

**EFEK PEMBERIAN ANABOLIK ANDROGENIK STEROID
INJEKSI DOSIS RENDAH DAN TINGGI TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI DAN
OTOT RANGKA TIKUS WISTAR
(*Rattus Novergicus*)**

¹**Pamela K. Sari**
²**Poppy M. Lintang**
²**Lily L. Loho**

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
Email: spks148@yahoo.com

Abstract: Androgenic-anabolic steroids (AAS) are synthetic derivatives of the male hormone endogenous testosterone that stimulates anabolic (protein synthesis) and androgenic effects (masculinization). Long-term usage of AAS can result in liver damage. However, physiological concentrations of testosterone can stimulate protein synthesis which lead to an increase in muscle size, body mass, and endurance. This study aimed to determine the histopathology of liver and skeletal muscles of wistar rats that were given low dose and high dose injection of AAS. Subjects were 21 wistar rats divided into 7 groups. Group A was given standard pellets for 56 days (negative control), terminated on days 29,43, and 57. Group B was treated with low-dose AAS injection and standard pellets for 28 days, terminated on day 29. Group C was treated with low-dose AAS injection and standard pellets for 42 days, terminated on day 43. Group D was treated with low-dose AAS injection and standard pellets for 56 days, terminated on day 57. Group E was treated with high-dose AAS injection and standard pellets for 28 days, terminated on day 29. Group F was treated with high-dose AAS injection and standard pellets for 42 days, terminated on day 43. Group G was treated with high-dose AAS injection and standard pellets for 56 days, terminated on day 57. The results showed that the histopathology of liver and muscles in group A was still normal. In group B, the architecture of liver was still normal with a few inflammatory cells around the Kiernan triangle while in muscle the ratio of myofibril diameter was 1.28:1. In group C and group D, there were widening of the hepatic artery, bile duct, and portal vein containing blood fibrin, and inflammatory cells around the Kiernan triangle. The ratio of myofibril diameter was 1.43:1 in group C and 2.14:1 in group D. In group E, F and G, there were micro-vesicular fatty cells in the peripheral part of the liver meanwhile the myofibril diameter ratio of the muscles in group E was 1.43:1, group F 2.1:1, and group G 2.28:1. **Conclusion:** Administration of AAS injection of low dose and high dose for less than 4 weeks could result in inflammation, dilation of the portal vein, hepatic artery and bile duct meanwhile administration of AAS for over 4 weeks could result in focal fatty liver (steatosis). The administration of AAS injection of low dose and high dose for 4,6 and 8 weeks resulted in enlargement of skeletal muscle (muscle hypertrophy).

Keywords: androgenic-anabolic steroids, liver, skeletal muscle

Abstrak: Anabolik Androgenik Steroid (AAS) adalah derivat sintetis dari hormon sex testosteron endogen pria, yang merangsang efek anabolik (sintesis protein) dan androgenik (maskulinisasi). Penggunaan AAS jangka panjang dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan hati namun secara fisiologi testosteron dapat menstimulasi sintesis protein sehingga

berdampak pada peningkatan ukuran otot, massa tubuh dan ketahanan tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi hati dan otot rangka wistar yang diberikan AAS injeksi dosis rendah dan dosis tinggi. Subjek penelitian 21 ekor wistar yang dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok A diberi pelet standar selama 56 hari (kontrol negatif), terminasi pada hari ke-29, 43, dan 57. Kelompok B diberi perlakuan AAS injeksi dosis rendah dan pelet standar selama 28 hari, terminasi hari ke-29. Kelompok C diberi AAS injeksi dosis rendah dan pelet standar selama 42 hari, terminasi hari ke-43. Kelompok D diberi AAS injeksi dosis rendah dan pelet standar selama 56 hari, terminasi hari ke-57. Kelompok E diberi perlakuan AAS injeksi dosis tinggi dan diberi pelet standar selama 28 hari, terminasi hari ke-29. Kelompok F diberi perlakuan AAS injeksi dosis tinggi dan diberi pelet standar selama 42 hari, terminasi hari ke-43. Kelompok G diberi perlakuan AAS injeksi dosis tinggi dan diberi pelet standar selama 56 hari, terminasi hari ke-57. Hasil penelitian menunjukkan pada kelompok A didapatkan gambaran histopatologi hati normal sedangkan pada otot tidak terdapat perubahan. Pada kelompok B didapatkan arsitektur hati masih normal dengan sedikit sel radang disekitar segitiga Kiernan sedangkan pada otot terlihat diameter miofibril ratio 1,28:1. Pada kelompok C dan D terlihat pelebaran arteri hepatica, duktus biliaris, dan vena porta yang berisi fibrin darah, serta sel-sel radang di sekitar segitiga Kiernan. Pada kelompok C diameter miofibril ratio 1,43:1 dan pada kelompok D 2,14:1. Pada kelompok E, F dan G terdapat sel-sel perlemakan mikrovesikuler di perifer sedangkan pada otot diameter miofibril ratio kelompok E 1,43:1, kelompok F 2,1:1, dan kelompok G 2,28:1. **Simpulan:** Pada pemberian AAS injeksi dosis rendah dan dosis tinggi kurang dari 4 minggu terjadi peradangan hati, pelebaran vena porta, arteri hepatica dan duktus biliaris sedangkan lebih dari 4 minggu terdapat perlemakan (steatosis) fokal hati. Pemberian AAS injeksi dosis rendah dan tinggi dalam waktu 4,6 dan 8 minggu menunjukkan pembesaran otot rangka (hipertrofi otot).

Kata kunci: AAS, hati, otot rangka

Anabolik Androgenik Steroid (AAS) adalah derivat sintetis dari hormon sex testosteron endogen pria, yang merangsang efek anabolik (sintesis protein) dan androgenik (maskulinisasi).¹ Secara fisiologik, elevasi konsentrasi testosteron dapat menstimulasi sintesis protein sehingga berdampak pada peningkatan ukuran otot, massa tubuh dan ketahanan tubuh. Testosteron juga berfungsi dalam perkembangan dan pematangan ciri seks sekunder pria seperti pertumbuhan rambut badan, suara yang maskulin, libido, sifat agresif dan produksi sperma.² Dalam praktik klinik kedokteran AAS digunakan untuk mengatasi masalah-masalah kesehatan seperti hipogonadisme, impotensi, keterlambatan pertumbuhan, penyakit katabolik yang disebabkan berbagai jenis kanker dan infeksi HIV, osteoporosis, berbagai jenis anemia, penyembuhan luka bakar, dan gagal ginjal.³

Penggunaan anabolik steroid telah lama diketahui dan berkembang luas di masyarakat khususnya di kalangan atlet. Dalam dunia olahraga obat ini dapat

meningkatkan ukuran dan kekuatan otot, mengurangi kerusakan otot, meningkatkan sintesis protein, meningkatkan lipolisis, meningkatkan kepadatan tulang, meningkatkan pembentukan sel darah merah, hemoglobin, hematokrit serta peningkatan penyimpanan kolagen.⁴ Efek inilah yang sering menjadi motif bagi penyalahgunaan AAS dikalangan atlet, *non* atlet, pria dan wanita, dari rentang umur yang berbeda-beda menggunakan AAS dengan tujuan yang berbeda yaitu untuk kosmetik dan anaboliknya.⁵ AAS sangat mudah diperoleh secara ilegal karena tersedia dan dijual bebas pada tempat-tempat kebugaran.⁶

Penggunaan AAS jangka panjang dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan hati oleh karena semua testosteron memiliki jalur metabolisme utama di hati.⁷ Kerusakan hati akibat bahan kimia (obat) ditandai dengan lesi awal yang memberikan rangkaian perubahan fungsi dan struktur pada hati. Hal ini ditandai dengan terdapatnya sel radang berupa sel-sel fagosit yakni monosit dan

polimorfonuklear yang dapat dilihat dengan mikroskop pada sediaan jaringan hati serta degenerasi-degenerasi pada sitoplasma seperti perlemakan yang ditandai dengan adanya penimbunan lemak dalam parenkim hati, yang dapat berupa bercak, zonal, atau merata.⁸

Hal inilah yang mendorong peneliti untuk meneliti perbedaan efek dari pemberian anabolik androgenik steroid injeksi dosis rendah dan dosis tinggi terhadap gambaran histopatologi hati dan otot rangka dari tikus wistar (*Rattus novvergicus*).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan tikus Wistar jantan sebagai objek penelitian, dengan 1 kelompok kontrol dan 6 kelompok perlakuan dengan randomisasi sederhana. Penelitian ini dilakukan pada periode September 2013 sampai Januari 2014. Penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. Subjek penelitian yang digunakan adalah 21 ekor Wistar dewasa dalam keadaan sehat, memiliki berat 200 gram sampai 250 gram yang terdiri dari kelompok kontrol 3 ekor dan kelompok perlakuan 18 ekor (terdiri dari 6 kelompok perlakuan).

Kelompok A diberi pelet standar selama 56 hari (kontrol negatif), terminasi per ekor pada hari ke-29, 43, dan 57. Kelompok B diberi perlakuan AAS dosis rendah dan pelet standar selama 28 hari, terminasi hari ke-29. Kelompok C diberi perlakuan AAS injeksi dosis rendah dan pelet standar selama 42 hari, terminasi hari ke-43. Kelompok D diberi perlakuan AAS injeksi dosis rendah dan pelet standar selama 56 hari, terminasi hari ke-57. Kelompok E diberi perlakuan AAS injeksi dosis tinggi dan pelet standar selama 28 hari, terminasi hari ke 29. Kelompok F diberi perlakuan AAS injeksi dosis tinggi dan pelet standar selama 42 hari, terminasi hari ke-43. Kelompok G diberi perlakuan

AAS injeksi dosis tinggi dan pelet standar selama 56 hari, terminasi hari ke-57.

Obat injeksi anabolik androgenik steroid yang digunakan dalam penelitian ini adalah AAS nama dagang SUSTANON 250® yang diperoleh dari salah satu apotek di kota Manado. SUSTANON 250® mengandung testosteron propionate 30mg, testosteron phenilpropionat 60 mg, testosteron isocaproat 60 mg dan testosteron decanoat 100 mg; total jumlah testosteron aktif 176 mg/ 1ml. Dosis rendah dan tinggi SUSTANON 250® orang dewasa adalah 3mg/kgbb dan 10mg/kgbb setiap 2 minggu sekali. Dosis orang dewasa kemudian dikonversikan sesuai berat badan rata-rata tikus yakni 250 gram untuk 10 ekor tikus, sehingga diperoleh dosis rendah 7,5mg (0,05ml) dan dosis tinggi 25 mg (0,15ml). Dosis yang telah ditetapkan dilarutkan dengan pelarut minyak jagung hingga jumlah volume masing-masing sediaan mencapai 1,25 ml kemudian diinjeksikan pada masing-masing tikus 1,25 ml secara *intramuscular* (IM) tegak lurus 90° perlahan-lahan pada jaringan otot *musculus antero lateral*. Pengulangan pemberian dosis dilakukan setiap 2 minggu sekali.

HASIL PENELITIAN DAN BAHASAN

Efek pemberian AAS yang didapatkan pada hati dan otot dinilai dalam selang waktu 4, 6 dan 8 minggu. Penelitian yang dilakukan ini bertujuan untuk meneliti pengaruh injeksi AAS dosis tinggi dan dosis rendah terhadap organ hati dan otot rangka.

Anabolik Androgenik Steroid (AAS) adalah derivat sintetis dari hormon sex testosteron endogen pria, yang merangsang efek anabolik (sintesis protein), androgenik (maskulinisasi) dan efek ergogenik untuk meningkatkan ukuran otot dan kekuatan otot.¹ Efek samping tergantung pada faktor-faktor seperti tipe, dosis, waktu pemakaian, sensitivitas dan gender.

Penggunaan penggunaan anabolik androgenik steroid yang panjang dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan hati

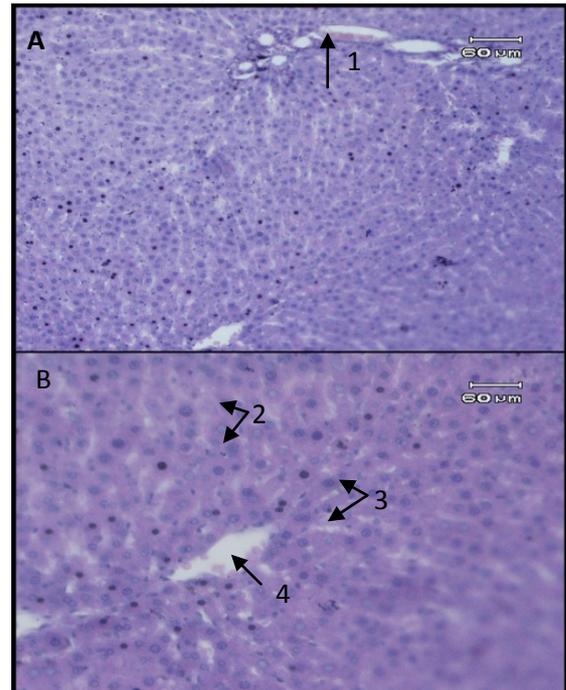
oleh karena semua testosteron memiliki jalur metabolisme utama di hati sehingga dapat menurunkan fungsi hati.⁷

Tabel 1. Hasil pengukuran makroskopik hati wistar saat otopsi

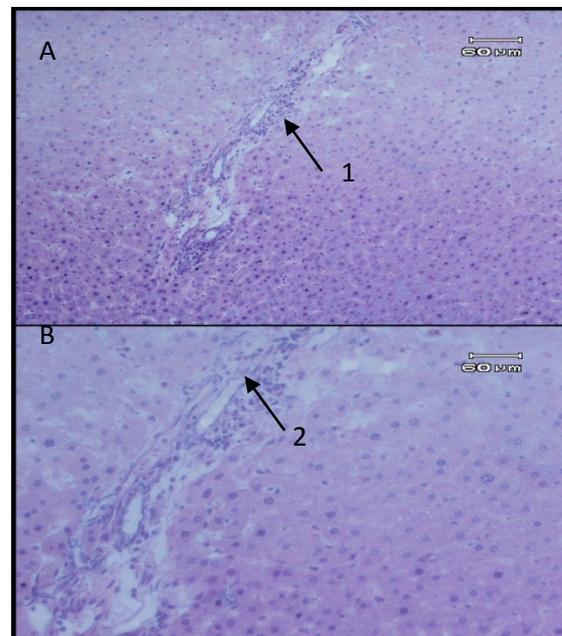
Lama perlakuan	Kelompok	Warna	Konsistensi	Berat	Panjang x Lebar x Tinggi	Pemukaan
4 minggu	A1 (K-)	Merah	Kental	7,8	3,2 x 3,5 x 1,3	Licin
	B1	Merah kecoklatan	Kental	12	4,2 x 2,8 x 1,2	Licin
	B2	Merah kecoklatan	Kental	10,4	3,8 x 4 x 1,3	Licin
	B3	Merah kecoklatan	Kental	11,8	3,9 x 4,5 x 1,6	Licin
	E1	Merah kecoklatan	Kental	11,1	5,3 x 5,3 x 1,4	Licin
	E2	Merah kecoklatan	Kental	11	4,6 x 3,8 x 1,4	Licin
	E3	Merah kecoklatan	Kental	7,74	3,8 x 4,1 x 1,3	Licin
6 minggu	A3 (K-)	Merah	Kental	7,5	3,2 x 2,8 x 1,3	Licin
	C1	Merah kehitaman	Kental	9,2	3 x 4,4 x 1	Licin
	C2	Merah kehitaman	Kental	8,49	3,6 x 3 x 0,6	Licin
	C3	Merah kehitaman	Kental	7,04	3,4 x 2,8 x 0,4	Licin
	F1	Merah kehitaman	Kental	7,33	3,3 x 3,4 x 0,4	Licin
	F2	Merah kehitaman	Kental	10,5	4,4 x 3,5 x 1,6	Licin
	F3	Merah kehitaman	Kental	9	4 x 3,3 x 0,8	Licin
	8 minggu	A3 (K-)	Merah	Kental	8,1	4 x 4 x 1,2
D1		Merah kehitaman	Kental	6,69	3,2 x 3,3 x 1,2	Licin
D2		Merah kehitaman	Kental	10,5	3,8 x 3,8 x 1,2	Licin
D3		Merah kehitaman	Kental	11,9	4 x 3,5 x 1,1	Licin
G1		Merah kehitaman	Kental	9,14	3,5 x 3 x 1,6	Licin
G2		Merah kehitaman	Kental	9,18	4,5 x 3,3 x 1,5	Licin
G3		Merah kehitaman	Kental	8,24	4,5 x 3,5 x 1,4	Licin

Tabel 2. Hasil pengukuran otot rangka wistar saat otopsi

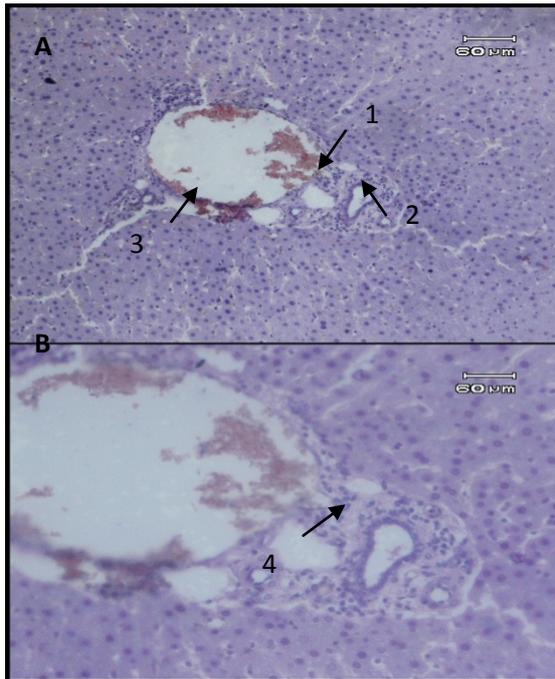
Lama Perlakuan	Kelompok	Lingkar (cm)	Berat (gr)
4 minggu	A1 (K-)	4,3	8
	B1	5,1	8,10
	B2	5	8,5
	B3	5	8,1
	E1	5,2	10,1
	E2	5	10,7
	E3	5	9,03
6 minggu	A2 (K-)	4	7,8
	C1	4,5	8,9
	C2	5	9,4
	C3	4	7,8
	F1	5	9,8
	F2	5	11,4
	F3	5,2	11,5
8 minggu	A3 (K-)	4,1	7,9
	D1	4,6	8,7
	D2	4,5	10,3
	D3	4,6	10,11
	G1	5,1	9,32
	G2	5	9,32
	G3	5	9,3



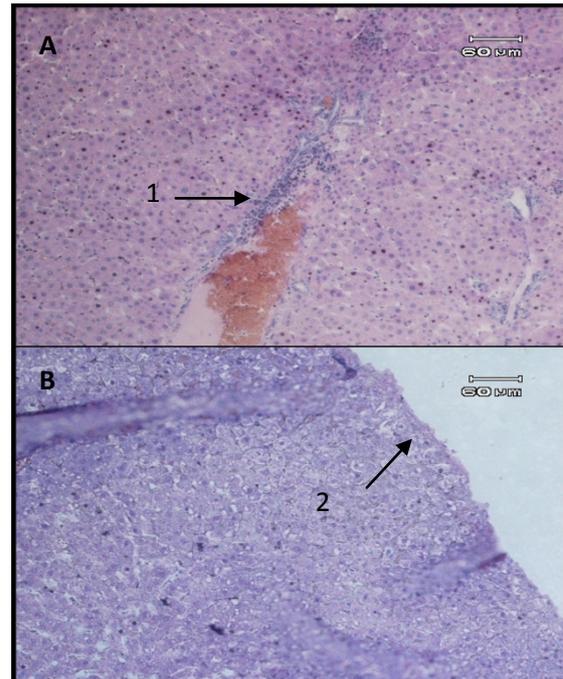
Gambar 1. Gambaran mikroskopik hati wistar kelompok A (kontrol negatif) terlihat cabang vena porta normal (1) pada gambar A pembesaran 100x, hepatosit (2), sinusoid (3), dan vena sentralis (4) pada gambar B pembesaran 200x.



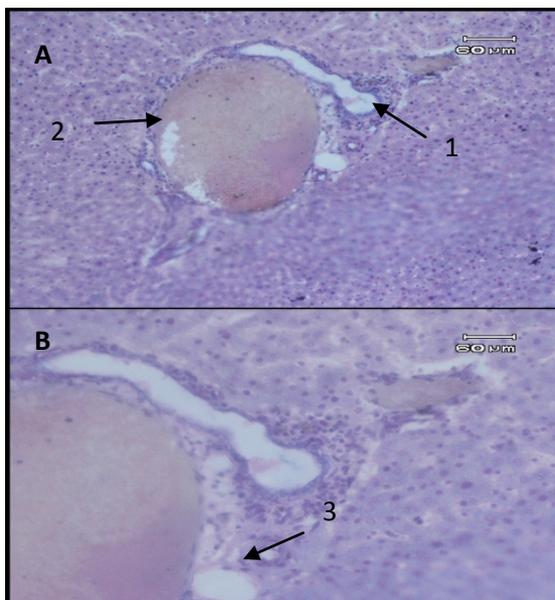
Gambar 2. Gambaran mikroskopik hati wistar selama 4 minggu yang di berikan anabolik androgenik steroid dosis rendah yang terlihat sel radang (1) pada gambar A pembesaran 100x dan sel radang (2) pada gambar B pembesaran 200x.



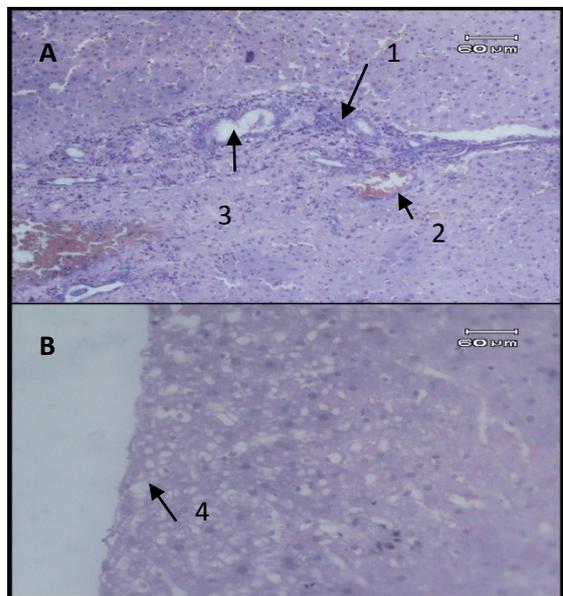
Gambar 3. Gambaran mikroskopik hati wistar selama 6 minggu yang di berikan anabolik androgenik steroid dosis rendah terlihat arteri hepatica melebar (1), duktus biliaris melebar (2), vena porta melebar berisi fibrin darah (3) pada gambar A pembesaran 100x dan sel radang disekitar segitiga Kiernan (4) pada gambar B pembesaran 200x.



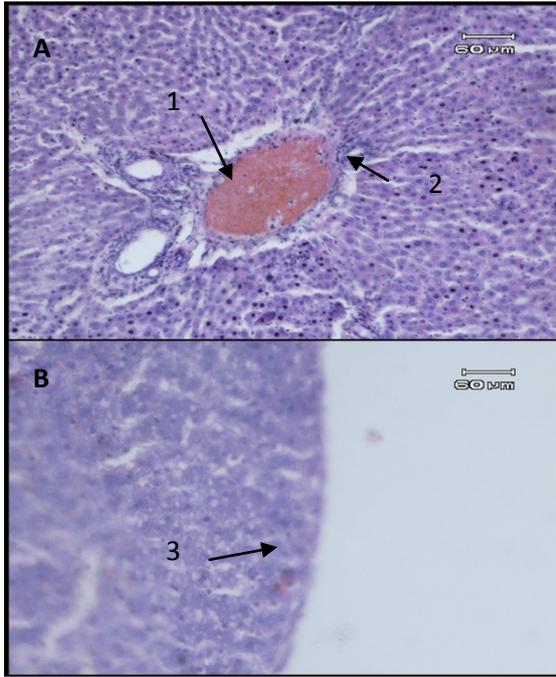
Gambar 5. Gambaran mikroskopik hati wistar selama 4 minggu yang di berikan anabolik androgenik steroid dosis tinggi yang terlihat sel radang (1) pada gambar A pembesaran 100x dan sel-sel perlemakan mikrovesikuler (2) pada gambar B pembesaran 200x.



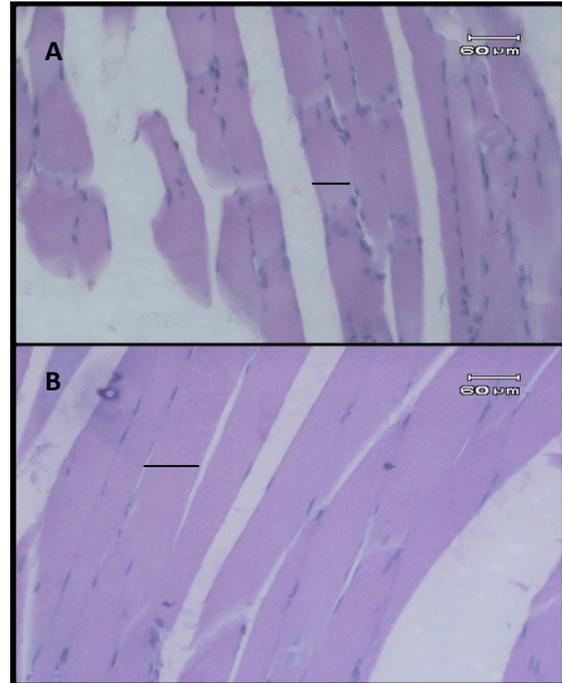
Gambar 4. Gambaran mikroskopik hati wistar selama 8 minggu yang di berikan anabolik androgenik steroid dosis rendah terlihat sel radang disekitar segitiga Kiernan (1), vena porta melebar berisi fibrin darah (2) pada gambar A pembesaran 100x dan duktus biliaris melebar (3) pada gambar B pembesaran 200x.



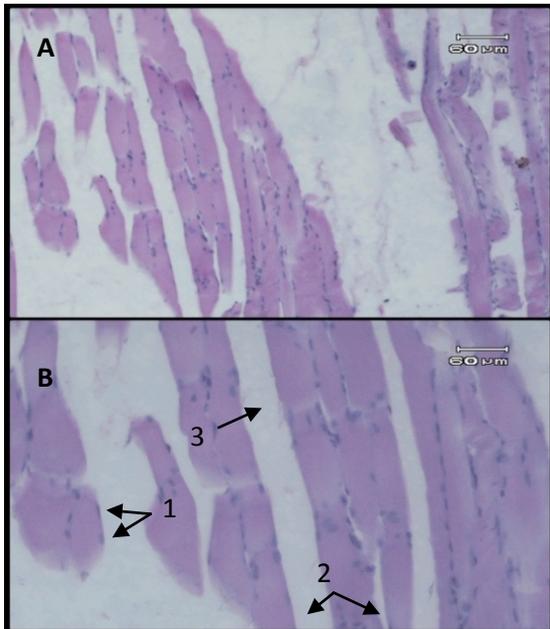
Gambar 6. Gambaran mikroskopik hati wistar selama 6 minggu yang di berikan anabolik androgenik steroid dosis tinggi terlihat sel radang disekitar segitiga Kiernan (1), duktus biliaris melebar (2), vena porta melebar (3) pada gambar A pembesaran 100x dan pelemakan mikrovesikuler (4) pada gambar B pembesaran 200x.



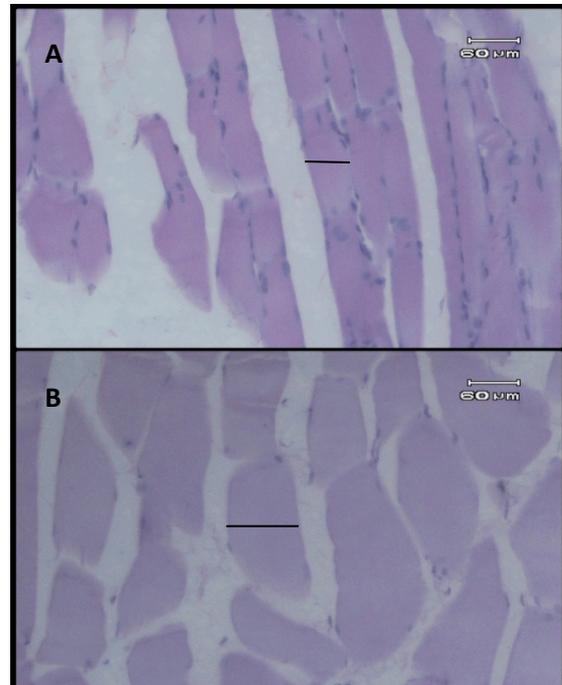
Gambar 7. Gambaran mikroskopik hati wistar selama 8 minggu yang diberikan anabolik androgenik steroid dosis tinggi terlihat vena porta melebar dan berisikan fibrin darah (1), juga sel radang disekitar segitiga Kiernan (2) pada gambar A pembesaran 100x dan sel- sel perlemakan mikrovesikuler (3) pada gambar B pembesaran 200x.



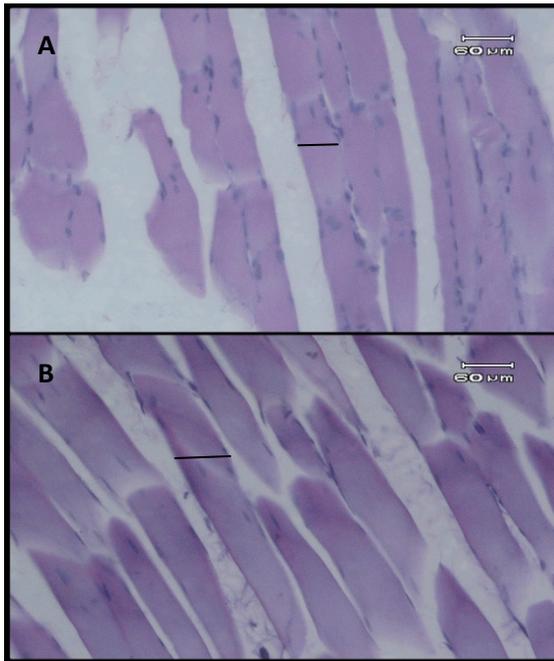
Gambar 9. Gambaran mikroskopik otot wistar selama 4 minggu yang diberikan anabolik androgenik steroid dosis rendah terlihat diameter dari miofibril lebih besar pada gambar B dari kontrol negatif pada gambar A, pembesaran 200x.



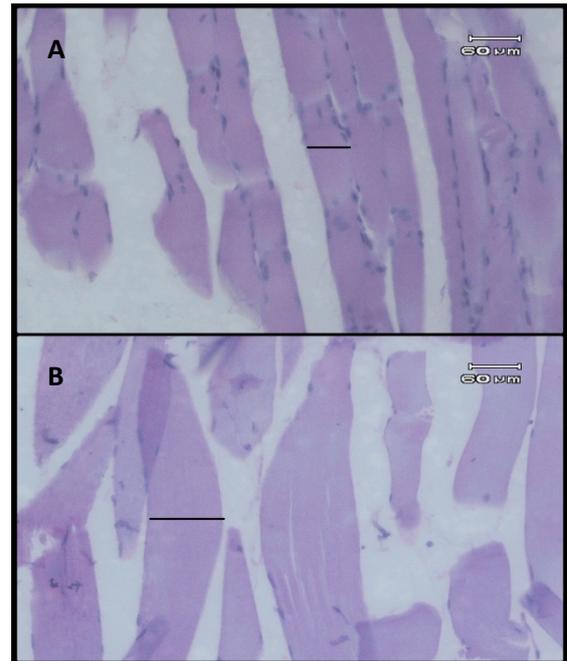
Gambar 8. Gambaran mikroskopik otot wistar (kontrol negatif) terlihat inti serat otot (1), miofibril (2), dan endomisium (3) pada gambar B pembesaran 200x.



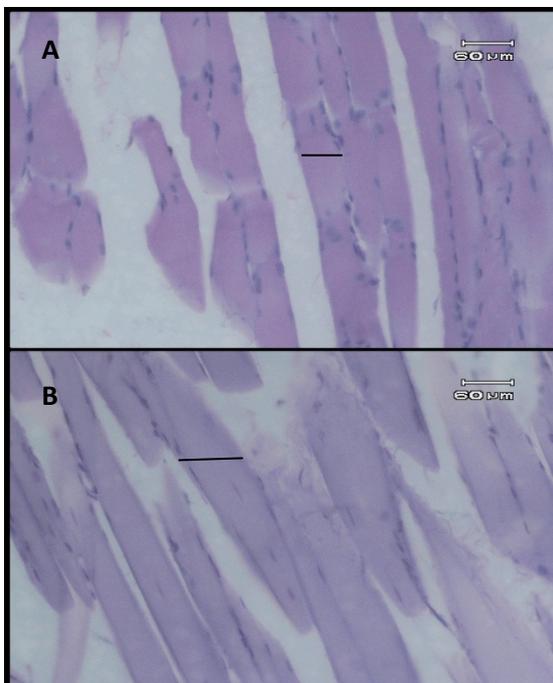
Gambar 10. Gambaran mikroskopik otot wistar selama 6 minggu yang diberikan anabolik androgenik steroid dosis rendah terlihat diameter dari miofibril lebih besar pada gambar B dari kontrol negatif pada gambar A, pembesaran 200x.



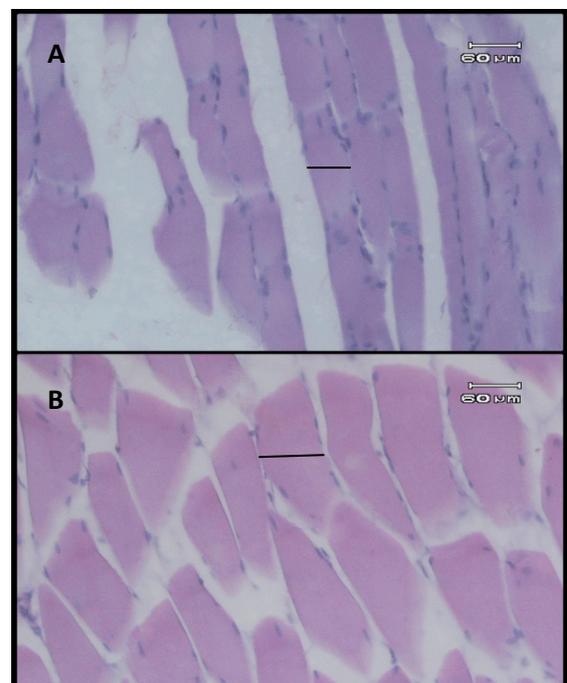
Gambar 11. Gambaran mikroskopik otot wistar selama 8 minggu yang diberikan anabolik androgenik steroid dosis rendah terlihat diameter dari miofibril lebih besar pada gambar B dari kontrol negatif pada gambar A, pembesaran 200x.



Gambar 13. Gambaran mikroskopik otot wistar selama 6 minggu yang diberikan anabolik androgenik steroid dosis tinggi terlihat diameter dari miofibril lebih besar pada gambar B dari kontrol negatif pada gambar A, pembesaran 200x.



Gambar 12. Gambaran mikroskopik otot wistar selama 4 minggu yang diberikan anabolik androgenik steroid dosis tinggi terlihat diameter dari miofibril lebih besar pada gambar B dari kontrol negatif pada gambar A, pembesaran 200x.



Gambar 14. Gambaran mikroskopik otot wistar selama 8 minggu yang diberikan anabolik androgenik steroid dosis rendah terlihat diameter dari miofibril lebih besar pada gambar B dari kontrol negatif pada gambar A, pembesaran 200x.

Kerusakan hati akibat bahan kimia (obat) ditandai dengan lesi awal yang memberikan rangkaian perubahan fungsi dan struktur pada hati dengan terdapatnya sel radang berupa sel-sel fagosit yakni monosit dan polimorfonuklear yang dapat dilihat dengan mikroskop pada sediaan jaringan hati serta degenerasi-degenerasi pada sitoplasma seperti perlemakan yang ditandai dengan adanya penimbunan lemak dalam parenkim hati, yang dapat berupa bercak, zonal, atau merata, padapengecatan inti terlihat terdesak ke tepi rongga sel terlihat kosong diakibatkan butir lemak yang larut pada saat pemrosesan.⁸

Gambaran makroskopik hati pada kelompok perlakuan dosis rendah dan tinggi terlihat dari perubahan warna yaitu merah kecoklatan hingga merah kehitaman dan berat serta ukuran hati yang lebih besar dari kelompok kontrol negatif.

Gambaran mikroskopik hati pada kelompok dosis rendah 6 minggu dan 8 minggu terdapat sel radang dan pelebaran vena porta, pelebaran arteri hepatica serta pelebaran duktus biliaris sedangkan pada kelompok 4 minggu hanya terdapat sel radang. Hal yang serupa dibuktikan dalam penelitian Bhara (2009).⁸ bahwa peradangan pada hati ditandai dengan ditemukannya sel radang berupa sel-sel fagosit yakni monosit dan polimorfonuklear yang dapat dilihat dengan mikroskop pada sediaan jaringan hati. Proses peradangan yang terjadi pada penelitian ini merupakan bentuk dari proses pertahanan tubuh akibat efek toksik dari pemberian anabolik androgenik injeksi di hati yang menimbulkan reaksi dari sitokrom P-450 dan memicu peranan imunogen sitolitik sel T sehingga terjadi peradangan di hati. Penjelasan pada penelitian ini sejalan dengan pernyataan Ascobat (2007)⁷, bahwa metabolisme anabolik androgenik steroid injeksi menyebabkan efek toksik pada hati sehingga memicu proses peradangan di hati. Sesuai dengan pernyataan Yavari (2009)⁶, gambaran histopatologi berupa pelebaran vena porta dan pelebaran arteri hepatica.

Gambaran mikroskopik hati pada kelompok dosis tinggi 6 minggu dan 8 minggu terdapat sel radang, pelebaran vena porta, pelebaran arteri hepatica, dan pelebaran duktus biliaris serta perlemakan mikrovesikuler dibagian tepi sel, berupa bercak yang fokal atau merata, inti terlihat terdesak ke tepi dan rongga sel terlihat kosong. Mekanisme proses terjadinya peradangan dan pelebaran vena porta, arteri hepatica dan duktus biliaris pada pemberian anabolik androgenik steroid dosis tinggi kurang lebih sama dengan mekanisme terjadinya peradangan dan pelebaran vena porta, arteri hepatica dan duktus biliaris pada pemberian anabolik androgenik steroid dosis rendah.

Pada penelitian ini didapatkan gambaran histopatologi berupa perlemakan mikrovesikuler dibagian tepi sel hal ini terjadi diduga oleh karena pemberian anabolik androgenik steroid dapat menyebabkan terjadinya dislipidemia (penurunan *high density lipoprotein* atau HDL dan peningkatan *low density lipoprotein* LDL). Hal ini sesuai dengan pernyataan Yavari (2009)⁶ bahwa penggunaan anabolik androgenik steroid dapat menyebabkan terjadinya dislipidemia karena terjadi peningkatan aktivitas lipolisis. Gambaran perlemakan yang didapat dalam penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Bhara (2009)⁸ mengenai perlemakan.

Secara makroskopik otot rangka (*Musculus Antero lateral femur sinistra*) pada kelompok kontrol negatif terdapat perbedaan dengan kelompok perlakuan yang diberikan anabolik androgenik steroid dosis rendah maupun dosis tinggi selama selang waktu 4 minggu, 6 minggu dan 8 minggu. Hasil yang didapatkan dari gambaran makroskopik yaitu ukuran diameter dan berat dari massa otot tersebut lebih besar dibandingkan dengan kontrol negatif, sedangkan perbedaan mikroskopik yaitu ukuran diameter miofibril yang bertambah lebar dan jarak endomisium yang lebih padat dari kelompok kontrol negatif. Hal ini sesuai dengan pernyataan Thomas (2008)² yang menyatakan

mekanisme utama peningkatan massa otot akibat efek anabolik androgenik steroid adalah karena efek fisiologi testosteron, yakni dapat meningkatkan massa otot rangka dengan cara meningkatkan sintesis protein dan mencegah pemecahan protein pada otot.

SIMPULAN

Pemberian anabolik androgenik steroid injeksi dosis rendah (0,05 ml) dapat menyebabkan peradangan dan pelebaran vena porta, arteri hepatika serta duktus biliaris, sedangkan dosis tinggi (0,15 ml) dapat menyebabkan peradangan, pelebaran vena porta, arteri hepatika serta duktus biliaris dan perlemakan (steatosis) pada hati secara fokal sedangkan pada otot yakni otot rangka (*musculus antero lateral femur sinistra*) dengan dosis rendah (0,05 ml) dan dosis tinggi (0,15 ml) terjadi pembesaran otot (hipertrofi otot).

SARAN

Dibutuhkan waktu penelitian yang lebih lama untuk melihat lebih jauh efek pemberian anabolik androgenik steroid dalam tingkatan dosis yang berbeda. Penambahan jumlah wistar untuk penelitian lebih lanjut. Pemeriksaan tambahan fungsi hati untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Skarberg K, Nyberg F, Engstrom I.** The development of multiple drug use among anabolic-androgenic steroid users: six subjective case report. *BioMed Central.* 2008;3.
2. **Thomas RB.** Performance-Enhancing Substance. In: Roger WE, Ed.D. *Essentials of strength training and conditioning.* Ed.3. Champaign, Illinois:Human Kinetics; 2008. h. 183-91.
3. **Basaria S, Justin T.** Wahlstrom, Adrian SD. *ba.* 2001; 86:5108-17.
4. **Burns M, Page TE.** *Medical-Legal Aspects of Abused Substances.* Lawyers and Judges; 2005.
5. **James TB.** Anabolic steroids: what should the emergency physician know?. *Emergency Medicine Clinical of North America.* 2005;23:815-26.
6. **Yavari A.** Abuse of anabolic androgenic steroids. *Journal of stress physiology & biochemistry.* 2009;5:22-32.
7. **Ascobat P.** Androgen, Anti androgen dan Anabolik steroid. In: Gunawan SG, Setiabudi R, Nafrialdi, Elysabeth. *Farmakologi dan terapi.* Ed. 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. p. 468-80.
8. **Bhara M,** Pengaruh Pemberian Kopi Dosis bertingkat per Oral 30 hari Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Wistar. Skripsi: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang; 2009.