



## EFEK PENYALAHGUNAAN NEUROENHANCEMENT

Yulia Puspita Sari

<sup>1</sup> Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

**Corresponding Author:** Yulia Puspita Sari, Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

E-mail : [yuliapuspit8@yahoo.com](mailto:yuliapuspit8@yahoo.com)

**Received** September 02, 2020; **Accepted** September 07, 2020; **Online Published** October 04, 2020

### Abstrak

Neuroenhancement adalah bidang sains dan teknologi kontroversial yang berpotensi memengaruhi aspek fundamental dari fungsi mental dan perilaku kita. Ini melibatkan penggunaan teknologi saraf untuk meningkatkan fungsi kognitif, afektif atau perilaku, di mana hal ini tidak dinilai memiliki gangguan klinis. Ada berbagai teknologi yang dapat menghasilkan efek neuroenhancing, seperti obat-obatan, pengeditan gen, dan stimulasi otak. Penggunaan obat rekreasi oleh individu sehat untuk meningkatkan fungsi kognitif atau afektif disebut farmakologis neuroenhancement (ketika secara eksplisit digunakan untuk tujuan peningkatan kinerja di tempat kerja atau di pendidikan. Obat yang diindikasikan untuk pengobatan gangguan kejiwaan seperti attention-deficit hyperactivity disorder (ADD / ADHD) atau narkolepsi adalah fokus perdebatan PNE karena obat ini juga memiliki efek peningkatan kognitif pada individu yang sehat. Penelitian yang dipublikasikan menunjukkan bahwa obat-obatan dan stimulasi otak non-invasif dapat meningkatkan kemampuan kognitif tertentu pada individu normal yang sehat, meskipun kekuatan efek ini dan kemampuan generalisasinya terhadap kondisi non-laboratorium - tidak diketahui. Juga kurang dipahami saat ini adalah kemungkinan konsekuensi negatif dari penggunaan obat – obatan ini yang, terdapat penurunan kinerja paradoks pada beberapa hingga potensi ketergantungan dan kecanduan.

**Keywords :** Neuroenhancement, Penyalahgunaan, Rekreasi

### PENDAHULUAN

Dalam beberapa tahun terakhir, berbagai teknologi saraf yang menjanjikan untuk meningkatkan fungsi kognitif dan perilaku manusia. Beberapa di antaranya, seperti stimulasi magnetik transkranial, stimulasi otak, dan latihan otak yang memiliki manfaat namun masih dalam tahap pengembangan. Namun, ada semakin banyak bukti bahwa obat psikotropika tertentu memang memiliki efek di beberapa bidang perilaku kognitif seperti memori (Maier & Schaub, 2015).

Antusiasme dan minat yang berkelanjutan terhadap peningkatan saraf dengan pendekatan farmakologis seringkali didasarkan pada asumsi, bahwa kinerja intelektual dapat ditingkatkan dengan obat-obatan, peningkatan saraf dengan

pendekatan farmakologis sudah umum dilakukan oleh orang yang sehat, dan akan semakin sering digunakan di masa mendatang (Schleim & Quednow, 2018).

Peningkatan saraf dapat didefinisikan secara luas sebagai setiap upaya untuk menambah atau meningkatkan aspek fungsi otak yang tampaknya normal, termasuk, tetapi tidak terbatas pada kognisi, suasana hati, nafsu makan, atau fungsi seksual. Selama dekade terakhir, peningkatan saraf kognisi, khususnya, telah menarik perhatian yang signifikan dari masyarakat dan komunitas ilmiah, sebagian besar karena tingkat yang jelas di mana obat resep telah dicari untuk tujuan ini. Padahal ada banyak cara yang berpotensi meningkatkan fungsi kognitif (Heinz, Kipke, Heimann, & Wiesing, 2012).

Individu yang sehat biasanya tidak menyadari kemungkinan efek samping dari mengonsumsi obat-obatan ini. Bahkan pada efek samping alkohol dan zat psikoaktif terlarang yang diketahui dapat bervariasi secara individual. Beberapa penelitian tentang kemungkinan zat peningkat saraf menunjukkan bahwa zat tersebut tidak memberikan efek apa pun atau minimal pada fungsi kognitif. Efek positif pada konsentrasi, kewaspadaan, dan perhatian hanya didokumentasikan untuk stimulan dan modafinil (Eickenhorst, Vitzthum, Klapp, Groneberg, & Mache, 2012).

## ISI

Neuroenhancement menjelaskan penggunaan teknik berbasis ilmu saraf untuk meningkatkan fungsi kognitif. Tidak seperti teknologi peningkatan kognitif berbasis alat eksternal lainnya, peningkatan saraf bertindak langsung di otak manusia dan sistem saraf, untuk meningkatkan kinerja pada fungsi kognitif tertentu. Berbagai macam metode peningkatan saraf telah dikembangkan. Salah satu hal yang menjanjikan adalah stimulasi elektromagnetik otak. Stimulasi otak untuk meningkatkan fungsi mental dan meredakan gejala penyakit neurologis dan psikiatri (Chatterjee, 2013).

Neuroenhancement mungkin juga dicari untuk mengatasi defisit yang dirasakan sendiri atau faktor psikososial yang mencakup tingkat ketidakpuasan, kecemasan, ketakutan, masalah perilaku, atau tekanan eksternal, meskipun alasannya sering tidak berbahaya seperti seorang individu hanya ingin melakukan yang terbaik dan menjadi produktif atau memiliki kinerja dengan kemampuan tertinggi seseorang (Farah, Smith, Ilieva, & Hamilton, 2014).

Motivasi yang digunakan sebagai alasan penggunaan beragam mulai dari efek kosmetik, atletik, dan peningkatan kognitif. Siswa yang menggunakan penambah stimulan dimotivasi oleh harapan mencapai konsentrasi, perhatian, memori, dan manfaat nyata yang lebih baik dalam kinerja akademis, terutama sebelum ujian atau pada kondisi tertentu ketika terdapat tekanan akademik.

Namun, bukti bahwa penggunaan stimulan di antara orang yang sehat menghasilkan perbaikan objektif dalam pengukuran kognisi belum terdapat bukti yang meyakinkan. Terdapat manfaat sederhana dalam mengkonsolidasikan memori deklaratif jangka panjang, meskipun efek ini sangat bervariasi berdasarkan jenis tugas eksperimental yang diberikan dan tingkat kemampuan kognitif dan kepribadian dasar individu (Schelle et al., 2015).

Asetilkolin, dopamin, glutamat, histamin dan reseptor serotonin telah dilaporkan memiliki peran mendasar dalam meningkatkan kognisi. Reseptor lain seperti adenosine, cannabinoid, GABA, opioid dan sigma reseptor terlibat, tetapi memiliki peran yang kurang dipahami. Saluran ionik reseptor dan potensial juga sangat terlibat. Dibawah ini dijelaskan beberapa Neuroenhancement yang sering disalahgunakan untuk berbagai tujuan dan menjelaskan tentang efek negative penggunaan tanpa pengawasan medis

### Methylphenidate hydrochloride

Methylphenidate hydrochloride USP adalah bubuk kristal halus berwarna putih, tidak berbau, larut secara bebas dalam air dan metanol, larut dalam alkohol, dan sedikit larut dalam kloroform dan aseton. Berat molekulnya adalah 269,77. Ritalin LA® (methylphenidate hydrochloride), adalah stimulan sistem saraf pusat (SSP). Biasa digunakan pada terapi Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) tidak diketahui. Methylphenidate dianggap menghalangi pengambilan kembali norepinefrin dan dopamin ke dalam neuron presinaptik dan meningkatkan pelepasan monoamina ini ke ruang ekstraneuronal. Methylphenidate adalah campuran rasemat yang terdiri dari enansiomer d- dan l-threo. Tiga enansiomer lebih aktif secara farmakologis daripada enansiomer l-tiga (Schulz et al., 2012).

Baru-baru ini, penggunaan Methylphenidate hydrochloride yang tidak tepat untuk tujuan rekreasi atau sebagai stimulan kognitif telah menjadi fokus perhatian yang semakin meningkat. Akses yang mudah,

keyakinan yang salah bahwa lebih aman karena menjadi obat yang diresepkan pada usia anak-anak dan kurangnya persepsi orang tua dan kerabat tentang penggunaan non-terapeutik berkontribusi pada penyalahgunaan (Gahr, Freudenmann, Hiemke, Kölle, & Schönfeldt-Lecuona, 2014).

Untuk mahasiswa, alasan utama penggunaan MPH adalah untuk meningkatkan kinerja akademik (30% hingga 94%), terutama dalam periode pengerjaan tugas atau ujian, untuk mengurangi kelelahan dan meningkatkan perhatian, dan memori; diikuti oleh alasan rekreasi (20% hingga 70%), seperti meningkatkan kemampuan bersosialisasi dan euforia dan meningkatkan efek alkohol, mengurangi efek depresannya, dan, pada beberapa jumlah kecil digunakan sebagai penekan nafsu makan (Lakhan & Kirchgessner, 2012).

Manifestasi overdosis MPH mirip dengan agen simpatomimetik: efek psikiatri dan neurologis dimanifestasikan oleh sakit kepala, agitasi, depresi, gerakan atau kekakuan abnormal, perubahan mood atau perilaku, halusinasi dan paranoia; Manifestasi kardiovaskular termasuk hipertensi, takikardia, aritmia dan nyeri dada, dan manifestasi gastrointestinal utama adalah muntah dan / atau nyeri perut. Secara analitis, mungkin ada peningkatan transaminase serum atau kreatin kinase dan trombositopenia. Mydriasis, takipnea, hipertermia, rhabdomyolysis dan kejang (Marti, Fattinger, Zimmermann, & Exadaktylos, 2013).

### **Modafinil**

Modafinil (2 - [(diphenylmethyl) sulfinyl] acetamide) adalah psikostimulan eksklusif dengan efek mengurangi rasa kantuk berlebih, dan merupakan obat khusus yang hanya dapat diresepkan untuk pekerja dengan jam kerja shift dan pasien yang menderita narkolepsi atau sleep apnea (Müller et al., 2013).

Dalam penelitian awal, telah diketahui bahwa modafinil adalah obat yang dapat ditoleransi dengan baik dengan kemungkinan kecanduan yang rendah. Modafinil menginduksi peningkatan tingkat dopamin di nucleus

accumbens, yang dapat menyebabkan penyalahgunaan obat. Modafinil meningkatkan dopamin di nukleus accumbens melalui penghambatan DAT di otak hewan dan manusia sebagai obat bangun adiktif lainnya (Battleday & Brem, 2015)

Modafinil juga banyak dipakai oleh militer AS untuk meningkatkan kewaspadaan dan mengurangi kelelahan akibat pertempuran (Brühl, d'Angelo, & Sahakian, 2019). Ketersediaan modafinil sebagai obat yang dapat digunakan sehari-hari semakin meningkat yaitu sebagai obat non resep bagi orang yang sehat. Lebih banyak siswa atau profesional pekerja keras menggunakannya untuk pekerjaan larut malam, jika dapat dengan mudah dibeli. Faktanya, obat ini dijual secara ilegal di situs-situs belanja online. Modafinil berbeda dari psikostimulan lain karena tampaknya tidak memiliki efek samping apa pun, namun faktanya menahan tidur yang berkepanjangan menyebabkan respons stres dan merusak fungsi kekebalan (Steward & Pickersgill, 2019).

### **Metamfetamin**

Penyalahgunaan metamfetamin adalah masalah kesehatan masyarakat dunia yang semakin berkembang. UNODC memperkirakan bahwa pada tahun 2016, 34 juta orang di seluruh dunia menggunakan amfetamin (United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), 2018). The Global Burden of Disease 2016 memperkirakan ada 4,96 juta orang memiliki ketergantungan penggunaan obat-obatan ini. Sebagian besar penggunaan ilegal melibatkan metamfetamin, dan selanjutnya baik amfetamin dan metamfetamin secara kolektif disebut sebagai amfetamin. Peningkatan keterkaitan pasar obat global menyebar baik pembuatan dan penggunaan (Vos et al., 2017). Pergeseran ke merokok dan menyuntikkan metamfetamin kristal telah dikaitkan dengan peningkatan efek yang berbahaya (Degenhardt et al., 2017).

Amfetamin merangsang sistem saraf pusat dan perifer, menyebabkan peningkatan amina biogenik yang berasal dari terminal sinaptik

neuron, yang pada gilirannya menghambat pengambilan kembali neurotransmitter tertentu. Amfetamin larut dalam lemak dan dengan demikian melintasi sawar darah otak dengan cepat setelah menelan atau menyuntikkan. Amfetamin meningkatkan aktivitas neurotransmitter dopamin dan norepinefrin namun juga memicu pelepasan epinefrin, serotonin, dan histamin. Peningkatan serotonin dapat mempengaruhi hipotalamus dan dengan demikian menyebabkan hipertermia. Peningkatan kadar dopamin di sistem saraf pusat (SSP) menyebabkan psikosis, efek euforia, dan gangguan gerakan lainnya (Harro, 2015).

Toksisitas amfetamin juga dapat menyebabkan kejang akibat kematian neuron yang disebabkan interaksi antara amfetamin dan reseptor NMDA. Kadar katekolamin juga meningkat pada overdosis amfetamin yang menyebabkan peningkatan energi dan peningkatan stimulasi dengan peningkatan stamina. Takikardia dan aritmia lainnya disebabkan oleh efek simpatomimetik amfetamin. Amfetamin menyebabkan takikardia dan hipertensi dan dapat menyebabkan aliran darah otak yang meningkat hingga 30%. terlihat terutama di korteks frontal kiri yang dapat menyebabkan perdarahan dan bentuk stroke lainnya (Moratalla et al., 2017).

Laporan kasus yang dilaporkan oleh Solís-Olivares terhadap seorang pasien laki-laki berusia 22 tahun, tanpa kondisi sebelumnya yang relevan, kecuali konsumsi alkohol dalam jumlah sedang bersama dengan 3 tahun penggunaan stimulan dan kokain jenis amfetamin, manifestasi klinis utamanya berupa dispnea onset mendadak, yang berkembang menjadi dispnea istirahat setelah menelan beberapa tablet clobenzorex, yang awalnya dirawat di rumah sakit dengan diagnosis pneumonia dan akhirnya didiagnosis dengan kardiomiopati dilatasi. Penyalahgunaan zat harus menjadi peringatan pada pasien yang datang dengan dispnea untuk memikirkan kemungkinan kardiomiopati terkait obat, menghindari penundaan yang tidak semestinya pada diagnosis dan pengobatan yang tepat (Solís-Olivares & Ramírez-García, 2017)

### **Carbidopa dan Levodopa (L-dopa)**

Sinemet® adalah kombinasi karbidopa dan levodopa (L-dopa) yang digunakan untuk pengobatan penyakit dan sindrom Parkinson. Pasien dengan penyakit Parkinson menderita berbagai gejala kognitif dan motorik, termasuk tremor, tardive, kaku, dan lambatnya gerakan, yang umumnya dianggap sebagai akibat dari defisiensi dopaminergik (Magrinelli et al., 2016). L-dopa dianggap sebagai terapi obat standar emas untuk penyakit Parkinson karena merupakan prekursor metabolik dopamin, melewati sawar darah otak, dan kemungkinan diubah menjadi dopamin di otak (Salat & Tolosa, 2013). Namun, pasien dengan penyakit Parkinson memerlukan peningkatan dosis agonis dopamin yang digunakan untuk mengobati gangguan ini seiring perkembangan. Telah dilaporkan bahwa ketergantungan psikologis dan penyalahgunaan obat antiparkinsonian dapat berkembang seiring dengan meningkatnya dosis (Yu & Fernandez, 2017). Sementara risiko penyalahgunaan obat antikolinergik sudah diketahui dengan baik, sedikit penelitian telah dilakukan mengenai potensi penyalahgunaan obat agonis dopamin.

Penggunaan agonis dopamin secara kompulsif dikaitkan dengan pola kecanduan atau penyalahgunaan obat yang merupakan efek samping dari terapi penggantian dopamine. Pengguna kompulsif mengalami gejala penarikan diri seperti kecemasan, serangan panik, depresi, disforia, agitasi, insomnia, pusing, mual, lekas marah, kelelahan, dan memiliki keinginan penambahan obat jika dosis agonis dopamin diturunkan atau dihentikan (Evans, Lawrence, Cresswell, Katzenschlager, & Lees, 2010).

Di sisi lain, malfungsi dalam sistem dapat terjadi akibat degenerasi sistem dopaminergik dan paparan jangka panjang terhadap agonis dopamin, yang dapat menyebabkan penggunaan L-dopa secara kompulsif (Warren, O’Gorman, Lehn, & Siskind, 2017). Sampai saat ini, banyak laporan kasus dalam literatur medis telah menggambarkan kecanduan L-dopa dan gangguan perilaku impulsif pada pasien dengan penyakit Parkinson,

tetapi informasi terbatas mengenai penyalahgunaan L-dopa, kecuali pada pasien dengan penyakit Parkinson.

Laporan kasus oleh Tiberwal *et al* terhadap D seorang wanita lajang berusia 34 tahun. Poin penting dalam latar belakangnya termasuk pelecehan fisik dan emosional oleh ayahnya. Dia adalah anak yang cemas dengan kecenderungan somatis distress. Dia mengalami kelelahan kronis yang tidak dapat dijelaskan dengan keluhan nyeri otot yang menyebabkan diagnosis fibromyalgia oleh ahli reumatologi ketika dia berusia 24 tahun. Ada juga riwayat keluarga dengan gangguan bipolar pada ibunya dan skizofrenia pada kerabat tingkat dua dan tiga. Gaya kepribadiannya dicirikan oleh sifat-sifat borderline dan ketergantungan, dengan riwayat disregulasi afektif dan mekanisme pertahanan idealisasi dan devaluasi, pemisahan dan proyeksi yang terbukti selama dirawat di rumah sakit. D mulai mengembangkan gejala somatik termasuk tremor, gaya berjalan tidak stabil, berbagai tingkat kelumpuhan dan nyeri neuropatik, yang dikaitkan dengan Parkinson dan mendorongnya untuk menggunakan L-dopa. Dengan mendiagnosis secara sendiri Parkinson yang belum dikonfirmasi, Nona D mendapatkan pasokan L-dopa secara konstan melalui berbagai dokter umum. Dia meminum Levodopa-Benserazide (Madopar) 200 mg-50 mg kapsul setiap 6 jam dan 4 mg transdermal Rotigotine patch

Secara bertahap meningkatkan dosis selama lima tahun dan merasionalisasi peningkatan dosis untuk mencegah gejala penarikan seperti kejang, agitasi dan kelelahan. Pasien datang ke ruang gawat darurat setempat setelah pingsan yang akut. Tidak ada penyebab medis yang dapat diidentifikasi untuk kolapsnya. Delusi penganiayaan dan halusinasi pendengaran dicatat selama masuk medis, membutuhkan transfer ke bangsal psikiatri. Dia didiagnosis dengan psikosis yang diinduksi L-dopa. Setelah diperiksa oleh ahli saraf, pasien dihentikan untuk Dopamine Replacement Therapy (DRT) . Tinjauan psikiatri berikutnya menawarkan penjelasan alternatif tentang gejala-gejalanya,

yang menurutnya dapat diterima pasien diresepkan Aripiprazole, dan psikosis sembuh dalam waktu seminggu. Setelah penghentian L-dopa, fitur parkinsoniannya yang tidak terlihat semakin memperkuat bahwa Parkinson yang diderita benar tidak terbukti. (Tiberwal, Chuck, Bastiampillai, Okungu, & Dhillon, 2017).

### **Caffein**

Kafein adalah salah satu zat psikoaktif dan stimulan sistem saraf pusat (SSP) yang paling banyak dikonsumsi di dunia. Tidak seperti banyak zat psikoaktif lainnya, zat ini legal dan tidak terdapat aturan tertentu di hampir semua bagian dunia. Kafein adalah alkaloid xantin yang terjadi secara alami di sekitar 60 spesies tanaman, di mana biji kakao, kacang kola, daun teh, dan biji kopi adalah sumber yang umum. Sumber kafein alami lainnya termasuk yerba mate, guarana berry, guayusa dan yaupon holly (Renda & De Caterina, 2019). Kafein kadang-kadang disebut guaranine ketika ditemukan di guarana dan disebut mateine ketika ditemukan di mate dan theine ketika ditemukan dalam the (Sarker & Nahar, 2013).

Kafein adalah stimulan SSP dan metabolik digunakan baik secara rekreasi maupun medis untuk mengurangi kelelahan fisik dan membangun kembali kewaspadaan mental ketika kelemahan atau kantuk yang tidak biasa terjadi. Kafein memperkuat sistem sensorik fokus di tingkat yang lebih tinggi, membawa ketajaman dan perhatian yang diperluas, aliran pikiran yang lebih cepat dan lebih jelas, konsentrasi yang diperluas dan koordinasi tubuh yang lebih baik dan kemudian di tingkat sumsum tulang belakang pada dosis yang lebih tinggi. Begitu berada di dalam tubuh, ia memiliki kimiawi yang membingungkan. Dapat mengobati dan mencegah berbagai kondisi termasuk displasia bronkopulmonalis dan apnea prematuritas. Ini mungkin memberikan dampak pertahanan yang sederhana terhadap beberapa penyakit (de Mejia & Ramirez-Mares, 2014).

Andrade *et al* pada tahun 2018 melaporkan konsekuensi yang mengancam jiwa, seperti aritmia jantung, dari keracunan kafein yang parah, yang merupakan peristiwa langka. Selain itu, juga

menyoroti risiko overdosis kafein yang tidak disengaja terkait dengan latihan olahraga, yang dapat dikaitkan, tidak hanya dengan kesulitan dalam mengukur porsi kecil, tetapi juga karena instruksi kepada konsumen yang tidak jelas. Wanita 32 tahun yang pergi ke unit gawat darurat lokal 30 menit setelah menelan, secara tidak sengaja, 5000mg kafein anhidrat untuk suplemen preworkout. Di UGD, dia mempresentasikan sebuah episode presinkop yang diikuti dengan agitasi. EKG menunjukkan takikardia QRS kompleks luas polimorfik dan gas darah arteri menunjukkan asidemia metabolik dengan hipokalemia berat. Disritmia berhasil diobati dengan propranolol intravena. Gangguan asam-basa dan hidroelektrolitik juga diperbaiki. Sebuah takikardia sinus persisten diamati dalam 2 hari pertama di bangsal dan 5 hari kemudian pasien dipulangkan tanpa gejala dengan tindak lanjut penyakit dalam (Andrade, Sousa, Pedro, & Fernandes, 2018).

## SIMPULAN

Istilah peningkatan kognitif mengacu pada strategi yang dianggap meningkatkan kinerja kognitif dan dengan demikian memberikan keuntungan dalam situasi tertentu. Penguat kognitif mungkin berupa zat-zat yang tersedia, seperti kafein dan minuman energi, serta psikostimulan, bila digunakan dengan tujuan untuk meningkatkan fungsi kognitif. Dilaporkan bahwa subjek yang sehat semakin banyak menggunakan obat yang hanya diresepkan terutama psikostimulan yang digunakan untuk mengobati gangguan attention deficit hyperactivity disorder (misalnya, methylphenidate, amfetamin) dan modafinil — dengan tujuan meningkatkan kinerja kognitif

Sebaliknya, peningkatan stimulan saat ini tampaknya tidak memberikan perbaikan yang berarti dalam kontrol kognitif, memori kerja, atau fungsi eksekutif. Banyaknya efek samping dan penggunaan tanpa pengawasan tenaga medis menjadi factor yang harus dipertimbangkan untuk menggunakan obat – obatan ini, diharapkan dimasa mendatang perkembangan ilmu

pengetahuan tentang peningkatan fungsi kognitif manusia mampu memberikan suatu alat yang dapat digunakan secara efektif dan aman untuk meningkatkan fungsi kerja otak manusia

## DAFTAR PUSTAKA

- Andrade, A., Sousa, C., Pedro, M., & Fernandes, M. (2018). Dangerous mistake: An accidental caffeine overdose. *BMJ Case Reports*. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224185>
- Battleday, R. M., & Brem, A. K. (2015). Modafinil for cognitive neuroenhancement in healthy non-sleep-deprived subjects: A systematic review. *European Neuropsychopharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.07.028>
- Brühl, A. B., d'Angelo, C., & Sahakian, B. J. (2019). Neuroethical issues in cognitive enhancement: Modafinil as the example of a workplace drug? *Brain and Neuroscience Advances*. <https://doi.org/10.1177/2398212818816018>
- Chatterjee, A. (2013). The ethics of neuroenhancement. In *Handbook of Clinical Neurology*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53501-6.00027-5>
- de Mejia, E. G., & Ramirez-Mares, M. V. (2014). Impact of caffeine and coffee on our health. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.07.003>
- Degenhardt, L., Sara, G., McKetin, R., Roxburgh, A., Dobbins, T., Farrell, M., ... Hall, W. D. (2017). Crystalline methamphetamine use and methamphetamine-related harms in Australia. *Drug and Alcohol Review*. <https://doi.org/10.1111/dar.12426>
- Eickenhorst, P., Vitzthum, K., Klapp, B. F., Groneberg, D., & Mache, S. (2012). Neuroenhancement Among German University Students: Motives, Expectations, and Relationship with Psychoactive Lifestyle Drugs. *Journal of Psychoactive Drugs*. <https://doi.org/10.1080/02791072.2012.736845>
- Evans, A. H., Lawrence, A. D., Cresswell, S. A., Katzenschlager, R., & Lees, A. J. (2010). Compulsive use of dopaminergic drug therapy in Parkinson's disease: Reward and anti-reward. *Movement Disorders*. <https://doi.org/10.1002/mds.22898>
- Farah, M. J., Smith, M. E., Ilieva, I., & Hamilton, R. H. (2014). Cognitive enhancement. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*. <https://doi.org/10.1002/wcs.1250>
- Gahr, M., Freudenmann, R. W., Hiemke, C., Kölle, M. A., & Schönfeldt-Lecuona, C. (2014). Abuse of methylphenidate in Germany: Data from spontaneous reports of adverse drug reactions. *Psychiatry Research*. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.11.008>

- Harro, J. (2015). Neuropsychiatric adverse effects of amphetamine and methamphetamine. In *International Review of Neurobiology*. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2015.02.004>
- Heinz, A., Kipke, R., Heimann, H., & Wiesing, U. (2012). Cognitive neuroenhancement: False assumptions in the ethical debate. *Journal of Medical Ethics*. <https://doi.org/10.1136/medethics-2011-100041>
- Lakhan, S. E., & Kirchgessner, A. (2012). Prescription stimulants in individuals with and without attention deficit hyperactivity disorder: Misuse, cognitive impact, and adverse effects. *Brain and Behavior*. <https://doi.org/10.1002/brb3.78>
- Magrinelli, F., Picelli, A., Tocco, P., Federico, A., Roncari, L., Smania, N., ... Tamburin, S. (2016). Pathophysiology of Motor Dysfunction in Parkinson's Disease as the Rationale for Drug Treatment and Rehabilitation. *Parkinson's Disease*. <https://doi.org/10.1155/2016/9832839>
- Maier, L. J., & Schaub, M. P. (2015). The use of prescription drugs and drugs of abuse for neuroenhancement in Europe: Not widespread but a reality. *European Psychologist*. <https://doi.org/10.1027/1016-9040/a000228>
- Marti, G., Fattinger, K., Zimmermann, H., & Exadaktylos, A. (2013). Orofacial dyskinesia induced by nasal Ritalin® (methylphenidate) sniffing: A rare case report from Switzerland. *Human and Experimental Toxicology*. <https://doi.org/10.1177/0960327112467044>
- Moratalla, R., Khairnar, A., Simola, N., Granado, N., García-Montes, J. R., Porceddu, P. F., ... Morelli, M. (2017). Amphetamine-related drugs neurotoxicity in humans and in experimental animals: Main mechanisms. *Progress in Neurobiology*. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2015.09.011>
- Müller, U., Rowe, J. B., Rittman, T., Lewis, C., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2013). Effects of modafinil on non-verbal cognition, task enjoyment and creative thinking in healthy volunteers. *Neuropharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2012.07.009>
- Renda, G., & De Caterina, R. (2019). Caffeine. In *Principles of Nutrigenetics and Nutrigenomics: Fundamentals of Individualized Nutrition*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804572-5.00045-8>
- Salat, D., & Tolosa, E. (2013). Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: Current status and new developments. *Journal of Parkinson's Disease*. <https://doi.org/10.3233/JPD-130186>
- Sarker, S. D., & Nahar, L. (2013). Chemistry for Pharmacy Students: General, Organic, and Natural Product Chemistry. In *Chemistry for Pharmacy Students: General, Organic, and Natural Product Chemistry*. <https://doi.org/10.1002/9781118687529>
- Schelle, K. J., Olthof, B. M. J., Reintjes, W., Bundt, C., Gusman-Vermeer, J., & Vanmil, A. C. C. M. (2015). A survey of substance use for cognitive enhancement by university students in the Netherlands. *Frontiers in Systems Neuroscience*. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2015.00010>
- Schleim, S., & Quednow, B. B. (2018). How realistic are the scientific assumptions of the neuroenhancement debate? Assessing the pharmacological optimism and neuroenhancement prevalence hypotheses. *Frontiers in Pharmacology*. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00003>
- Schulz, K. P., Fan, J., Bédard, A. C. V., Clerkin, S. M., Ivanov, I., Tang, C. Y., ... Newcorn, J. H. (2012). Common and unique therapeutic mechanisms of stimulant and nonstimulant treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.2053>
- Solís-Olivares, C. A., & Ramírez-García, H. A. (2017). Amphetamine-related dilated cardiomyopathy: A growing phenomenon. Case report. *Revista Mexicana de Cardiología*.
- Steward, A., & Pickersgill, M. (2019). Developing expertise, customising sleep, enhancing study practices: exploring the legitimisation of modafinil use within the accounts of UK undergraduate students. *Drugs: Education, Prevention and Policy*. <https://doi.org/10.1080/09687637.2018.1555231>
- Tibrewal, P., Chuck, W., Bastiampillai, T., Okungu, A., & Dhillon, R. (2017). Conversion Parkinson's disease with levodopa abuse and psychosis. *Asian Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.09.003>
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). (2018). World Drug Report 2018. In *United Nations Office on Drugs and Crime*. <https://doi.org/10.1080/00909887909365203>
- Vos, T., Abajobir, A. A., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abate, K. H., Abd-Allah, F., ... Murray, C. J. L. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)
- Warren, N., O'Gorman, C., Lehn, A., & Siskind, D. (2017). Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease: A systematic review of published cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-315985>
- Yu, X. X., & Fernandez, H. H. (2017). Dopamine

agonist withdrawal syndrome: A comprehensive review. *Journal of the Neurological Sciences*.  
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.12.070>