalam bahasa selain bahasa Inggris dan Indonesia, artikel tanpa akses ke seluruh makalah. Pemilihan artikel dilakukan secara kualitatif disesuaikan dengan isi dan keterkaitan isi tulisan dengan artikel. Artikel yang diambil dikompilasi dan dikelola menggunakan perangkat lunak Mendeley. Pencarian dilakukan dengan beberapa database, yang menghasilkan beberapa kutipan duplikat, yang dihapus menggunakan perangkat lunak Mendeley. Hasil pencarian kemudian diurutkan berdasarkan judul dan abstrak, diikuti dengan membaca teks lengkap dan disusun menjadi tinjauan singkat

## HASIL dan PEMBAHASAN

### Doping

Berdasarkan kamus besar bahasa Indonesia (KBBI) doping merupakan produk berupa obat atau darah yang digunakan untuk meningkatkan prestasi atlet (Badan Pengembangan dan Pembinaan Bahasa, 2016). Definisi resmi doping pertama kali diusulkan oleh konsili komite Eropa yaitu doping melambangkan penggunaan substansi atau mediator fisiologis yang biasanya tidak terdapat dalam tubuh manusia sebagai bantuan eksternal untuk meningkatkan performa atlet saat mengikuti kompetisi (Thieme & Hemmersbach, 2010). Berdasarkan WADA, sebuah substansi atau metode bisa disebut sebagai doping bila memenuhi 2 dari 3 kriteria yaitu (U.S. Anti-Doping Agency (USADA), 2017):

- i) Memiliki potensi untuk meningkatkan performa dalam olahraga
- ii) Mewakili resiko kesehatan potensial atau aktual terhadap atlet
- iii) Merusak semangat olahraga.

Daftar substansi terlarang berdasarkan WADA tahun 2022 terdiri dari 12 kelas (S0-S9 +P1) dan terdapat 3 kategori metode terlarang (M1-M3) dengan daftar obat terlarang dan metode yang semakin bertambah. Kelas S0 merupakan golongan obat yang dilarang kapanpun (dalam kompetisi dan luar kompetisi). Golongan S0 merupakan zat yang tidak terdapat dalam daftar terlarang WADA dan belum menerima izin pemerintah untuk kegunaan terapi terhadap manusia, obat-obatan yang dihentikan produksinya dan obat desainer (*designer drug*) (tabel 1) (World Anti-Doping Program, 2022).

Tabel 1. Daftar terlarang WADA

Kelas	Contoh	Catatan
S0. Substansi yang tidak diterima (dilarang sepanjang waktu)	BPC-157	
S1. Agen anabolik (dilarang sepanjang waktu, dalam kompetisi dan luar kompetisi)	- Steroid anabolik-androgenik: Tibolone, boldenone, 4-hidroksitestosteron - Anabolik lain: klenbuterol, osilodrostat, modulator selektif reseptor androgen (SARM), ziranol	
S2. Hormon peptida, faktor pertumbuhan, dan substansi terkait dan mimetiknya (dilarang sepanjang waktu, dalam dan luar kompetisi)	- EPO: kobalt, darbepoetin, asialo EPO - Hormon peptida dan faktor pelepasannya - Faktor pertumbuhan dan modulator faktor pertumbuhan	
S3. Beta 2 agonis (dilarang sepanjang waktu, dalam dan luar kompetisi)	salbutamol, Arfomoterol, reproterol, terbutaline, procaterol (bila kadar salbutamol urin >1000 ng/ml atau >40 ng/ml untuk formoterol yang bukan merupakan dosis terapeutik)	
S4. Modulator hormon dan metabolik	- penghambat aromatase - Substansi anti-estrogenik (anti estrogen dan modulator selektif reseptor estrogen (SERMS)) - Agen penghambat aktivasi reseptor aktivin IIB - Modulator metabolik	
S5. Diuretik dan agen <i>masking</i>	- desmopressin, probenecid, plasma expanders (Intravena Albumin, dextran, mannitol dan <i>hydroxyethyl starch</i> ) - Asetazolamid, amilorid, bumetanid, canrenone, klortalidon, furosemid, indapamid, metolazon, spironolakton, tiazid (bendroflumetiazid, klorotiazid dan	pengecualian: - drospironon, pamabrom, administrasi penghambat karbonik anhidrase melalui topikal optalmik (dorzolamid,



	hidroklorotiazid)	brinzolamid) - Administrasi lokal felipresin pada anestesi dental
S6. Stimulan (dilarang dalam kompetisi)	Efedrin, epinefrin, etamivan, metilfenidat, dimetilamfetamin, heptaminol	Pengecualian: - Klonidin - Penggunaan derivat imidazolin pada hidung atau oftalmik
S7. Narkotik (dilarang dalam kompetisi)	Morfin, metadon, petidin, heroin, fentanil, oksikodon	
S8. Kanabidoid (dilarang dalam kompetisi)	Seluruh kanabis natural dan sintetik dilarang	Pengecualian: kanabidiol
S9. Glukokortikoid (dilarang dalam kompetisi)	Beklometason, deksametason, flutikason, budesonid, mometason	Pengecualian: inhalasi dan topikal
P1. Beta bloker (dilarang pada olahraga tertentu, dalam kompetisi)	Bisoprolol, atenolol, esmolol, labetalol, timolol	Dilarang dalam kompetisi olahraga: - Automobil - Billiard - Golf - Ski/Snowboard - Olahraga dalam air Dilarang dalam dan luar kompetisi: - Memanah - Menembak
M1. Manipulasi komponen darah (dilarang sepanjang waktu)	- Administrasi darah homolog, autologus, atau heterologus atau produk sel darah merah kedalam sistem sirkulasi - Meningkatkan penggunaan, transfer atau pengiriman oksigen secara artifisial - Bentuk manipulasi darah atau komponen darah intravaskular dengan cara apapun	
M2. Manipulasi kimia dan fisik (dilarang sepanjang waktu)	- Merusak, atau mencoba merusak, untuk mengubah integritas dan validitas sampel yang dikumpulkan selama kontrol Doping - Infus atau injeksi intravena >100 ml/12 jam terutama bagi yang menerima tatalaksana rumah sakit, prosedur bedah atau untuk investigasi diagnosis klinis	
M3. Doping gen dan sel (dilarang sepanjang waktu)	- Penggunaan asam nukleat dan analok asam nukleat yang dapat mengubah sekuensi gen atau merubah ekspresi gen dengan mekanisme apapun - Penggunaan sel modifikasi genetik	

Ada perbedaan fisiologis efek PED berdasarkan jenis obat yang digunakan. Performa olahraga memiliki 4 komponen mayor yaitu keahlian (*skill*), kekuatan (*strength*), penyembuhan (*recovery*) dan ketahanan (*stamina/endurance*). Beberapa kelas obat ergogenik memiliki efek khas yang selaras terutama di sepanjang salah satu komponen tersebut sehingga kelas obat ergogenik paling efektif yang digunakan dalam doping ditentukan oleh dimensi kinerja olahraga. Beberapa olahraga ada yang membutuhkan keahlian, dan beberapa olahraga lain memerlukan keahlian dan konsentrasi seperti catur, menembak, dan balapan mobil sehingga peserta olahraga tersebut sering menggunakan obat-obatan untuk mengurangi kecemasan, tremor atau meningkatkan konsentrasi.

Sedangkan olahraga yang mengandalkan kekuatan anaerobik jangka pendek (lari, tinju, gulat) akan lebih diuntungkan untuk memiliki perawakan yang berotot, dan paling sering menggunakan steroid anabolik-androgenik untuk meningkatkan massa otot dan mengurangi lemak (Dadang Prayoga, Fitrianto, & Habibie, 2020) (Handelsman, 2020). *Modulator* pembawa oksigen dan *modulator kurva* disosiasi, seperti *EPO* dan *Kobalt* yang dapat meningkatkan tingkat oksigen dalam darah dengan meningkatkan curah jantung, atau meningkatkan *ekstraksi* oksigen di *perifer*. *EPO* dapat menstimulasi produksi *hemoglobin* (Hb) dan dapat meningkatkan konsumsi oksigen maksimal setelah 4 minggu penggunaan rekombinan *EPO* (Birkeland et al., 2000). Untuk alasan ini, kelas obat ini sering digunakan atlet ketahanan (olahraga jarak jauh atau jangka panjang) (gambar 1).



Gambar 1. PED yang meningkatkan performa olahraga (Handelsman, 2020)

## Zat Doping

### 1. Agen anabolik

*Steroid anabolik-androgenik* merupakan *derivat* dari hormon *testosteron*. *Androgen* memiliki efek *androgenik* (maskulinisasi) dan efek *anabolik* (peningkatan massa otot skeletal). SAA umumnya digunakan untuk meningkatkan massa otot, sehingga SAA sering digunakan untuk olahraga angkat beban, melempar, dan juga untuk

para binaragawan. Penggunaan SAA dalam dosis kecil diketahui juga dapat meningkatkan ketahanan dengan meningkatkan massa sel darah merah dan *hematokrit*, yang dapat meningkatkan pengantaran dan penggunaan oksigen dan juga membantu dalam pemulihan (Snyder, 2001). Penggunaan SAA sering dikombinasikan dengan obat lain seperti hormon pertumbuhan dan insulin untuk meningkatkan efek *anabolik*, *diuretik* dan *beta-2 agonis* untuk mengurangi lemak dan air, *aromatase inhibitor* untuk mengurangi efek samping *androgen* (Hildebrandt et al., 2011).

*Efek testosteron* terhadap massa otot tergantung dosis. Bhasin et al., menunjukkan penggunaan *testosteron* dosis tinggi pada orang dewasa yang sehat menghasilkan peningkatan massa tubuh tanpa lemak (*lean body mass/LBM*). Dosis tertinggi yang diberikan adalah 600 mg/minggu (6x dari produksi *testosteron* fisiologis) dengan hasil meningkatnya LBM sebanyak 9 kg selama 20 minggu (Bhasin et al., 2001). Beberapa penelitian lain terhadap respons dosis menunjukkan pemberian *testosteron endogen* meningkatkan massa otot dan kekuatan sebanyak 10% tanpa berlatih, 20-37% dengan berlatih (sedangkan hanya latihan saja hanya meningkatkan massa otot 10-20% tanpa bergantung usia (Bhasin et al., 2005).

Bahaya medis yang tercatat dari paparan SAA jangka panjang melibatkan sistem *kardiovaskular*. Semenjak SAA memengaruhi otot, termasuk otot jantung yang merupakan otot yang tidak pernah berhenti bekerja. Banyak penelitian yang menunjukkan penggunaan SAA mengakibatkan kardiomiopati dengan penurunan fraksi ejsi ventrikel kiri dan fungsi *diastolik*, tetapi *kardiomopati* tersebut dapat pulih sebagian bila penggunaan SAA dihentikan (Baggish et al., 2017). Dampak lain yang ditimbulkan penggunaan SAA adalah *infark miokard*, *dislipidemia*, *abnormalitas* konduksi jantung, dan *abnormalitas koagulasi* (Perry et al., 2020).

*Modulator reseptor androgen sintetik (timosin beta 4)* merupakan kelas obat baru yang dirancang untuk *mendisosiasi* efek *anabolik* dan *androgen* sehingga lebih sulit untuk terdeteksi. Tidak banyak yang diketahui terhadap efek samping *kardiovaskular*. Kemungkinan efek sampingnya lebih ringan dibanding SAA namun tidak bisa dipastikan secara langsung (la Gerche & Brosnan, 2017).

## 2. Hormon Pertumbuhan (GH)

Otot *skeletal* merupakan jaringan target hormon pertumbuhan yang berdampak meningkatkan massa otot dan mengurangi massa lemak. Hormon pertumbuhan manusia merupakan hormon *polipeptida* yang memengaruhi banyak aktivitas *metabolik* dalam tubuh terutama dalam pertumbuhan dan pembelahan sel. GH di sekresikan dengan pula berdenyut secara *endogen* dari kelenjar *pituitari anterior*. Produksi *endogen* GH menunjukkan adanya peningkatan respons olahraga aerobik intensitas tinggi (Weltman et al., 1992). Sedangkan GH eksogen merupakan sintesis rekombinan GH.

Hormon pertumbuhan meningkatkan kekuatan otot dengan meningkatkan massa otot tanpa berdampak pada kontraktibilitas atau tipe komposisi serat otot. Terdapat bukti

kuat pada orang dewasa dengan defisiensi hormon pertumbuhan dimana terjadi pengurangan kekuatan otot *isometrik* dan *isokinetik*, penggunaan pengganti GH jangka panjang dapat menormalkan kekuatan otot kembali (Chikani & Ho, 2014).

Tidak banyak yang diketahui mengenai dampak GH terhadap *kardiovaskular* pada pemberian GH *eksogen*. Namun pemberian berlebih GH *endogen* pada pasien dengan *akromegali* dapat menyebabkan hipertensi, gagal jantung *kongestif*, dan *kardiomiopati* (Pope et al., 2014). GH juga diusulkan dapat menyebabkan *hipertrofi miokardium* karena *renovasi konsentris* dan dapat meningkatkan *deposisi kolagen miokardium*, *fibrosis*, *inflamasi* seluler dan *nekrosis*. Perubahan-perubahan tersebut dapat menjadi mekanisme penyebab aritmia keganasan dan gagal jantung (Ashenden et al., 2001).

### 3. Eritropoietin (EPO)

EPO termasuk golongan kelas yang sama dengan GH di kelas S2. EPO merupakan hormon yang berfungsi untuk meningkatkan produksi eritrosit yang diproduksi oleh *fibroblas peritubular interstitial* pada ginjal dan oleh sel *perisinusoidal* dalam liver. Pada orang dewasa, ginjal merupakan sumber dominan produksi EPO, sedangkan pada periode fetal dan *perinatal* liver juga merupakan kontributor produksi EPO yang penting (Pope et al., 2014).

Agen *penstimulasi eritropoiesis* seperti *Rekombinan EPO manusia (rhEPO)* dan agen *hipoksia mimetik (kobalt, khelasi besi)*, karier oksigen buatan (*perfluorokarbon*, karier oksigen berdasarkan *hemoglobin*) juga digunakan untuk meningkatkan Hb. Metode yang tidak dilarang namun juga dapat meningkatkan Hb adalah pelatihan *altitudo* dengan target *altitudo* 2000 – 2.500 meter atau stimulasi dengan tidur dalam ruangan *hipksia* namun kurang efektif dibanding doping darah (Ashenden et al., 2001).

Penggunaan agen stimulasi *eritropoiesis* paling sering digunakan dalam olahraga ketahanan seperti lari jarak jauh, bersepeda, *biatlon* dan *triathlon*. Ketahanan dapat ditingkatkan dengan meningkatkan pengantaran oksigen ke otot dengan meningkatkan kapasitas penggunaan oksigen ( $VO_{2max}$ ). Pemberian EPO yang diperpanjang dapat meningkatkan kinerja latihan *submaksimal* sebanyak 50% terlepas dari peningkatan  $VO_{2max}$  (Thomsen et al., 2007). Penelitian klinis terhadap atlet terlatih menunjukkan (rhEPO) meningkatkan massa Hb dari  $12,7 \pm 1,2$  menjadi  $15,2 \pm 1,5$  g/kg sehingga dapat meningkatkan kapasitas untuk menggunakan oksigen ( $VO_{2max}$ ) sebanyak 5-10% dan mengurangi waktu untuk berlari sepanjang 3000m sebanyak kira-kira 6% (Birkeland et al., 2000).

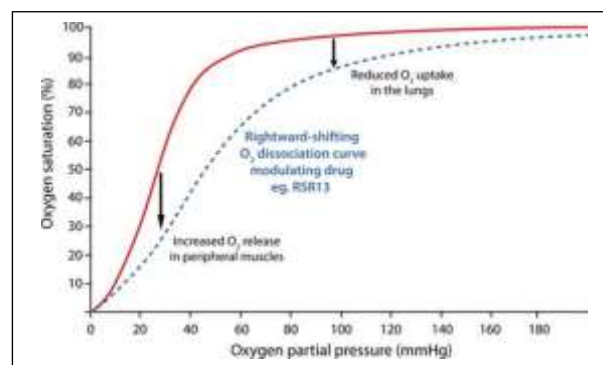
Penggunaan EPO mengakibatkan peningkatan massa sel darah merah yang melebihi peningkatan volume plasma sehingga viskositas darah semakin meningkat dan pada penelitian menunjukkan adanya peningkatan *hematokrit* dari  $42,7 \pm 1,6$  menjadi  $50,8 \pm 2,0\%$  (Birkeland et al., 2000). Padahal peningkatan *hematokrit* > 50% pada beberapa bidang olahraga seperti bersepeda, tidak diperbolehkan untuk ikut serta dalam perlombaan karena kemungkinan telah menggunakan doping (Schumacher et al., 2012).



Terdapat resiko potensial meningkatnya resiko gagal jantung sebanyak 25% pada atlet yang menggunakan EPO dalam 10 tahun *follow up*. Selain itu terdapat resiko meningkatnya kejadian *trombosis kardiovaskular* sesuai dengan peningkatan serum EPO (Garimella et al., 2016). EPO juga dapat meningkatkan tekanan darah dengan menurunkan *konduktansi vaskular sistemik* dan *serebral* (Rasmussen et al., 2012). EPO mungkin dapat menyebabkan *angiogenesis*, peningkatan oksigenasi jaringan dan menghambat *apoptois*, sehingga EPO dapat menimbulkan kemungkinan terjadinya kanker (Zhou et al., 2014).

#### 4. Modulator Kurva Disosiasi

Bila EPO meningkatkan kadar konten oksigen darah, secara teori meningkatkan jumlah oksigen yang dapat dibawa Hb ke jaringan sekitar juga bisa memperoleh efek yang serupa. *Kobalt klorida* merupakan senyawa yang larut dalam air yang dapat menstimulasi *eritropoiesis* dan *angiogenesis* karena aktivasi sinyal faktor yang diinduksi oleh hipoksia (Lippi et al., 2005). *Right-shifting reagent 13* (RSR13, atau *efaproxiral*) adalah pengubah *sintetis* Hb. *Studi in vivo* menunjukkan pergeseran *kurva disosiasi Hb/O<sub>2</sub>* ke kanan, sehingga meningkatkan *disosiasi O<sub>2</sub>* di otot *perifer* (gambar 2)



Gambar 2. Kurva Disosiasi Oksigen

#### 5. Beta 2 Agonis

*Adrenalin* dan *noradrenalin* merupakan hormon *katekolamin* yang diproduksi dari *medula adrenal* yang juga berfungsi sebagai *neurotransmitter*. Keduanya dalam konteks olahraga berhubungan dengan peningkatan curah jantung, *vasodilatasi*, *ventilasi*, dan *glukosa* yang beredar yang paralel dengan intensitas olahraga. Obat-obatan beta 2 agonis yang digunakan sebagai agen doping berfokus pada reseptor  $\beta$ 2-AR pada otak dan jaringan perifer, mengakibatkan *bronkodilatasi*, aktivitas anabolik dan peningkatan *kortikosteroid antiinflamasi* (Davis et al., 2008). Efek yang ditimbulkan saat penggunaan beta 2 agonis adalah takikardi, namun efek yang lebih serius dapat berupa *supraventrikular takikardi* dan *aritmia ventrikular*, *iskemik miokardium* hingga kematian jantung mendadak (Boucher et al., 2011).

## 6. Modulator Metabolik

Modulator metabolik termasuk insulin dan *peroxisome proliferator activated receptor  $\delta$*  (PPAR $\delta$ ). Sebagai agen doping insulin dapat meningkatkan penyerapan glukosa sehingga dapat membantu pemulihan dengan memfasilitasi penambahan glikogen otot. PPAR $\delta$  yang terdaftar dalam daftar WADA adalah *5-aminoimidazole-4-carboxamide-1- $\beta$ -D-ribofuranoside* dan GW1516 (PPAR $\delta$ -agonist) karena efeknya dalam meningkatkan adaptasi terhadap pelatihan ketahanan, seperti peningkatan biogenesis mitokondria, angiogenesis, dan sensitivitas insulin. Meldonium (Mildronate) telah mendapat izin untuk penggunaan klinis di beberapa negara Eropa Timur sebagai anti-angina dengan menurunkan ketersediaan L-karnitin dan pengurangan produksi energi mitokondria (Dambrova et al., 2016). Jarang terjadi efek samping, beberapa yang dilaporkan para atlet adalah reaksi alergi (kemerahan, gatal, urtikaria, angioedema), dispepsia, takikardi dan perubahan tekanan darah (Schobersberger et al., 2017).

## 7. Stimulan

Stimulan merupakan zat yang dapat meningkatkan aktivitas sistem saraf *simpatis* melalui *neurotransmitter* (*noradrenalin, dopamin, serotonin*). Stimulan diklasifikasikan sebagai stimulan spesifik (*adrenalin, metilfenidat, pemolin, selegilin, metilefedrin, efedrin*) dan tidak spesifik (*amfetamin, kokain, bromantan, modafinil, adrafinil, mefenorex*) (Demoulin et al., 2018). Aksi *simpatomimetik* menginduksi perubahan fisiologis seperti meningkatnya nadi, tekanan darah, suhu tubuh, dan metabolisme energi. Perubahan-perubahan tersebut secara positif merubah aspek psikofisiologis dalam mempersiapkan dan menjalani tekanan fisik dari latihan dan kompetisi olahraga. Kebanyakan atlet menggunakan stimulan untuk lebih fokus, mengurangi kelelahan, dan untuk mengubah aspek metabolisme. Aspek metabolisme yang diubah terutama adalah untuk mengurangi berat badan dan komposisi tubuh (Hackney, 2017).

Stimulan memiliki efek yang menonjol terhadap sistem *serebrovaskular* dan *kardiovaskular* yang mengakibatkan gagal jantung *kongestif, infark miokard akut, fibrosis katup* dan bilik jantung, *hipertensi pulmonal, infark serebral* dan perdarahan (Milroy & Parai, 2011). *Kardiomiopati* yang terinduksi oleh obat-obatan juga dapat terjadi (Al-Imam, 2017). Gangguan *kardiovaskular* setelah menggunakan *amfetamin* adalah hipertensi, gangguan irama ventrikel dan *supraventrikular*, kejadian *serebrovaskular iskemia* atau perdarahan, *infark miokard*, resiko terjadinya *sirkulasi kolaps* dan kematian jantung mendadak (George, 2000). Kokain memiliki efek *simpatis* dan penghambat *kanal natrium* dan kalium. Kedua efek tersebut yang digunakan lebih pada *level koroner* akan mengakibatkan peningkatan resiko yang bermakna untuk mengalami *infark miokard* yang berhubungan dengan *vasospasme koroner* dan peningkatan kebutuhan oksigen pada miokardium. Kokain juga dapat menyebabkan repolarisasi yang mengakibatkan *aritmia ventrikel* dan juga disfungsi ventrikel yang kemudian dapat menjadi kardiomiopati terdilatasi bila konsumsi diperpanjang.

*Efedrin* merupakan *derivat* dari *amfetamin* yang biasanya digunakan sebagai *dekongestan*. *Efedrin* dapat membantu penurunan berat badan dan memiliki dampak *psikostiumlan*. Penggunaan yang berkepanjangan dapat menyebabkan hipertensi, *aritmia ventrikel* atau *supraventrikular*, *sindrom koroner akut* dan *stroke iskemik* (Shekelle et al., 2003).

#### 8. Kanabidoid

Prevalensi penggunaan kanabis (ganja) semakin meningkat, apalagi semenjak penggunaan ganja menjadi legal di beberapa negara seperti Malta, Kanada dan Uruguay. Banyak atlet yang juga menggunakan ganja. Kasus terbaru atlet yang diketahui menggunakan ganja adalah Sha'Carri Richardson pada olimpiade 2020 dalam cabang olahraga lari. Penggunaan ganja dilarang dalam dan luar kompetisi. Ganja memberikan efek relaksasi yang justru menghambat kinerja atlet saat pertandingan (*ergolitik*). Bahan aktif dari ganja adalah *0-transtetrahidrokanabinol* (THC) yang berdampak *psikoaktif* (*euforia*, *anxiolytic*) yang bekerja pada *reseptor CB1* dan *reseptor CB2* (Huestis et al., 2011). Konsekuensi penggunaan ganja terhadap *kardiovaskular* berhubungan terutama pada efek *stimulan* pada sistem saraf *simpatis* dan efek *depresan* pada sistem saraf *parasimpatis*. Penggunaan THC meningkatkan resiko *vasokonstriksi perifer*, koroner, dan *serebral* dan juga menurunkan *kontraktilitas miokardium* dan cadangan oksigen dengan meningkatkan level *karboksimyoglobin*. Aktivasi *platelet* juga terjadi setelah menggunakan THC sehingga tubuh menjadi dalam keadaan *prokoagulan*. Dampak dari hal tersebut adalah meningkatnya resiko terjadinya *sindrom koroner akut*, *aritmia ventrikel* dan *supraventrikel*, dan *stroke iskemik* (Milroy & Parai, 2011). Ganja juga merupakan faktor kuat penyebab terjadinya arteritis pada dewasa muda (Cottencin et al., 2010).

#### 9. Glukokortikoid

*Glukokortikoid* merupakan senyawa kimia yang diproduksi oleh *korteks adrenal*. *Kortisol* merupakan *glukokortikoid* yang paling banyak disekresikan dalam manusia dan lebih aktif dibanding yang lain seperti *17-OH-Progesteron* dan *17-OH-pregnenolon*. *Glukokortikoid* memiliki efek anti radang yang sering digunakan sebagai tatalaksana terapi pada penyakit. Umumnya *glukokortikoid* diberikan secara topikal atau melalui oral. *Glukokortikoid* mudah untuk didapatkan dan juga sering digunakan para atlet untuk mengurangi kelelahan dan meningkatkan substrasi energi mobilisasi dan metabolisme (Hackney, 2017). Penggunaan *glukokortikoid* oral, intravena, intramuskular dan rektal telah dilarang oleh WADA. Sebenarnya hanya sedikit penelitian yang meneliti efek ergogenik *glukokortikoid* dibanding PED yang lain. Petrieds et al., dan Marques et al., tidak menemukan efek lain pada *glukokortikoid* selain dampak *plasebo* pada penyerapan oksigen maksimal. Penelitian lain juga tidak menemukan dampak terhadap pemendekan periode pemulihan atau terhadap latihan ketahanan (Arlettaz et al., 2008).

Penggunaan *glukokortikoid* dapat menyebabkan penyakit metabolik seperti retensi air dan *natrium*, *hipertensi* dan *hipokalemia*. Penggunaan jangka panjang dapat mengakibatkan *intoleransi glukosa* bahkan diabetes. Pemberhentian penggunaan secara tiba-tiba juga dapat menyebabkan *insufisiensi adrenal*. Efek samping lainnya adalah *dislipidemia* dan dapat mempercepat proses *aterogenesis*.

#### 10. Diuretik

Diuretik meningkatkan produksi urin dan *ekskresi natrium* yang memberikan 2 efek yang bisa digunakan atlet yaitu penurunan berat badan dengan cepat terutama pada olahraga tinju yang ditentukan berdasarkan kelas berat dan juga untuk melawan retensi cairan yang bisa terjadi bila menggunakan obat-obatan lain. Kedua adalah untuk meningkatkan volume urin yang dapat menurunkan konsentrasi agen doping pada sampel urin hingga tidak terdeteksi. Namun penggunaannya dapat menyebabkan dehidrasi, *hiponatremi* dan *hipokalemia* (Cadwallader et al., 2010).

#### SIMPULAN

Doping sebagai *performance enhancing drugs* tidak hanya digunakan dikalangan atlet, tetapi juga pada kalangan bukan-atlet yang menginginkan efek tertentu yang dapat meningkatkan performa mereka dalam bidang olahraga yang ditekuni. Hal ini berbahaya bukan hanya karena merusak citra olahraga tapi juga berbahaya bagi kesehatan terutama dalam bidang *kardiovaskular*. Efek samping yang dapat terjadi berbeda pada setiap jenis obat, tergantung dengan mekanisme kerja obat tersebut. Meskipun terdapat subsidi yang masih belum jelas efeknya pada kesehatan *kardiovaskular*, bahaya penggunaan doping pada kesehatan *kardiovaskular* tidak dapat dipungkiri.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Al-Imam, A. (2017). Adverse Effects of Amphetamines on the Cardiovascular System: Review and Retrospective Analyses of Trends. *Global Journal of Health Science*, 9 (11), 102. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v9n11p102>
- Arlettaz, A., Collomp, K., Portier, H., Lecoq, A.-M., Rieth, N., le Panse, B., & de Ceaurriz, J. (2008). Effects of acute prednisolone administration on exercise endurance and metabolism. *British Journal of Sports Medicine*, 42 (4), 250–254; discussion 254. <https://doi.org/10.1136/bjism.2007.039040>
- Ashenden, M. J., Hahn, A. G., Martin, D. T., Logan, P., Parisotto, R., & Gore, C. J. (2001). A comparison of the physiological response to simulated altitude exposure and r-HuEpo administration. *Journal of Sports Sciences*, 19 (11), 831–837. <https://doi.org/10.1080/026404101753113778>
- Badan Pengembangan dan Pembinaan Bahasa, K. Pendidikan. (2016). *Hasil Pencarian - KBBI Daring* .

- Baggish, A. L., Weiner, R. B., Kanayama, G., Hudson, J. I., Lu, M. T., Hoffmann, U., & Pope, H. G. J. (2017). Cardiovascular Toxicity of Illicit Anabolic-Androgenic Steroid Use. *Circulation*, *135* (21), 1991–2002. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026945>
- Bhasin, S., Woodhouse, L., Casaburi, R., Singh, A. B., Bhasin, D., Berman, N., Chen, X., Yarasheski, K. E., Magliano, L., Dzekov, C., Dzekov, J., Bross, R., Phillips, J., Sinha-Hikim, I., Shen, R., & Storer, T. W. (2001). Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, *281*(6), E1172-81. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.281.6.E1172>
- Bhasin, S., Woodhouse, L., Casaburi, R., Singh, A. B., Mac, R. P., Lee, M., Yarasheski, K. E., Sinha-Hikim, I., Dzekov, C., Dzekov, J., Magliano, L., & Storer, T. W. (2005). Older men are as responsive as young men to the anabolic effects of graded doses of testosterone on the skeletal muscle. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *90* (2), 678–688. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1184>
- Bird, S. R., Goebel, C., Burke, L. M., & Greaves, R. F. (2016). Doping in sport and exercise: anabolic, ergogenic, health and clinical issues. *Annals of Clinical Biochemistry*, *53* (Pt 2), 196–221. <https://doi.org/10.1177/0004563215609952>
- Birkeland, K. I., Stray-Gundersen, J., Hemmersbach, P., Hallé N, J., Haug, E., & Bahr, R. (2000). Effect of rhEPO administration on serum levels of sTfR and cycling performance. In *Med. Sci. Sports Exerc* (Vol. 32, Issue 7). <http://www.msse.org>
- Boucher, A., Payen, C., Garayt, C., Ibanez, H., Dieny, A., Doche, C., Chuniaud, C., & Descotes, J. (2011). Salbutamol misuse or abuse with fatal outcome: a case-report. *Human & Experimental Toxicology*, *30* (11), 1869–1871. <https://doi.org/10.1177/0960327110388957>
- Cadwallader, A. B., de la Torre, X., Tieri, A., & Botrè, F. (2010). The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis. *British Journal of Pharmacology*, *161* (1), 1–16. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2010.00789.x>
- Chikani, V., & Ho, K. K. Y. (2014). Action of GH on skeletal muscle function: molecular and metabolic mechanisms. *Journal of Molecular Endocrinology*, *52* (1), R107-23. <https://doi.org/10.1530/JME-13-0208>
- Cottencin, O., Karila, L., Lambert, M., Arveiller, C., Benyamina, A., Boissonas, A., Goudemand, M., & Reynaud, M. (2010). Cannabis arteritis: review of the literature. *Journal of Addiction Medicine*, *4* (4), 191–196. <https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e3181beb022>
- Dadang Prayoga, H., Fitrianto, A. T., & Habibie, M. (2020). Perbandingan Kemampuan Fisik Dasar Petinju Nasional Dengan Petinju Daerah. *Jurnal Porkes*, *3* (2), 149–158. <https://doi.org/10.29408/porkes.v3i2.2985>
- Dambrova, M., Makrecka-Kuka, M., Vilskersts, R., Makarova, E., Kuka, J., & Liepinsh, E. (2016). Pharmacological effects of meldonium: Biochemical mechanisms and

- biomarkers of cardiometabolic activity. *Pharmacological Research*, 113 (Pt B), 771–780. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.019>
- Davis, E., Loiacono, R., & Summers, R. J. (2008). The rush to adrenaline: drugs in sport acting on the beta-adrenergic system. *British Journal of Pharmacology*, 154 (3), 584–597. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.164>
- Demoulin, R., Poyet, R., Capilla, E., Tortat, A. v, Pons, F., Brocq, F.-X., Druelle, A., Jegou, C., Foucault, G., & Cellarier, G.-R. (2018). [Cardiovascular complications of doping products]. *Annales de cardiologie et d'angiologie*, 67 (5), 365–369. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2018.08.015>
- Garimella, P., Katz, R., Patel, K., Kritchevsky, S., Parikh, C., Ix, J., Fried, L., Newman, A., Shlipak, M., Harris, T., & Sarnak, M. (2016). Association of Serum Erythropoietin With Cardiovascular Events, Kidney Function Decline, and Mortality Clinical Perspective. *Circulation: Heart Failure*, 9, 002124. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002124>
- Ghobain, M. (2017). The use of performance-enhancing substances (doping) by athletes in Saudi Arabia. *Journal of Family & Community Medicine*, 24 (3), 151–155. [https://doi.org/10.4103/jfcm.JFCM\\_122\\_16](https://doi.org/10.4103/jfcm.JFCM_122_16)
- George, A. J. (2000). Central nervous system stimulants. Bailliere's best practice & research. *Clinical Endocrinology & Metabolism*.
- Gerche, A., & Brosnan, M. J. (2017). Cardiovascular Effects of Performance-Enhancing Drugs. *Circulation*, 135(1), 89–99. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022535>
- Hackney, A. (2017). *Doping, Performance-Enhancing Drugs, and Hormones in Sport* (1st ed.). Elsevier.
- Handelsman, D. J. (2020). Performance Enhancing Hormone Doping in Sport. In *Endotext*.
- Hildebrandt, T., Lai, J. K., Langenbacher, J. W., Schneider, M., Yehuda, R., & Pfaff, D. W. (2011). The diagnostic dilemma of pathological appearance and performance enhancing drug use. *Drug and Alcohol Dependence*, 114 (1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.09.018>
- Huestis, M. A., Mazzoni, I., & Rabin, O. (2011). Cannabis in sport: anti-doping perspective. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 41(11), 949–966. <https://doi.org/10.2165/11591430-000000000-00000>
- Isnaini, L. M. Y. (2019). Aplikasi Latihan Mental Dalam Pembelajaran Gerak Untuk Meningkatkan Keterampilan Pada Pembelajaran Pendidikan Jasmani Olahraga dan Kesehatan. *Jurnal Porkes*, 2(1), 17-25. [10.29408/porkes.v2i1.1451](https://doi.org/10.29408/porkes.v2i1.1451)
- Lippi, G., Franchini, M., & Guidi, G. C. (2005). Cobalt chloride administration in athletes: a new perspective in blood doping? *British Journal of Sports Medicine*, 39 (11), 872–873. <https://doi.org/10.1136/bjism.2005.019232>
- Luijckx, T., Velthuis, B. K., Backx, F. J. G., Buckens, C. F. M., Prakken, N. H. J., Rienks, R., Mali, W. P. T. M., & Cramer, M. J. (2013). Anabolic androgenic steroid use is

- associated with ventricular dysfunction on cardiac MRI in strength trained athletes. *International Journal of Cardiology*, 167 (3), 664–668. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.03.072>
- Marquet, P., Lac, G., Chassain, A. P., Habrioux, G., & Galen, F. X. (1999). Dexamethasone in resting and exercising men. I. Effects on bioenergetics, minerals, and related hormones. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 87 (1), 175–182. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.1.175>
- Milroy, C. M., & Parai, J. L. (2011). The histopathology of drugs of abuse. *Histopathology*, 59 (4), 579–593. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2010.03728.x>
- P, S. (2001). *Androgens*. In: *Hardman J, Limbird L, Gilman A, ed. by. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. (10th ed.). McGraw Hill.
- Perry, J. C., Schuetz, T. M., Memon, M. D., Faiz, S., & Cancarevic, I. (2020). Anabolic Steroids and Cardiovascular Outcomes: The Controversy. *Cureus*, 12 (7), e9333. <https://doi.org/10.7759/cureus.9333>
- Petrides, J. S., Gold, P. W., Mueller, G. P., Singh, A., Stratakis, C., Chrousos, G. P., & Deuster, P. A. (1997). Marked differences in functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis between groups of men. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 82 (6), 1979–1988. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.6.1979>
- Pope, H. G. J., Wood, R. I., Rogol, A., Nyberg, F., Bowers, L., & Bhasin, S. (2014). Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 35 (3), 341–375. <https://doi.org/10.1210/er.2013-1058>
- Rasmussen, P., Kim, Y.-S., Krogh-Madsen, R., Lundby, C., Olsen, N. v, Secher, N. H., & van Lieshout, J. J. (2012). Both acute and prolonged administration of EPO reduce cerebral and systemic vascular conductance in humans. *FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 26 (3), 1343–1348. <https://doi.org/10.1096/fj.11-193508>
- Schobersberger, W., Dünwald, T., Gmeiner, G., & Blank, C. (2017). Story behind meldonium-from pharmacology to performance enhancement: a narrative review. *British Journal of Sports Medicine*, 51 (1), 22–25. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096357>
- Schumacher, Y. O., Saugy, M., Pottgiesser, T., & Robinson, N. (2012). Detection of EPO doping and blood doping: the haematological module of the Athlete Biological Passport. *Drug Testing and Analysis*, 4 (11), 846–853. <https://doi.org/10.1002/dta.406>
- Shekelle, P. G., Hardy, M. L., Morton, S. C., Maglione, M., Mojica, W. A., Suttrop, M. J., Rhodes, S. L., Jungvig, L., & Gagné, J. (2003). Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA*, 289 (12), 1537–1545. <https://doi.org/10.1001/jama.289.12.1537>
- Thieme, D., & Hemmersbach, P. (2010). *Doping in Sports: Biochemical Principles, Effects and Analysis*.

- Thomsen, J. J., Rentsch, R. L., Robach, P., Calbet, J. A. L., Boushel, R., Rasmussen, P., Juel, C., & Lundby, C. (2007). Prolonged administration of recombinant human erythropoietin increases submaximal performance more than maximal aerobic capacity. *European Journal of Applied Physiology*, 101 (4), 481–486. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0522-8>
- U.S. Anti-Doping Agency (USADA). (2017). *How Does a Substance Become Prohibited*.
- World Anti-Doping Program. (2018). *World Anti-Doping Program 2019 Anti-Doping Rule Violations (ADRVs) Report*.
- World Anti-Doping Program. (2020). *2020 Anti-Doping Testing Figures*.
- World Anti-Doping Program. (2022). *World Anti-Doping Code International Standard Prohibited List*. [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)
- Zhou, B., Damrauer, J. S., Bailey, S. T., Hadzic, T., Jeong, Y., Clark, K., Fan, C., Murphy, L., Lee, C. Y., Troester, M. A., Miller, C. R., Jin, J., Darr, D., Perou, C. M., Levine, R. L., Diehn, M., & Kim, W. Y. (2014). Erythropoietin promotes breast tumorigenesis through tumor-initiating cell self-renewal. *The Journal of Clinical Investigation*, 124 (2), 553–563. <https://doi.org/10.1172/JCI69804>