

Pengaruh pemberian dehidroepiandrosteron (DHEA) terhadap beberapa rasio metabolit hormon steroid di dalam urin sukarelawan pria sehat = Dehidroepiandrosteron (DHEA) oral administration : effects on urine ratios of endogenous steroid hormones in healthy male volunteers

Effi Setiawati, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=72321&lokasi=lokal>

Abstrak

Dehidroepiandrosteron (DHEA) dan konjugat sulfatnya (DHEAS) adalah hormon steroid adrenal yang paling banyak diproduksi di dalam tubuh manusia. DHEA merupakan salah satu prekursor utama pada biosintesis hormon steroid endogen. Zat ini walaupun diklasifikasikan sebagai androgenik lemah dapat membentuk androgenik kuat sesuai jalur metabolismenya melalui androstenedion menjadi testosteron dan 5 α -dihidrotestosteron (5 α -DHT). Oleh sebab itu, maka mulai Januari 1997 penggunaan DHEA eksogen ini dimasukkan ke dalam daftar anabolik steroid androgenik sebagai doping bagi atlet oleh International Olympic Committee (IOC). Di Indonesia steroid ini dapat dibeli secara bebas tanpa resep dokter sebagai suplemen atau health food. Untuk mengetahui pengaruh pemberian DHEA eksogen terhadap beberapa hormon steroid androgenik dan untuk melihat apakah terdapat suatu perubahan yang signifikan dan konsisten pada rasio metabolit setelah pemberian DHEA eksogen, dilakukan penelitian terhadap pengaruh pemberian DHEA terhadap beberapa metabolit hormon steroid androgenik dalam urine yaitu konjugat glukuronat dari testosteron (T), epitestasteron (Epi-T), 5 α -androstan-3 α ,17 β -dial (5 α -diol), 5 α -androstan-3 α -17 β -dial (5 α -diol), androsteron (A), etiokolanolon (Elio), DIVA dan konjugat sulfat dari DHEA (DHEAS), yang ditunjukkan pada perubahan rasio yang terjadi pada metabolit tersebut. Rasio metabolit yang diteliti adalah rasio T/EpiT, A/Etio, 5 α -diol/5 β -diol, DHEAS/DHEA glukuronat dan AIT. Penelitian ini melibatkan 13 sukarelawan pria, bangsa Indonesia, memenuhi kriteria inklusi yaitu berbadan sehat, berumur 20 - 30 tahun, tidak minum obat atau vitamin apapun serta makanan yang diduga mengandung hormon minimal dua minggu sebelum penelitian dilaksanakan dan selama penelitian berlangsung serta bersedia menandatangani informed consent. Kriteria sehat didasarkan pada tidak ditemukannya kelainan selama anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium yang meliputi fungsi ginjal (ureum, kreatinin), fungsi hati (SGOT, SGPT), hematologi rutin (kadar hemoglobin, jumlah leukosit, hitung jenis leukosit dan laju endap darah), dan foto toraks. Pengambilan sampel urine baseline dilakukan 1 hari sebelum pemberian obat yaitu pada pukul 08.00, 12.00, 16.00, dan pukul 20.00. Setelah itu kapsul DHEA 50 mg diberikan setiap pukul 08.00 pagi selama lima hari berturut-turut dengan 200 ml air putih. Sampel urine diambil pada hari kelima setelah minum obat yang dilakukan pada jam ke-0 (pukul 8.00), 1 (9.00), 2 (10.00), 4 (12.00), 5 (13.00), 7 (15.00), 8 (16.00), 10 (18.00), 12 (20.00), 14 (22.00) dan 24 (pukul 8.00 hari berikutnya). Urin dikumpulkan dan diuji terhadap kadar masing-masing hormon steroid dengan menggunakan metode Gas Chromatography/Mass Selective Detector (GC/MS).

HASIL DAN KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan rasio T/EpiT baseline pada pukul 8.00 sebesar $1,07 \pm 1,15$, mencapai puncak pada pukul 16.00 yaitu $1,18 \pm 1,21$, dan setelah pemberian DHEA eksogen pada pukul 8.00 sebesar $1,03 \pm 1,15$ dan mencapai puncaknya pada pukul 16.00 : $2,11 \pm 2,53$. Seorang sukarelawan yang mempunyai rasio

TIEpiT baseline sebesar 3,4 pada pukul 8.00, menunjukkan peningkatan yang berarti setelah pemberian DHEA eksogen yaitu pada pukul 15.00, 16.00 dan 18.00 berturut-turut sebesar 9,71; 9,13 dan 8,55. Rasio AIEtio baseline pada pukul 8.00 sebesar $1,45 \pm 0,54$, mencapai puncak pada pukul 20.00 : $1,82 \pm 0,68$; setelah pemberian DHEA eksogen pada pukul 8.00 : $0,77 \pm 0,49$, mencapai puncak pada pukul 12.00: $1,51 \pm 0,67$. Kurva AIEtio sebelum pemberian DHEA (baseline) berada di atas nilai yang diperoleh setelah pemberian DHEA eksogen. Kurva rasio 5 α -diol/15 G3-diol sedikit berubah setelah pemberian DHEA eksogen dibandingkan dengan baseline, tetapi secara statistik tidak signifikan. Rasio DHEASIDHEA glukuronat setelah pemberian DHEA eksogen meningkat signifikan dibandingkan dengan baseline pada semua semua sukarelawan, rasio DHEASIDHEA glukuronat mencapai nilai maksimum pada pukul 16.00 sebesar $158,03 \pm 95,63$ setelah pemberian DHEA eksogen, berbeda bermakna dengan baseline pada jam yang sama yaitu: $18,49 \pm 16,32$ ($p < 0,05$). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian DHEA eksogen secara oral dengan dosis 50 mg per hari selama 5 hari (1) mengubah rasio-rasio metabolit TIE, AIEtio dan DHEASIDHEA glukuronat ; (2) Seorang sukarelawan yang mempunyai rasio TIEpiT baseline relatif tinggi yaitu sebesar 3,4 mengalami peningkatan rasio T/EpiT menjadi 9,7. Angka ini melebihi batas rasio TIEpiT yang diperbolehkan oleh IOC yaitu 6 : 1 ; (3) Rasio DHEASIDHEA glukuronat meningkat signifikan setelah pemberian DHEA eksogen.

SCOPE AND METHODS : Dehydroepiandrosterone (DHEA) and its sulfate ester dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) are quantitatively the largest products of adrenal cortex and the most abundant steroids in peripheral blood. DHEA is one of the major precursors for the biosynthesis of the endogenous steroids. It is classified as having weak androgenic activity, but it can be converted in peripheral tissues via androstenedione to testosterone and 5 α -dihydrotestosterone (5 α -DHT), both are classified as having strong androgenic activity. Exogenous DHEA is considered to be a doping drug and listed in the class of prohibited anabolic agents by International Olympic Committee since January 1997. In Indonesia, this steroid can be purchased legally as healthfood and over the counter product. In the present study, we investigate the effects of DHEA oral administration to the urinary excretion of some DHEA metabolites in healthy volunteers. Thirteen volunteers, 20 - 30 years old, all men, fulfilled the inclusion criteria (healthy, no previous or chronic disease), passed the medical examination (physical exams, blood chemistry determination, chest X-ray), and signed a letter of informed consent. All volunteers had undergone 2 weeks wash-out periode of free medicines, vitamins and all kind of food that influence hormonal level. Each volunteer took 50 mg of exogenous DHEA orally in the morning at h. 8.00 for 5 days. Baseline urine value was collected a day before exogenous DHEA at hour 8.00, 12.00, 16.00 and 20.00 and at h. 8.00, 9.00, 10.00, 12.00, 13.00, 15.00 16.00 18.00, 20.00, 22.00 and 8.00 (next day) respectively after exogenous DHEA. Urinary excretion glucuronide (and free) metabolites of testosterone (T), epitestosteron (E), androsterone (A), etiocholanolone (Elio), 5 α -androstane-3 α , 17 β -diol (5 α -dial), 5 α -androstane-3 α , 17 β -dio1 (5 α -diol) and DHEA, and also sulfate metabolite of DHEA was determined by Gas Chromatography/Mass Selective Detector (GCIMSD).

RESULTS AND CONCLUSION : The results showed that the TIE ratio at h. 8.00 was 1.07 ± 1.15 , peaked at h. 16.00: 1.18 ± 1.21 before and at 8.00: 1.03 ± 1.15 , peaked at h. 16.00 : 2.11 ± 2.53 after exogenous DHEA. One volunteer had a high baseline TIE ratio of 3.4 at h. 8.00 before and at h. 15.00, 16.00, and 18.00 respectively were 9.71; 9.13 and 8.55 after exogenous DHEA. The AIEtio ratio at h. 8.00 was 1.45 ± 0.54 ; peaked at h. 20.00 : 1.82 ± 0.68 before and at h. 8.00 : 0.77 ± 0.49 , peaked at h. 12.00 : 1.51 ± 0.67 after

exogenous DHEA. The A/Etio curve before exogenous DHEA was entirely above the value obtained after exogenous DHEA. Although the curve of ratio of 5 α -DHEA after exogenous DHEA was slightly different from that of the curve before exogenous DHEA, it was not statistically significant. The DHEAS/DHEA glucuronide at various time points after exogenous DHEA was significantly higher than that before exogenous DHEA; the ratio of DHEAS/DHEA glucuronide reached a maximum value of 158.03 ± 95.63 after exogenous DHEA in comparison with 18.49 ± 16.32 at h. 16.00 before exogenous DHEA ($p < 0,05$). To conclude, oral administration of exogenous DHEA of 50 mg once daily for 5 days (1) alter ratios T/E, A/Etio and DHEAS/DHEA glucuronide; (2) One volunteer had a high baseline T/E ratio of 3.4 and after receiving exogenous DHEA the ratio was further increased to 9.71, significantly exceeding the limit value permitted by IOC 6:1 ; (3) The ratios of DHEAS/DHEA glucuronide after receiving exogenous DHEA in comparison with those before exogenous DHEA were significantly increased at various time points.