

**ANALISIS EFEK SUHU , ZAT PENGAWET DAN WAKTU
PENYIMPANAN TERHADAP KADAR METAMFETAMIN YANG
DIPERIKSA DENGAN METODE *GAS CHROMATOGRAPHY-MASS
SPECTROMETRY (GC-MS)* PADA URIN PENGGUNA
METAMFETAMIN**

**ANALYSIS OF THE EFFECTS OF TEMPERATURE, PRESERVATIVES
AND STORAGE TIME ON METAMFETAMIN LEVELS THAT IS
CHECKED BY METHOD *GAS CHROMATOGRAPHY-MASS
SPECTROMETRY (GC-MS)* IN THE URINE OF METAMFETAMIN
USERS**

BUDI YAMAN

P062202020



**SEKOLAH PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

ANALISIS EFEK SUHU, ZAT PENGAWET DAN WAKTU PENYIMPANAN
TERHADAP KADAR METAMFETAMIN YANG DIPERIKSA DENGAN
METODE GAS CHROMATOGRAPHY - MASS SPECTROMETRY (GC-MS)
PADA URIN PENGGUNA METAMFETAMIN

Disusun dan diajukan oleh

BUDI YAMAN

Nomor Pokok: P062202020

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah

Pascasarjana Universitas Hasanuddin


pada tanggal 28 Juli 2022

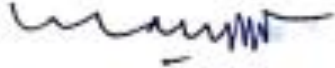
dan telah dinyatakan memenuhi syarat kelulusan



Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

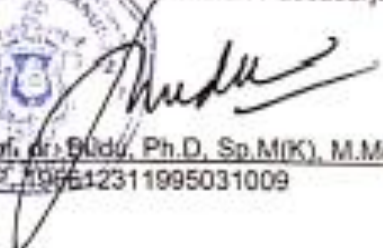

Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK (K)
NIP. 198407142010121008


Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D, Sp.PK(K)
NIP. 195411041990021001

Ketua Program Studi Ilmu Biomedik

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana


Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc
NIP. 197701212003122003


Prof. dr. Budi, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed
NIP. 197642311995031009

**ANALISIS EFEK SUHU , ZAT PENGAWET DAN WAKTU
PENYIMPANAN TERHADAP KADAR METAMFETAMIN YANG
DIPERIKSA DENGAN METODE *GAS CHROMATOGRAPHY-MASS
SPECTROMETRY (GC-MS)* PADA URIN PENGGUNA
METAMFETAMIN**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister Biomedik
(M.Biomed)

Program Studi Ilmu Biomedik
Sekolah Pascasarjana

Disusun dan Diajukan Oleh

BUDI YAMAN

P062202020

Kepada

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Budi Yaman

Nim : P062202020

Program Studi : Ilmu Biomedik

Konsentrasi : Kimia Klinik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 28 Juli 2022

Yang menyatakan,



Budi Yaman

PRAKATA

Pertama-tama penulis ingin mengucapkan rasa syukur kepada Allah Azza Wajallah, dengan izinNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis ini, dengan judul **“ANALISIS EFEK SUHU, ZAT PENGAWET DAN WAKTU PENYIMPANAN TERHADAP KADAR METAMFETAMIN YANG DIPERIKSA DENGAN METODE GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY PADA URIN PENGGUNA METAMFETAMIN”**. Penyusunan tesis ini menjadi salah satu syarat bagi mahasiswa S2 Ilmu biomedik untuk memperoleh gelar Magister Biomedik.

Dalam penulisan tesis ini, penulis menyadari terdapat banyak kekurangan baik itu dalam hal penyajian data maupun pada proses pengolahan serta pembahasannya. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan masukan, saran maupun koreksi dari semua pihak, dengan harapan untuk perbaikan dan kesempurnaan tesis ini. Tak lupa penulis ingin mengucapkan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada Bapak Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK (K) selaku Pembimbing I dan Bapak Prof. dr. Mansyur Arif, PhD., Sp.PK(K) selaku Pembimbing II. Disamping itu, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Tim penguji Ibu Dr. dr. Nursin Abdul Kadir, M.Kes., Sp.PK, Bapak Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.K.M serta Ibu Dr. dr. Tenri Esa, M.Si., Sp.PK(K)

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang tulus kepada:

1. Yth. **Bapak Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar dan Yth. **Bapak Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M(K), M.MedEd** selaku Dekan Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin.
2. Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Ibu **Dr. dr. Ika Yustisia, S.Ked, M.Sc** yang selalu memberikan arahan dan masukkan dalam kegiatan perkuliahan penulis.
3. Bapak **Dr. dr. Liong Boy Kurniawan, M.Kes, Sp.PK (K)** selaku Ketua **Konsentrasi Kimia Klinik**, dan juga selaku pembimbing utama penulis, yang senantiasa memberi bimbingan, arahan dan masukkan dalam proses perkuliahan maupun awal penelitian sampai proses penyusunan tesis ini.
4. Bapak **Prof. dr. Mansyur Arif, Ph.D., Sp.PK(K)** selaku Pembimbing II, yang senantiasa memberi bimbingan, arahan dan masukkan dalam proses perkuliahan maupun awal penelitian sampai proses penyusunan tesis ini.
5. Bapak dan Ibu Tim penguji, yaitu Ibu **Dr. dr. Nursin Abdul Kadir, M.Kes., Sp.PK**, Bapak **Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.K.M** serta Ibu **Dr. dr. Tenri Esa, M.Si., Sp(K)**, yang telah memberi masukkan, saran dan koreksi yang sangat berharga untuk perbaikan tesis ini.

6. **Kombes Pol. I Nyoman Sukena, S.I.K** selaku Kepala Bidang Laboratorium Forensik Polda Sulawesi Selatan, yang telah mengizinkan dan mendukung penulis untuk melakukan penelitian di Laboratorium Forensik Polda Sulsel.
7. **AKBP I Gede Suarhawan, SSi., MSi** selaku Wakil Kepala Bidang Laboratorium Forensik Polda Sulawesi Selatan dan sekaligus Kasubbid Narkoba Forensik yang telah membantu memfasilitasi dan banyak membantu penulis selama proses penelitian di Laboratorium Forensik.
8. **Kompol Atik Harini, ST., M.Adm.SDA** selaku Plt. Kasubbid Kimia Biologi Forensik Polda Sulawesi Selatan, juga selaku atasan langsung penulis.
9. Staf Laboratorium Forensik Polda Sulawesi Selatan, terkhusus Staf Subbid Narkoba Forensik dan Subbid Kimia Biologi Forensik (**Penata Hasura Mulyani, Amd; Penata TK I Usman, SSi., M.Kes** dan **Penata Irmawati Masse, S. Farm.,M.Adm.SDA**).
10. Staf Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
11. Semua pihak yang tidak penulis sebutkan di dalam pengantar tesis ini.

Terima kasih yang terdalem kepada Istriku tercinta **Fitrianti, S.Hut** serta anak-anakku **Muhammad Hilmy Azzakwan** dan **Muhammad Habibi Al Izzah** atas semangat, dukungan dan terkhusus doa yang selalu dipanjatkan untuk penulis.

Tidak lupa pula penulis ucapkan terima kasih terkhusus untuk kedua orang tua tercinta, **Ayahanda Benhur** dan **Ibunda Luisa**, dengan doa dan ridhonya yang tulus sehingga menjadi pengantar kemudahan penulis selama masa perkuliahan. Untuk saudaraku **Aipda Ridwan Benhur, Amd.Kep., SAP., MAP; Mirna Marlina, SPd**, dan **Evi Yana, Amd.Kep** yang telah memberikan dukungan, doa dan semangat yang tulus.

Akhir kata, penulis berharap karya ini dapat menjadi bagian sumbangsih untuk kemajuan ilmu pengetahuan terkhusus dalam penelitian-penelitian terkait ilmu biomedik.

Makassar, 28 Juli 2022

Budi Yaman

ABSTRAK

BUDI YAMAN, Analisis Efek Suhu, Zat Pengawet, dan Waktu Penyimpanan Terhadap Kadar Metamfetamin yang Diperiksa dengan Metode Gas Chromatography - Mass Spectrometry (GC-MS) pada Urin Pengguna Metamfetamin (dibimbing oleh Liong Boy Kurniawan dan Mansyur Arif).

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh suhu kamar 25 °C, suhu refrigerator 4 °C, penambahan zat pengawet Natrium Flourida (NaF) 1 % suhu kamar 25 °C dan waktu penyimpanan selama 1, 7 dan 14 hari terhadap kadar metamfetamin yang diperiksa dengan metode Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS) pada urin pengguna metamfetamin.

Jenis penelitian ini yaitu *pre-experimental*, dengan rancangan penelitian *Cross Sectional*. Jumlah sampel urin pengguna metamfetamin sebanyak 84 sampel, terdiri dari 72 sampel urin laki-laki dan 12 sampel urin perempuan. Preparasi sampel urin dilakukan dengan ekstraksi padat cair *Solid Phase Extraction (SPE)*. Kadar metamfetamin diperiksa dengan metode *Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi degradasi kadar metamfetamin selama waktu penyimpanan di suhu kamar 25 °C menurun berkisar 23,61 % di hari ke 7 dan 44,31 % di hari ke 14 ($p= 0,001$ dan $<0,001$), suhu refrigerator 4 °C menurun berkisar 7,81 % di hari ke 7 dan 17,41 % di hari ke 14 ($p=0,282$ dan $0,010$), serta penambahan zat pengawet NaF 1 % suhu kamar 25 °C menurun berkisar 14,65 % di hari ke 7 dan 25,57 % di hari ke 14 ($p=0,285$ dan $0,038$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah penyimpanan di refrigerator suhu 4 °C menjaga kestabilan metamfetamin pada sampel urin lebih baik daripada suhu kamar 25 °C maupun menggunakan zat pengawet NaF 1 % di suhu kamar 25 °C.

Kata kunci: *Metamfetamin (MA), Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS), Solid Phase Extraction (SPE)*



ABSTRACT

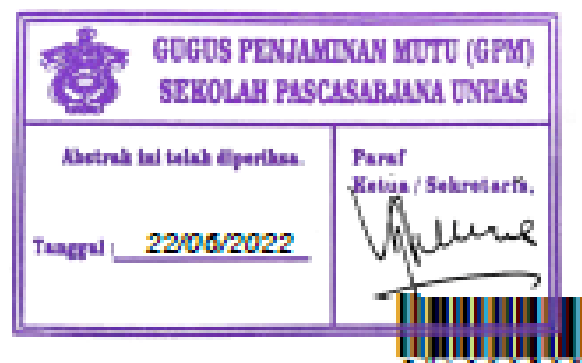
BUDI YAMAN, *Analysis of the Effects of Temperature, Preservatives and Storage Time on Methamphetamine Levels Examined by Gas Chromatography - Mass Spectrometry (GC-MS) Method in Urine of Methamphetamine Users* (supervised by Liong Boy Kurniawan and Mansyur Arif).

This study aims to analyze the effect of room temperature at 25 °C, refrigerator temperature at 4 °C, addition of 1 % sodium fluoride (NaF) as a preservative at 25 °C and storage time for 1, 7 and 14 days on methamphetamine levels examined by the Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS) method in user urine methamphetamine.

This type of research is pre-experimental, with a cross sectional research design. The number of urine samples for methamphetamine users was 84 samples, consisting of 72 male urine samples and 12 female urine samples. Urine sample preparation was carried out by solid-liquid extraction, Solid Phase Extraction (SPE). Methamphetamine levels were checked using the Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) method.

The results showed that there was a degradation of methamphetamine levels during storage at room temperature of 25 °C decreased by 23.61 % on the 7th day and 44.31 % on the 14th day ($p= 0,001$ and $<0,001$), the refrigerator temperature at 4 °C decreased by 7.81 % on the 7th day and 17.41 % on the 14th day ($p=0,282$ and $0,010$), and the addition of 1 % NaF preservative at room temperature 25 °C decreased by 14.65 % on the 7th day and 25.57 % on the 14th day ($p=0,285$ and $0,038$). The conclusion of this study is that storage in a refrigerator at 4 °C maintains the stability of methamphetamine in urine samples better than at room temperature at 25 °C or using 1 % NaF preservative at room temperature at 25 °C.

Keywords: *Methamphetamine (MA), Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS), Solid Phase Extraction (SPE)*



DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| SAMPUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| HALAMAN JUDUL..... | iii |
| PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR | iv |
| PRAKATA | v |
| ABSTRAK | vi |
| ABSTRACT | vii |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR GAMBAR | ix |
| DAFTAR TABEL | x |
| DAFTAR SINGKATAN | xi |
| BAB I PENDAHULUAN | |
| A. Latar belakang | 1 |
| B. Rumusan masalah | 9 |
| C. Tujuan penelitian..... | 10 |
| D. Manfaat penelitian..... | 11 |
| E. Hipotesis | 11 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | |
| A. Narkoba..... | 12 |
| 1. Definisi | 12 |
| 2. Epidemiologi..... | 15 |
| B. Metamfetamin | 17 |
| 1. Tinjauan Sejarah Metamfetamin | 17 |
| 2. Tinjauan Kimia Metamfetamin | 18 |
| 3. Metabolisme Metamfetamin | 21 |
| 4. Efek penggunaan Metamfetamin | 26 |
| C. Urin | 30 |
| D. Zat pengawet Natrium Flourida (NaF) | 35 |

| | |
|---|----|
| E. Ekstraksi Fase Padat <i>Solid Phase Extraction</i> (SPE) | 39 |
| F. <i>Gas Chromatography – Mass Spectrometry</i> (GC-MS) | 37 |
| G. Kerangka Teori | 50 |
| H. Kerangka Konsep | 51 |
| BAB III METODE PENELITIAN | |
| A. Desain penelitian..... | 52 |
| B. Tempat dan waktu penelitian..... | 52 |
| C. Populasi penelitian | 52 |
| D. Sampel dan cara pemeliharaan sampel | 52 |
| E. Perkiraan besar sampel | 53 |
| F. Kriteria sampel | 54 |
| G. Izin subyek penelitian | 55 |
| H. Instrumen Penelitian..... | 56 |
| I. Cara kerja | 56 |
| J. Prosedur pemeriksaan laboratorium | 57 |
| 1. Pemeriksaan Pendahuluan/Skrining Tes | 57 |
| 2. Ekstraksi urin <i>Solid Phase Extraction</i> (SPE) | 58 |
| 3. Pembuatan larutan standar CRM metamfetamin | 61 |
| 4. Pemeriksaan GC-MS | 61 |
| K. Validasi metode | 64 |
| 1. Presisi | 64 |
| 2. Linearitas | 65 |
| 3. LOD dan LOQ | 65 |
| L. Variabel dan Operasional penelitian..... | 66 |
| M. Metode analisis data | 68 |
| N. Alur Penelitian | 69 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | |
| A. Hasil Penelitian | 69 |
| 1. Validasi Metode (Presisi) | 69 |
| 2. Linearitas | 69 |

| | |
|---|----|
| 3. Batas Deteksi (<i>Limit of Detection</i>) dan Batas Penetapan (<i>Limit of Quantification</i>). | 70 |
| 4. Karakteristik Sampel Penelitian | 71 |
| 5. Kadar metamfetamin (MA) Penelitian Berdasarkan Kondisi Suhu Kamar 25 °C dan Variasi Waktu Penyimpanan | 73 |
| 6. Kadar metamfetamin (MA) Penelitian Berdasarkan Kondisi Suhu 4 °C dan Variasi Waktu Penyimpanan | 76 |
| 7. Kadar metamfetamin (MA) Penelitian Berdasarkan Kondisi Suhu Refrigerator 4 °C dan Variasi Waktu Penyimpanan | 78 |
| B. Pembahasan | 81 |
| BAB V PENUTUP | |
| A. Kesimpulan .. | 81 |
| B. Saran | 97 |
| DAFTAR PUSTAKA | |

DAFTAR GAMBAR

| Nomor | Halaman |
|--|---------|
| 1. Gambar struktur kimia metamfetamin | 19 |
| 2. Gambar kristal metamfetamin | 19 |
| 3. Gambar Isomer metamfetamin | 20 |
| 4. Gambar metabolisme metamfetamin menjadi derivatnya | 24 |
| 5. Gambar Ekstraksi Fase Padat SPE (<i>Solid Phase Extraction</i>) | 41 |
| 6. Gambar Komponen GC-MS | 46 |
| 7. Gambar Kromatogram GC-MS senyawa Metamfetamin | 49 |
| 8. Gambar Kerangka Teori | 51 |
| 9. Gambar Kerangka Konsep | 52 |
| 10. Gambar Alur Penelitian | 69 |
| 11. Gambar Kurva Kalibrasi Standar Metamfetamin | 80 |

DAFTAR TABEL

| Nomor | Halaman |
|-------|---|
| 1. | Perkiraan waktu dan volume sampel darah dan urin25 |
| 2. | Hasil pengukuran Presisi Metamfetamin70 |
| 3. | Hasil Pengukuran Linearitas Metamfetamin71 |
| 4. | Hasil Penentuan Batas Deteksi (LoD) dan Batas Kuantitas (LoQ)72 |
| 5. | Karakteristik Sampel urin Penelitian73 |
| 6. | Hubungan Sampel urin Penelitian Berdasarkan kondisi Suhu Kamar 25 °C dan Waktu Penyimpanan75 |
| 7. | Perubahan Kadar Metamfetamin Kondisi Suhu Kamar 25 °C dan variasi Waktu Penyimpanan76 |
| 8. | Kadar metamfetamin (MA) penelitian Berdasarkan Suhu Refrigerator 4 °C dan Waktu Penyimpanan.78 |
| 9. | Perubahan Kadar Metamfetamin Kondisi Suhu 4 °C dan variasi Waktu Penyimpanan.79 |
| 10. | Kadar metamfetamin (MA) penelitian Berdasarkan Penambahan Zat Pengawet NaF 1 % suhu 25 °C dan Waktu Penyimpanan.81 |
| 11. | Perubahan Kadar Metamfetamin Kondisi Penambahan NaF 1 % suhu 25 °C berdasarkan Variasi Waktu Penyimpanan.82 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------------|---|
| BNN | : Badan Narkotika Nasional |
| CRM | : <i>Certified Reference Material</i> |
| CRE-Luc | : <i>cAMP Response Element- Luciferase</i> |
| DOM | : <i>dimetoksi alpha dimetilpenetilamina</i> |
| GC MS | : <i>Gas Chromatography – Mass Spectrometry</i> |
| HPLC | : <i>High Performance Liquid Chromatography</i> |
| LOD | : <i>Limit Of Detection</i> |
| LOQ | : <i>Limit Of Quantification</i> |
| LABFOR | : Laboratorium Forensik |
| LSD | : <i>Lycergic Syntetic Diethylamide</i> |
| MDMA | : <i>metilen dioksi metamfetamine</i> |
| MA | : Metamfetamin |
| <i>m/z</i> | : Massa per muatan |
| NAPZA | : Narkotika, Alkohol Psikotropika dan Zat Adiktif |
| RIA | : <i>Radioimmunoassay Test</i> |
| SPE | : <i>Solid Phase Extraction</i> |
| TAAR1 | : <i>Amine-Associated Receptor 1</i> |
| UPS | : <i>Un-Interruptable Power Supply</i> |
| LoD | : <i>Limit of Detection</i> |
| LoQ | : <i>Limit of Quantification</i> |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang.

Benua Asia merupakan salah satu benua yang menjadi tujuan terbesar peredaran narkoba. Indonesia merupakan salah satu negara dengan tingkat penyalahgunaan narkoba tertinggi di Asia Tenggara, selain Thailand, dengan peningkatan jumlah yang signifikan sejak tahun 2000. Sebagai negara berkembang, Indonesia memiliki pola penyalahgunaan dan peredaran gelap narkoba yang berbeda dengan beberapa negara-negara seperti Eropa dan Amerika. Hal ini menarik perhatian pemerintah Indonesia sehingga mengeluarkan peraturan pelaksanaan Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2009 tentang Narkotika. (Ista Inassa, 2019).

Pengguna narkoba di Indonesia hingga Februari 2019 menurut Deputi Badan Narkotika Nasional sudah mencapai 2,2 persen dari total penduduk yang berada di Indonesia yakni sekitar 4 – 4,5 juta pengguna, angka ini diperoleh dari survei prevalensi yang dilakukan oleh pemerintah (Kompas, 2019). Jumlah ini sudah menyatakan bahwa Indonesia sudah masuk ke dalam negara yang darurat narkoba karena secara internasional menyatakan bahwa suatu negara dianggap darurat narkoba jika jumlah penggunaannya dalam negara tersebut sudah mencapai 2 persen dari total penduduk dari negara tersebut (Kompas, 2019).

Metamfetamin mendominasi jumlah kasus penyalahgunaan narkoba di Indonesia selama lima tahun terakhir, dengan jumlah kasus meningkat lebih dari 1.000 kasus per tahun. Penyalahgunaan metamfetamin melibatkan 55.619 tersangka selama periode lima tahun. Pengguna narkoba di Indonesia didominasi laki-laki dibandingkan perempuan dan memiliki latar belakang pendidikan sekolah menengah atas (SMA) (BNN, 2011).

Metamfetamin (MA) adalah stimulan kuat dan sangat adiktif yang mampu menstimulasi sistem saraf pusat. MA lebih dikenal sebagai shabu, kristal, serta istilah lainnya. MA memiliki bentuk bubuk kristal putih, tidak berbau, pahit rasanya dan mudah larut dalam air atau alkohol (Craig Cumming, 2016). Pada tingkat sel, MA memberikan segudang efek pada sistem saraf pusat dan perifer, sistem kekebalan tubuh, maupun sistem pencernaan. MA menstimulasi sistem saraf pusat dengan meningkatkan suasana hati, kewaspadaan, tingkat energi dan konsentrasi dalam jangka pendek. Namun, penggunaan kronis dan/atau penggunaan MA dalam dosis tinggi sering mengakibatkan psikosis, depresi dan perilaku kekerasan. MA sebelumnya digunakan untuk mengobati kondisi seperti obesitas dan gangguan hiperaktif defisit perhatian, tetapi saat ini telah disalahgunakan untuk rekreasi bagi pengguna (Monica D, et al, 2017).

Efek yang ditimbulkan dari mengonsumsi MA yaitu peningkatan aktivitas, banyak bicara, nafsu makan berkurang serta perasaan bahagia atau euphoria yang tinggi. Perbedaan amfetamin dengan MA yaitu jika

dengan dosis yang sama, MA akan masuk ke dalam otak dengan jumlah yang lebih besar sehingga dapat dikategorikan sebagai stimulant yang lebih kuat (Panenka et al., 2013). Selain itu, MA lebih berbahaya pada sistem saraf pusat serta efek yang dihasilkan lebih tahan lama (Killenger and Moszczynska, 2016).

Setelah pemberian secara oral, metamfetamin (MA) diserap dengan baik ke dalam aliran darah, dengan konsentrasi puncak MA dalam waktu sekitar 3 – 6 jam. MA juga diserap dengan baik melalui inhalasi. Oleh karena sifat lipofilik MA yang tinggi, MA dapat dengan mudah bergerak melalui sawar darah ke otak lebih cepat daripada stimulan lain, sehingga lebih tahan terhadap degradasi oleh *monoamine oksidase* (Schep LJ, et al, 2010).

Skrining obat menggunakan berbagai sampel biologis seperti darah, urin, cairan mulut, keringat, atau rambut sering digunakan untuk menentukan penggunaan narkotika. Urin merupakan sampel yang paling sering digunakan untuk pemeriksaan rutin narkotika karena tersedia dalam jumlah banyak dan mengandung obat dalam jumlah besar, sehingga deteksi obat lebih mudah dibandingkan sampel lainnya. Teknologi yang digunakan dalam tes urin berkembang dengan baik. Keuntungan lain dari sampel urin adalah pengambilannya tidak invasif dan dapat dilakukan oleh tenaga non-medis. Urin adalah matriks yang stabil dan dapat disimpan beku tanpa mengurangi integritasnya. Obat dalam urin biasanya terdeteksi setelah 1 - 3 hari (Shield, 2018). Metode yang dikembangkan untuk deteksi

narkotika adalah metode pendahuluan dengan menggunakan reagen tertentu, dilanjutkan dengan metode kromatografi menggunakan *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GCMS), *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry* (LCMS), atau dapat menggunakan *Radioimmunoassay* (RIA) (Hegstd S dkk., 2018). Metamfetamin (MA) dapat dideteksi dalam urin dan cairan lambung. MA terdeteksi 1 - 2 hari setelah konsumsi dan diekskresikan sebagai metamfetamin dan amfetamin (Idires AM, 2011).

Urin adalah sisa cairan yang dikeluarkan oleh ginjal yang kemudian dikeluarkan dari tubuh melalui proses urinari. Ekskresi urin diperlukan untuk membuang molekul limbah yang disaring oleh ginjal dan untuk mempertahankan hemostasis cairan tubuh (Hardjoena dkk, 2006). Tes urin telah lama dikerjakan dan sering dilakukan karena sampel mudah didapatkan dan teknik tes tidak begitu sulit. Tes urin rutin (urinalisis) bertujuan untuk menunjukkan adanya zat-zat yang dalam keadaan normal tidak terdapat dalam urin, atau menunjukkan perubahan kadar zat yang dalam keadaan normal terdapat dalam urin (Rosalita, L, 2012).

Untuk memperoleh hasil pengujian yang handal, persyaratan pengumpulan, pemilihan, penyimpanan, dan pengiriman sampel toksikologi ke laboratorium harus dipenuhi dan dipatuhi dengan benar. Hal ini penting karena setiap obat memiliki tingkat stabilitas yang berbeda, yang nantinya mempengaruhi hasil analisis (Wirasuta Made Agus, 2008). Dalam pemilihan sampel toksikologi bagi korban penyalahgunaan narkoba, beberapa hal yang harus diperhatikan, yaitu sampel mudah dianalisis, sampel mudah

didapat, juga mempertimbangkan apakah akan mencari obat induk atau metabolitnya, waktu deteksi obat, stabilitas obat dalam sampel, volume sampel yang diperlukan, dan apakah data referensi kuantitatif obat dipilih tersedia (S. Kerrigan, 2008).

Penyimpanan sampel merupakan hal yang penting untuk diperhatikan, karena setelah sampel diambil proses degradasi obat oleh enzim juga berlanjut di luar tubuh. Degradasi ini diminimalkan dengan menambahkan pengawet yang tepat seperti zat kimia natrium fluorida (NaF) 1 %, pada suhu rendah 4 °C di lemari es dan penyimpanan lebih lama dari 2 minggu pada suhu -20 °C (S. Kerrigan, 2008).

Penelitian tentang stabilitas obat di dalam urin juga telah dilakukan oleh Khalid A. Alsenedi, *et al* pada 29 (dua puluh sembilan) *chatinon* dan stimulan jenis amfetamin dalam urin menggunakan GC-MS, menyimpulkan bahwa sampel urin harus segera dibekukan setelah diterima. Jika tidak segera maka degradasi *chatinon* akan terjadi dalam beberapa jam, atau paling lama setelah beberapa hari, baik pada kondisi suhu kamar maupun suhu 4 °C. Kebanyakan *chatinon* dalam tiga minggu akan hilang pada spesimen urin pada kondisi suhu kamar. Namun demikian, telah dicatat bahwa beberapa *chatinon* bertahan sampai hari ke- 201 dan masih dapat dideteksi 60 % hingga 95 % dalam kondisi 4 °C (Khalid A. Alsenedi, *et al*, 2018).

Penyimpanan sampel merupakan langkah yang memegang peranan penting dalam kasus keracunan, terutama pada kasus dimana sampel tidak

dapat langsung dianalisis di laboratorium (S. Kerrigan, 2008). Misalnya karena jarak yang sangat jauh dengan laboratorium rujukan dan laboratorium rujukan yang tidak buka 24 jam.

Beberapa lembaga resmi negara yang berwenang melakukan penyidikan narkotika adalah Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), Pusat Laboratorium Forensik Bareskrim Polri (Puslafor) dan Badan Narkotika Nasional (BNN). (Widyastuti, 2012).

Laboratorium Forensik Kepolisian (Labfor) merupakan salah satu laboratorium yang disahkan oleh Pemerintah Republik Indonesia berdasarkan Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2009 tentang Narkotika dan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 194/Menkes/SK/VI/2012 tentang penunjukan laboratorium analisis narkotika dan psicotropika untuk melakukan pengujian narkotika pada tingkat kualitatif dan kuantitatif (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2014). Pusat Laboratorium Forensik Polri selaku pembina fungsi dalam melaksanakan tugas pokoknya memiliki cabang di beberapa Polda, salah satunya adalah Bidang Laboratorium Forensik Kepolisian Daerah Sulawesi Selatan (Bidlabfor Polda Sulsel) dengan *area service* diantaranya Polda Sulawesi Selatan, Polda Sulawesi Tenggara, Polda Sulawesi Utara, Polda Sulawesi Tengah, Polda Gorontalo, Polda Maluku, Polda Maluku Utara, dan Polda Papua.

Pelayanan tugas kepolisian di bidang penegakan hukum dalam pemeriksaan barang bukti secara laboratorium forensik masih terkendala dengan kondisi geografis, karakteristik dan tingkat keterjangkauan *area service* polda yang ada di wilayah hukum Indonesia Timur. Ada beberapa polda yang dapat ditempuh dalam waktu puluhan menit dan ada pula yang disebabkan karena daerah akses yang sulit, kondisi di daerah yang dipisahkan oleh lautan, kondisi di daerah yang tertutup pegunungan, daerah perbatasan dan lain-lain, menjadi hambatan pelayanan *quick respon* kepolisian, khususnya dalam penyelidikan dan penyidikan pelanggaran terkait narkoba. Faktor-faktor tersebut menjadi penyebab beberapa barang bukti berupa sampel urin tidak segera dilakukan pemeriksaan dan analisis di laboratorium (Azis Saputra dkk, 2021).

Oleh karena itu berdasarkan latar belakang di atas, penulis akan melakukan penelitian terkait urin pengguna sabu-sabu yang diterima di Laboratorium Forensik Polda Sulsel sebagai barang bukti tindak pidana narkoba, dengan melakukan beberapa variasi suhu, penambahan zat pengawet natrium flourida (NaF) 1% dan waktu penyimpanan urin, dianalisis secara kuantitatif dengan metode *Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)*. Barang bukti cairan urin tersebut bervariasi sumbernya dari beberapa Polda yang ada di wilayah hukum Indonesia Timur, dengan mempertimbangkan jarak maupun waktu

perjalanan/transportasi sebelum diterima di Laboratorium Forensik Polda Sulsel.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat pengaruh suhu kamar 25 °C dan variasi waktu 1, 7, 14 hari penyimpanan dalam analisis kadar MA pada urin pengguna MA dengan menggunakan metode konfirmasi GC-MS?
2. Apakah terdapat pengaruh suhu refrigerator 4 °C dan variasi waktu 1, 7, 14 hari penyimpanan dalam analisis kadar MA pada urin pengguna MA dengan menggunakan metode konfirmasi GC-MS?
3. Apakah terdapat pengaruh zat pengawet natrium flourida 1% (NaF) suhu 25 °C dan variasi waktu 1, 7, 14 hari penyimpanan dalam analisis kadar MA pada urin pengguna MA dengan menggunakan metode konfirmasi GC-MS?

C. Tujuan Penelitian.

1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk analisis efek suhu, zat pengawet natrium flourida 1% (NaF) dan waktu penyimpanan terhadap kadar MA pada urin pengguna MA dengan menggunakan metode konfirmasi GC-MS.

2. Tujuan Khusus.

- a. Ditentukan kadar MA sampel urin pengguna MA dengan perlakuan suhu kamar 25 °C dan variasi waktu 1, 7, 14 hari penyimpanan dengan menggunakan metode konfirmasi GC-MS.
- b. Ditentukan kadar MA sampel urin pengguna MA dengan perlakuan suhu refrigerator 4 °C dan variasi waktu 1, 7, 14 hari penyimpanan dengan menggunakan metode konfirmasi GC-MS.
- c. Ditentukan kadar MA sampel urin pengguna MA dengan perlakuan penambahan zat pengawet natrium flourida (NaF) 1% suhu 25 °C dan variasi waktu 1, 7, 14 hari penyimpanan dengan menggunakan metode konfirmasi GC-MS.
- d. Ditentukan kondisi dan waktu optimum kadar MA mengalami penurunan pada penyimpanan suhu kamar 25 °C, suhu refrigerator 4 °C dan penambahan zat pengawet natrium flourida (NaF) 1 % dengan menggunakan metode konfirmasi GC-MS.

D. Manfaat Penelitian.

1. Manfaat Ilmiah.

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai landasan ilmiah serta bahan referensi dalam penelitian selanjutnya terkait pengaruh suhu, zat pengawet dan waktu penyimpanan dalam analisis kadar MA pada sampel urin pengguna MA dengan metode GC-MS.

2. Manfaat Praktis.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi dan pengetahuan ilmiah bagi para penyidik di wilayah Hukum Indonesia Timur, terkait dalam proses bagaimana perlakuan penyimpanan sampel urin yang benar sehingga memberikan hasil yang tepat dalam analisis di Laboratorium.

D. Hipotesis.

Kadar metamfetamin (MA) pada sampel urin pengguna MA yang disimpan pada kondisi suhu kamar 25 °C selama 1, 7 , 14 hari akan mengalami penurunan lebih besar dibandingkan pada kondisi penyimpanan refrigerator suhu 4 °C maupun kondisi penambahan zat pengawet Natrium Fluorida (NaF) 1 % suhu 25 °C.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Narkoba

1. Definisi

Narkoba adalah istilah lain dari narkotika, psikotropika, dan zat berbahaya lainnya. Istilah umum lainnya adalah NAPZA (Narkotika, Alkohol, Psikotropika dan Zat Aditif lainnya). Menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 22 Tahun 1997 tentang Narkotika, Perubahan atas Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2009 tentang Narkotika adalah zat atau obat yang berasal dari tumbuhan atau bukan tumbuhan, baik sintetik maupun semi sintetik yang dapat menyebabkan hilangnya atau perubahan kesadaran, hilangnya rasa sakit dan ketidaksadaran, yang dapat menyebabkan ketergantungan.

Menurut BNN (2011), narkoba adalah singkatan dari narkotika dan bahan berbahaya. Dengan kata lain, yang dideklarasikan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia adalah NAPZA, merupakan singkatan dari Narkotika, Psikotropika, dan Zat Adiktif. Dari kedua istilah ini, "narkoba" mengacu pada sekelompok senyawa yang umumnya menimbulkan risiko kecanduan bagi penggunaannya. Ketergantungan dan penyalahgunaan narkoba bukanlah masalah baru di Indonesia. Saat ini diperkirakan penyalahgunaan narkotika, psikotropika dan zat adiktif (narkoba) lainnya di Indonesia dari tahun ke tahun semakin meningkat (Husin dan Siste, 2013).

NAPZA adalah singkatan dari Narkotika, Psikotropika, dan Zat Adiktif lainnya. Istilah serupa di masyarakat adalah "narkoba". Obat yang hanya berasal dari tumbuh-tumbuhan (alami) seperti: ganja, ada yang sintetik (shabu) dan ada yang semi sintetik (putau). Narkoba didefinisikan sebagai setiap bahan kimia/zat yang ketika masuk ke dalam tubuh dapat mengganggu fungsi fisik dan psikis tubuh (Husin dan Siste, 2013). Menurut pakar kesehatan, narkoba sebenarnya adalah senyawa-senyawa psikotropika yang biasa dipakai untuk membius pasien saat hendak dioperasi atau obat-obatan untuk penyakit tertentu. Namun kini persepsi itu disalah artikan pemakaian di luar peruntukan dan dosis yang semestinya (Julianan, 2017).

Menurut Soerdjono Dirjosisworo (1986), narkotika dikatakan sebagai zat yang mampu menimbulkan efek tertentu pada pemakainya ketika dimasukkan ke dalam tubuh, dimana efeknya dapat berupa anestesi, hilangnya rasa sakit, rangsangan semangat dan halusinasi atau delusi. Khasiat ini dikenal dan ditemukan di dunia medis digunakan untuk pengobatan manusia dan kepentingan di bidang pembedahan, penghilang rasa sakit dan lain-lain.

Berdasarkan beberapa pendapat di atas, dapat disimpulkan bahwa yang dimaksud dengan narkotika adalah zat atau obat yang mempengaruhi sistem tubuh sehingga tubuh menjadi tergantung. Oleh karena itu, tubuh akan menyesuaikan diri dengan menyerap bahan kimia yang terkandung

dalam obat, maka tubuh akan terbiasa dengan obat-obatan tersebut (Dalimunthe, 2020).

Merujuk Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2009 tentang narkotika, dibagi menjadi tiga golongan yaitu: (UU Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2009)

- A. Narkotika golongan I: tidak boleh digunakan untuk kepentingan pelayanan kesehatan, tidak boleh dibuat dan/atau digunakan dalam proses pembuatan kecuali dalam jumlah yang sangat terbatas untuk kepentingan pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi. Contoh: ganja, morfin, putauw adalah heroin bubuk yang tidak murni.
- B. Narkotika Golongan II: Merupakan obat-obatan yang sangat adiktif tetapi berguna untuk pengobatan dan penelitian. Contoh: petidin dan turunannya, benzetidin ,betametadol.
- C. Narkotika Kelas III: Ini adalah obat-obatan yang agak adiktif tetapi mungkin berguna untuk pengobatan dan penelitian. Contoh: kodein dan turunannya.

Menurut undang-undang Republik Indonesia, psicotropika digolongkan menjadi 4 golongan, yaitu: (Partodiharjo, Subagyo, 2009).

- A. Obat psicotropika golongan I adalah psicotropika yang sangat adiktif, manfaat medisnya belum diketahui dan efektivitasnya sedang dipelajari. Contoh: *methylenedioxymethamphetamine* (MDMA), *synthetic lycergic diethylamide* (LSD), *dimethoxy-alpha-dimethylpenethylamine* (DOM), dan ekstasi.

- B. Obat psikotropika golongan II adalah obat psikotropika yang sangat adiktif dan berguna untuk pengobatan dan penelitian. Contoh: amfetamin, metamfetamin, dan metakualon.
- C. Obat psikotropika golongan III adalah obat psikotropika adiktif yang berguna untuk pengobatan dan penelitian. Contoh: *Lumibal*, *Buprenorsin* dan *Fleenitrazepam*.
- D. Obat psikotropika golongan IV adalah obat psikotropika yang bersifat adiktif ringan dan berguna untuk pengobatan dan penelitian. Contoh: *diazepam*, *bromazepam*, *fenobarbital* dan *alprazolam*.

2. Epidemiologi

Menurut WHO, setidaknya 450.000 orang meninggal karena penyalahgunaan narkoba pada tahun 2015. Opioid adalah penyebab utama yang paling merusak, menyebabkan sekitar 76 % kematian akibat gangguan penggunaan narkoba. Terdapat hingga 11 juta orang yang menyuntikkan (penasun) di seluruh dunia, dengan 1,3 juta orang yang hidup dengan HIV, 5,5 juta orang yang hidup dengan hepatitis C, dan 1 juta orang yang hidup dengan HIV dan hepatitis C (Jurnal Data Puslitdatin BNN, 2018).

Prevalensi penyalahgunaan narkoba pada tahun 2014 adalah 4 juta orang berusia 10 - 59 tahun. Penyalahgunaan narkotika meliputi 1,6 juta orang yang mencobanya, 1,4 juta orang yang menggunakannya secara teratur dan 943.000 pecandu. Menurut asal pengguna narkoba, Jawa menempati posisi tertinggi dengan 2.416,5 ribu orang, disusul Sumatera

849,5 ribu orang, Kalimantan 238,3 ribu orang, Sulawesi 267,6 orang, Bali dan Nusa Tenggara orang 169,6 ribu orang, Maluku 42,1 ribu orang dan Papua 38,9 ribu orang. Total kerugian akibat penyalahgunaan narkoba sekitar Rp. 63,1 miliar, terdiri dari kerugian pribadi Rp 56,1 miliar dan kerugian sosial Rp 6,9 miliar (Zufra Inayah dkk, 2020).

Survei yang dilakukan secara rutin setiap tiga tahun sekali oleh Badan Narkotika Nasional (BNN) telah menurunkan angka prevalensi narkoba dari tahun 2011 hingga 2019, tahun 2011 prevalensinya 2,23 %, tahun 2014 prevalensinya 2,18 %, tahun 2017 1,77 % dan tahun 2019 1,80 %. Meski terus menurun dari tahun ke tahun, angka ini masih tergolong tinggi karena jumlah pecandu narkoba mencapai 3,41 juta orang pada tahun 2019 (Atifa, 2021).

Berdasarkan data dari Badan Narkotika Nasional, pengguna narkoba diperkirakan mengalami peningkatan mencapai 2,21 % dari jumlah penduduk Indonesia dan sebagian besar penyalahgunaan narkoba didominasi oleh kalangan remaja sebesar 24 – 28 % (BNN, 2020).

B. Metamfetamin.

1. Sejarah Metamfetamin.

Metamfetamin (MA) pertama kali ditemukan pada tahun 1893 dari dua subkelompok bahan kimia yaitu *dekstrometamfetamin* dan *levometamfetamin* (Radfar SR *et al*, 2014). MA disintesis pertama kali oleh seorang kimiawan dari Jepang, Nagoyashi, setelah dua dekade pada tahun 1919 berhasil mengisolasi senyawa perangsang efedrin dari tanaman Cina

Ephedra sinica. Awalnya, efedrin seharusnya membantu pasien asma, tetapi perusahaan Jerman (Merck) menolak memproduksi obat tersebut karena efeknya tidak jauh berbeda dengan adrenalin. (Julian, 2015).

Sekitar tahun 1930-an, MA diperkenalkan ke Amerika Serikat sebagai inhaler bronkial dan dekongestan hidung. Selain itu, MA juga digunakan untuk mengobati masalah obesitas. Istilah MA mengacu pada campuran yang sama dari *dekstrometamfetamin* dan *levometamfetamin* dalam bentuk amina murni (Radfar SR *et al*, 2014).

Kemajuan laboratorium ilegal (*clandestine*) maupun laboratorium yang skala besar dalam tiga dekade terakhir menunjukkan peningkatan di Amerika Serikat, khususnya di California (*Central Valley*), Arizona dan Texas yang berbasis di Meksiko. Kondisi ini dipengaruhi karena proses kimia yang relatif sederhana untuk mensintesis senyawa metamfetamin (Krasnova, 2009).

Metamfetamin (methamphetamine atau deoxyephedrine) biasa disingkat "MET", dikenal sebagai shabu-shabu di Indonesia. MA adalah psikostimulan dan simpatomimetik. Obat ini digunakan dengan merek Desoxyn untuk kasus gangguan hiperaktif atau narkolepsi yang parah, tetapi disalahgunakan sebagai narkotika (Harsanto, 2015).

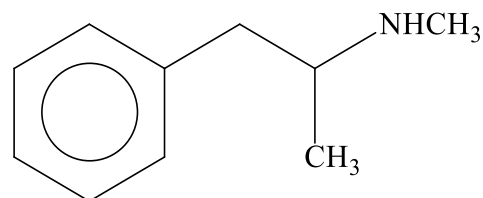
Sabu (methamphetamine) awalnya adalah zat yang disintesis dari tanaman ephedra (*Ephedra sinica*), yang tersebar luas di Cina, Thailand dan Malaysia. Ephedra mengandung alkaloid efedrin, yang biasa digunakan untuk mengobati pilek, flu, dan asma karena kemampuannya

untuk membuka saluran udara dan mengobati tekanan darah rendah, efedrin dengan gugus OH dihilangkan menjadi metamfetamin. Adapun ekstasi adalah (*3,4-methylenedioxymethamphetamine*) MDMA (Kementrian Riset dan Teknologi, 2012).

2. Tinjauan Kimia Metamfetamin.

Metamfetamin HCl , $C_{10}H_{13}N.HCl$, memiliki berat molekul 189,69 g/mol dengan titik leleh $170\text{ }^{\circ}C$ - $175\text{ }^{\circ}C$ dan rasa pahit. Larut dalam air, alkohol dan kloroform. Praktis tidak larut dalam eter, 1% larutan air bersifat netral atau memberikan reaksi agak asam pada kertas lakmus. Produk sediaan farmasi tablet metamfetamin HCl antara lain *Amphedroxyn*, *Desfedrin*, *Desoxyfed*, *Desoxyn*, *Destim*, *Methampex*, *Methedrine*, *Methylisomyn*, *Pervitin*, *Soxysympamine*, *Syndrox*, *Tonedron* (Moffat *et al*, 2004).

Metamfetamin (MA), $C_{10}H_{13}N$, memiliki berat molekul 149,23 g/mol dan merupakan stimulan sistem saraf pusat. MA biasanya tersedia dalam bentuk garam HCl dan disebut sebagai Speed, Meth, Ice. Diikenal juga sebagai "Crank and Crystal" (Mehling, 2007). Struktur kimia MA dapat dilihat pada Gambar 1.



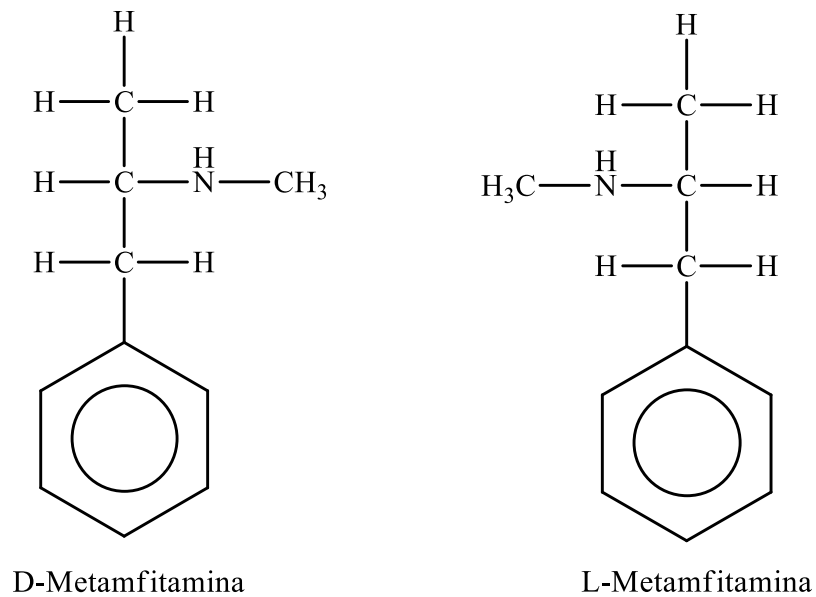
Gambar 1. Struktur kimia Metamfetamin (Dunika Ayu Ni Made, dkk, 2015)

Metamfetamin (MA) adalah stimulan kuat dan sangat adiktif yang mempengaruhi sistem saraf pusat. Metamfetamin lebih dikenal sebagai sabu, kristal, serta istilah lainnya. MA memiliki bentuk bubuk kristal putih, tidak berbau, pahit rasanya yang mudah larut dalam air atau alkohol (Chomchai, 2015). Bentuk fisik kristal Metamfetamin dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Kristal metamfetamin (Putra, 2011)

Metamfetamin (MA) adalah salah satu turunan amfetamin yang terdiri dari 2 isomer: *D*-metamfetamin dan *L*-metamfetamin, masing-masing memiliki efek farmakologis yang berbeda. *D*-metamfetamin adalah stimulan karena memiliki efek yang sangat kuat pada sistem saraf pusat dan meningkatkan energi yang disebut efek euforia pada manusia. Biasanya dikonsumsi dengan menelan, menghirup, merokok, dan menyuntikkan. MA sendiri bersifat dekongestan dan tidak memiliki efek sebagai stimulan. (putra, 2011). struktur molekul isomer dari MA dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur molekul isomer metamfetamin (Dunika Ayu Ni Made, dkk, 2015).

Efek yang ditimbulkan dari mengonsumsi metamfetamin yaitu peningkatan aktivitas, banyak bicara, nafsu makan berkurang serta perasaan bahagia atau euphoria yang tinggi. Perbedaan amfetamin dengan metamfetamin yaitu jika dengan dosis yang sama, metamfetamin akan masuk ke dalam otak dengan jumlah yang lebih besar sehingga dapat dikategorikan sebagai stimulant yang lebih kuat (Panenka *et al.*, 2013). Selain itu, metamfetamin lebih berbahaya pada sistem saraf pusat serta efek yang dihasilkan lebih tahan lama (Moszczyńska, 2016).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 50 Tahun 2018 Tentang Perubahan Penggolongan Narkotika, metamfetamina masuk ke dalam narkotika golongan I yang peredarannya sangat terbatas.

3. Metabolisme Metamfetamin dalam tubuh.

Metamfetamin (MA) atau istilah sabu-sabu, bekerja melalui saluran udara, biasanya dikirim ke tubuh melalui inhalasi melalui hidung. MA yang masuk ke saluran napas setelah melewati hidung, berlanjut ke bronkus, kemudian melewati bronkiolus ke paru-paru dan berakhir di alveolus. Di alveoli, butiran "bubuk" MA diserap oleh kapiler dan kemudian diangkut ke jantung oleh vena. Setelah kristal MA mencapai jantung, menyebar ke seluruh tubuh dan akhirnya merusak organ tubuh (hati, ginjal, paru-paru, usus, limpa, otak, dan lain-lain). MA yang masuk ke otak merusak sel-sel otak. Kerusakan sel otak menyebabkan kelainan pada tubuh (fisik) dan jiwa (mental dan moral). Kerusakan sel-sel otak menyebabkan perubahan watak, sikap, dan perilaku. MA kemudian diekskresikan terutama dalam urin dan sisanya dalam keringat dan feses. Sekitar 90 % metabolit MA diekskresikan dalam urin dalam 2 - 4 hari penggunaan. Proses ekskresi melalui urin merupakan proses utama untuk mengeluarkan MA dari tubuh (Partodiharjo, no.D, 2010). Deteksi MA harus dilakukan dalam waktu kurang dari seminggu, karena jika lebih, hasil tes urin akan negative (Yatiman, 2016).

Metamfetamin (MA) mempengaruhi sistem saraf pusat (SSP) dengan meningkatkan pelepasan *neurotransmitor monoamina* seperti *serotonin*, *dopamin*, dan *norepinefrin* (Der-Ghazarian *et al*, 2019). Penggunaan MA dapat menimbulkan banyak efek farmakologis karena kemampuannya

menggunakan berbagai proses molekuler. MA menyebabkan kadar *monoamina* meningkat dengan cara:

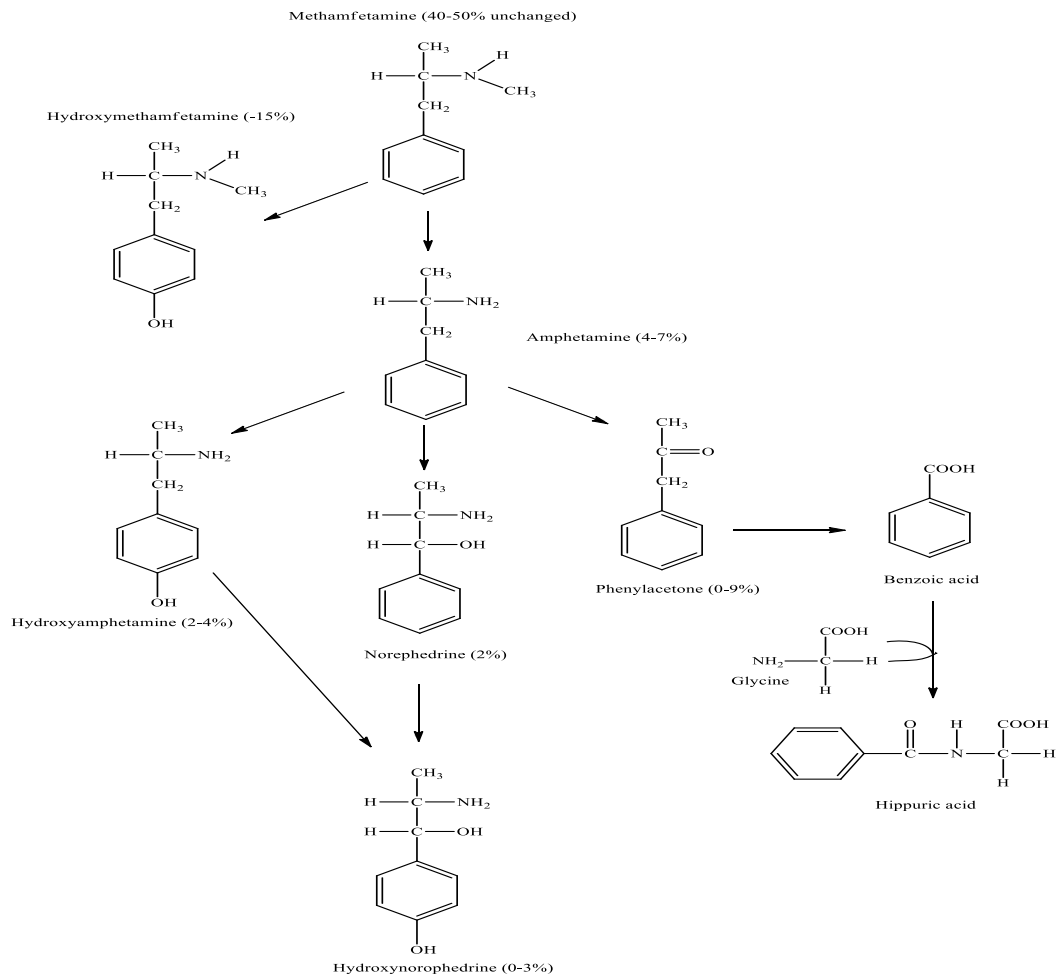
- a. Mengosongkan *monoamina* dari penyimpanannya dan membebaskannya ke dalam ruang sinaptik dengan membuat aksi pembalikan dari pengangkutan *dopamin*.
- b. Menghambat pengambilan kembali *monoamina* dengan menghambat aktivitas pengangkutan *monoamina*.
- c. Metamfetamin dapat meningkatkan ekspresi *cAMP Response Element- Luciferase / CRE-Luc* (protein intraseluler yang mengatur ekspresi gen yang penting dalam neuron dopaminergik) oleh *Trace Amine-Associated Receptor 1 /TAAR1* (reseptor berpasangan protein G yang secara langsung merespons *monoamina* endogen serta psikostimulan terkait amfetamin, termasuk metamfetamin) dalam sel. MA berinteraksi dengan *TAAR1*, yang memicu penghambatan proses penyerapan *dopamina*, bergantung pada *TAAR1* dalam sel yang ditransfusikan (Miner NB *et al*, 2019)
- d. Mengurangi ekspresi *dopamin* di permukaan sel.
- e. Meningkatkan ekspresi dan aktivitas *enzim tirosin hidroksilase* yang mensintesis *dopamin* (Huang WS *et al*, 2019)

Amfetamin dan metamfetamin pada dasarnya menampilkan profil farmakokinetik yang sama. MA sangat larut dalam lemak dan diserap dengan baik secara oral dengan bioaktivitas sekitar 67 % dan volume distribusi 3 - 7 L/Kg (volume penyebaran obat dalam tubuh dengan kadar

plasma atau serum, yang menggambarkan luasnya distribusi obat dalam tubuh). Dalam suatu penelitian menunjukkan, MA yang dikonsumsi oral dengan dosis 0,125 mg/Kg yang diberikan kepada sukarelawan menghasilkan konsentrasi plasma puncak 0,020 mg/L pada 3,6 jam, dengan waktu paruh eliminasi rata-rata sekitar 10 jam (Dustin L Abbott *et al*, 2021).

Dalam studi lain yang mengevaluasi efek dari *D*-metamfetamin, sepuluh sukarelawan laki-laki diberikan 0,43 mg/Kg *D*-methamphetamine selama dua sesi tes, selama 1 minggu terpisah. Konsentrasi serum puncak berkisar antara 0,06 hingga 0,3 mg/L pada 3,6 jam setelah pemberian selama sesi siang hari dan 0,03-0,08 mg/L pada 4,8 jam selama sesi malam. Setelah pemberian secara oral 30 mg amfetamin untuk delapan orang dewasa, tingkat plasma puncak rata-rata 0,11 mg/L diamati pada 2,5 jam menurun menjadi 0,08 mg/L selama 4,5 jam. Waktu paruh MA rata-rata 11,1 jam, sedangkan dengan untuk injeksi intravena berkisar 12,2 jam. MA diekskresikan dalam urin sebagian besar sebagai obat induk yang tidak berubah dalam kondisi normal sampai 45% dari dosis awal selama 24 jam. Sekitar 7 % dari dosis yang diberikan mengalami *N*-demetilasi menjadi amfetamin (Dustin L Abbott *et al*, 2021).

Proses metabolisme metamfetamin menjadi beberapa metabolitnya dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Metabolisme metamfetamin (Dustin LA, 2021)

Setelah menelan dosis oral 2.515 mg amfetamin, tingkat plasma maksimum 30.170 g/ml dan waktu paruh plasma 812 jam tercapai dalam 2 jam. Kadar darah yang menyebabkan kematian biasanya di atas 500 g/mL (Muji Rahayu dkk, 2018). MA mudah diserap dari saluran pencernaan dan efeknya bertahan selama 6-12 jam tetapi dapat berlanjut hingga 24 jam setelah dosis besar (American Society of Health-System Pharmacists, 2015).

Pada organ otak pecandu sabu, metamfetamin (MA) meningkatkan neurotransmitter monoamine ekstraseluler (*dopamin, serotonin, norepinefrin*) dengan mempromosikan pelepasannya dari ujung saraf. Pada dosis tinggi, MA mengaktifkan system kardiovaskular yang menyebabkan peningkatan denyut jantung dan tekanan darah yang dapat menyebabkan kematian (Mahasen Alqallaf, 2021).

Metamfetamin dan amfetamin terdeteksi dalam urin 20 menit setelah konsumsi. Amfetamin diekskresikan 20 - 30 % dalam bentuk aslinya, sedangkan 25 % dalam bentuk asam hipurat dan asam benzoat (deaminasi) dan metabolit terkonjugasi yang terhidroksilasi sebagian. Kecepatan dan jumlah zat yang diekskresikan dalam bentuk aslinya tergantung pada pH urin. Dalam urin alkali, 45 % zat diekskresikan dalam 24 jam, 2 % adalah bentuk aslinya, sedangkan dalam urin asam, 78 % diekskresikan dalam 24 jam, 68 % adalah bentuk bebas. (Muji Rahayu dkk, 2018).

Metamfetamin (MA) dieliminasi terutama dalam urin. Ekskresi obat melalui urin bergantung pada pH, dan ekskresi ditingkatkan dalam urin asam. Setelah pemberian metamfetamin hidroklorida secara oral, sekitar 62 % dari dosis yang diberikan diekskresikan dalam urin dalam 24 jam pertama, dengan metabolit dan obat yang tidak berubah (American Society of Health-System Pharmacists 2015).

Metamfetamin (MA) diekskresikan terutama dalam urin dalam jumlah kecil dari obat atau metabolit induk. Dalam urin normal (pH 6-8),

37 - 54% dosis diekskresikan sebagai obat induk dan 4 - 7 % sebagai d-amfetamin (AMP). Persentase dosis yang diekskresikan sebagai obat induk dapat berkisar 2 % dalam alkali ($\text{pH} \geq 8.0$) dan 76 % dalam urin asam ($\text{pH} \leq 5.0$). Setelah pemberian amfetamin, ekskresi urin juga dipengaruhi oleh pH urin, sekitar 1 % dalam urin alkali/basa dan 74 % dalam urin kondisi asam (Oyler, J.M *et al*, 2002).

Senyawa metamfetamin (MA) dapat ditemukan dalam jumlah kecil dalam darah, meskipun tidak ditemukan dalam urin. Hal ini terjadi karena dalam 24 jam setelah konsumsi sekitar 70 % dari dosis obat diekskresikan melalui ginjal dan diekskresikan dalam bentuk urin, dalam kondisi normal lebih dari 43 % diekskresikan. Laju ekskresi dan persentase obat. metabolit tidak berubah tergantung pada pH urin, meningkat ketika urin dalam keadaan asam dan menurun 2 % ketika urin dalam keadaan basa. (Putra, 2011). Dugaan penggunaan amfetamin MA dapat diperkirakan waktu dan jumlah sampel yang diperlukan untuk pemeriksaan di laboratorium. Perkiraan waktu dan volume sampel urin dan darah/serum dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Perkiraan waktu dan volume sampel darah dan urin.

| Dugaan penggunaan | Urin, waktu perkiraan zat masih terdeteksi (hari) | Jumlah Sampel (mL) | Darah, waktu perkiraan zat masih terdeteksi (jam) | Jumlah sampel (mL) |
|--|---|--------------------|---|-------------------------|
| Golongan Amfetamin, Metamfetamin, MDMA | 1 - 4 | 50 | 2 - 48 | 10 (Darah) 5 (Serum) |

Sumber: Kemenkes RI, 2009

5. Efek Penggunaan Metamfetamin

Penggunaan metamfetamin (MA) dapat menyebabkan ketergantungan fisik, psikologis serta efek kecanduan. Efek kecanduan yang begitu cepat, seringkali pengguna MA perlu meningkatkan dosis untuk mencapai kondisi yang memuaskan, tentunya ini sangat berbahaya karena pemberian MA terlalu banyak juga meningkatkan risiko *overdosis* (Nie L *et al*, 2018). Berdasarkan laporan dari tahun 2011, lebih dari 102.000 kunjungan pasien gawat darurat di Amerika Serikat terkait dengan penggunaan metamfetamin, lebih dari 50 % pengguna juga menggunakan kombinasi obat lain seperti alkohol dan ganja, sehingga menghasilkan efek yang sinergis (Weng TI *et al*, 2020).

Penyalahgunaan metamfetamin (MA) tahap terakhir terjadi ketika orang yang menggunakan MA menjadi paranoid dan mudah tersinggung disebabkan karena kurangnya tidur, bisa sampai berhari hari 3 hingga 15 hari. Perilaku ini disebut "*tweaking*", dan orang dengan perilaku ini dikenal sebagai "*tweaker*". *Tweaker* akan membutuhkan lebih banyak MA untuk

mencapai level *euphoria* (Hauw F *et al*, 2018). Efek ini sulit dicapai sehingga menyebabkan frustrasi, mudah marah dan berperilaku tidak normal (Hoffman WF *et al*, 2020).

Seorang *tweaker* akan berperilaku tidak normal dengan memiliki mata yang jernih, ucapan yang singkat dan gerakan yang cepat, namun dengan pengamatan yang cermat akan menunjukkan bahwa gerakan mata orang tersebut jauh lebih cepat dari biasanya (hingga 10 kali). *Tweaker* memiliki suara bergetar kecil dan gerakan tersentak-sentak. Beberapa *tweaker* meminimalkan atau menutupi gejala fisik ini dengan menggunakan depresan seperti alkohol atau opioid. Penggunaan depresan oleh *tweaker* justru meningkatkan perasaan negatif seperti paranoid, lekas marah, dan frustrasi secara berlebihan. Orang lain di sekitar pengguna ini harus berhati-hati karena perilaku *tweaker* yang tidak terduga (Kaushal N, 2011).

Efek euforia yang dihasilkan oleh MA, kokain, dan amina simpatomimetik perancang sulit dibedakan secara klinis. Satu-satunya pengecualian penting adalah perbedaan waktu paruh; misalnya, MA memiliki pengaruh yang signifikan waktu paruh lebih lama dari kokain, kadang-kadang sampai sepuluh kali lebih lama (Dustin L Abbott *et al*, 2021).

Zat sintetis atau obat-obatan juga digunakan oleh dokter untuk mengobati pecandu narkoba dan dibagi menjadi 2 (dua) kelompok, yaitu:

- a. Golongan narkotik yang efeknya menimbulkan euforia, mengantuk berat, konstiksi pupil dan sesak napas. Overdosis menyebabkan kejang, koma, pernapasan lambat, dan sesak napas. Gejala bebas

pengaruh adalah lekas marah, gemetar, panik dan berkeringat, obat-obatan seperti: metadon, kodein dan hidromorfon.

- b. Kelompok obat penenang adalah jenis obat yang dirancang untuk mengurangi aktivitas fungsional organisme. Obat ini dapat menyebabkan pengguna menjadi tenang bahkan tertidur atau tidak sadarkan diri (Maudy, 2017).

Efek yang di timbulkan oleh orang yang mengkonsumsi MA (sabu-sabu) sebagai berikut (Rama Yasaei, 2018):

1. Efek jangka pendek.
 - a. Nafsu makan berkurang
 - b. Mual
 - c. Psikosis
 - d. Takikardia
 - e. Hipertensi
 - f. Peningkatan suhu tubuh
 - g. Serangan panik
 - h. Midriasis (pelebaran pupil)
 - i. Pola tidur terganggu
 - j. Perilaku kekerasan, aneh, dan tidak menentu
 - k. Halusinasi dan iritabilitas
 - l. Kejang-kejang dan kematian akibat dosis tinggi.
2. Efek jangka panjang
 - a. Kerusakan jangka panjang pada pembuluh darah jantung dan otak

- b. Kerusakan paru-paru, hati, dan ginjal
- c. Hipertensi yang dapat menyebabkan serangan jantung, stroke, dan kematian
- d. Degenerasi gigi parah
- e. Dalam kasus di mana obat diendus, penghancuran jaringan lunak di hidung
- f. Dalam kasus di mana obat itu dihisap, masalah pernapasan
- g. Dalam kasus di mana obat disuntikkan, penyakit menular, selulitis, dan abses
- h. Penurunan berat badan dan malnutrisi
- i. Disorientasi, apatis, kebingungan, dan kelelahan
- j. Ketergantungan psikologis yang parah
- k. Psikosis
- l. Depresi
- m. Kerusakan struktur otak mirip dengan penyakit Alzheimer, epilepsi, dan stroke.

C. Urin

Urin merupakan hasil metabolisme tubuh, yang dikeluarkan melalui ginjal. Sebanyak 1200 mL darah yang mengalir melalui glomeruli per menit, 120 mL filtrat terbentuk per menit. Filtrat direabsorpsi melalui tubulus ginjal, berdifusi, dan diekskresikan untuk membentuk 1 mL urin per menit. Dalam keadaan normal, orang dewasa menghasilkan 1.200-1.500 mL urin dalam sehari. Secara fisiologis dan patologis, volume urin dapat bervariasi.

Volume urin yang dibutuhkan untuk menghilangkan produk metabolisme dari tubuh adalah 500 mL. (Wirawan dkk, 2011).

Urin adalah matriks yang stabil dan dapat disimpan beku tanpa mengurangi integritasnya. Obat-obatan dalam urin biasanya terdeteksi setelah 1-3 hari. Kelemahan tes urin adalah mudah dipalsukan dengan mengganti atau mengencerkan bahan lain untuk mengacaukan hasil tes.. (Ernawati, 2016). Menurut Riviello tahun 2010 hasil tes amfetamin yang salah dapat terjadi dan bermasalah karena banyak obat batuk dan flu secara struktural serupa dengan amfetamin (Riviello, 2010).

Jumlah dan komposisi urin sangat bervariasi, tergantung pada asupan makanan, berat badan, usia, jenis kelamin, dan kondisi lingkungan seperti suhu, kelembaban, aktivitas fisik, dan status kesehatan. Karena ekskresi urin memiliki ritme siang-malam yang jelas, jumlah urin dan komposisinya terutama terkait dengan periode 24 jam. Komposisi urin tidak berbeda jauh dari hari ke hari, tetapi di sisi lain dapat sangat bervariasi dari waktu ke waktu karena penting untuk mengumpulkan sampel urin tergantung pada tujuan penelitian (Wirawan dkk, 2011).

Pada individu yang sehat, sekitar 650 mL plasma (1200 mL darah) melewati jaringan ekskresi ginjal yang bekerja setiap menit, dan sekitar 125 mL filtrat glomerulus terbentuk. Air plasma mengalir bebas melalui glomerulus, dan komponen plasma bebas dengan berat molekul kurang dari 70.000 terdapat dalam filtrat glomerulus pada konsentrasi yang kira-kira sama dengan konsentrasi dalam plasma. Zat dengan berat molekul

lebih besar dari 70.000 tidak melewati glomerulus dengan bebas dan terdapat dalam filtrat glomerulus pada konsentrasi yang lebih rendah daripada di plasma yang disaring (Gulo, 2019).

Proses pembentukan urin ialah:

1. Proses filtrasi, terjadi di glomerulus. Proses ini berlangsung di permukaan aferen untuk memungkinkan penyerapan darah berlangsung sementara sebagian yang disaring adalah bagian dari cairan darah kecuali protein, cairan yang disaring diserap oleh cincin Bowman yang terdiri dari glukosa, air, natrium, klorida, sulfat, dan bikarbonat. dan lainnya yang melewati seluruh ginjal.
2. Proses reabsorpsi, reabsorpsi sebagian besar ion glukosa, natrium, klorida, fosfat, dan beberapa karbonat. Proses ini terjadi secara pasif, yang dikenal sebagai reabsorpsi wajib, yang terjadi di tubulus superior. Sedangkan di tubulus bawah, ion natrium dan karbonat direabsorpsi, bila perlu direabsorpsi di tubulus bawah, terjadi absorpsi secara aktif yang dikenal dengan reabsorpsi fakultatif, dan sisanya mengalir ke pupil ginjal.
3. Augmentasi, proses ini terjadi dari bagian tubulus kontortus distal ke duktus kolektivus. Ion Na^+ (natrium), Cl^- (klorin) dan urea juga diserap dalam tabung pengumpul, sehingga urin yang sebenarnya diproduksi. Dari saluran pengumpul, urin dikirim ke pelvis ginjal dan kemudian ke ureter. Dari ureter, urin mengalir melalui kandung kemih (kandung kemih), yang merupakan tempat penyimpanan sementara urin. Saat

kandung kemih penuh, urin dikeluarkan dari tubuh melalui uretra (Gulo, 2019).

Pemilihan jenis sampel urin harus dilakukan dengan benar, tehnik pengumpulan sampai dengan pemeriksaan harus dilakukan dengan prosedur yang benar. Jenis pengambilan sampel urin (Syarif, 2016) :

1. Urin acak adalah urin yang dikeluarkan sewaktu-waktu dan tidak ditentukan secara spesifik. Sampel dapat berair, isotonik, atau hipertonik, dan mungkin mengandung sel darah putih, bakteri, dan epitel skuamosa sebagai kontaminan. Jenis sampel ini cukup baik untuk pengujian rutin.
2. Sampel urin pagi hari diambil pada pagi hari setelah bangun tidur, sebelum makan atau menelan cairan. Urin malam mencerminkan periode yang lama tanpa asupan cairan, sehingga unsur-unsur yang terbentuk terkonsentrasi. Urin pagi baik untuk pemeriksaan sedimen dan pemeriksaan rutin, serta tes kehamilan yang mengandalkan keberadaan HCG (human chorionic gonadotropin) dalam urin.
3. Pengumpulan urin 24 jam. Pengumpulan urin 24 jam adalah urin yang dikeluarkan secara terus menerus selama 24 jam dan ditampung dalam suatu wadah. Jenis urin ini sering digunakan untuk analisis kuantitatif suatu zat dalam urin seperti urea, kreatinin, natrium dan lain-lain. Urin dikumpulkan dalam botol besar 1,5 liter dan biasanya ditambahkan pengawet seperti toluena.

Urin yang disimpan dapat diubah oleh bakteri yang berasal dari urin itu sendiri. Bakteri memecah urea menjadi amonia dan karbon dioksida. Amonia menyebabkan pH urin menjadi basa dan terjadi deposit kalsium dan magnesium fosfat. Bakteri juga memecah glukosa, sehingga hilang dalam urin. Hasil tes urin yang tertunda menyebabkan perubahan hasil beberapa parameter pengujian yaitu berat jenis, pH dan bahan kimia lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa penundaan skrining urin dengan tidak menambahkan bahan pengawet urin menyebabkan penurunan kualitas hasil skrining. Penambahan bahan pengawet urin seperti formalin dan toluena diharapkan dapat menjaga kualitas hasil urinalisis selama proses penundaan (Putu ayu parwati dkk, 2020).

Urin mungkin merupakan produk limbah, tetapi mengandung sejumlah besar informasi. Prosedur yang terstandarisasi dengan baik untuk pengumpulan, pengangkutan, preparasi sampel, dan analisis harus menjadi dasar strategi diagnostik yang efektif untuk urinalisis. Karena reprodutifitas urinalisis telah sangat meningkat karena kemajuan teknologi baru-baru ini, persyaratan pra-analisis urinalisis menjadi penting dan menjadi lebih ketat. Karena pasien sendiri sering mengambil sampel urin, urinalisis sangat rentan terhadap masalah pra analisis. Berbagai metode pengambilan sampel dan transportasi spesimen yang tidak tepat dapat menyebabkan kesalahan pra analisis yang penting. Penggunaan pengawet mungkin berguna untuk analit tertentu. Sayangnya, pengawet universal yang memungkinkan urinalisis lengkap belum ada (Delanghe, 2014).

Komposisi urin adalah 95% air dan mengandung zat terlarut. Urin mengandung berbagai zat, antara lain: (Sumarsih, 2018)

1. Residu pemecahan protein seperti urea, asam ureum, dan ammonia.
2. Pigmen empedu yang mewarnai urin.
3. Garam, terutama NaCl (natrium klorida).
4. Konsumsi zat-zat seperti vitamin C dan obat-obatan secara berlebihan, seperti serta kelebihan zat yang diproduksi oleh tubuh seperti hormon.

Pre-test untuk sampel urin dengan strip tes. Strip tes mengandung konjugat obat IgG anti-obat, dalam hal ini substrat urin yang mengandung obat bereaksi dengan konjugat. Sampel urin diteteskan pada area sampel sekitar 3-4 tetes, kemudian menunggu waktu (\pm 4 – 6 menit), diamati garis yang terbentuk. Positif ditunjukkan oleh garis satu pada kontrol, negatif ditunjukkan oleh garis dua pada kontrol dan uji. (Shinta, E., & Rambe, D. 2017).

D. Zat pengawet natrium flourida (NaF)

Perubahan urin dengan keterlambatan pemeriksaan mengakibatkan perkembangbiakan bakteri yang mempengaruhi hasil pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis urin. Pengawetan fisik sampel dapat dilakukan dengan metode yang biasa digunakan yaitu pendinginan pada suhu 2-8 °C dapat menurunkan pertumbuhan dan metabolisme bakteri. Pengawetan sampel juga dapat dilakukan secara kimia, dalam kondisi ideal bahwa pengawet bersifat bakterisida, menghambat urease, dan

mempertahankan unsur-unsur yang terbentuk dalam sedimen (Mundt, L.A. dan Shanahan, K. 2011).

Menurut Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), tes urin dianjurkan dilakukan selambat-lambatnya 2 jam setelah waktu buang air kecil. Menunda urin selama 2 jam tanpa menyimpannya pada suhu 2-8 °C dan menambahkan bahan pengawet dapat mempengaruhi kualitas hasil urinalisis. Perubahan hasil tes urin karena keterlambatan tes mungkin tidak menggambarkan kondisi pasien secara akurat, sehingga bisa jadi salah diagnosis. (Delanghe and Speeckaert, 2014). Urin yang disimpan kemungkinan terjadi perubahan susunan oleh bakteri yang berasal dari urin yang ditampung tidak steril. Bakteri memecah urea menjadi amonia dan karbon dioksida. Amonia menyebabkan pH urin menjadi basa dan terjadi deposit kalsium dan magnesium fosfat. (Delanghe and Speeckaert, 2014).

Ada berbagai bahan untuk mengawetkan urin yaitu toluena, timol, formaldehida, asam sulfat, natrium karbonat, natrium fluorida dan lain-lain. Urin harus diperiksa saat masih segar, karena penyimpanan urin dapat menyebabkan perubahan komposisi yang disebabkan oleh bakteri. Untuk meminimalkan kemungkinan perubahan ini, gunakan pengawet dan dinginkan urin pada suhu 4 °C (Mundt, L.A. dan Shanahan, K. 2011).

Lebih dari seabad yang lalu, natrium fluoride (NaF) digunakan sebagai racun bagi serangga herbivora. Fluorida anorganik seperti fluorosilikat dan natrium fluorida kompleks dari ion magnesium seperti

magnesium fluorofosfat. Senyawa ini menghambat enzim seperti enolase yang membutuhkan Mg^{2+} sebagai gugus prostetik. Oleh karena itu, keracunan fluoride mencegah transfer fosfat dalam metabolisme oksidatif. (House, James E et al, 2015)

Natrium fluorida adalah senyawa kimia dengan rumus kimia NaF. Senyawa ini merupakan senyawa padat tidak berwarna yang mudah larut dalam air. Senyawa ini sering digunakan untuk mencegah kerusakan gigi. NaF adalah senyawa ion anorganik, yang dilarutkan dalam air menghasilkan ion Na^+ dan F^- yang terpisah. Seperti natrium klorida, NaF mengkristal dalam motif kubik di mana Na^+ dan F^- menempati koordinasi oktahedral (Wells, A.F,1984). Fluorida mengikat ion kalsium pada permukaan email gigi dan mencegah korosi email gigi oleh asam.

Fluoride adalah unsur kimia yang ditemukan secara alami di tanah dan air dan biasanya ditambahkan ke persediaan air minum, berbagai produk gigi, pasta gigi dan obat kumur untuk membantu mencegah kerusakan gigi. Fluorida telah menjadi salah satu bahaya lingkungan dan memiliki dampak yang signifikan terhadap kesehatan manusia. Ketika tertelan dalam jumlah kecil (1,5 mg/L), fluoride dapat menyebabkan fluorosis (Fitriani Agustina, dkk, 2016)

Fluorida mengganggu transpor elektron dan metabolisme kalsium. Kalsium penting untuk menjaga potensi membran jantung dan mengatur pembekuan darah. Asupan tinggi garam fluoride atau asam fluorida dapat

menyebabkan aritmia yang fatal karena hipokalsemia berat. Penyerapan berlebihan kronis dapat menyebabkan pengerasan tulang, pengapuran ligamen dan penumpukan gigi. Fluoride dapat menyebabkan iritasi atau luka bakar kimia pada mata, kulit dan mukosa hidung. (Greene Shepherd, 2005).

Natrium fluorida juga digunakan dalam pengembangannya untuk sampel toksikologi. Kontaminasi bakteri dapat mengubah glukosa menjadi etanol melalui proses glikolisis dan menyebabkan hasil negatif palsu. Sampel yang mengandung alkohol mungkin memiliki kandungan alkohol yang meningkat karena penyimpanan sampel sebelum analisis. Untuk mengatasinya, sampel darah yang mengandung alkohol harus dibubuhi natrium fluorida untuk menghambat aktivitas enzim dan mikroorganisme yang dapat menghasilkan etanol dalam sampel darah. Pengawet yang direkomendasikan adalah 1% natrium fluorida, yang memiliki efek antiglikolitik (Kaye S, 1980). Selain digunakan untuk sampel darah yang mengandung alkohol, natrium fluorida juga ditambahkan pada sampel darah yang mengandung narkotika, khususnya narkotika yang tidak stabil seperti heroin, morfin dan kokain (Raymond Gambino et al., 2009).

Kelly A. Rees, et al (2012) telah meneliti tentang pengaruh pengawet natrium fluorida (NaF) dan suhu terhadap stabilitas kokain pada darah kuda, domba dan rusa. Hasilnya menunjukkan bahwa kokain stabil hanya selama 7 hari dalam darah kuda yang didinginkan, tanpa pengawet NaF 1%. Penurunan cepat kokain dalam sampel yang tidak diawetkan yang

disimpan pada $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ menggambarkan pentingnya penambahan NaF ke matriks ini. Dari temuan ini pengawetan natrium fluoride pada konsentrasi minimum 2% dianjurkan jika standar yang disiapkan dalam darah kuda akan disimpan sebelum digunakan (Kelly A. Rees, *et al*, 2012).

Penelitian lain dilakukan oleh T.Huertas *et al*, dengan mengevaluasi secara *in vitro* stabilitas senyawa opiat, yang berasal dari konsumsi heroin, 6-asetilmorfin (6-MAM), morfin (MOR) dan kodein (COD) dalam darah dan urin. Penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa opiat yang paling labil adalah 6-MAM. Stabilitasnya terutama tergantung pada pH urin atau penambahan pengawet NaF 1%. Kondisi penyimpanan terbaik untuk sampel adalah di dalam freezer, pada suhu $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Selain itu, sampel darah harus ditambahkan NaF 1% dan sampel urin harus dibuffer pada pH 4 (T.Huertas *et al*, 2019).

E. Ekstraksi Fase Padat, SPE (*Solid Phase Extraction*)

Ekstraksi fase padat (SPE) adalah metode ekstraksi fase padat yang dapat digunakan untuk analisis, pemisahan, pemurnian sampel di industri farmasi, dan analisis toksikologi darah, serum, cairan, dan makanan. SPE memiliki keunggulan yaitu proses ekstraksi menjadi lebih sempurna, pemisahan analit dari matriks menjadi lebih efisien, dan pelarut organik yang digunakan berkurang. Untuk meningkatkan sensitivitas dan selektivitas dalam analisis sampel, metode SPE dapat dikombinasikan dengan metode lain seperti *Gas Chromatography – Mass Spectrometry* (GC-MS), *UV-Visible Spectrophotometer* (UV-Vis), dan

High Performance Liquid Chromatography (HPLC) sebagai sebagai teknik terbaru yang bekerja lebih efisien (Tri Ulfa, 2016).

Solid Phase Extraction (SPE) merupakan metode pemisahan yang sangat efisien. Untuk mencapai pemulihan tinggi (>99%), SPE lebih mudah dilakukan daripada ekstraksi cair-cair, karena ekstraksi cair-cair memerlukan beberapa ekstraksi untuk mencapai pemulihan tinggi. Sedangkan dengan SPE hanya diperlukan satu tahap untuk mencapai recovery yang tinggi (Ibnu Gholib, 2010). Kerugian dari SPE adalah banyaknya jenis kartrid (dengan adsorben tertentu) di pasaran, sehingga reproduktifitas dari hasil akan bervariasi. Selain itu akan terjadi adsorpsi bolak balik pada *Cartridge SPE*.

Metode SPE menggunakan kolom kecil silika atau polimer padat dengan ukuran partikel kecil. Pemilihan partikel kecil (adsorben) yang digunakan tergantung pada polaritas analit yang akan dianalisis. Kontruksi Ekstraksi Fase Padat SPE sendiri dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Ekstraksi Fase Padat SPE (www.thermofisher.com, 2021)

Menurut Chamberlain (1985), terdapat 4 jenis sorbent yang digunakan, yaitu:

- a. Gugus non-polar dapat berupa oktadesil (C18), oktil (C8), butil (C-4), sikloheksil, fenil dan stirena, divinilbenzena.
- b. Gugus polar, dapat berupa sianil (CN), diatomaceous earth (SiOH), silika gel (SiOH), diol (COHCOH), amina (NH₂), florosil (SiO_n) dan aluminium oksida (Al₂O₃).
- c. Golongan penukar anion (penukar anion) dapat berupa amina (NH₂/NH) atau amina kuarterner (N⁺).
- d. Gugus penukar kation dapat berupa asam karboksilat (COOH) atau asam sulfonat (SO₃).

Mekanisme ekstraksi padat-cair terjadi melalui adsorpsi pelarut oleh permukaan sampel, diikuti dengan difusi pelarut ke dalam sampel dan pelarutan analit oleh pelarut (interaksi analit-pelarut). Selain itu, difusi analit pelarut dan desorpsi analit pelarut dari permukaan sampel ke dalam pelarut terjadi di permukaan sampel. Perpindahan analit-pelarut ke permukaan sampel terjadi sangat cepat ketika ada kontak antara sampel dan pelarut. Laju difusi pelarut analit ke permukaan sampel adalah langkah yang mengontrol seluruh proses ekstraksi. Laju difusi tergantung pada beberapa faktor, yaitu:

- a. Temperatur
- b. Luas permukaan partikel (sampel) dan daya larut analit dalam pelarut harus tinggi

- c. Jenis pelarut, pelarut yang digunakan harus selektif.
- d. Perbandingan antara analit pelarut, konsentrasi analit dalam sampel harus tinggi
- e. Kecepatan dan lama pengadukan (Maria , 2017).

Untuk meningkatkan sensitivitas dan selektivitas dalam analisis sampel, saat ini metode SPE dapat digabungkan dengan metode lain seperti *Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)* Spektrofotometer UV-Vis dan *High Performance Liquid Chromatography (HPLC)*. Menurut Barnes *et al*, kombinasi antara kromatografi dan SPE dapat digunakan secara lebih sederhana dan efektif dalam pemurnian, analisis sampel (Barnes J *et al*, 2016).

Menurut Ferenc *et al* dalam Berthod, keuntungan utama dari SPE adalah penggunaannya yang mudah, waktu cepat dan umumnya hanya dibutuhkan pelarut ekstraksi dengan volume yang kecil (Berthod L *et al*, 2014). Keuntungannya jika dibandingkan dengan metode lain seperti *High Performance Liquid Chromatography (HPLC)*, *Nuclear Magnetic Resonance (NMR)*, dan *Mass Spectrometry (MS)* adalah biaya yang murah, kemampuan dan analisis sampel cukup bagus (Barnes J *et al*, 2016).

Anis Nur Kholifah (2020) telah melakukan penelitian, metode SPE dengan menggunakan membran selulosa kapas menunjukkan metode SPE dapat menganalisis Rhodamin B pada sampel perona wajah. Uji kuantitatif yang dilakukan sesuai dengan hasil optimasi yang kemudian dibaca dengan Spektrofotometer UV-Vis, menunjukkan bahwa setiap

0,2 gram sampel perona wajah mengandung konsentrasi Rhodamin B sebanyak 10,8773 $\mu\text{g/mL}$, 27,135 $\mu\text{g/mL}$, dan 168,669 $\mu\text{g/mL}$. Hasil tersebut memberikan informasi bahwa metode SPE dapat menganalisis Rhodamin B pada sampel perona wajah dengan kombinasi Spektrofotometer uv-vis.

F. Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC – MS)

Kromatografi adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan teknik pemisahan dimana terdapat fase gerak yang membawa campuran/komponen senyawa yang bergerak melalui fase diam sebagai adsorben selektif. Kromatografi gas digunakan untuk memisahkan dan menganalisis campuran multikomponen (Abeer, 2017).

Teknik kromatografi gas (GC) pertama kali diperkenalkan oleh James dan Martin pada tahun 1952. GC adalah teknik kromatografi yang hanya dapat digunakan untuk mendeteksi senyawa volatil atau mudah menguap. Setiap komponen memiliki waktu retensi yang berbeda untuk keluar dari bagian kromatografi gas, kemudian spektroskopi massa memecah setiap komponen menjadi ion gas dan mendeteksi fragmen berdasarkan rasio massa terhadap muatan (m/z) (Sparkman *et al.*, 2011).

Dasar pemisahan kromatografi gas adalah distribusi sampel dalam fase diam, gas sebagai fase gerak terelusi dari fase diam. Pengoperasian GC terdiri dari fase gerak berupa gas yang mengalir di bawah tekanan melalui tabung yang dipanaskan dan dilapisi atau diisi dengan fase diam cair yang

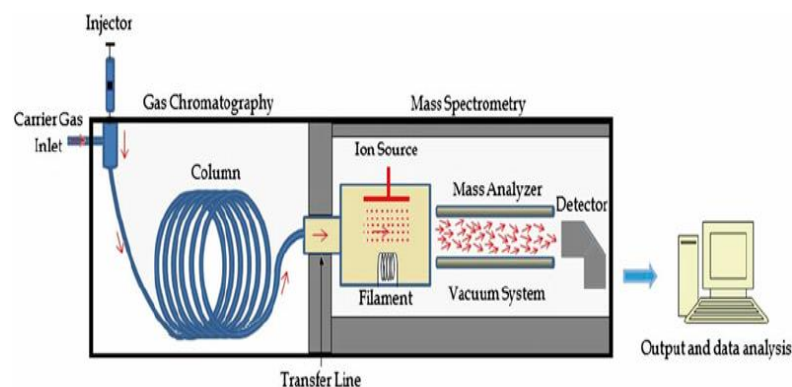
dilapisi pada penyangga padat. Analit dimuat di bagian atas kolom melalui port injeksi yang dipanaskan. Suhu oven dipertahankan atau diprogram untuk meningkat secara bertahap. Proses pemisahan antar komponen terjadi di kolom. Pemisahan ini tergantung pada waktu relatif komponen ini dalam fase diam (Sparkman et al., 2011). Seiring dengan perkembangan teknologi, instrumen GC digunakan bersama dengan instrumen lain seperti spektrometri massa (MS).

Spektrometri massa (MS) diperlukan untuk mengidentifikasi senyawa sebagai penentu berat molekul dan menentukan rumus molekul. Prinsip MS adalah mengionisasi senyawa kimia untuk menghasilkan molekul bermuatan atau fragmen molekul dan mengukur rasio massa/muatan m/z . Molekul yang telah terionisasi dengan menembakkan elektron berenergi tinggi menghasilkan ion bermuatan positif, yang kemudian diledakkan ke medan magnet dengan kecepatan tinggi. Medan magnet atau listrik akan membengkokkan ion untuk menentukan berat molekulnya dan berat molekul dari setiap fragmen yang dihasilkan (David, 2005).

Spektrometri massa adalah frekuensi dari jumlah relatif fragmen bermuatan positif yang berbeda versus massa per muatan (m/z atau m/e) fragmen. Muatan ion sebagian besar partikel yang terdeteksi dalam spektrometer massa adalah +1; maka nilai m/z sama dengan massa molekulnya (M). Bagaimana molekul atau ion terurai menjadi fragmen-fragmennya tergantung pada kerangka karbon dan gugus fungsi yang ada. Oleh karena itu, struktur dan massa fragmen memberikan petunjuk tentang

struktur molekul awal dan seringkali juga untuk menentukan berat molekul suatu senyawa dari spektrum massanya (Supratman, 2010).

Metode analisis dengan menggunakan GC-MS dapat mengukur jenis dan kandungan senyawa dalam suatu sampel baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Alat ini merupakan gabungan dari dua alat, yaitu kromatografi gas, yang memisahkan senyawa menjadi senyawa individu, dan spektroskopi massa (Gambar 6), yang digunakan untuk mengidentifikasi jenis senyawa berdasarkan pola fragmentasinya. Pengukuran dengan GC-MS umumnya terbatas pada senyawa gas atau cair yang memiliki tekanan uap hingga setidaknya 10^{-10} torr (BPPT, 2014).



Gambar 6. Komponen GC-MS (www.researchgate.net, 2021)

Fase gerak gas (pembawa) yang biasa digunakan dalam kromatografi gas yaitu helium, nitrogen, hidrogen atau argon. Pemilihan gas tersebut tergantung pada faktor-faktor antara lain kemudahan diperoleh, kemurnian yang diinginkan, kebutuhan/konsumsi dan tipe detektor yang digunakan. Namun secara umum gas helium lebih disukai pada penggunaan detektor panas (*thermal conductivity detectors*) disebabkan konduktifitas suhu relatif

yang tinggi pada penguapan banyak senyawa-senyawa organik. (Vogel, 1989).

Injeksi sampel yang dianalisis menggunakan kromatografi gas umumnya menggunakan suatu *microsyringe* yang dilengkapi jarum hipodermik melalui *septum* dan sampel masuk ke dalam suatu *heated metal block* pada ujung kolom. Berbagai pengembangan prosedur injeksi sampel dibuat untuk meningkatkan keterulangan (*reproducibility*). Hal ini diperlukan karena sangatlah sulit menginjeksikan sejumlah kecil cairan sampel (ukuran 1-10 μL) dan akan mempengaruhi secara signifikan terhadap hasil kuantitatif analisis dengan kromatografi gas. Salah satu pengembangan prosedur adalah menggunakan internal standar pada berbagai ukuran sampel (Vogel, 1989).

Kromatografi gas memiliki cakupan aplikasi yang sangat luas. Namun, area aplikasi utamanya adalah pemisahan dan analisis campuran multi-komponen seperti minyak esensial, hidrokarbon, dan pelarut. (Kadhim MJ et al., 2016). Pada dasarnya, dengan penggunaan detektor ionisasi nyala (FID) dan detektor penangkapan elektron (sensitivitas sangat tinggi), kromatografi gas dapat mengidentifikasi senyawa secara kuantitatif pada konsentrasi yang sangat rendah. GC-MS sangat mudah digunakan, selektif dan efektif dalam memisahkan komponen dari campuran, menjadikan kromatografi gas sebagai salah satu alat terpenting dalam bidang kimia, baik secara kuantitatif maupun kualitatif hingga komponen, pemurnian senyawa, penentuan konstanta termokimia seperti

panas larutan, penguapan, tekanan uap dan koefisien aktivitas (Abeer, 2017).

Amfetamin, metamfetamin dan senyawa terkait struktural lainnya dapat dipisahkan dengan GC menggunakan kolom analitik dimetil silikon dan silikon fenilmetil tanpa derivatisasi. Senyawa-senyawa ini terelusi sangat awal, sebelum obat lain seperti analgesik narkotika, antidepresan, benzodiazepin, dan antihistamin. Dengan menggunakan kolom nonpolar atau sedikit polar, urutan elusi dari beberapa yang senyawa secara berurutan yaitu *amfetamin*, *phentermine*, *metamfetamin*, *PPA*, *pseudoefedrin*, *MDA*, *MDMA*, *mephedrone*, *methylone*, dan *MDPV* (Dustin L Abbott *et al*, 2021).

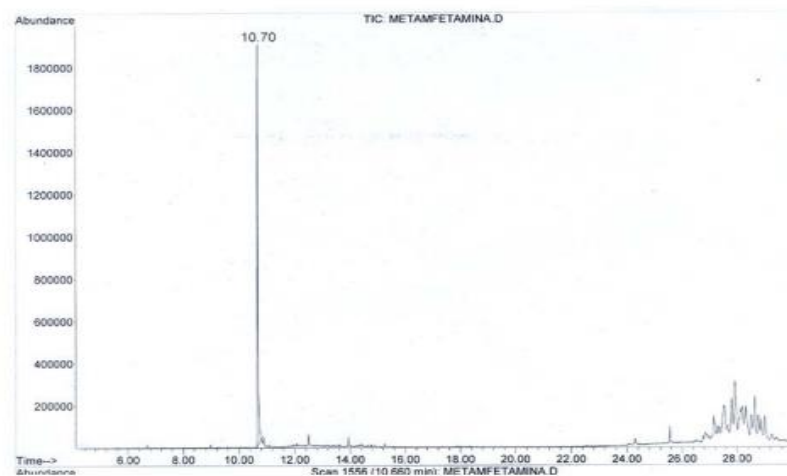
Meskipun tidak diperlukan, derivatisasi menawarkan sejumlah keuntungan untuk kualitatif dan kuantitatif analisis amina stimulan dengan kromatografi gas. Salah satu keuntungannya adalah bahwa *tailing* puncak akan dikurangi dengan membentuk turunan. Derivatisasi juga mengurangi volatilitas senyawa ini, meningkatkan waktu retensi (*Rt*) dan meningkatkan pemisahannya dari senyawa endogen yang berpotensi mengganggu (Dustin L Abbott *et al*, 2021).

Dalam bidang forensik GC-MS dapat menganalisis partikel atau materi dari tersangka sehingga akan menghubungkan keterlibatannya dalam suatu kasus kejahatan. Analisis arang dari suatu kebakaran menggunakan GC-MS telah distandarisasi oleh *American Society For Testing Material* (*ASTM*) untuk analisis puing-puing kebakaran. Selain itu, GC-MS sering kali

digunakan dalam kasus toksikologi forensik untuk menemukan jenis racun, steroid dalam spesimen biologis tersangka, korban, atau korban yang telah meninggal (Hussein HM *et al*, 2016).

Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) mampu mendeteksi kadar obat dengan konsentrasi di bawah 1 g/L dan membutuhkan waktu proses yang relatif singkat (Wirasuta, 2007). Premis suatu senyawa yang akan dianalisis dengan GCMS adalah senyawa tersebut memiliki sifat volatil. (Komang Ari Gunapria Darmapatni dkk, 2014).

Senyawa Sabu-sabu (Metamfetamina ,MA) masih dapat terdeteksi pada rambut penggunaanya, walaupun pada urinnya sudah tidak terdeteksi. Penelitian yang dilakukan I Made Dira Swantara dan Wiwik Susannah rita (2012), pada rambut pengguna narkotika jenis metamfetamin. Hasil Kromatogram GC-MS didapatkan bahwa waktu retensi (tR) MA adalah 10,70 menit dengan ion-ion fragmentasi pada m/z 42, 56, 57, 58, 59, 65, 91 dan 134. Penentuan resolusi MA terhadap kafein dilakukan dengan menginjeksikan 1 μ L larutan campuran MA 100 μ g/mL dan kafein 50 μ g/mL, didapatkan tR MA 10,70 dan tR kafein 19,42. Lebar dasar puncak MA sebesar 1,143 dan lebar dasar puncak kafein sebesar 1,517 sehingga didapatkan nilai resolusi MA terhadap kafein adalah 6,56. Kromatogram larutan campuran MA dapat dilihat pada Gambar 7.

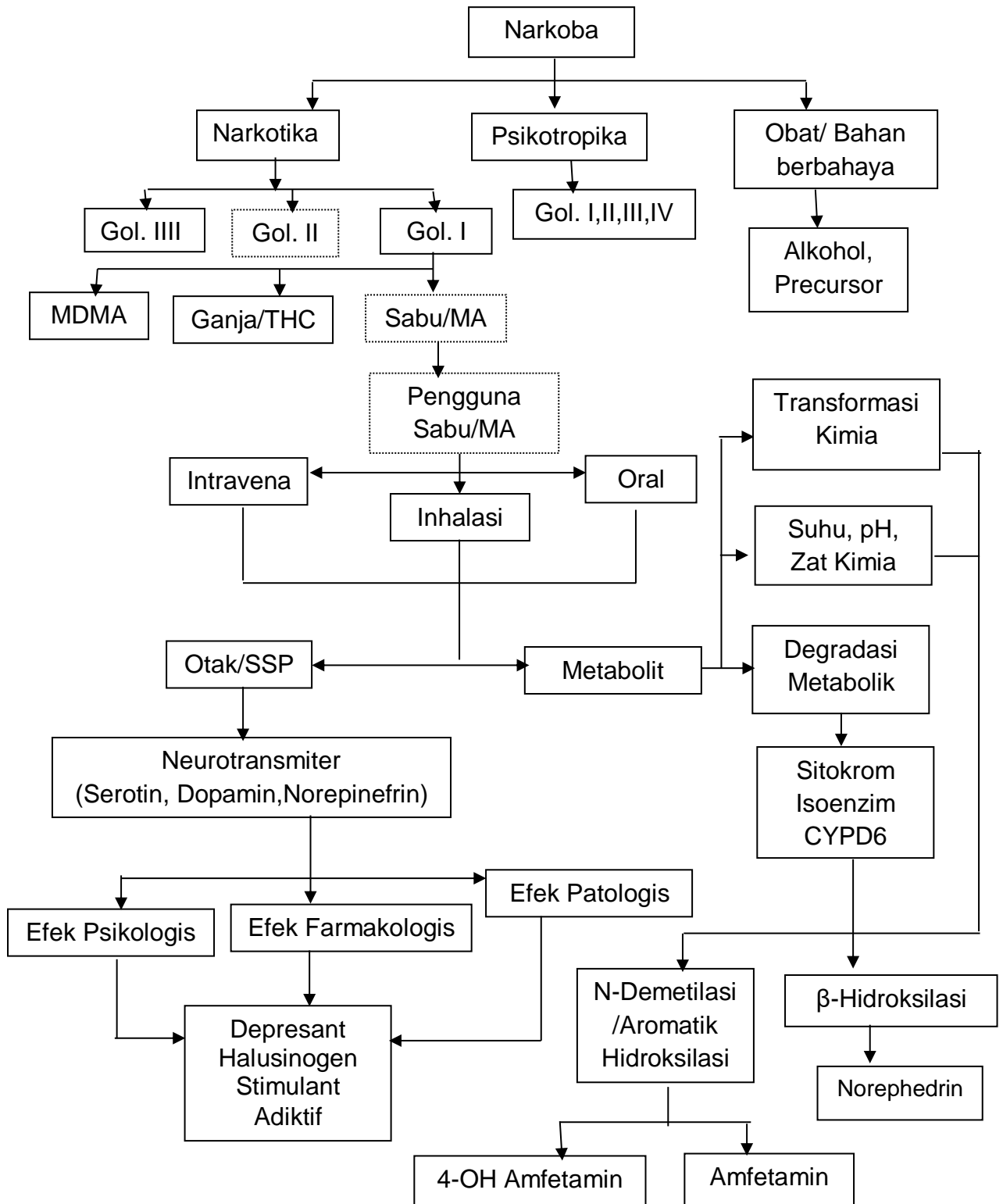


Gambar 7. Kromatogram senyawa Metamfetamin (I Made DS dan Wiwik SR, 2012)

Prinsip dasar uji konfirmasi GCMS adalah bahwa analit dipisahkan dengan kromatografi gas dan identitasnya kemudian dikonfirmasi dengan spektrofotometri massa. Analit sebelumnya diisolasi dari matriks biologis dan kemudian, jika perlu, diderivatisasi. Isolat dikirim ke kolom GC dengan perbedaan sifat fisikokimia toksin dan metabolitnya, kemudian GC memisahkan toksin dari senyawa kelasnya atau metabolitnya. Pada prinsipnya, tingkat retensi analit yang dipisahkan ketika dipisahkan oleh GC sangat spesifik untuk senyawa tersebut, tetapi ini tidak cukup untuk keperluan analisis toksikologi forensik. Analit yang dipisahkan masuk ke spektrofotometri massa, di sini analit terfragmentasi tergantung pada metode fragmentasi MS dan menghasilkan pola spektrum massa yang sangat khas untuk setiap senyawa. Pola fragmentasi (spektrum massa) ini merupakan sifat molekuler suatu senyawa. Dengan

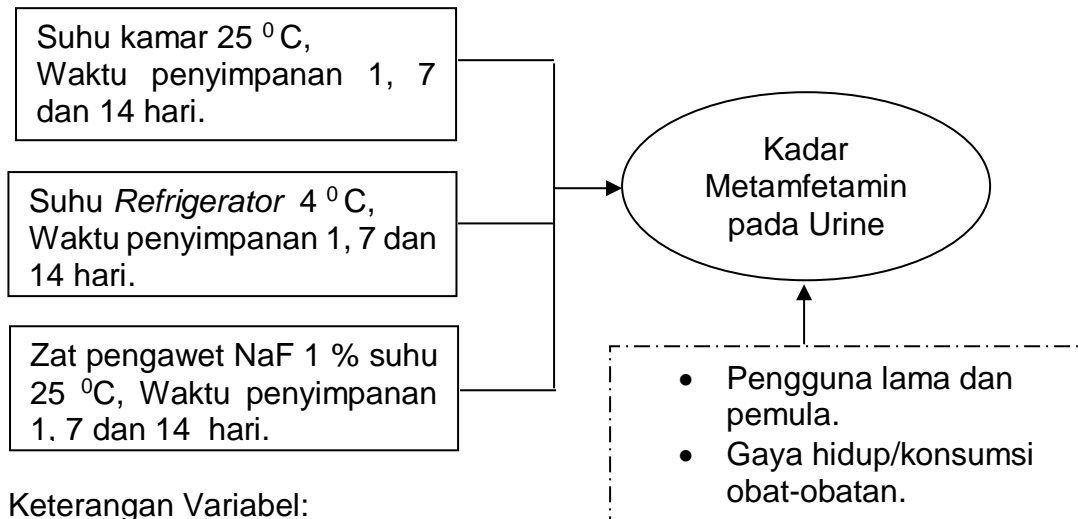
menggabungkan data dari indeks retensi dan spektrum massanya, identitas analit dapat dikenali dan dikonfirmasi. (Dalimunthe, 2020).

F. Kerangka Teori




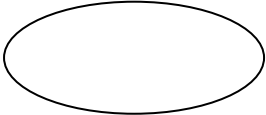
Gambar 8. Kerangka Teori


G. Kerangka Konsep



Keterangan Variabel:

1.  : Variabel Bebas

2.  : Variabel Terikat

3.  : Variabel Perancu

Gambar 9. Kerangka Konsep