

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Definisi Metamfetamin**

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 30 Tahun 2023 Tentang Perubahan Penggolongan Narkotika telah ditetapkan bahwa metamfetamin merupakan salah satu jenis narkotika golongan pertama yang hanya digunakan untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan tidak digunakan dalam terapi karena memiliki efek ketergantungan yang tinggi.



Sumber: UNODC, 2016

Gambar 2.1 Kristal Metamfetamin

Metamfetamin atau yang sering disebut shabu-shabu atau ice merupakan obat sintesis buatan manusia yang secara kimia adalah derivat dari golongan amfetamin yang bekerja dengan merangsang susunan saraf pusat (Idries dkk., 2011). Metamfetamin berbentuk bubuk kristal berwarna putih, tidak berbau, pahit dan mudah larut dalam air atau alkohol. Selain itu, metamfetamin dapat berbentuk tablet atau kapsul dengan berbagai bentuk dan warna. Metamfetamin di dalam dunia kedokteran digunakan untuk mengobati gangguan pemusatan perhatian dan hiperaktif (ADHD) dan narkolepsi (UNODC, 2016).

##### **2. Dampak Mengonsumsi Metamfetamin**

Dampak mengonsumsi metamfetamin dapat menimbulkan stimulan tinggi yang mengaktifkan, memperkuat serta meningkatkan aktivitas sistem saraf, memabukkan, hilangnya nafsu makan, meningkatkan denyut jantung, tekanan darah dan muntah-muntah (Irawan dkk., 2018). Metamfetamin dapat

dikonsumsi melalui insuflasi hidung, merokok, injeksi, konsumsi langsung (UNODC, 2016). Cara lain yang dapat dilakukan dalam mengkonsumsi metamfetamin yaitu dengan membakarnya di atas aluminium foil sehingga mengalir dari ujung yang satu ke ujung yang lain. Kemudian asap dari pembakaran dihirup dengan pipa yang dalamnya berisi air (BNN, 2006). Efek yang ditimbulkan dari penggunaan metamfetamin adalah sebagai berikut:

Tabel 2. 1 Efek penggunaan metamfetamin

No	Efek yang diinginkan	Efek akut yang tidak diinginkan	Efek penggunaan kronis
1	Rasa aman secara fisik dan mental, kegembiraan dan euphoria.	Peningkatan denyut jantung, tekanan darah dan pernapasan lebih cepat.	Menimbulkan psikologis yang kuat, toleransi dan ketergantungan zat yang kuat
2	stimulasi mental dan fisik	Peningkatan suhu tubuh dan berkeringat	Malnutrisi atau kehilangan berat badan
3	Peningkatan rasa kewaspadaan dan energi	Menimbulkan perilaku kekerasan	Menimbulkan disorientasi, apatis, kebingungan dan kelelahan karena kurang tidur
4	Penekanan kelaparan	Hiperrangsangan, insomnia, banyak bicara, kegelisahan, mudah tersinggung, halusinasi Menyebabkan kejang-kejang, aritma jantung dan gagal jantung, serebral pendarahan Sindrom serotonergik Pelebaran pupil mata	Dengan penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan keadaan seperti psikosis paranoid Menimbulkan sindrom putus obat seperti periode tidur yang lama dan depresi

Sumber: UNODC, 2016

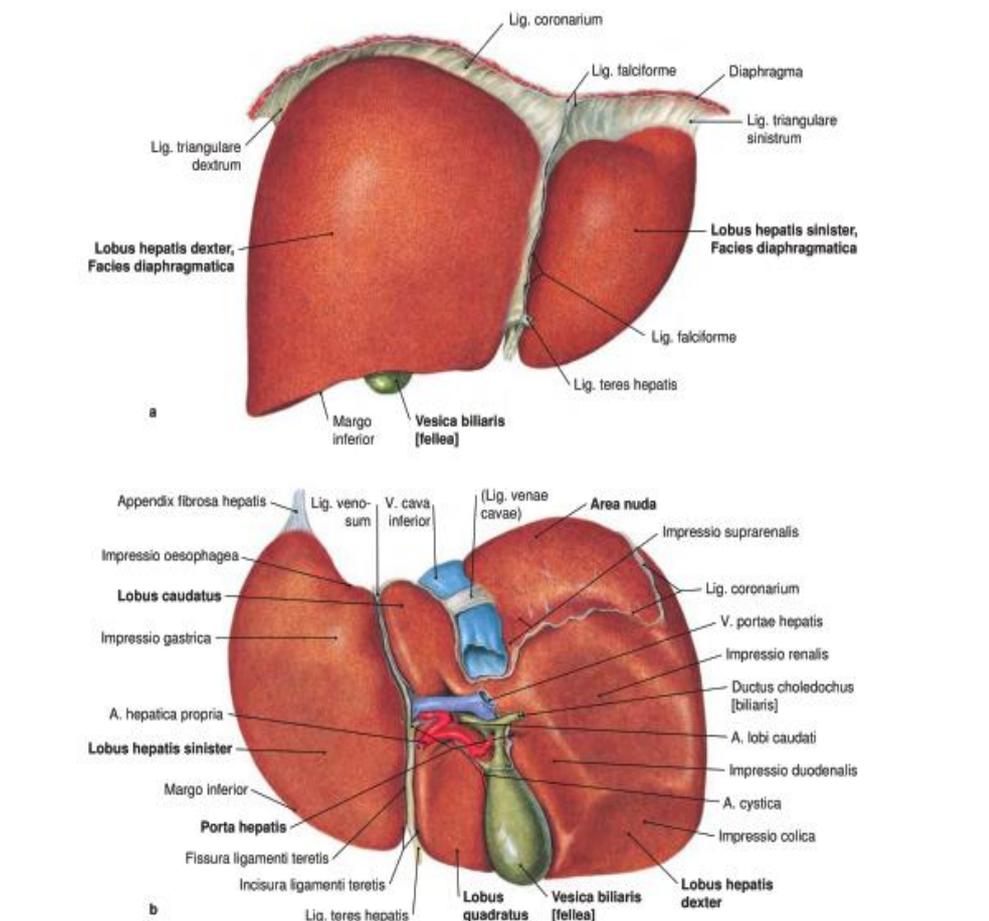
Efek kecanduan (adiksi) yang dialami pengguna dapat berdampak dalam jangka panjang berupa komplikasi medis kenaikan frekuensi denyut jantung, kerusakan pembuluh darah otak, dapat menyebabkan stroke hemoragik, hipertensi, kelainan mata. Neurotoksisitas akibat metamfetamin pada sistem *serotonergik* lebih menyebar, melibatkan *striatum*, *hipokampus*, *septum*, *amigdala* dan *hipotalamus* yang menyebabkan perubahan suasana hati, *psikosis* dan gangguan memori serta meningkatkan risiko gangguan pemusatan perhatian dan hiperaktif atau *attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD). Toksisitas metamfetamin dapat dengan mudah menyebabkan kematian karena gangguan peredaran darah, kesulitan bernafas

dan hipertermia (Edinof dkk., 2022). Metamfetamin juga dapat menimbulkan komplikasi lain termasuk gagal ginjal dan hati. Laporan klinis menunjukkan bahwa hati adalah salah satu target utama toksisitas metamfetamin, hepatoksisitas metamfetamin bervariasi dari cedera hati ringan hingga gangguan hati fulminan. Hepatitis, penyakit kuning, *hepatomegali*, *sentrilobular nekrosis* dan *fibrosis* mewakili beberapa komplikasi hati yang diinduksi metamfetamin (Ahmadi dan Hossein, 2019). Selain itu metamfetamin dapat menyebabkan kerusakan paru-paru, ginjal dan hati (Suryawati dkk., 2015)

### 3. Metabolisme Obat

Obat atau biasa disebut xenobiotika adalah zat asing yang terbentuk secara alami yang tidak terdapat dalam tubuh manusia. Ketika terjadi paparan antara xenobiotika dengan organisme (fase eksposisi) pada umumnya xenobiotika yang terlarut dan terdistribusi molekular yang dapat diabsorpsi. Proses absorpsi xenobiotika sangat dipengaruhi oleh konsentersasi dan waktu kontak antara xenobiotika dengan organisme terutama manusia yang memiliki kemampuan untuk mengabsorpsi xenobiotika tersebut (Wirasuta, 2006 dalam Rahayu, 2018). Sebelum xenobiotika diabsorpsi, zat tersebut harus melewati membrane sel ditempat kontak seperti melalui kulit, inhalasi dan saluran cerna. Selanjutnya xenobiotika akan melalui proses absorpsi dari lingkungan menuju sistem peredaran darah. Saat xenobiotika masuk bersamaan dengan darah melalui sirkulasi sistemik siap untuk didistribusikan ke reseptor dan keseluruh tubuh yang kemudian xenobiotika akan di metabolisme oleh hati lalu di eksresikan melauai ginjal (Rahayu, 2018).

Hati (hepar) merupakan organ metabolisme utama, organ pencernaan terbesar dan kelenjar terbesar di dalam tubuh yang memiliki ukuran 1.200-1.800 gram (gambar 2.2). Hati terletak *intraperitoneal* di *epigastrium* kanan, terbagi menjadi dua lobus besar dan berwarna cokelat (Waschke dkk., 2019). Hati ditahan oleh ikatan *ligament* pada diafragma, *peritoneum*, pembuluh darah besar dan organ saluran cerna bagian atas. Hati menerima suplai darah ganda, 20% yaitu darah kaya oksigen dari arteri hepatic dan 80% yaitu darah nutrisi dari vena portal (Longo dkk., 2013).



Sumber: Waschke dkk., 2019

Gambar 2.2 Organ Hati

Hati mempunyai fungsi yang luas dan sangat penting. Beberapa fungsi hati sebagai berikut:

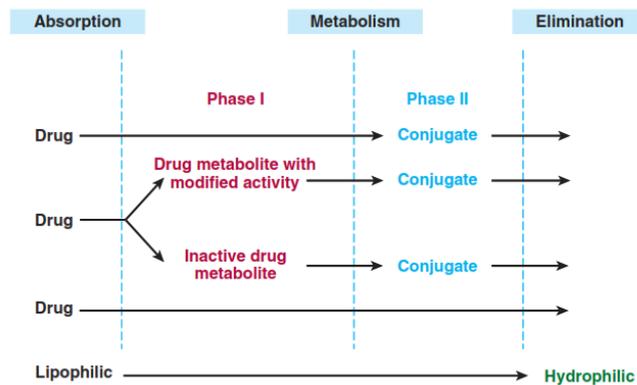
- Sebagai pusat organ metabolik dan penyimpanan nutrisi (glikogen, lemak, asam amino, vitamin).
- Sebagai tempat detoksifikasi dan ekskresi.
- Produksi empedu (kelenjar eksokrin).
- Produksi protein plasma (koagulasi dan hormon).
- Pembentukan hormon (kelenjar endokrin).
- Sebagai pertahanan tubuh.
- Pemecahan sel darah merah (jika terjadi hemolisis), serta pembentukan darah (masa janin). (Waschke dkk., 2019)

Berdasarkan fungsinya hati sebagai tempat detoksifikasi dan ekskresi, hati merupakan organ utama yang menjadi tempat metabolisme obat, meskipun

organ lain juga mempunyai aktivitas metabolisme yaitu saluran *gastrointestinal*, ginjal dan paru-paru (Brunton dkk., 2018). Hal tersebut bertujuan untuk mengubah obat non polar (larut lemak) menjadi obat polar (larut air) agar obat dapat di ekskresi melalui ginjal atau empedu (Team Medical Mini Notes, 2019).

Metabolisme obat-obatan atau xenobiotik lainnya menjadi metabolit yang lebih hidrofilik sangat penting untuk eliminasi obat-obatan tersebut dari tubuh melalui ginjal, serta untuk menghentikan aktivitas biologis dan farmakologisnya. Secara umum, hasil dari reaksi metabolisme obat yaitu metabolit lebih polar dan tidak aktif yang mudah dikeluarkan oleh tubuh. Namun, beberapa kasus dihasilkan metabolit yang kuat atau sifat toksik. Banyak sistem enzim yang mengubah obat menjadi metabolit tidak aktif juga menghasilkan metabolit senyawa endogen yang aktif secara biologis, seperti dalam biosintesis steroid (Brunton dkk., 2018).

Enzim yang melakukan metabolisme obat di dalam endoplasma disebut dengan enzim mikrosoma (sitokrom P450). Sistem enzim yang terlibat dalam reaksi fase 1 di dalam retikulum endoplasma, sedangkan sistem enzim konjugasi fase 2 terutama di sitosol. Protein sitokrom P450 (CYP450) adalah heme-tiolat *monooksigenase* yang memediasi *transport electron* yang bergantung pada NADPH dan berfungsi untuk mengoksidasi berbagai senyawa yang tidak terkait secara structural termasuk steroid, asam lemak dan xenobiotik (Curry dkk., 2023). Metabolisme obat terjadi dalam 2 fase yaitu fase I reaksi fungsional (oksidasi, reduksi atau hidrolisis) dan fase II reaksi konjugasi (gambar 2.3) (Brunton dkk., 2018).



Sumber: Katzung dkk., 2018

Gambar 2.3 Reaksi Fase 1 dan Fase 2

a. Fase I

Fase I reaksi fungsional, mengubah obat menjadi metabolit yang lebih polar dengan memasukkan atau memfungsikan gugus fungsi (-OH, NH, -SH). Jika metabolit fase 1 cukup polar, maka metabolit tersebut lebih mudah dieksresikan. Namun, banyak produk fase 1 yang tidak tereliminasi dengan cepat dan mengalami reaksi berikutnya dengan substrat endogen seperti asam glukuronat, asam asetat atau asam amino, asam sulfat. fase 1 juga melibatkan reaksi oksidasi, reduksi dan hidrolisis yang dapat mengubah obat menjadi inaktif, lebih aktif atau kurang aktif (Katzung dkk., 2018).

b. Fase II

Jika fase I cukup polar, maka metabolit tersebut mudah diekskresikan. Namun, beberapa produk fase I tidak mudah dihilangkan dan mengalami reaksi berikutnya yaitu reaksi fase II adalah reaksi antara molekul dengan gugus reaktif yang sesuai dikonjugasikan dengan zat endogen seperti asam sulfat, asam asetat, asam glukuronat, asam amino dan GSH tereduksi. Biasanya, produk tersebut kurang aktif secara farmakologis, lebih larut dalam air dan lebih mudah diekskresikan dibandingkan bahan aslinya. Namun, ada beberapa pengecualian dan beberapa metabolit fase II telah dikaitkan dengan toksisitas (Curry dkk., 2023).

#### 4. Cedera Hati Akibat Obat

Meskipun hati sebagai tempat detoksifikasi obat, banyak obat yang dapat menyebabkan ikterus dan bersifat hepatotoksitas yang dapat menimbulkan penyakit hepar dari efek toksik. Contoh dari mekanisme pertama yaitu sulfonamida yang menimbulkan hemolisis dan novobiosin yang menghambat konjugasi bilirubin. Lalu, beberapa obat dapat menginduksi *glukuronosiltransferase* mikrosom dan fenobarbiton telah digunakan mengobati hyperbilirubinemia tak konjugasi dengan meningkatkan konjugasi sehingga mengekskresikan bilirubin yang berlebih.

Berbagai jenis reaksi toksik, contohnya obat toksik karbon tetraklorida dan paracetamol yang secara langsung dapat menyebabkan nekrosis hepar akut. Selain itu, hipersensitivitas disalahkan bagi gambaran klinis dan biokimia yang menyerupai hepatitis infeksiosa ringan atau berat disebabkan oleh halotan. Sensitivitas terhadap beberapa obat-obatan lain seperti rifampicin atau inhibitor monoamine oksidase hanya menimbulkan peningkatan transien dalam transaminase plasma dan kadang-kadang hepatitis (Baron, 2013).

Faktor risiko utama penyakit hati yang harus dicari dalam riwayat klinis mencakup rincian penggunaan alkohol, obat-obatan (termasuk senyawa herbal, Pil KB dan obat bebas), kebiasaan pribadi, aktivitas seksual, perjalanan dan paparan. Penderita ikterus atau berisiko tinggi lainnya salah satunya penggunaan narkotika suntikan sangat penting dalam menilai risiko Hepatitis B dan Hepatitis C (Longo, 2013).

#### 5. Enzim *serum glutamic oxaloasetic transaminase* (SGOT) dan *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT)

Enzim yang dijadikan sebagai pertanda adanya kerusakan pada hepatosit adalah *Aminotransferase (transaminase)* enzim yang sensitif dari kerusakan sel hati dan membantu dalam mendiagnosa penyakit hepatoseluler akut seperti hepatitis. Enzim yang dimaksud adalah *Aspartate aminotransferase* (AST/SGOT) dan *Alanine aminotransferase* (ALT/SGPT). AST/SGOT selain ditemukan di hati dapat juga ditemukan otot rangka, ginjal, di otot jantung, otak, pankreas, leukosit, paru-paru dan eritrosit dalam konsentrasi yang

menurun. ALT/SGPT ditemukan terutama di hati dan merupakan indikator penanda kerusakan hati yang lebih spesifik. *Aminotransferase* biasanya terdapat dalam serum dalam konsentrasi rendah. Tetapi, jika terdapat kerusakan membrane pada sel hati dan terjadi peningkatan permeabilitas, enzim-enzim ini akan dilepaskan ke dalam darah dengan aktivitas yang tinggi.

Kisaran normal untuk *aminotransferase* sangat bervariasi antar laboratorium, tetapi umumnya berkisar antara 10-40 U/L. Variasi antar laboratorium dalam kisaran normal disebabkan oleh alasan teknis dan tidak ada standar referensi untuk menetapkan batas atas normal untuk SGPT dan SGOT. Semua jenis cedera pada sel hati dapat menyebabkan sedikit peningkatan pada serum *aminotransferase* dengan aktivitas hingga 300 U/L tidak spesifik dan ditemukan pada semua jenis kelainan hati. Peningkatan aktivitas yang tinggi yaitu *aminotransferase* >1000 U/L, hal ini dapat terjadi pada kelainan hati yang berhubungan dengan cedera hepatoseluler seperti cedera hati iskemik (hipotensi berkepanjangan atau gagal jantung akut), cedera hati akibat racun atau obat dan hepatitis akibat virus. Namun, aktivitas aminotransferase dapat menurun dengan cepat dan tes fungsi hati cepat berkembang menjadi salah satu gejala kolestatik (Longo, 2013).

#### 6. Hubungan Lama Penggunaan Metamfetamin dengan Enzim SGOT dan SGPT

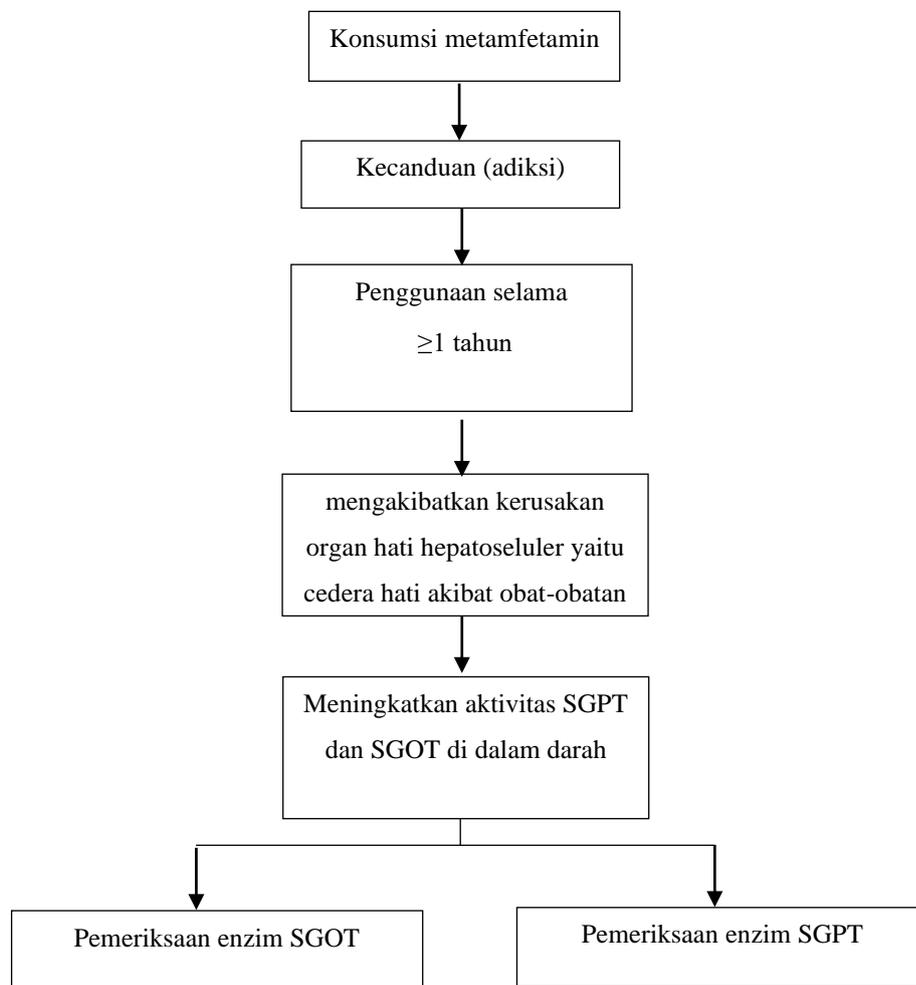
Metamfetamin merupakan narkotika yang dapat menimbulkan kecanduan (adiksi) bagi penggunanya. Konsumsi secara terus-menerus dengan rentang waktu yang cukup lama selain dapat menimbulkan gangguan psikis, metamfetamin juga dapat menimbulkan gangguan fisik salah satunya kerusakan pada organ hati (BNN, 2010). organ hati memiliki peran sebagai tempat detoksifikasi dan metabolisme obat tepatnya di dalam endoplasma yang disebut dengan enzim mikrosoma (sitokrom P450) (Katzung dkk., 2018). Kerusakan hati akibat efek samping ketergantungan metamfetamin atau obat-obatan memicu kenaikan kadar Enzim SGOT dan SGPT. Sel hati yang rusak akan melepaskan enzim SGOT dan SGPT ke dalam darah dalam jumlah yang lebih besar (Longo, 2013).

#### 7. Lembaga Pemasyarakatan Narkotika Kelas IIA Way Hui Bandar Lampung

Lembaga Pemasyarakatan Narkotika Kelas IIA terletak di desa Way Hui, Kecamatan Jati Agung, Lampung Selatan. Bangunan lapas berada di area seluas 22.500m<sup>2</sup> yang meliputi gedung perkantoran, poliklinik, bengkel kerja, aula, dapur, masjid, gereja, lahan pertanian dan taman, blok hunian. Lapas adalah salah satu Unit Pelaksana Teknis (UPT) pemasyarakatan yang masuk dalam wilayah kerja kantor wilayah Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia (Kemenkumham) Lampung. Lembaga pemasyarakatan narkotika bertujuan untuk membina warga binaan supaya menjadi manusia seutuhnya, memperbaiki diri, menyadari kesalahan dan tidak mengulangi tindak pidana sehingga mereka dapat diterima kembali oleh lingkungan masyarakat dan dapat berperan aktif dalam pembangunan serta hidup sebagai warga yang baik dan tanggung jawab. Lembaga juga memberikan jaminan perlindungan hak asasi narapidana selama menjadi warga binaan pemasyarakatan (Lapassustiklampung, 2024).

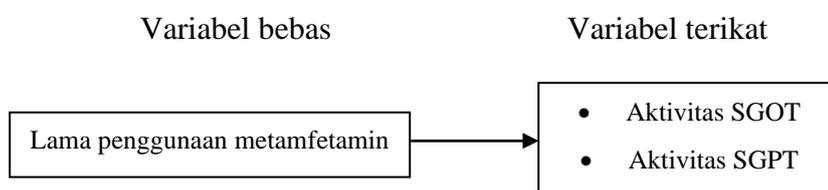
Narapidana narkotika baik pengedar dan pecandu adalah korban dari penyalahgunaan tindak pidana narkotika yang melanggar peraturan pemerintah. Adapun program pembinaan bagi warga binaan pemasyarakatan berupa program pada bidang keagamaan di lembaga pemasyarakatan wajib untuk melaksanakan kegiatan keagamaan sebagai bentuk dedikasi kepada masyarakat agar warga binaan menyadari perbuatan yang telah dilakukan dan tidak mengulangi tindak pidananya. Kegiatan keagamaan dilakukan sesuai dengan kegiatan agama masing-masing WBP, program ini dilaksanakan harian, mingguan dan bulanan. Sedangkan, program bidang sosial narapidana kasus penyalahgunaan narkotika pada umumnya mempunyai kecenderungan sifat yang berbeda dengan narapidana tindak pidana lainnya, hal tersebut disebabkan oleh pengaruh dari zat-zat yang terkandung dalam narkotika tersebut. Sehingga, BNN menetapkan Terapi dan rehabilitasi sosial dengan metode *Therapeutic Community* (TC) sebagai salah satu bentuk upaya penyembuhan penyalahguna narkotika (Luthfi, 2018).

## B. Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

## C. Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

**D. Hipotesis**

H0: Tidak ada hubungan antara lama penggunaan metamfetamin dengan aktivitas *Serum glutamic oxaloasetic transaminase* (SGOT) dan *Serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT).

H1: Ada hubungan antara lama penggunaan metamfetamin dengan aktivitas *Serum glutamic oxaloasetic transaminase* (SGOT) dan *Serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT)