



UNIVERSITAS INDONESIA

**ANALISIS PENGOTOR DAN KARAKTERISASI METAMFETAMIN
YANG BEREDAR ILEGAL SECARA KROMATOGRAFI GAS DAN
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI**

TESIS

**KUSWARDANI
0906495192**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEFARMASIAN
DEPOK
JUNI 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**ANALISIS PENGOTOR DAN KARAKTERISASI
METAMFETAMIN YANG BEREDAR ILEGAL SECARA
KROMATOGRAFI GAS DAN KROMATOGRAFI CAIR
KINERJA TINGGI**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar magister sains

**KUSWARDANI
0906496192**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEFARMASIAN
DEPOK
JULI 2012**

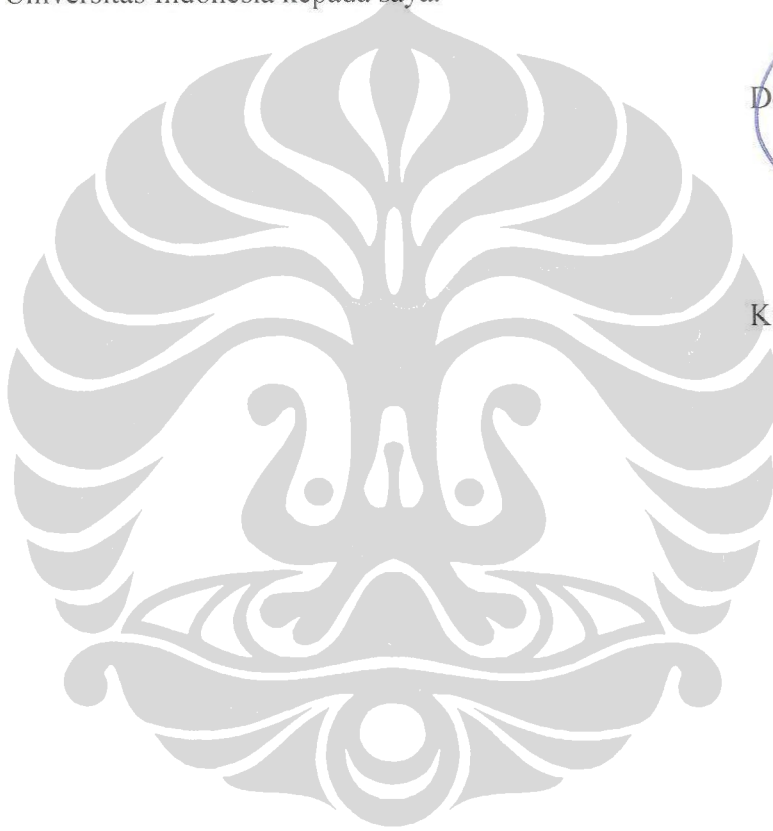
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa tesis ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika dikemudian hari ternyata saya melakukan tindakan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Indonesia kepada saya.

Depok, Juli 2012

Kuswardani



HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

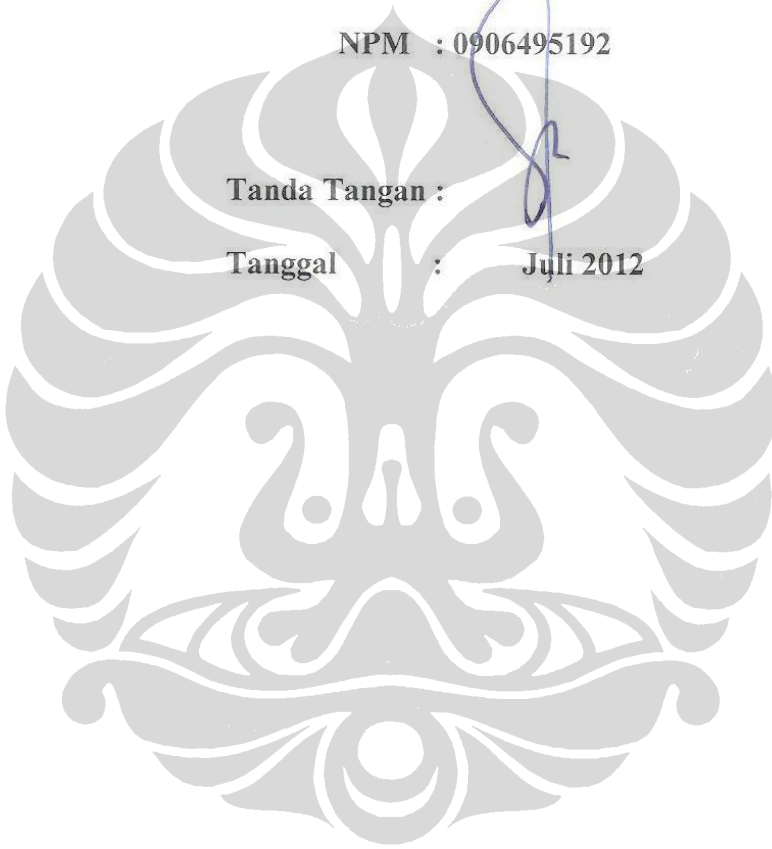
Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : KUSWARDANI

NPM : 0906495192

Tanda Tangan :

Tanggal : Juli 2012



HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :

Nama : Kuswardani
NPM : 0906495192
Program Studi : Magister Ilmu Kefarmasian
Judul Tesis : ANALISIS PENGOTOR DAN KARAKTERISASI
METAMFETAMIN YANG BEREDAR ILEGAL
SECARA KROMATOGRAFI GAS DAN
KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Magister Sains pada Program Studi Magister Ilmu Kefarmasian, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. Harmita, Apt

()

Pembimbing : Prof. Dr. Yahdiana H., MS

()

Penguji : Dr. Herman S, MS

()

Penguji : Dr. Arry Yanuar, MS

()

Penguji : Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc

()

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 12 Juli 2012

UCAPAN TERIMA KASIH

Terucapkan syukur atas segala limpahan karunia dan nikmat yang Allah *Subhanahu Wa Ta 'Ala* telah berikan sehingga tugas akhir ini dapat kami selesaikan, demikian pula terima kasih yang sebesar-besarnya kami sampaikan kepada :

1. Bapak Dr. Harmita, Apt, selaku pembimbing pertama dan Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, M.S, Apt, selaku pembimbing kedua yang telah sabar membimbing dalam proses penelitian dan penyelesaian tugas akhir ini.
2. Bapak Gories Mere selaku Kepala Badan Narkotika Nasional yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk studi serta memberikan fasilitas selama penelitian di UPT Laboratorium Uji Narkoba.
3. Dr. Yukiko Makino yang telah menyediakan beberapa standar dari hasil sintesis di *Graduate School of Pharmaceutical Universitas Tokyo*.
4. Bapak Dr. Herman S, MS, Bapak Dr. Arry Yanuar, MS, dan Ibu Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc selaku penguji dan moderator yang telah membantu penyempurnaan materi penelitian tugas akhir ini.
5. Ketua Program Studi Magister Ilmu Kefarmasian Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
6. Seluruh staf pengajar dan karyawan serta rekan-rekan mahasiswa Program Studi Magister Ilmu Kefarmasian Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia dan semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyelesaian tugas akhir ini.

Kepada ayahanda Sabar Soedigdo (alm) dan ibunda Rudjifah yang telah memelihara dan mendidik kami, semoga segala jerih payah keduanya mendapat keridloan disisi-Nya, dan seluruh keluarga yang turut mendorong dan memotivasi kami untuk menyelesaikan studi, terutama kepada istriku Yayuk Ernawati, SSi, Apt, serta ananda Dhani R. Pratama dan Donny K. Ramadhan.

Semoga tugas akhir ini berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan aplikasinya.

Penulis
2012

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Kuswardani
NPM : 0906495192
Program Studi : Magister Ilmu Kefarmasian
Fakultas : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis karya : Tesis

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“Analisis Pengotor dan Karakterisasi Metamfetamin Yang Beredar Ilegal Secara Kromatografi Gas dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi”

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok
Pada tanggal : Juli 2012

Yang menyatakan

(Kuswardani)

ABSTRAK

Nama : Kuswardani
Program Studi : Magister Ilmu Kefarmasian
Judul : Analisis Pengotor dan Karakterisasi Metamfetamin Yang Beredar Ilegal Secara Kromatografi Gas dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Metamfetamin merupakan stimulan yang diproduksi secara sintesis dan termasuk salah satu jenis narkotika yang sering disalahgunakan serta diedarkan secara ilegal di Indonesia. Investigasi kasus peredaran ilegalnya di Indonesia selama ini belum didukung pengotor dan karakteristik/profil metamfetamin tersebut. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pengotor dan membuat karakterisasi/profil serta mengetahui rute sintesis metamfetamin yang beredar ilegal. Penelitian dilakukan pada 20 sampel metamfetamin sitaan penyidik tahun 2011-2012 dengan menggunakan instrumen kromatografi gas spektroskopi massa, kromatografi gas ionisasi nyala dan kromatografi cair kinerja tinggi. Ekstraksi sampel dilakukan dengan dua cara yaitu ekstraksi dengan dapar fosfat pH 10,5 dan etil asetat, dan ekstraksi langsung dengan etil asetat. Hasil penelitian menunjukkan adanya pengotor berupa 1-fenil-2-propanon, (pseudo)efedrin, N-formilmetamfetamin, N-asetilmetamfetamin, 1-fenil-2-propanol, naftalen, aziridin, dan oksazolidin. Kiralitas sampel menunjukkan adanya metamfetamin yang berbentuk rasemat, levo dan dekstro. Berdasarkan data penelitian di atas dapat disimpulkan 3 rute sintesis yang digunakan yaitu : reduksi aminasi, *Emde* dan *Nagai*. Sebaran kemurnian sampel metamfetamin berkisar antara 10% hingga 71%.

Kata kunci : Metamfetamin, pengotor, profil, karakterisasi, kromatografi
xv+108 halaman : 8 gambar; 11 tabel; 48 lampiran
Daftar Pustaka : 28 (1977-2011)

ABSTRACT

Name : Kuswardani
Program Study : Magister of Pharmacy
Title : Analysis of Impurities and Characterization/profiling of illegal methamphetamine by Gas Chromatography and High Performance Liquid Chromatography

Methamphetamine is a stimulant that is produced in the synthesis and include any type of drug that is often misused and illegally circulated in Indonesia. Investigation of cases of illegal circulation in Indonesia so far has not been supported by impurities and characteristics/profile of methamphetamine. The study was conducted to analyze impurities and make the characterization/profile and find out an outstanding synthesis route of illegal methamphetamine. The study was conducted on 20 samples of seized methamphetamine investigation in 2011-2012 by using gas chromatography mass spectroscopy, gas chromatography flame ionization detector, and high performance liquid chromatography. Extraction of samples done in two ways: extraction with phosphate buffer pH 10.5 and ethyl acetate, and direct extraction with ethyl acetate. The results indicate the presence of impurities in the form of 1-phenyl-2-propanone, (pseudo)ephedrine, N-formylmethamphetamine, N-acetylmethamphetamine, 1-phenyl-2-propanol, naphthalene, aziridine, and oxazolidine. Chirality of the sample indicate the presence of racemic, levo and dextro. Based on research data can be concluded that the synthesis of 3 routes used are: reductive amination, Emde and Nagai. Distribution of the purity of methamphetamine samples ranged from 10% to 71%.

Key Words : Methamphetamine, impurities, profiles, characterization, chromatography

xv+108 pages : 8 pictures; 11 tables; 48 appendices

Bibliography : 28 (1977-2011)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Hipotesis.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Metamfetamin	5
2.1.1 Sejarah Metamfetamin	5
2.1.2 Tinjauan kimia metamfetamin	6
2.1.3 Rute sintesis meteamfetamin.....	7
2.2 <i>Impurities</i> /pengotor	9
2.3 Metode-metode analisis karakterisasi metamfetamin	11
2.3.1 UNDCP	12
2.3.2 Korea.....	12
2.3.3 Jepang.....	12
2.3.4 Australia	13
2.4 Kromatografi gas dan kromatografi cair kinerja tinggi.....	13
2.5 Validasi	16
2.5.1 Akurasi	16
2.5.2 Presisi	17
2.5.3 Linearitas.....	18
2.5.4 Batas deteksi dan batas kuantitasi.....	18
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	20
3.1 Lokasi Penelitian	20
3.2 Bahan	20
3.3 Peralatan	20
3.4 Cara kerja	21
3.4.1 Identifikasi awal sampel.....	21
3.4.1.1 Uji kelarutan	21

3.4.1.2	Uji pH (derajat keasaman).....	21
3.4.1.3	Uji titik leleh.....	21
3.4.1.4	Uji reaksi warna.....	21
3.4.2	Analisis kromatografi dan persiapan/preparasi sampel....	22
3.4.2.1	Analisis dengan kromatografi gas spektroskopi massa	22
3.4.2.2	Analisis dengan kromatografi gas ionisai nyala.	23
3.4.2.3	Analisis dengan kromatografi cair kinerja tinggi (uji kiralitas sampel)	24
3.4.3	Validasi Metode	25
3.4.3.1	Penentuan akurasi (kecermatan) dan presisi (keterulangan).....	26
3.4.3.2	Penentuan batas deteksi dan kuantitasi.....	26
3.5	Analisis data.....	26
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		27
4.1	Identifikasi awal sampel.....	27
4.2	Hasil analisis kromatografi	30
4.2.1	Analisis kromatografi gas spektroskopi massa	30
4.2.2	Analisis kromatografi gas ionisasi nyala	36
4.2.3	Analisis kromatografi cair kinerja tinggi	38
4.2.4	Validasi metode.....	42
4.2.4.1	Penentuan akurasi (kecermatan) dan presisi (keterulangan).....	42
4.2.4.2	Penentuan batas deteksi dan kuantitasi.....	42
4.3	Analisis hubungan sampel	43
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....		45
5.1	Kesimpulan	45
5.2	Saran.....	45
DAFTAR REFERENSI		46

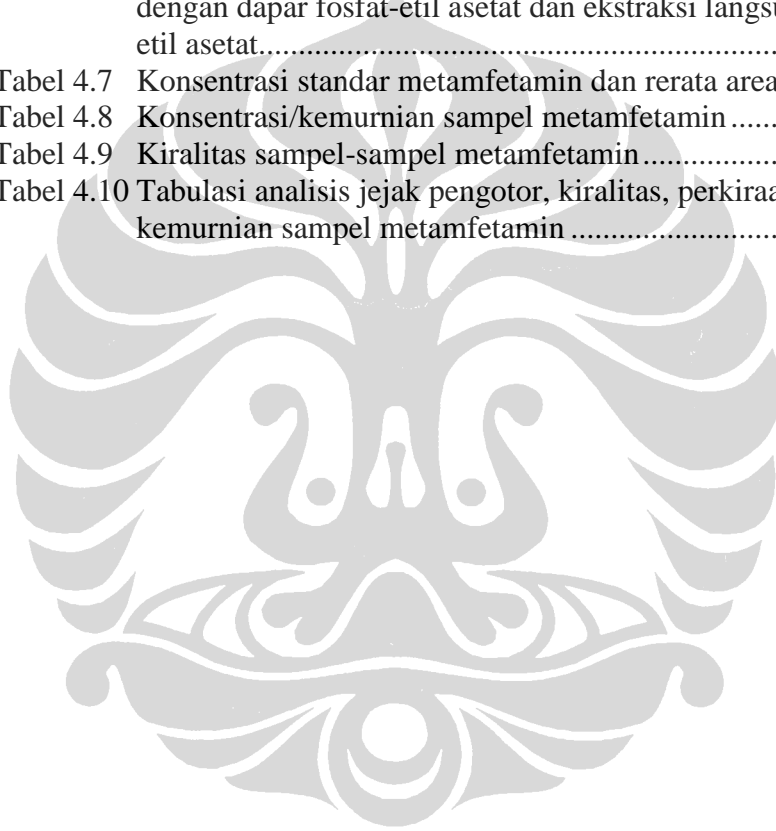
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Rumus bangun metamfetamin	6
Gambar 2.2	Rute sintesis metamfetamin	7
Gambar 2.3	Diagram untuk membedakan rute sintesis mentamfetamin	10
Gambar 4.1	Sampel Kristal metamfetamin	29
Gambar 4.2	Mekanisme reaksi efedrin menghasilkan fenil-2-propanon (P-2-P).....	34
Gambar 4.3	Rasionalisasi mekanisme pada kondensasi aldol dari 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen dari fenil-2-propanon dalam asam	35
Gambar 4.4	Kurva regresi standar metamfetamin	37
Gambar 4.5	Hubungan antar sampel metamfetamin	43



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Karakteristik detektor	15
Tabel 4.1	Asal sampel metamfetamin	27
Tabel 4.2	Bentuk, warna, derajat keasaman (pH), dan kelarutan sampel metamfetamin	28
Tabel 4.3	Titik leleh sampel metamfetamin	29
Tabel 4.4	Uji reaksi warna sampel metamfetamin	30
Tabel 4.5	Massa fragmen ion (m/z) beberapa senyawa pengotor dalam karakterisasi metamfetamin	31
Tabel 4.6	Hasil analisis jejak pengotor sampel metamfetamin ekstraksi dengan dapar fosfat-etil asetat dan ekstraksi langsung dengan etil asetat.....	32
Tabel 4.7	Konsentrasi standar metamfetamin dan rerata area	36
Tabel 4.8	Konsentrasi/kemurnian sampel metamfetamin	38
Tabel 4.9	Kiralitas sampel-sampel metamfetamin	39
Tabel 4.10	Tabulasi analisis jejak pengotor, kiralitas, perkiraan rute sintesis dan kemurnian sampel metamfetamin	41



DAFTAR LAMPIRAN

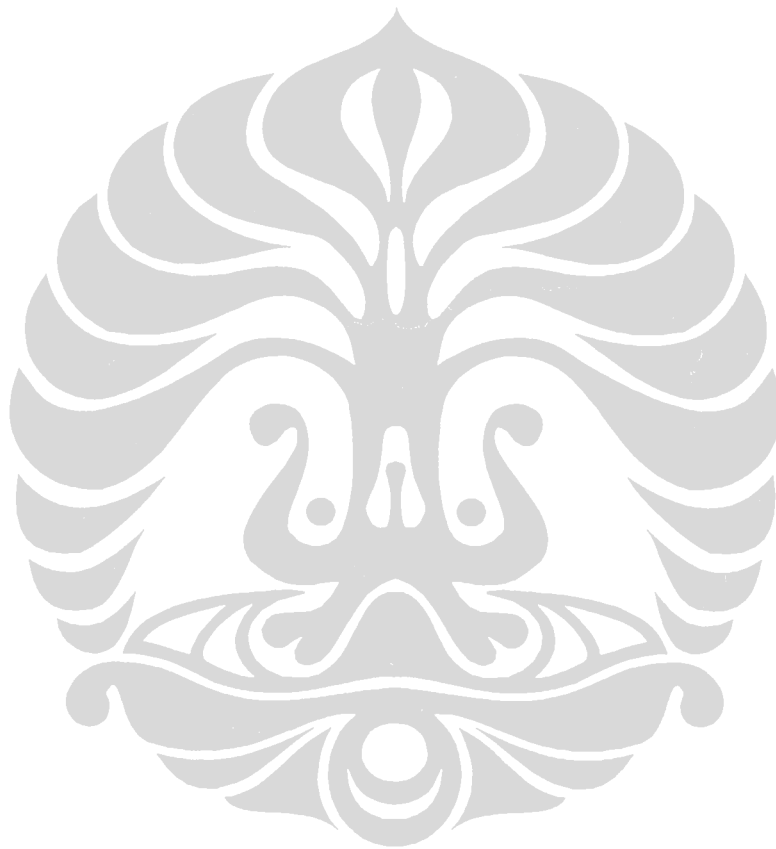
Lampiran 1.	Tabel konsentrasi standar metamfetamin, area dan %RSD masing-masing pengulangan injeksi	50
Lampiran 2.	Tabel are standar metamfetamin, rerata, SD, dan %RSD Pada validasi metode	51
Lampiran 3.	Tabel persen perolehan kembali dan simpangan baku relatif..	52
Lampiran 4.	Tabulasi batas deteksi dan batas kuantitasi sampel Metamfetamin	53
Lampiran 5.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 1 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat	55
Lampiran 6.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 2 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	56
Lampiran 7.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 3 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	57
Lampiran 8.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 4 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	58
Lampiran 9.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 5 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	59
Lampiran 10.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 6 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	60
Lampiran 11.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 7 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	61
Lampiran 12.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 8 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	62
Lampiran 13.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 9 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	63
Lampiran 14.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 10 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	64
Lampiran 15.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 11 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	65
Lampiran 16.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 12 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	66
Lampiran 17.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 13 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	67
Lampiran 18.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 14 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	68
Lampiran 19.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 15 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	69
Lampiran 20.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 16 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	70
Lampiran 21.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 17 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	71
Lampiran 22.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 18 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	72
Lampiran 23.	Kromatogram jejak pengotor pada sampel 19 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat.....	73

(lanjutan)

Lampiran 24. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 20 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat	74
Lampiran 25. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 1 ekstraksi langsung etil asetat	75
Lampiran 26. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 2 ekstraksi langsung etil asetat	76
Lampiran 27. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 3 ekstraksi langsung etil asetat	78
Lampiran 28. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 4 ekstraksi langsung etil asetat	79
Lampiran 29. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 5 ekstraksi langsung etil asetat	80
Lampiran 30. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 6 ekstraksi langsung etil asetat	81
Lampiran 31. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 7 ekstraksi langsung etil asetat	82
Lampiran 32. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 8 ekstraksi langsung etil asetat	83
Lampiran 33. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 9 ekstraksi langsung etil asetat	84
Lampiran 34. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 10 ekstraksi langsung etil asetat	85
Lampiran 35. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 11 ekstraksi langsung etil asetat	86
Lampiran 36. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 12 ekstraksi langsung etil asetat	87
Lampiran 37. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 13 ekstraksi langsung etil asetat	88
Lampiran 38. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 14 ekstraksi langsung etil asetat	89
Lampiran 39. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 15 ekstraksi langsung etil asetat	90
Lampiran 40. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 16 ekstraksi langsung etil asetat	91
Lampiran 41. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 17 ekstraksi langsung etil asetat	92
Lampiran 42. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 18 ekstraksi langsung etil asetat	93
Lampiran 43. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 19 ekstraksi langsung etil asetat	94
Lampiran 44. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 20 ekstraksi langsung etil asetat	95
Lampiran 45. Kromatogram KG ionisasi nyala beberapa standar pengotor metamfetamin.....	96
Lampiran 46. Kromatogram KCKT standar <i>d/l</i> -metamfetamin.....	98

(lanjutan)

- Lampiran 47. Kromatogram KCKT (a) sampel 1 : *d/l*-metamfetamin;
(b) sampel 2 : *l*-metamfetamin 99
Lampiran 48. Kromatogram KCKT sampel 3 – 20 : *d*-metamfetamin..... 100



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Metamfetamin merupakan suatu stimulan dan termasuk salah satu narkotika yang sering disalahgunakan di Indonesia. Kecenderungan penyalahgunaan dan penyitaan metamfetamin berdasarkan jumlah barang bukti yang disita menunjukkan peningkatan sejak 2003 hingga 2007. Prevalensi penyalahgunaan narkotika juga menunjukkan peningkatan dari 1,5% pada 2005 menjadi 1,98% pada penelitian 2009. (Badan Narkotika Nasional, Jurnal Data P4GN, 2010).

Investigasi penyelidikan dan penyidikan yang dilakukan aparat penegak hukum (penyidik) hingga saat ini, sangat tergantung kepada pengakuan tersangka. Kejahatan narkotika jenis metamfetamin merupakan kejahatan yang terorganisir, apabila salah satu pelakunya tertangkap maka pelaku lainnya akan mengamankan diri. Hal ini, tentunya dapat menghambat analisis penyidik dalam menjejak jalur edar dan memutuskan jaringan sindikatnya.

Karakterisasi/*profiling* metamfetamin merupakan suatu kegiatan analisis metamfetamin untuk mencari jejak-jejak kimia berupa pengotor (*impurities*) dari metamfetamin. Kesamaan pola pengotor ini dapat dijadikan petunjuk yang akan merujuk pada rute sintesis metamfetamin yang digunakan sehingga dapat menjadi informasi penting yang diharapkan akan dapat menjawab pertanyaan-pertanyaan berikut ini (*United Nations International Drug Control Programme, Scientific Section, 2001*) :

- Apakah ada hubungan antar sampel uji?
- Apakah hubungan antar sampel uji memiliki informasi yang berguna terkait pasokan dan distribusi lokal, nasional, regional atau internasional?
- Dari mana sampel uji berasal?
- Metode apakah yang digunakan dalam produksi? Zat kimia apa yang spesifik digunakan dalam proses sintesis/produksi?

Hasil karakterisasi/*profiling* metamfetamin diharapkan bermanfaat sebagai data awal untuk analisis penyidik (penegak hukum) dalam membantu

mengungkapkan kasus-kasus metamfetamin berupa kesamaan rute sintesis dan perkiraan korelasi antar kasus satu dengan kasus yang lainnya. Selanjutnya, disimpulkan hubungan antar kasus apakah ada keterkaitan metamfetamin yang disita terutama dari sisi kesamaan pemasok, jaringan distribusi, dan rute sintesis yang digunakan dalam produksi (Sasaki & Makino, 2006). Tentunya untuk melengkapi keperluan ini masih diperlukan kelengkapan data investigasi dan data dukung lainnya seperti jalur komunikasi maupun investigasi jalur keuangannya.

Penelitian-penelitian karakteristik/*profiling* metamfetamin telah dilakukan di beberapa negara. Penelitian tersebut umumnya berkembang ke arah metoda analisis yang digunakan, baik menggunakan instrumen kromatografi gas (KG), kromatografi gas spektroskopi massa (KGSM), kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT), elektroforesis kapiler (EK), dan juga penelitian rasio isotop spektroskopi massa (Kuwayana.K., *et al*, 2008; Sasaki & Makino, 2006; Kurashima, Makino, Sekita, Urano, Nagano, 2004; Makino, Urano, Nagano, 2002).

Sedikitnya terdapat 6 (enam) rute sintesis yang umumnya digunakan oleh sindikat dalam mensintesis/memproduksi metamfetamin secara ilegal, yaitu *Nagai*, Reduksi Aminasi, *Leuckart*, *Birch*, *Rossenmund*, dan *Emde* (Sasaki & Makino, 2006; Remberg & Stead, 1999). Di Jepang, metamfetamin yang beredar ilegal banyak disintesis dengan rute *Emde* dan rute *Nagai* (Makino, Urano, Nagano, 2002). Analisis *impurities* metamfetamin yang beredar ilegal telah dilaporkan pula di Norwegia (*Leuckart*), Jepang, Thailand, Philipina dan Cina (Ying Qi, Evans, McCluskey, 2006; Ying Qi, Evans, McCluskey, 2007).

Metamfetamin yang beredar ilegal di Indonesia merupakan hasil sintesis baik dari Indonesia maupun diselundupkan dari luar negeri. (Badan Narkotika Nasional, Jurnal Data P4GN, 2010). Pengungkapan kasus-kasus metamfetamin tersebut selama ini belum didukung data penelitian laboratorium terkait analisis jejak pengotor dan karakteristik/*profile* metamfetamin yang disita.

Mengingat kecenderungan peningkatan penyalahgunaan dan peredaran ilegal metamfetamin di Indonesia, maka dirasa perlu dilakukan penelitian/analisis jejak pengotor dan karakteristik/*profile* metamfetamin yang beredar ilegal di Indonesia.

1.2 Rumusan Masalah

Tidak ada data pasti, kapan penyalahgunaan metamfetamin terjadi di Indonesia. Namun, peningkatan penyalahgunaan, pengungkapan kasus, dan penyitaan barang bukti kejahatan kasus produksi dan peredaran ilegal metamfetamin di Indonesia dari 2000 hingga 2007 serta masih banyaknya kejahatan ini pada tahun-tahun berikutnya membuktikan bahwa kejahatan produksi dan peredaran ilegal serta penyalahgunaan metamfetamin di Indonesia masih relatif tinggi.

Berdasarkan hal tersebut, maka permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini adalah “Bagaimanakah pola jejak pengotor dan karakteristik/*profile* metamfetamin yang beredar ilegal dari hasil penyitaan aparat hukum (penyidik) apabila dikaitkan dengan peruntukan rute sintesisnya dan kemungkinan kesamaan jaringan/sindikatnya?”

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

- a. Menganalisis jejak pengotor dan melakukan karakterisasi metamfetamin dari peredaran ilegal hasil penyitaan penyidik.
- b. Mengetahui rute sintesis metamfetamin yang digunakan dan menganalisis kemungkinan keterkaitan antar sampel barang bukti metamfetamin dari peredaran ilegal hasil penyitaan penyidik.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini akan memberikan manfaat berupa database awal tentang jejak pengotor (*impurities*) metamfetamin dari berbagai hasil penyitaan dalam peredaran dan produksi ilegal yang merujuk pada rute sintesisnya, sehingga diharapkan dapat disimpulkan kemungkinan keterkaitan dua atau lebih sindikat kejahatan metamfetamin. Sebagai sebuah database, hasil penelitian ini akan bermanfaat pada waktu mendatang apabila diperoleh hasil karakterisasi/*profiling* dan rute sintesis metamfetamin yang beredar secara ilegal dari hasil penyitaan lainnya dikemudian hari, dan menjadi sarana evaluasi terhadap perkiraan

kesamaan jaringan sindikat dalam produksi dan peredaran ilegal metamfetamin di Indonesia.

1.5 Hipotesis

- a. Dapat dilakukan analisis jejak pengotor dan karakterisasi metamfetamin dari hasil peredaran ilegal dengan pengujian kromatografi.
- b. Ada suatu pola tertentu pada keragaman pengotor dan karakteristik metamfetamin dari hasil peredaran ilegalnya, sehingga akan didapatkan suatu informasi perkiraan rute sintesis dan kemungkinan kesamaan sindikat produksi/peredaran ilegalnya



BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Metamfetamin

2.1.1 Sejarah metamfetamin (Mehling, 2007)

Metamfetamin disintesis pertama kali pada 1919 oleh seorang kimiawan dari Jepang. Metamfetamin merupakan suatu stimulan, dengan efek stimulan yang lebih kuat dibandingkan kokain atau stimulan alam lainnya. Penggunaan dalam jumlah besar dapat menyebabkan “*violence*”, halusinasi, dan psikosis. Umumnya metamfetamin diproduksi sebagai kristal menyerupai serbuk, gumpalan besar kristal, atau dalam bentuk tablet. Penggunaannya dapat dihisap dengan hidung, diminum, dihisap seperti rokok, atau diinjeksikan.

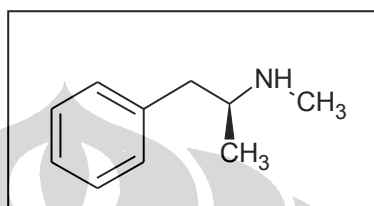
Pada 1950-an dan 1960-an, metamfetamin diproduksi secara legal dan dijual sebagai obat OTC (*over the counter*) dengan nama *Methedrine* dan dipasarkan secara rumahan sebagai *antidot* depresi dan untuk penurunan berat badan di Amerika. Saat ini, metamfetamin masih diproduksi secara legal, meskipun jarang diresepkan, untuk terapi gangguan konsentrasi dengan hiperaktifitas (ADHD-*attention deficit hyperactivity disorder*), kegemukan, dan narkolepsi.

Adanya penyalahgunaan yang meluas dan menyebabkan paranoid serta psikotik pada para penyalahguna metamfetamin tersebut, menyebabkan keberadaan metamfetamin sangat dibatasi oleh suatu badan “*Federal Controlled Substances Act*” di Amerika pada 1970. Pembatasan tersebut ternyata menimbulkan permasalahan berupa tidak terpenuhinya kebutuhan para penyalahguna sehingga timbul produksi metamfetamin secara ilegal, dan disebut sebagai *clandestine industry*, atau *clandestine laboratory*.

Efek metamfetamin dalam jangka pendek antara lain meningkatkan konsentrasi, meningkatkan aktifitas, menurunkan kelelahan, menahan rasa lapar, rasa gembira berlebihan (*euphoria*), peningkatan respirasi, dan peningkatan suhu badan (*hipertermia*). Sedangkan efek dalam jangka panjang adalah terjadinya ketergantungan, paranoid, halusinasi dan psikosis, gangguan *mood*, gangguan aktifitas motorik, stroke, dan penurunan berat badan.

2.1.2 Tinjauan kimia metamfetamin

Metamfetamin dikenali dengan beberapa nama kimia sebagai (α S)-N, α -Dimethyl-benzene ethanamine; (S)-(+)-N, α -dimethylphenethyl amine; d-N-methylamphetamine; d-deoxyephedrine; d-desoxyephedrine; 1-phenyl-2-methylaminopropane; d-phenylisopropylmethylamine; methyl- β -phenylisopropylamine; Norodin (Maryadele, 2006).



Gambar 2.1 Rumus bangun metamfetamin

Metamfetamin, C₁₀H₁₅N, memiliki berat molekul 149,23, merupakan suatu stimulan saraf pusat. Metamfetamin umumnya tersedia dalam bentuk garam HCl, dan disebut *speed, meth, ice*. Dikenal pula dengan nama “*crank, dan crystal*” (Mehling, 2007).

Produk sediaan farmasi tablet metamfetamine HCl antara lain Amphetoxyn; Desfedrin; Desoxyfed; Desoxyn; Destim; Methampex; Methedrine; Methylisomyn; Pervitin; Soxysympamine; Syndrox; Tonedron.

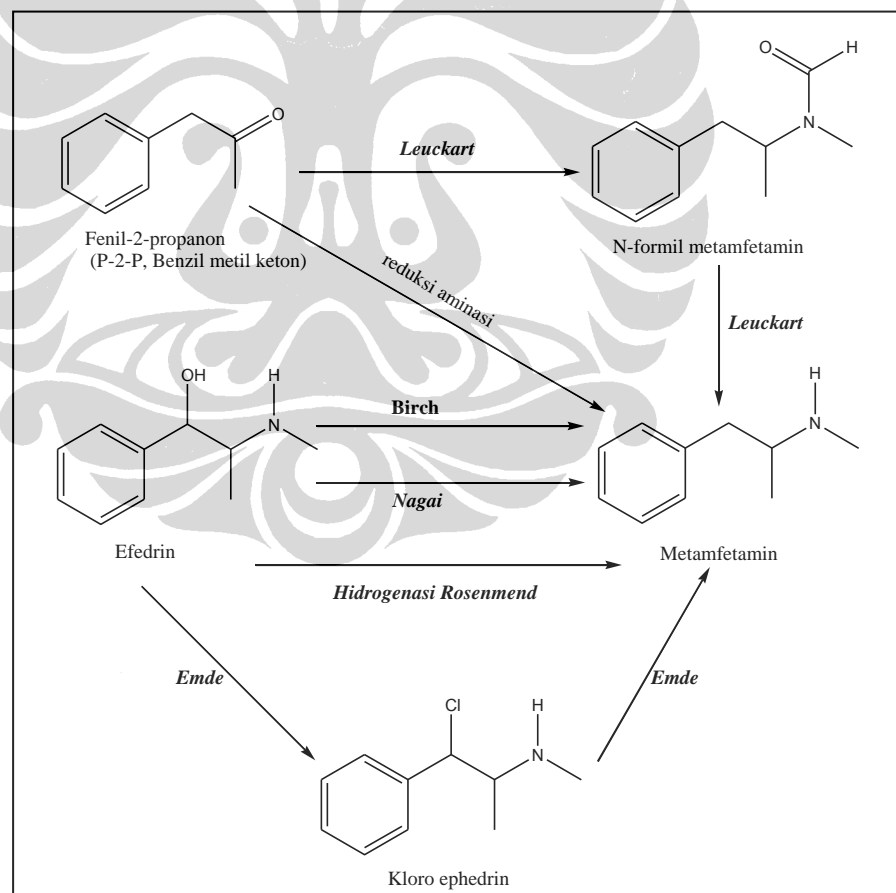
Metamfetamin HCl, C₁₀H₁₅N.HCl, memiliki berat molekul 185,69, dengan titik leleh 170 – 175 °C, dan berasa pahit. Larut dalam air, alkohol, dan kloroform. Praktis tidak larut dalam eter, 1% larutan air bersifat netral atau memberikan reaksi agak asam pada kertas litmus.

Pada penggunaan oral, metamfetamin diekskresikan sebagai obat tidak berubah (44%) dan sebagai metabolit utamanya adalah amfetamin (6-20%) dan 4-hidroksimetamfetamin (10%). Urine asam akan meningkatkan kecepatan ekskresi dan persen ekskresi obat yang tidak berubah (*United Nation Office on Drugs and Crime, 1995; Moffat, Osselton, & Widdop, 2004*).

2.1.3 Rute sintesis metamfetamin

Metamfetamin dapat disintesis atau diproduksi melalui beberapa rute. Sedikitnya ada 6 (enam) rute sintesis metamfetamin yang seringkali digunakan dan ditemukan dalam produksi ilegalnya sebagaimana ditunjukkan pada **Gambar 2.2**.

Berdasarkan bahan baku dasarnya, terdapat 2 (dua) grup rute sintesis metamfetamin, yaitu (a) sintesis dimulai dengan fenil-2-propanon, menghasilkan metamfetamin rasemat, seperti rute *leuckart* dan *reductive amination*; dan (b) rute sintesis menggunakan bahan murni bersifat optis *l*-efedrin atau *d*-pseudoefedrin sebagai bahan baku awal menghasilkan *d*-metamfetamin yang efek stimulannya lebih poten. Rute yang digunakan adalah *Nagai route*, *Birch reduction*, *Rosenmund hydrogenation*, dan *Emde route* dengan kloro efedrin sebagai produk intermediet (Remberg & Stead, 1999).



[Sumber : Remberg & Stead, 1999]

Gambar 2.2 Rute sintesis metamfetamin

Salah satu senyawa kimia yang sangat populer digunakan pada sintesis metamfetamin adalah fenil-2-propanon (benzil metil keton atau fenilaseton). Rute sintesis metamfetamin dengan senyawa ini sangat mudah yang disebabkan oleh struktur senyawa yang relatif sederhana dan juga sudah populer penggunaannya. Senyawa fenil-2-propanon ini sangat mudah disintesis dari benzil sianida, asam fenil asetat, kloroaseton ataupun benzil klorida dan asetonitril (*United Nations on Drugs and Crime, Characterization/Impurity Profiling of Methamphetamine Tablets In South-East Asia*).

Senyawa/bahan kimia lain yang digunakan sebagai bahan awal sintesis metamfetamin adalah efedrin serta pseudoefedrin. Senyawa ini secara ilegal telah lama digunakan dalam produksi metamfetamin. Namun larutan efedrin tidak stabil terhadap sinar matahari langsung dan oksigen. Oksidasi efedrin atau pseudoefedrin menghasilkan 2-metilamino-1-fenil-1-propanon, benzaldehida atau asam benzoat (*United Nations Office on Drugs and Crime, Characterization/Impurity Profiling of Methamphetamine Tablets In South-East Asia*).

Hanya ada sedikit studi investigasi yang memodifikasi sintesis metamfetamin yang mungkin mempengaruhi pengotor kunci/spesifik (*specific impurities*), dan memberikan pengaruh perubahan kecil pada kondisi eksperimen terhadap pola pengotornya (*impurity*). Pengalaman menunjukkan bahwa perubahan kecil dalam sintesis dapat berpengaruh pada formasi yang dihasilkan, dan tentunya mempengaruhi kompleksitas pengotornya. Hal-hal yang mempengaruhi profil pengotor dalam metamfetamin hasil akhir dari sintesis antara lain : (a) temperature reaksi, (b) waktu reaksi, (c) skala reaksi dan proporsi bahan kimia awal yang digunakan, dan (d) tingkatan dan cara pemurnian produk intermediet dan produk akhir (Remberg & Stead, 1999).

Sintesis metamfetamin pada rute *Leuckart* menggunakan bahan awal fenil-2-propanon, dilakukan dengan cara mereaksikannya pada pemanasan dengan N-metilformamid dan asam format dalam labu bulat menggunakan refluks sebagai pendingin yang akan membentuk intermediet N-formil metamfetamin. Reaksi selanjutnya ditambahkan asam klorida. Hasil reaksi dialkalinasi dengan natrium hidroksida dan didestilasi. Destilat diekstraksi dengan eter dan

selanjutnya dikeringkan. Pada rute ini, metamfetamin yang terbentuk adalah metamfetamin rasemat (*United Nations Office on Drugs and Crime, Characterization/Impurity Profiling of Methamphetamine Tablets In South-East Asia*).

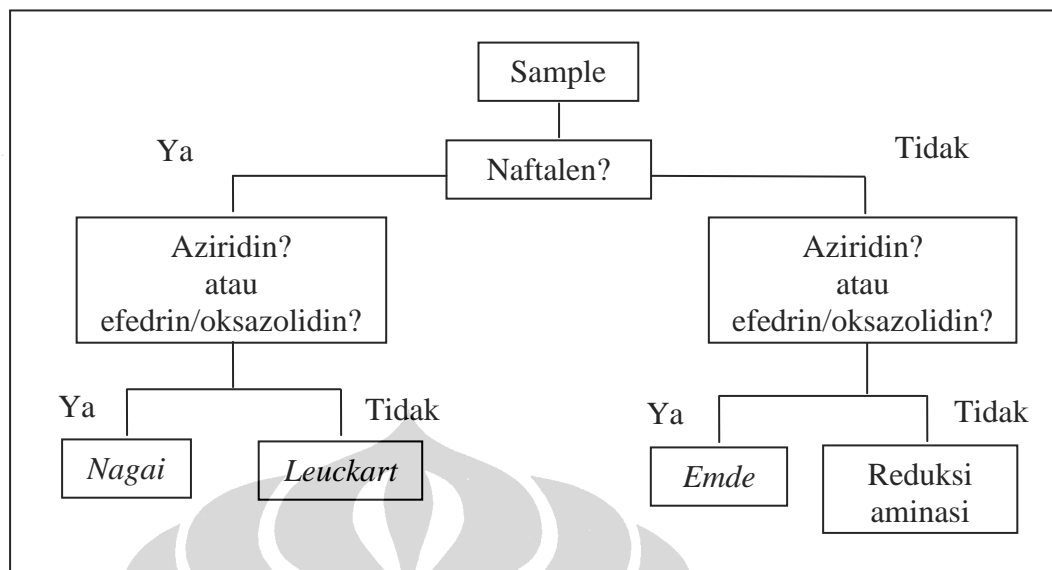
Sintesis pada rute reduksi aminasi pada prinsipnya dilakukan dengan mereaksikan fenil-2-propanon dengan metilamin dan merkuri klorida dalam suatu reaktor berpendingin yang dikatalisasi dengan aluminium (Al) atau platina (Pt) atau tembaga (Cu).

Sedangkan sintesis rute *Birch*, *Nagai*, hidrogenasi *Rosenmund* dan *Emde* dilakukan dengan bahan awal *l*-efedrin atau *d*-pseudofedrin. Pada sintesis rute tersebut metamfetamin yang dihasilkan adalah *d*-metamfetamin. Sintesis dengan rute *Birch* pada prinsipnya adalah mereduksi efedrin dengan litium (Li) atau natrium (Na) dalam larutan amonia. Rute *Nagai* mereaksikan efedrin dengan asam hidriodik (HI) dan fosfor merah pada pemanasan. Rute *Rosenmund* mereaksikan efedrin dengan asam perklorat, katalis paladium-barium sulfat, dan aliran gas hidrogen. Sementara rute *Emde* mereaksikan efedrin dengan tionil klorida dengan katalis paladium-barium sulfat dan aliran gas hidrogen (Sasaki, Makino, 2006)

2.2 Pengotor/*impurities*

Dalam penelitian ini, yang disebut sebagai pengotor atau *impurities* adalah zat aktif atau material lain yang ditemukan dari hasil analisis sampel (kristal) metamfetamin. Material lain yang mungkin ditemukan dalam analisis akan terkait dengan bahan-bahan yang digunakan dan produk intermediet dalam proses sintesis metamfetamin secara gelap.

Disebutkan bahwa apabila dalam analisis karakterisasi/*profiling* (kristal) metamfetamin diperoleh pengotor tertentu maka akan dapat dijadikan petunjuk pada rute sintesisnya. Diagram pada **Gambar 2.3** di bawah ini menunjukkan kemungkinan untuk membedakan beberapa pengotor karakteristik dalam rute sintesis metamfetamin (Makino, Urano, Nagano, 2005).



[Sumber : Y. Makino, Y. Urano, T. Nagano, 2005]

Gambar 2.3 Diagram untuk membedakan rute sintesis metamfetamin

Dari diagram menunjukkan, keberadaan naftalen dan/atau aziridin sebagai salah satu pengotor kunci dalam karakterisasi/*profiling* metamfetamin untuk memperkirakan rute sintesisnya.

Keberadaan analit naftalen ataupun aziridin dalam metamfetamin sangat bergantung pada kemurnian hasil sintesis metamfetamin. Semakin murni sampel metamfetamin yang dianalisis, semakin sulit mendapatkan analit tersebut (Sasaki & Makino, 2006). Pada beberapa kasus keberadaan aziridin dalam metamfetamin sulit dideteksi. Dalam kasus yang demikian, keberadaan jejak efedrin atau senyawa yang terkait dengan efedrin, yaitu oksazolodin berupa 3,4-dimetil-5-feniloksazolodin mungkin dibutuhkan (Makino, Urano, Nagano, 2005).

Beberapa karakterisasi/*profiling* yang pernah dilakukan di beberapa negara tidak hanya diarahkan kepada pengotor (*impurities*) naftalen atau aziridin, tetapi analit lain seperti bahan-bahan yang digunakan dalam sintesis dan hasil intermediat selama sintesis seperti efedrin, pseudoefedrin, cis-cinnamil-metamfetamin (rute *Nagai*), iodoefedrin (rute *Nagai*), kloro efedrin (rute *Emde*), kloro pseudoefedrin (rute *Emde*), N-formil-amfetamin (rute *Leuckart*), N-acetil-metamfetamin (rute *Leuckart*), fenil-2-propanon metilimine (*reductive amination*), atau Pinacol (reduksi aminasi fenil-2-propanon). Pengotor yang

ditemukan pada rute *Rosenmund* adalah metkatinon (α -metilaminopropiofenon) dan cinnamoil metamfetamin, sedangkan pada rute *Birch* adalah N-metil-1-(1-(1,4 sikloheksadienil)-2-propanamin; 2,5-dihidro-metamfetamin (*United Nations Office on Drugs and Crime, Characterization/Impurity Profiling of Methamphetamine Tablets In South-East Asia*). Disebutkan bahwa keberadaan α, α' -dimetildifenetilamin dan N, α, α' -trimetildifenetilamin merupakan pengotor kunci dalam rute *Leuckart* (Kram & Krugel, 1977; Kunalan, Daéid, Kerr, Buchanan, McPherson, (2009). Sementara pengotor kunci dalam rute reduksi aminasi adalah 1-fenil-2-propanol (Kunalan, Daéid, Kerr, Buchanan, McPherson, (2009).

Dari penelitian yang diselenggarakan oleh beberapa laboratorium dalam pengawasan *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC) terkait profil pengotor metamfetamin, dengan fokus utama rute sintesis yang digunakan produksi ilegal, setidaknya terdapat 57 zat yang telah diidentifikasi dan telah dikompilasi dengan literatur. Zat-zat tersebut termasuk pengotor yang terjadi selama proses sintesis metamfetamin secara ilegal, produk intermediet selama proses sintesis yang kemungkinan terbawa pada hasil akhir, artifak yang kemungkinan terjadi selama preparasi sampel, dan zat-zat yang dekat secara struktural yang memiliki kemiripan spektra massanya. Namun, dituliskan pula bahwa terdapat sejumlah pengotor (*impurities*) dari spektra massa yang tidak dapat diidentifikasi lebih mendalam. (*United Nations Office on Drugs and Crime, Characterization/Impurity Profiling of Methamphetamine Tablets In South-East Asia*)

2.3 Metode-metode analisis karakterisasi metamfetamin

Ada beberapa metode yang telah digunakan di beberapa negara untuk analisis jejak pengotor dan karakterisasi metamfetamin. Instrumen yang sering digunakan adalah kromatografi gas spektroskopi massa, kromatografi cair kinerja tinggi, dan instrumen lainnya, di antaranya sebagai berikut (*United Nations on Drugs and Crime, Characterization/Impurity Profiling of Methamphetamine Tablets In South-East Asia*) :

2.3.1 UNDCP

United Nation Drug Controll Programme (UNDCP), melakukan pengujian karakteristik metamfetamin dengan GC-FID HP 5890, autoinjektor HP 7673 dilengkapi perangkat lunak *ChemStation, Rev. A05.03*, menggunakan kolom HP Ultra-2 25m x 0,20mm x 0,33 μ m, dengan gas nitrogen pada aliran 1,2ml/menit (*head pressure 150kPa*), program temperatur 50°C (1 menit) dengan kenaikan 10°C/menit hingga 300°C (4 menit); temperatur injektor 250°C, temperatur detektor 300°C.

Prosedur penyiapan metamfetamin sebelum pengujian adalah 30 mg metamfetamin ditambah 1 ml dapar fosfat (pH 7) ditambahkan 10% Na₂CO₃ hingga diperoleh pH 10,5, dikocok 5 menit, ditambahkan 200 μ l etilasetat yang mengandung 35mg/l difenilamin, kocok 5 menit, kemudian disentrifus.

2.3.2 Korea

National Institute of Scientific Investigation, Korea, melakukan pengujian karakteristik metamfetamin dengan peralatan *Donam System 6200 GC-FID*, dengan kolom J&W 15m x 0,53mm x 1,5 μ m (DB-1), pembawa gas helium, program temperatur : 100°C (1 menit), 8°C/menit hingga 300°C (10 menit).

Sedangkan prosedur ekstraksi metamfetamin yang dilakukan adalah 100 mg metamfetamin ditambah 1 ml 0,1M dapar fosfat (pH 7,0), ditambah 0,25 ml 10% Na₂CO₃ dan ditambah etilasetat yang mengandung dioktilsebakat sebagai standar internal; divorteks 10 menit, dan kemudian dicentrifus.

2.3.3 Jepang

Kementerian Kesehatan Jepang, melakukan pengujian karakterisasi metamfetamin dengan GC-FID/NPD HP 6890 seri II, autoinjektor HP7673, HP *ChemStation Rev A 05.05*. Kolom yang digunakan HP Ultra-2 25m x 0,20mm x 0,33 μ m, gas pembawa helium (*head pressure 17,3 psi*), program temperatur 50°C (1 menit) dengan kenaikan 10°C/menit hingga 300°C (4 menit); temperatur injektor 250°C, temperatur detektor 300°C.

Prosedur ekstraksi/penyiapan metamfetamin yang dilakukan sama dengan UNDCP.

National Research Institute of Police Science, melakukan karakterisasi dengan GC-FID HP 5890, autoinjektor HP 7673, HP 3396 *series II integrator*, kolom J&W 15m x 0,53mm x 1,5 μm (DB-1), pembawa gas helium dengan aliran 7 ml/menit. Program temperatur dimulai pada 100°C (1 menit), kenaikan 10°C/menit hingga 300°C (20 menit), temperatur injektor 270°C dan detektor 300°C.

Penyiapan metamfetamin uji dengan melarutkan 100 mg dalam 1 ml dapar fosfat 0,1M (pH 7,0), ditambahkan 0,25 ml 10% Na_2CO_3 dan ditambah 0,2 ml etilasetat yang mengandung tetratriakontan 0,05 mg/ml sebagai standar internal, dikocok 10 menit, kemudian disentrifus.

2.3.4 Australia

Victoria Forensic Science Center, melakukan karakterisasi dengan GC-FID HP 5890 seri II, autoinjektor HP 7673, HP 3365 *ChemStation*, kolom Ultra-2 25m x 0,20mm x 0,33 μm , pembawa gas helium dengan aliran 1 ml/menit (*head pressure* 150kPa). Program temperatur dimulai pada 50°C (1 menit), kenaikan 15°C/menit hingga 200°C, 1°C/menit hingga 205°C, 10°C/menit hingga 300°C (3 menit), temperatur injektor 250°C dan detektor 300°C.

Penyiapan metamfetamin uji dengan melarutkan 200 mg dalam 2 ml dapar pH 6 (50 ml 0,1M potassium dihidrogen ortofosfat dan 5,6 ml 0,1M NaOH), dikocok 5 menit, ditambahkan 2 ml larutan internal standar (2 μl n-dekana dan 2,5mg n-eikosan dalam 250 ml n-heptana), dikocok 5 menit.

2.4 Kromatografi Gas dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Kromatografi gas merupakan suatu proses dimana suatu campuran zat/material dipisah-pisahkan dengan suatu fase gerak (pembawa) berupa gas melalui suatu penjerap fase diam. Kromatografi gas dibagi dalam 2 (dua) kategori, yaitu (a) kromatografi gas-cair dimana pemisahan terjadi melalui partisi sampel antara fase gerak gas dan suatu lapisan tipis cairan yang tidak menguap yang dilapiskan pada suatu bahan *inert*, dan (b) kromatografi padatan-gas dimana fase diam yang digunakan berupa padatan. (Vogel, 1989).

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 konduktivitas 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).

Faktor lain yang mempengaruhi hasil analisis kromatografi gas adalah kolom. Pemisahan komponen-komponen sampel dipengaruhi oleh sifat-sifat kolom, diantaranya padatan penyangga, tipe dan jumlah fase cair, metode pengemasan, panjang dan temperature kolom, akan mempengaruhi resolusi yang diinginkan. Kolom berada dalam suatu oven yang suhunya terkontrol dan konstan pada suhu 0,5°C sampai lebih dari 400°C. Secara umum, kolom dibagi 2 (dua) jenis yaitu (a) kolom kemas (*packed columns*) dan (b) kolom tubular terbuka (*open tubular columns*) (Vogel, 1989).

Sebagaimana telah disinggung sebelumnya, selain faktor injeksi sampel dan kolom, hasil analisis kromatografi gas juga dipengaruhi oleh jenis detektor. Fungsi detektor yang dipasang pada ujung kolom pemisah adalah untuk “menangkap” dan mengukur sejumlah kecil keberadaan komponen-komponen yang dipisahkan yang mengalir bersama gas menuju ujung kolom. Keluaran dari detektor adalah suatu pencatatan yang disebut kromatogram. Pemilihan detektor tergantung beberapa faktor, antara lain konsentrasi yang diukur dan sifat-sifat komponen yang dipisahkan. Jenis detektor yang banyak digunakan adalah

detektor konduktivitas suhu (*thermal conductivity detector*), ionisasi nyala (*flame ionization detector*), dan penangkap elektron (*electron capture detector*). Sedangkan sifat-sifat penting suatu detektor antara lain sensitifitas, linieritas, stabilitas, dan memberikan respon yang selektif atau universal. Beberapa karakteristik detektor ditampilkan dalam **Table 2.1** berikut ini :

Tabel 2.1 Karakteristik detektor

Type	Minimum deteksi (g/detik)	Rentang linier	Batas suhu (°C)	Sifat
TCD	$10^{-6} - 10^{-8}$	10^4	450	Tidak merusak, namun sensitif terhadap suhu dan aliran
FID	10^{-11}	10^7	400	Merusak, sangat stabil dan linier
ECD	10^{-13}	10^2	350	Tidak merusak tetapi mudah terkontaminasi dan sensitif terhadap suhu

[Sumber : Vogel, 1989]

Kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) merupakan teknik analisis yang paling cepat berkembang dalam kimia analitik. Penggunaannya yang sangat banyak terdiri atas berbagai metode dalam kromatografi cair. Kromatografi cair terdiri atas (a) kromatografi cair retensif dimana pemisahan dicapai melalui interaksi antara zat terlarut dengan fase diam (tipe ini mencakup fase normal, fase terbalik, dan kromatografi ion), dan (b) kromatografi cair non retensif dimana pemisahan yang dicapai tergantung kepada perbedaan besar molekul zat terlarut dimana terjadi interaksi antara zat terlarut dengan pori-pori yang terdapat di permukaan fase diam (tipe : kromatografi eksklusi) (Harmita, 2006).

KCKT memiliki beberapa komponen yang berbeda. Sebagai akibatnya banyak instrument-instrumen KCKT yang tersedia secara komersial telah menggunakan desain standar. Bentuk disain ini sangat menguntungkan karena

instrument dapat diperbaharui (mengikuti teknologi terkini) hanya dengan menambahkan komponen lain atau dengan mengganti dengan komponen-komponen lain yang sesuai. (Harmita, 2006).

Sebuah instrumen KCKT mengandung sistem penyaluran suplai pelarut yaitu pompa. Pompa dipasang pada kolom melalui sistem sampel pendahuluan. Eluat dari kolom kemudian mengalir melewati detektor dan respon dari detektor diukur dengan alat keluaran digital atau analog. (Harmita, 2006).

Bagian lain yang penting dari KCKT adalah detektor pada ujung kolom. Idealnya, sebuah detektor seharusnya mempunyai kepekaan yang baik terhadap semua komponen yang berelusi. Detektor seharusnya linier sehingga detektor dapat digunakan dalam analisis kuantitatif. Detektor seharusnya juga tidak mengurangi pemisahan yang terjadi dalam kolom, sehingga detektor dapat dipercaya dan mudah dioperasikan.

Banyak detektor yang digunakan dalam KCKT, yang dapat dipilih sesuai kebutuhan analisis, diantaranya detektor fotometri, detektor elektrokimia, detektor reaksi kimia, detektor indeks bias, detektor ionisasi menyala, detektor penangkap electron, detektor fotoionisasi, dan detektor-detektor lainnya. (Harmita, 2006).

2.5 Validasi (Harmita, 2006)

Validasi metode analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan untuk penggunaannya. Validasi metode dalam pengujian ini dilakukan terkait akurasi (kecermatan), presisi (keseksamaan), linearitas, batas deteksi dan batas kuantitasi.

2.5.1 Akurasi

Akurasi akan menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Akurasi dinyatakan sebagai persen perolehan kembali dari analit yang ditambahkan, dan dinyatakan sebagai rasio antara hasil yang diperoleh dengan hasil yang sebenarnya dengan perhitungan sebagai berikut :

$$\% \text{ perolehan kembali} = \frac{C_f}{C_a} \times 100 \quad (2.1)$$

Dimana :

C_f = konsentrasi yang diperoleh dari pengukuran (hasil analisis)

C_a = konsentrasi sesungguhnya

2.5.1 Presisi

Presisi merupakan ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual yang diukur melalui penyebaran hasil individual rata-rata jika prosedur yang digunakan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari campuran yang homogen. Presisi diukur sebagai simpangan baku (SD) atau simpangan baku relative (koefisien variasi/RSD). Presisi dapat dinyatakan sebagai keterulangan (repeatability) yang merupakan keseksamaan metode jika dilakukan secara berulang oleh analis yang sama pada kondisi yang sama dalam interval waktu yang pendek, atau ketertiruan (reproducibility) yang merupakan keseksamaan metode jika dikerjakan oleh analis yang berbeda pada kondisi yang berbeda seperti dilakukan pada laboratorium yang berbeda menggunakan peralatan, pereaksi, dan pelarut yang berbeda pula. Presisi dapat dihitung dengan persamaan sebagai berikut :

Hasil analisis adalah $x_1, x_2, x_3, x_4, \dots, x_n$ dan ditentukan rata-ratanya, sehingga simpangan bakunya adalah :

$$SD = \sqrt{\frac{(\sum (x - \bar{x})^2)}{n-1}} \quad (2.2)$$

Simpangan baku relatif (RSD) atau koefisien variasi (KV) adalah

$$KV = (SD/x) \times 100\% \quad (2.3)$$

Kriteria presisi diberikan jika simpangan baku relatif adalah 2% atau kurang.

2.5.2 Linearitas

Linearitas merupakan kemampuan metode analisis yang memberikan respon yang secara langsung atau dengan bantuan persamaan matematika yang baik, proporsional terhadap konsentrasi analit dalam sampel. Sedangkan rentang metode merupakan pernyataan batas terendah dan tertinggi analit yang sudah ditunjukkan dapat ditetapkan sebagai akurasi (kecermatan), presisi (keeksamaan), dan linearitas yang dapat diterima. Linearitas umumnya dinyatakan dalam istilah variasi sekitar arah garis regresi yang dihitung berdasarkan persamaan matematik data yang diperoleh dari hasil uji analit dalam sampel dengan berbagai konsentrasi analit.

Sebagai parameter adanya hubungan linear digunakan koefisien korelasi r pada analisis regresi linier $Y = bx + a$. Hubungan linear yang ideal dicapai jika nilai $b = 0$ dan $r = +1$ atau -1 bergantung pada arah garis. Sedangkan nilai a menunjukkan kepekaan analisis terutama instrument yang digunakan.

2.5.3 Batas deteksi dan batas kuantitasi

Batas deteksi adalah jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi yang masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blanko. Batas deteksi merupakan parameter uji batas. Batas kuantitasi merupakan parameter pada analisis renik dan diartikan sebagai kuantitas terkecil analit dalam sampel yang masih dapat memenuhi kriteria cermat dan seksama.

Pada analisis instrument batas deteksi dapat dihitung dengan mengukur respon blanko beberapa kali lalu dihitung simpangan baku respon blanko dengan formula sebagai berikut :

$$Q = \frac{k \times S_b}{SI} \quad (2.4)$$

$Q = \text{LOD}$ (batas deteksi) atau LOQ (batas kuantitasi)

$k = 3$ untuk batas deteksi atau 10 untuk batas kuantitasi

$S_b =$ simpangan baku respon analitik dari blanko

$SI =$ arah garis linear (kepekaan arah) dari kurva antara respon terhadap konsentrasi = slope (b pada persamaan garis $y = a + bx$)

Batas deteksi dan kuantitasi dapat dihitung secara statistik melalui persamaan garis regresi linear dari kurva kalibrasi. Nilai pengukuran akan sama dengan nilai b pada persamaan garis linear $y = a + bx$, sedangkan simpangan baku blangko sama dengan simpangan baku residual (Sy/x).

a. Batas deteksi (Q)

Karena $k = 3$ atau 10

Simpangan baku (S_b) = Sy/x , maka

$$Q = \frac{3 Sy/x}{S_1} \quad (2.5)$$

b. Batas kuantitasi (Q)

$$Q = \frac{10 Sy/x}{S_1} \quad (2.6)$$

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi penelitian

Penelitian dilakukan di UPT Laboratorium Uji Narkoba Badan Narkotika Nasional, Cawang, Jakarta Timur.

3.2 Bahan

Bahan-bahan kimia yang diperlukan dalam penelitian ini antara lain metamfetamin (Cerilliant); *d/l*-metamfetamin (Lipomed); natrium dihidrogen fosfat pa (Merck); natrium hidrogen fosfat pa (Merck); kalium hidrogen fosfat pa (Merck); natrium karbonat pa (Merck); etil asetat untuk kromatografi (Merck); asetonitril untuk kromatografi (Merck); metanol untuk kromatografi (Merck); larutan formaldehid 37% (Merck); asam asetat glacial (Merck); asam sulfat pekat pa (Merck); natrium nitroprusida pa (Merck); asetaldehida pa (Merck); aquades (Brataco).

Aziridin (1,2-dimetil-3-fenilaziridin) dan naftalen (1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-fenilnaftalen, 3-benzil-1-metilnaftalen) diperoleh dari *Graduate School of Pharmaceutical*, Universitas Tokyo dalam bentuk terlarut metanol hasil sintesis Yukiko Makino, PhD.

Sampel metamfetamin (kristal/serbuk) yang diuji adalah 20 sampel metamfetamin HCl yang beredar ilegal hasil penyitaan penyidik (barang bukti) yang dikirimkan ke UPT Laboratorium Uji Narkoba BNN untuk diuji dalam periode 2011 hingga 2012 (sampel retensi).

3.3 Peralatan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : kromatografi gas spektroskopi massa (Shimadzu QP 2010) dengan kolom HP 5 MS, kromatografi gas ionisasi nyala (Shimadzu QP 2010) dengan kolom HP 5, kromatografi cair kinerja tinggi (Shimadzu Nexera, *DAD series*) dengan kolom *Shiseido Chiral Drugs*, pipet volume/Mohr, alat-alat gelas, *vortex mixer* (Vision

scientific, tipe KMC-1300V), *shaker*, sentrifus (Sorvall Legend Mach 1.6, Thermo scientific), pengukur pH (Horiba B212), *Melting point app* (Stuart, tipe SMP10) dan kertas saring *whatmann* no.42.

3.4 Cara kerja

3.4.1 Identifikasi awal sampel

Identifikasi awal sampel dilakukan dengan uji kelarutan metamfetamin, pH (derajat keasaman), titik leleh, dan uji reaksi warna.

3.4.1.1 Uji kelarutan

Uji kelarutan metamfetamin dilakukan dengan cara melarutkan masing-masing 10 mg sampel metamfetamin dalam 1 ml pelarut (air/aquades, metanol, dan kloroform).

3.4.1.2 Uji pH (derajat keasaman)

Keasaman (pH) diuji pada larutan metamfetamin dalam aquades.

3.4.1.3 Uji titik leleh

Uji titik leleh dilakukan dengan *melting point app* (Stuart, tipe SMP10), dengan meletakkan sejumlah kecil sampel metamfetamin ke dalam gelas kapiler pada alat dan diamati suhu titik lelehnya.

3.4.1.4 Uji reaksi warna

Uji reaksi warna dilakukan dengan *Marquis test* dan *Simon test*. Penyiapan pereaksi *Marquis test* dan *Simon test*, masing-masing dilakukan sebagai berikut (*United Nation Office on Drugs and Crime, 1994, United Nation Office on Drugs and Crime, 2006*) :

a. Penyiapan pereaksi *Marquist test*

- 1) Larutan A : tambahkan 8-10 tetes (\pm 0,25 ml) larutan formaldehid 37% ke dalam asam asetat glasial
- 2) Larutan B : asam sulfat pekat

b. Penyiapan pereaksi Siman test

- 1) Larutan A : 0,9 gram natrium nitroprusida dilarutkan dalam 90 ml aquades, kemudian ditambahkan 10 ml asetaldehida
 - 2) Larutan B : 2 gram natrium karbonat dilarutkan dalam 100 ml aquades
- Pengujian dilakukan dengan cara meletakkan sedikit sampel diplat tetes porselen, kemudian ditambahkan pereaksi 1-3 tetes.

3.4.2 Analisis kromatografi dan persiapan/preparasi sampel

Analisis pengotor dan karakterisasi metamfetamin dilakukan dengan cara : analisis jejak pengotor metamfetamin didasarkan pada keberadaan pengotor kunci (*key impurities*) dengan kromatografi gas spektroskopi massa, pengujian konsentrasi/kemurnian dengan kromatografi gas ionisasi nyala dan pengujian kiralitas dengan kromatografi cair kinerja tinggi. Sebelum masing-masing analisis dilakukan pengkondisian peralatan serta dilakukan persiapan dan preparasi sampel metamfetamin dimaksud.

3.4.2.1 Analisis dengan kromatografi gas spektroskopi massa

Untuk analisis jejak pengotor dan karakterisasi/*profiling* sampel metamfetamin dengan kromatografi gas spektroskopi massa, disiapkan langkah-langkah sebagai berikut :

a. Kondisi kromatografi gas spektroskopi massa

Peralatan kromatografi gas spektroskopi massa (shimadzu QP 2010) yang digunakan untuk menganalisis jejak pengotor metamfetamin disiapkan sebagai berikut : kolom HP-5 MS UI (30m x 0.25 mm x 0.25 μ m), program temperatur oven 50 °C (tahan 1 menit) hingga 300 °C (tahan 15 menit) dengan kenaikan temperatur 10 °C/menit, injektor *mode split* (250°C), *split ratio* : 10, temperatur *ion source* : 200 °C, volume injeksi 1 μ l, dan waktu selesai analisa (*end time*) 41 menit.

b. Ekstraksi sampel dengan dapar fosfat pH 10,5-etil asetat

100 mg kristal metamfetamina dilarutkan dengan 3 ml dapar fosfat pH 10.5, kemudian ditambah 0.6 ml etil asetat. Larutan dicampurkan dengan cara digoyang dengan alat *vortex mixer* selama \pm 5 menit. Campuran disentrifus

pada kecepatan 3000 rpm selama ± 5 menit, kemudian larutan organik (atas) diambil dan ditempatkan dalam vial. Diambil dengan *micro syringe* 1 μl dan diinjeksikan ke instrumen kromatografi gas spektroskopi massa untuk dianalisis.

c. Ekstraksi sampel langsung dengan etil asetat

100 mg kristal metamfetamina ditambah dengan 2 ml etil asetat, dicampur dengan cara digoyang dengan alat *vortex mixer* selama ± 5 menit, kemudian disentrifus pada kecepatan 3000 rpm selama ± 5 menit. Diambil bagian atas dan ditempatkan dalam vial. Diambil dengan *micro syringe* 1 μl dan diinjeksikan ke instrumen kromatografi gas spektroskopi massa untuk dianalisis.

d. Pembuatan dapar fosfat pH 10,5

Dapar fosfat pH 10,5 dibuat dengan cara mencampurkan 0,1 M dapar fosfat pH 7 dan larutan natrium karbonat 10% dengan perbandingan 4 dibanding 1, yang disiapkan dengan cara :

- 1) Membuat dapar fosfat 0,1 M pH 7,0 dengan cara mencampurkan 195 ml larutan A dicampur dengan 305 ml larutan B
 - a) Larutan A : 7,8 gram natrium dihidrogen fosfat ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) kemudian dilarutkan dalam 500 mL aquades
 - b) Larutan B : 17.9 gram natrium hidrogen fosfat ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) kemudian dilarutkan dalam 500 mL aquades
- 2) Membuat larutan natrium karbonat (Na_2CO_3) 10%
10 gram Na_2CO_3 dilarutkan dengan 100 ml aquades

3.4.2.2 Analisis dengan kromatografi gas ionisasi nyala

Untuk mengukur konsentrasi/kemurnian sampel metamfetamin, disiapkan langkah-langkah sebagai berikut :

a. Kondisi kromatografi gas ionisasi nyala

Peralatan kromatografi gas ionisasi nyala (shimadzu QP 2010) untuk penetapan kemurnian/kadar sampel metamfetamin disiapkan sebagai berikut : kolom HP-5 (30m x 0.25 mm x 0.25 μm), program temperatur oven 100 $^\circ\text{C}$ (tahan 1 menit) hingga 250 $^\circ\text{C}$ (tahan 10 menit) dengan kenaikan temperatur

15 °C/menit, injektor *mode split* (250 °C), temperatur detektor 300 °C, laju aliran gas pembawa 1 ml/menit (tekanan konstan), waktu selesai analisa (*end time*) : 20 menit, dan volume injeksi 1 µl (injeksi menggunakan *autosampler*).

b. Persiapan dan preparasi sampel untuk uji kromatografi gas ionisasi nyala (uji kemurnian/kadar sampel metamfetamin)

1) Pembuatan larutan standar metamfetamin dan kurva regresi

Larutan metamfetamin (cerilliant) 1000 ppm 1 ml dimasukkan dalam labu ukur 5 ml (dibilas 3 kali dengan metanol) dan ditambahkan metanol hingga tanda garis, sehingga diperoleh konsentrasi 200 ppm. Selanjutnya dari larutan ini dilakukan pengenceran-pengenceran untuk memperoleh konsentrasi 100 ppm, 90 ppm, 81 ppm, 69,66 ppm, dan 59,91 ppm yang ditempatkan dalam vial. Masing-masing konsentrasi ditempatkan dalam rak *autosampler* dan diinjeksikan 1 µl (pengulangan 3 kali) ke dalam instrumen sehingga diperoleh area masing-masing konsentrasi untuk dibuat kurva kadar *versus* area (kurva regresi $Y = bx + a$).

2) Penyiapan larutan sampel metamfetamin

Ditimbang masing-masing 10 mg sampel, dan masing-masing dilarutkan dengan metanol dalam labu ukur 10 ml. Selanjutnya dilakukan pengenceran sehingga diperoleh area yang masuk dalam kurva regresi $Y = bx + a$ untuk menentukan konsentrasi sampel.

Perhitungan kemurnian metamfetamin (base) dihitung dengan rumus :

$$\% K = \frac{\text{Kons.} \times \text{Vol.akhir} \times \text{F.p} \times (\text{BM Base/BM HCl}) \times 100\%}{\text{Berat sampel ditimbang} \times 10^3} \quad (3.1)$$

3.4.2.3 Analisis dengan kromatografi cair kinerja tinggi (uji kiralitas sampel)

Untuk uji kiralitas sampel metamfetamin dengan kromatografi cair kinerja tinggi, disiapkan langkah-langkah sebagai berikut :

a. Kondisi kromatografi cair kinerja tinggi

Peralatan kromatografi cair kinerja tinggi (Shimadzu Nexera, *DAD series*) dengan kolom *Shiseido Chiral Drugs* (150mm x I.D 4,6mm x 5µm) untuk menguji kiralitas sampel metamfetamin disiapkan sebagai berikut : fase gerak dapar kalium dihidrogen fosfat 20 mM : asetonitril = 8 dibanding 2, detektor

Photo Diode Array (210 nm), temperatur kolom 32 °C, laju aliran 1 ml/menit, waktu analisa 20 menit, dan volume injeksi : 2 µl (injeksi menggunakan *autosampler*).

b. Rekrystalisasi kristal sampel

100 mg kristal sampel metamfetamina dilarutkan dalam 6 ml kloroform, kemudian ditambahkan 6 ml dietil eter. Kristal yang terbentuk disaring dengan kertas whatmann no. 42 dan dikeringkan.

c. Penyiapan larutan sampel untuk pengujian

10 mg kristal sampel metamfetamina hasil rekrystalisasi dilarutkan dalam 100 ml aquades (dalam labu ukur 100 ml), kemudian disaring dan diambil 100 µl untuk ditempatkan dalam vial. Vial ditempatkan pada rak *autosampler* untuk dianalisis.

d. Pembuatan fase gerak

Dibuat larutan dapar kalium dihidrogen fosfat 20 mM, dengan cara menimbang 2,72 gram padatan kalium dihidrogen fosfat dan dilarutkan dalam 1 liter aquades, kemudian disaring dengan penyaring vakum.

3.4.3 Validasi metode

Validasi metode pengujian dilakukan untuk mengetahui akurasi, presisi dan linearitas serta batas deteksi dan batas kuantitasi instrumen analisis dalam penentuan kadar/kemurnian metamfetamin. Persiapan dan pelaksanaannya dilakukan dengan cara : menimbang sebanyak 10 mg sampel metamfetamin, dilarutkan dengan metanol dalam labu ukur 10 mL kemudian diencerkan hingga 10 kali dengan cara dipipet 0,5 mL, dimasukkan dalam labu ukur 5 mL dan ditambah metanol hingga tanda garis. Selanjutnya diinjeksikan (keberulangan 3 kali-*autosampler*) ke dalam kromatografi gas ionisasi nyala.

Area yang diperoleh dimasukkan dalam kurva regresi $Y = bx + a$ sehingga diperoleh konsentrasi sampel (ppm). Dari konsentrasi yang diperoleh, selanjutnya dilakukan pengenceran serial untuk penentuan akurasi (kecermatan), presisi (keterulangan), batas deteksi dan batas kuantitasi.

3.4.3.1 Penentuan akurasi (kecermatan) dan presisi (keterulangan)

Penentuan akurasi dan presisi metode analisis dilakukan dengan cara membuat 3 konsentrasi sampel yaitu konsentrasi tinggi, konsentrasi menengah dan konsentrasi rendah. Masing-masing konsentrasi diinjeksikan 1 μ l ke dalam peralatan kromatografi gas ionisasi nyala dengan *autosampler* sebanyak 6 kali. Pengukuran akurasi dinyatakan sebagai persen perolehan kembali yang dihitung berdasarkan perbandingan konsentrasi pengukuran dan konsentrasi yang diketahui, sementara presisi dihitung sebagai simpangan baku relatif (% RSD) masing-masing konsentrasi.

3.4.3.2 Penentuan batas deteksi dan batas kuantitasi

Penentuan batas deteksi dan batas kuantitasi dilakukan dengan cara melakukan pengenceran bertahap terhadap larutan sampel metamfetamin yang telah dibuat. Batas deteksi dan kuantitasi ditentukan hingga konsentrasi terendah yang diperoleh namun masih memenuhi kriteria cermat dan seksama.

3.5 Analisis data

Data hasil penelitian dikumpulkan berdasarkan jejak analit pengotor dari masing-masing sampel, menentukan perkiraan rute sintesis dan selanjutnya diperkirakan hubungan kedekatan antar sampelnya.

BAB 4

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Identifikasi awal sampel

Sampel uji adalah metamfetamin HCl (selanjutnya disebut metamfetamin), hasil sitaan penyidik yang berasal dari daerah Jakarta, Sukabumi (Jawa Barat), Cilacap (Jawa Barat), Lampung, Banjar (Kalimantan Selatan) dan Banten yang diujikan ke UPT Laboratorium Uji Narkoba BNN Jakarta dalam periode 2011-2012 sebagaimana tertulis dalam **Tabel 4.1**. Sebaran instansi pengirim dan tempat kejadian perkara (TKP) menunjukkan peredaran ilegal metamfetamin tidak terbatas daerah.

Table 4.1 Asal sampel metamfetamin

No	Reg sampel	Instansi pengirim	Asal/TKP	Tahun
1	SS5A	Dit. TP Narkoba Polri, Jkt	Kebon Jeruk, Jakbar	Jan 2012
2	42Ab	Dit Narkoba Polda JaBar	Sukabumi	Jan 2012
3	57A1-2	Polres Lampung Selatan	Bakauheni	Jan 2012
4	178B1-2	Polresta Bandar Lampung	Hotel "N" Sukabumi	Peb2012
5	195B	BNN, Jakarta	Banjar Barat, Kalsel	Peb 2012
6	345B	Dit Narkoba Polda Lampg	Bandar Lampung	Peb 2012
7	21C	Dit Narkoba Polda Lampg	Lampung Selatan	Mar 2012
8	SS11C	BNN, Jakarta	Mc Senayan, Jakarta	Mar 2012
9	19C	Dit Narkoba Polda Lampg	Pagar alam B. Lampung	Mar 2012
10	264C	Polres Metro Jakarta Barat	Kemayoran, Jakpus	Peb 2012
11	294C	Polsek Cengkareng, Jakbar	D Mogot,Cengkareng	Mar 2012
12	271A	Dit narkoba Polda Lampg	Bandar Lampung	Mar 2012
13	273C	Dit narkoba Polda Lampg	Bandar Lampung	Mar 2012
14	269A	Dit Narkoba Polri, Jakarta	Pantai, Cilacap, Jabar	Jan 2012
15	127H	Polsek Cilandak, Jaksel	Sawah Besar, Jakpus	Agu 2011
16	55H	Dit narkoba Polda Lampg	Rajabasa, Lampung Sel	Sep 2011
17	10I	Polres Lampung Selatan	Bakauheni	Sep 2011
18	68I	Polres Bandar Lampung	Kedaton, B. Lampung	Sep 2011
19	221J	Polres Metro Tangerang	-	Okt 2011
20	329J	Polresta Tangerang	Tiga Raksa, Tangerang	Okt 2011

Identifikasi fisik sampel berupa bentuk, warna, derajat keasaman (pH) dan uji kelarutan masing-masing sampel metamfetamin dengan pelarut aquades, metanol, dan kloroform, disajikan dalam **Tabel 4.2** di bawah ini :

Tabel 4.2. Bentuk, warna, derajat keasaman (pH), dan kelarutan sampel metamfetamin

No	Bentuk	Warna	pH (air)	Pengamatan kelarutan		
				Aquades	Metanol	Kloroform
1	kristal	Putih	6,9	+++++	++++	+++
2	kristal	Putih	7,1	+++++	++++	+++
3	kristal	Putih	6,9	+++++	++++	+++
4	kristal	Putih	7,1	+++++	++++	+++
5	kristal	Putih	6,9	+++++	++++	+++
6	kristal	Putih	7,0	+++++	++++	+++
7	kristal	Putih kecoklatan	7,0	+++++	++	++
8	kristal	Putih	7,0	+++++	++++	+++
9	kristal	Putih	7,0	+++++	++++	+++
10	kristal	Putih	7,0	+++++	++++	+++
11	kristal	Putih	7,0	+++++	++++	+++
12	kristal	Putih	7,1	+++++	++++	+++
13	kristal	Putih	7,0	+++++	++	++
14	kristal	Putih	7,0	+++++	++++	+++
15	kristal	Putih	7,0	+++++	++++	+++
16	kristal	Putih	7,1	+++++	++	++
17	kristal	Putih	6,9	+++++	++++	+++
18	kristal	Putih	7,0	+++++	++	++
19	kristal	Putih	7,0	+++++	++++	+++
20	kristal	Putih	7,0	+++++	++++	+++

Keterangan :

+++++ : sangat mudah larut;

+++ : larut

++++ : mudah larut;

++ : agak sukar larut

Dari pengamatan uji derajat keasaman sampel-sampel metamfetamin menunjukkan pH kisaran 6,9 sampai dengan 7,1 (netral). Nilai derajat keasaman tersebut berada dalam kisaran derajat keasaman metamfetamin dalam pustaka (*United Nation Office on Drugs and Crime, 1995; Moffat, Osselton, & Widdop, 2004; Maryadele, 2006*). Sementara kelarutan sampel metamfetamin secara umum

menunjukkan sangat mudah larut dalam air, namun terdapat variasi kelarutan dalam metanol dan kloroform. Variasi kelarutan ini kemungkinan disebabkan oleh zat-zat pengotor yang tercampur dan kemurnian sampel yang variatif.



Gambar 4.1 Sampel kristal metamfetamin

Hasil pengujian titik leleh terhadap sampel-sampel metamfetamin didapatkan rentang hasil yang berbeda-beda dan disajikan dalam **Tabel 4.3**. Kemurnian sampel dan adanya campuran zat lain dalam sampel yang tersisa akibat rekristalisasi/pemurnian yang tidak sempurna diperkirakan mempengaruhi keberagaman titik leleh ini.

Tabel 4.3 Titik leleh sampel metamfetamin

No.	Titik Leleh (° C)	No.	Titik Leleh (° C)
1	175-185	11	111-156
2	125-162	12	110-124
3	171-185	13	106-116
4	103-112	14	176-180
5	173-182	15	174-185
6	173-180	16	120-132
7	135-175	17	174-182
8	119-153	18	108-118
9	137-158	19	176-191
10	135-157	20	173-181

Identifikasi awal terhadap sampel-sampel metamfetamin secara kualitatif dilakukan juga dengan *Marquis test* dan *Simon test* dengan hasil sebagaimana **Tabel 4.4** di bawah ini. *Marquis test* akan memberikan reaksi warna oranye yang berubah kecoklatan terhadap metamfetamin, sedangkan *Simon test* akan menghasilkan reaksi warna biru. Berdasarkan uji ini, semua sampel metamfetamin memberikan hasil yang sesuai (positif) dengan indikasi uji warna.

Tabel 4.4. Uji reaksi warna sampel metamfetamin

No.	Uji reaksi warna		No.	Uji reaksi warna	
	<i>Marquis test</i>	<i>Simon test</i>		<i>Marquis test</i>	<i>Simon test</i>
1	+	+	11	+	+
2	+	+	12	+	+
3	+	+	13	+	+
4	+	+	14	+	+
5	+	+	15	+	+
6	+	+	16	+	+
7	+	+	17	+	+
8	+	+	18	+	+
9	+	+	19	+	+
10	+	+	20	+	+

4.2 Hasil analisis kromatografi

4.2.1 Analisis kromatografi gas spektroskopi massa

Analisis pengotor dan karakterisasi sampel metamfetamin menggunakan kromatografi gas spektroskopi massa dilakukan dengan dua perlakuan terhadap masing-masing sampel, yaitu ekstraksi menggunakan dapar fosfat pH 10,5 - etil asetat (3 banding 0,6) dan ekstraksi langsung dengan etil asetat.

Analisis pengotor dalam masing-masing sampel metamfetamin dilakukan dengan cara mencari massa fragmen ion (m/z) senyawa pengotor kunci yang telah diketahui dan memasukkan nilai-nilai massa fragmen ion (m/z) tersebut ke dalam program komputer instrumen. Penentuan nilai massa fragmen ion (m/z) didasarkan dari pustaka elektronik perangkat lunak instrumen kromatografi gas

spektroskopi massa, dari standar dan dari tinjauan pustaka pada beberapa senyawa pengotor kunci dalam metamfetamin yang tertuang dalam **Tabel 4.5** (Kram & Krugel, 1977, Allen & Kiser, 1987, Ko, Suh, S.,I., Suh, Y.J., Kyo In, Kim, 2007, Moffat, Osselton, & Widdop, 2004).

Tabel 4.5 Massa fragmen ion (m/z) senyawa pengotor dalam karakterisasi metamfetamin

Senyawa pengotor	Massa Fragmen Ions (m/z)	BM
fenil-2-propanon	B43, 39, 65, 91, 134	134
α, α' -dimetildifenetilamin	B91, 65, 70, 119, 162	253
N, α, α' -trimetildifenetilamin	B176, 58, 91, 119	267
Efedrin/pseudoefedrin	B58, 30, 77, 105, 106	165
Kloroefedrin	B58, 77, 91, 105, 117, 146	183
Cis/trans-1,2-dimetil-3-fenilaziridin	B146, 42, 91, 105, 132	147
3,4-dimetil-5-fenilloksazolidin	B71, 56, 43, 91, 77, 105	177
α -metilaminopropiofenon	B58, 42, 51, 77, 105, 164	163
1,3-dimetil-2-fenilnaftalen	B232, 202, 215, 217	232
1-benzil-3-metilnaftalen	B217, 202, 205, 232	232
N-asetil metamfetamin	B58, 43, 56, 91, 134	191
N-formil metamfetamin	B86, 58, 91, 118, 177	177
fenil-2-propanol	B92, 39, 45, 65	136

B = base peak

Hasil analisis jejak pengotor sampel metamfetamin dengan kromatografi gas spektroskopi massa disajikan dalam **Tabel 4.6**. Pemilihan etil asetat sebagai pelarut pengekstraksi didasarkan pada efisiensi dan efektifitas hasil ekstraksi etil asetat dibandingkan dengan pelarut lain seperti aseton, isopropanol, dan diklorometan (pada kondisi pH asam, basa dan netral) yang pernah dilakukan di mana secara umum lebih banyak senyawa pengotor yang tertarik dan terdeteksi dalam instrumen (Koester, Andresen, Grant, 2002).

Tabel 4.6 Hasil analisis jejak pengotor sampel metamfetamin yang diekstraksi dengan dapar fosfat pH 10,5-etil asetat dan ekstraksi langsung dengan etil asetat

No	Pengotor metamfetamin yang terdeteksi	
	dapar fosfat pH 10,5-etil asetat	etil asetat
1	N-asetil metamfetamin, N-formilmetamfetamin	fenil-2-propanon, fenil-2-propanol
2	3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, (pseudo)efedrin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, (pseudo)efedrin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen
3	1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, (pseudo)efedrin, 1-benzil-3-metilnaftalen
4	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin	fenil-2-propanon
5	1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, (pseudo)efedrin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	fenil-2-propanon, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen
6	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	fenil-2-propanon, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin
7	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 1-benzil-3-metilnaftalen
8	fenil-2-propanon, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	fenil-2-propanon, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin
9	fenil-2-propanon, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	fenil-2-propanon
10	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	fenil-2-propanon, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin
11	fenil-2-propanon, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	fenil-2-propanon
12	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	fenil-2-propanon
13	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	fenil-2-propanon
14	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	fenil-2-propanon, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin
15	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen
16	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin
17	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin
18	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin
19	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, 1-benzil-3-metilnaftalen	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin
20	1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin

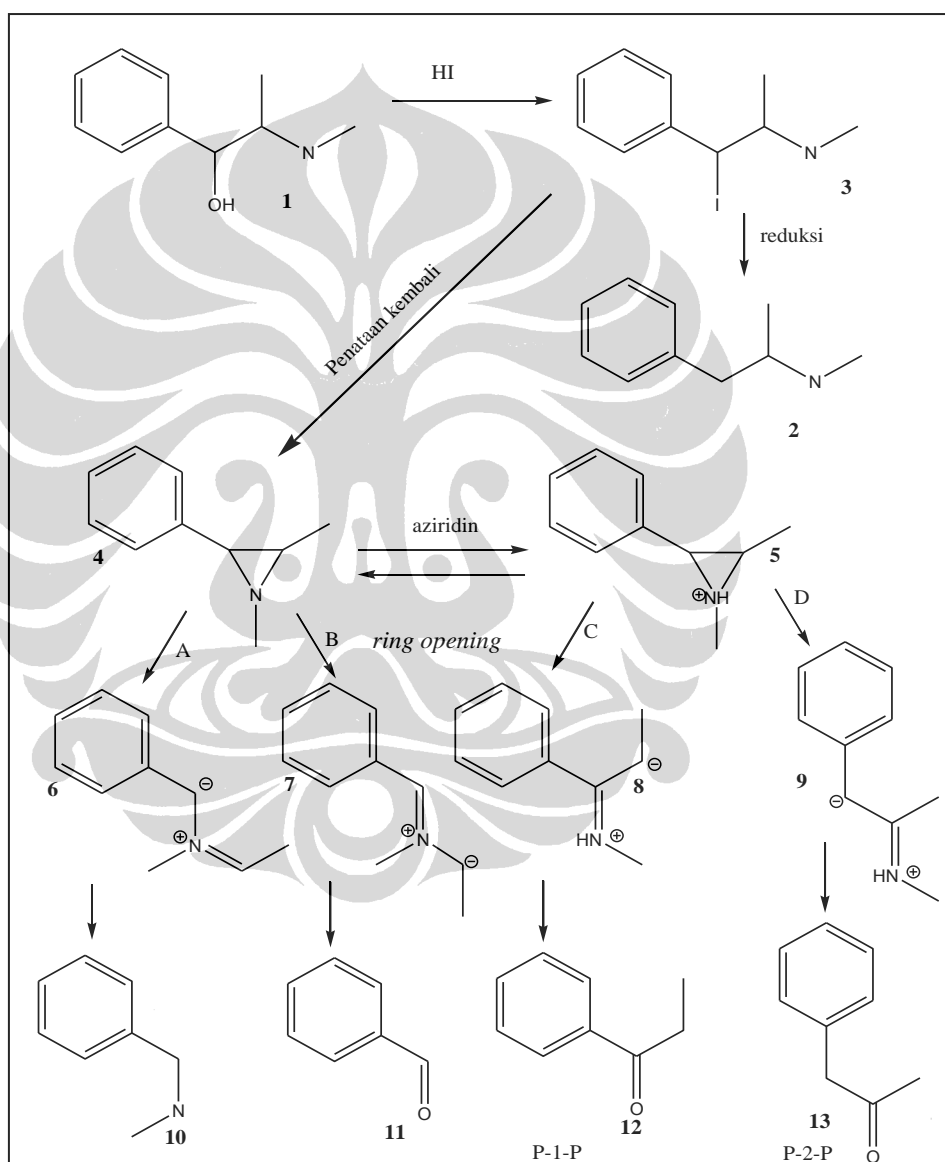
Hasil analisis kromatografi gas spektroskopi massa diperoleh adanya jejak senyawa pengotor dari sampel metamfetamin seperti fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (aziridin), 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen (naftalen), (pseudo)efedrin dan 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (oksazolidin), serta didapatkan 1-fenil-2-propanol, N-asetilmetamfetamin dan N-formilmetamfetamin pada khusus pada sampel 1. Terdapat beberapa perbedaan hasil dari kedua perlakuan ekstraksi, yang disebabkan adanya perbedaan pH pengestraksi yang mempengaruhi disosiasi senyawa pengotor dan berakibat pada penarikan oleh pelarut pengestraksi. Hasil analisis ekstraksi langsung dengan etil asetat menunjukkan keberadaan fenil-2-propanon (P2P) dalam seluruh sampel.

Keberadaan fenil-2-propanon sebagai pengotor, dalam hal ini dapat mengindikasikan sebagai bahan awal (rute *Leuckart* atau reduksi aminasi) dan dapat pula sebagai senyawa pengotor hasil *retro ring opening* aziridin yang diikuti hidrolisis dari bahan awal pseudoefedrin atau efedrin sehingga keberadaannya sebagai pengotor merupakan hal yang normal (Cantrell, John, Johnson, Allen, 1988; Skinner, 1990). Dengan demikian fenil-2-propanon bukan merupakan “kunci” dalam analisis jejak pengotor dan karakterisasi metamfetamin.

Cantrell, John, Johnson, Allen, 1988, menjelaskan bahwa saat efedrin dipanaskan dengan asam hidriodik (HI), baik dengan atau tanpa fosfor merah, mula-mula gugus hidroksil efedrin akan digantikan dengan iodine. Dari sini penataan ulang kimia dari jejak pengotor dimulai. Senyawa *halo* akan mengalami reduksi dalam media asam hidriodik menjadi senyawa target (metamfetamin). Sementara itu, pada suhu yang tinggi hidrogen iodida berdisosiasi menjadi iodin dan hidrogen. Keseimbangan ini dapat berubah karena dekomposisi oleh reaksi hidrogen dengan senyawa organik (dalam hal ini iodoefedrin) yang berupa reaksi reduksi, namun dapat pula dipengaruhi “penghilangan” iodin, dimana iodin bereaksi dengan fosfor membentuk fosfor triiodida yang terdekomposisi dengan adanya air menjadi asam fosfat dan hidrogen iodida. Dengan penambahan fosfor pada campuran reaksi, hidrogen iodida akan tersiklus dan efisiensi reduksi asam hidriodik akan tercapai.

Senyawa *halo* kemungkinan mengalami reaksi substitusi internal, dimana nitrogen digantikan oleh iodin, sebagaimana rute A, B, C, D (gambar 4.2). Karena

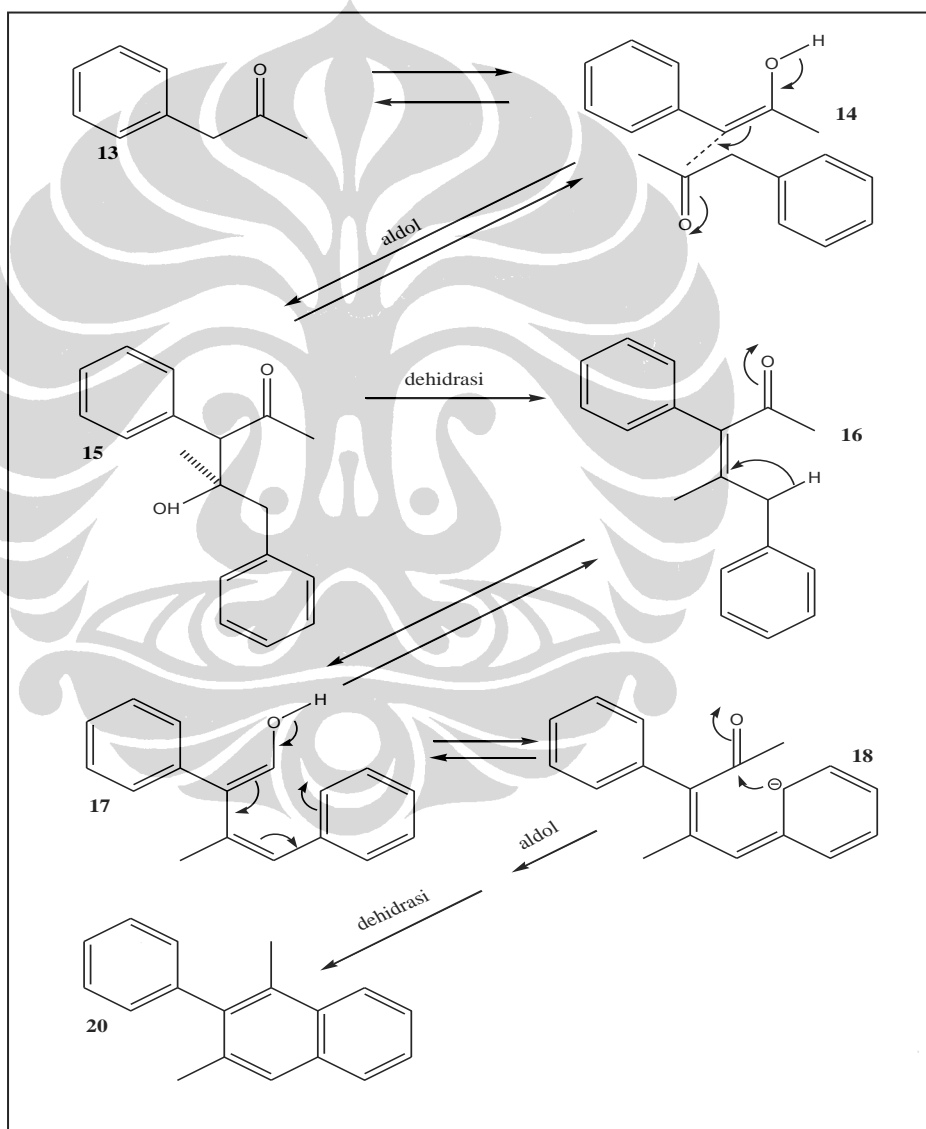
kondisi keasaman yang ekstrem dalam campuran reaksi ini, hanya rute C dan D yang mungkin terjadi. Nitrogen terprotonasi dari senyawa aziridin mengontrol pembukaan cincin (*retro ring-opening*) untuk memproduksi intermediet zwitterion 8 dan 9. Pilihan rasional rute D didasarkan pada tingginya intermediet zwitterion 9 yang beresonansi *overlap* pada cincin aromatis. Produk dari “*retro ring-opening*”, diikuti hidrolisis dari 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (4 atau 5) adalah fenil-2-propanon (13).



[Sumber : Cantrell, John, Johnson, Allen, 1988]

Gambar 4.2 Mekanisme reaksi efedrin (1) menghasilkan fenil-2-propanon (P-2-P)(13)

Dari beberapa sampel produksi ilegal, telah ditemukan keberadaan fenil-2-propanon dalam jumlah besar sebagai hasil reaksi “*self-condensation*” (aldol) yang akan membentuk pengotor hidrokarbon. Senyawa pengotor ini adalah 1-bensil-3-metilnaftalen (19) dan 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen (20). Kedua senyawa berkorporasi dengan dua molekul fenil-2-propanon sebagai hasil suatu kondensasi aldol yang diikuti dehidrasi. **Gambar 4.3** mengilustrasikan interpretasi mekanisme pembentukan 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen (20). Konstruksi yang serupa kemungkinan terjadi pada senyawa 1-bensil-3-metilnaftalen (19).



[Sumber : Cantrell, John, Johnson, Allen, 1988]

Gambar 4.3. Rasionalisasi mekanisme pada kondensasi aldol dari 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen (20) dari fenil-2-propanon (13) dalam asam

Namun, dinyatakan bahwa mekanisme dalam **Gambar 4.3** ini merupakan suatu spekulasi. Senyawa (19) dan (20) dapat terbentuk sebagai hasil tengah dari refluks reaksi terpisah fenil-2-propanol dengan HI.

Senyawa tersebut juga dapat terjadi dari konjugasi cincin aromatis pada struktur senyawa (18). Lebih jauh, dari pembukaan cincin senyawa 9 yang terselimuti keton, hal ini berpartisipasi dalam reaksi kondensasi membentuk (19) dan (20). Skinner, H.F., (1990) dalam penelitiannya tentang sintesis metamfetamin via reduksi efedrin dengan HI/fosfor merah juga memberikan penjelasan yang sama tentang kondensasi aldol ini.

Pada analisis jejak pengotor dengan kromatografi gas spektroskopi massa ini tidak dapat dilakukan pembedaan jejak pengotor pseudoefedrin dan efedrin. Diharapkan, perbedaan pengotor ini dapat ditemukan dalam analisis kromatografi cair kinerja tinggi dengan kolom kiral dan detektor *Photo Diode Array*.

4.2.2 Analisis kromatografi gas ionisasi nyala

Analisis dengan kromatografi gas ionisasi nyala dilakukan untuk menghitung konsentrasi/kemurnian sampel metamfetamin dan sekaligus melakukan validasi metodenya. Serial konsentrasi standar metamfetamin yang dibuat untuk membuat kurva regresi adalah 100 ppm, 90 ppm, 81 ppm, 69,66 ppm dan 59,91 ppm.

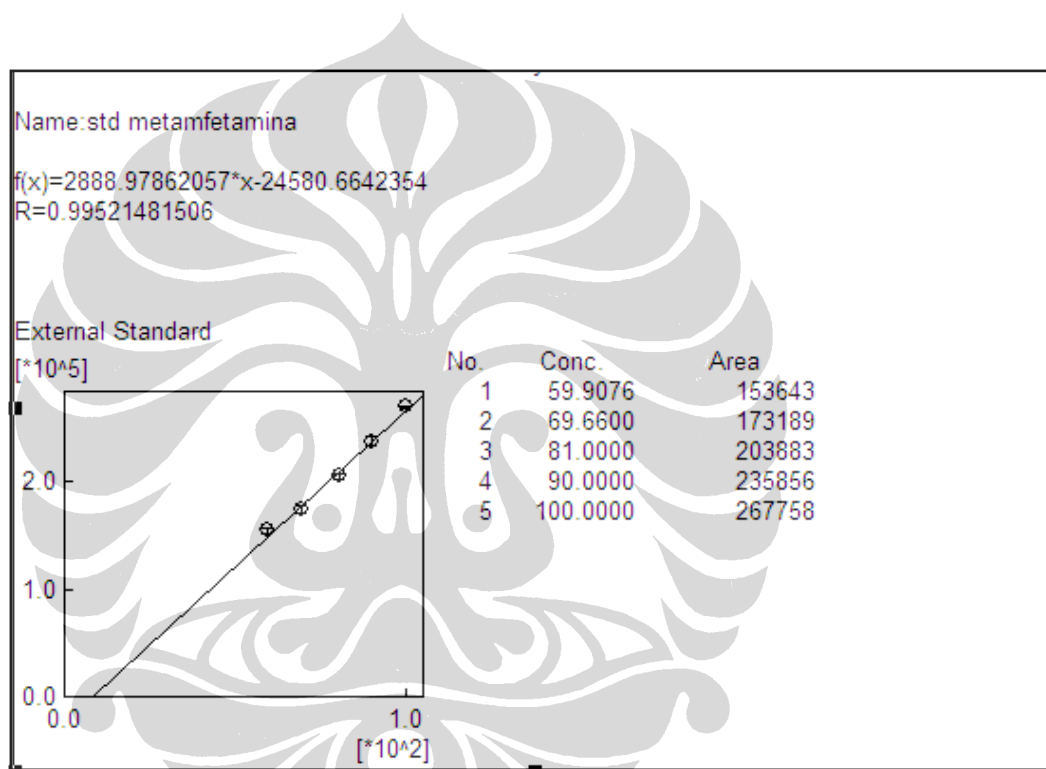
Masing-masing konsentrasi larutan standar yang dibuat diinjeksikan 3 kali ke dalam instrumen (*autosampler*). Area dan nilai simpangan baku relatif (%RSD) masing-masing injeksi tertuang dalam **Lampiran 1**. Rerata area dari masing-masing konsentrasi standar metamfetamin ditunjukkan dalam **Tabel 4.7**.

Tabel 4.7 Konsentrasi standar metamfetamin dan rerata area

No.	Konsentrasi standar (ppm)	Rerata area ($\mu\text{V/s}$)
1.	59,91	153643
2.	69,66	173189
3.	81	203883
4.	90	235856
5.	100	267758

Simpangan baku relatif (%RSD) pengulangan injeksi pada masing-masing injeksi memberikan hasil keberterimaan di bawah 2%. Hal ini menunjukkan bahwa presisi (keberulangan) injeksi dari instrumen yang baik.

Dari data pada **Tabel 4.7** diperoleh persamaan kurva regresi $Y = bx + a$, dimana nilai $b = 2888,98$ sedangkan $a = - 24580,66$ sehingga diperoleh persamaan kurva regresi $Y = 2888,98x - 24580,66$ dengan linieritas $r = 0,9952$. **Gambar 4.4.** menunjukkan kurva regresi linier standar metamfetamin dari data dimaksud.



Gambar 4.4 Kurva regresi standar metamfetamin

Masing-masing larutan sampel metamfetamin yang telah disiapkan diinjeksikan ke dalam kromatografi gas ionisasi nyala untuk memperoleh area, dan dihitung konsentrasi/kemurniannya menggunakan persamaan kurva regresi $Y = 2888,98x - 24580,66$. Konsentrasi/kemurnian sampel metamfetamin yang diukur memberikan hasil yang bervariasi dari kisaran 10% hingga 71% sebagaimana tertuang dalam **Tabel 4.8**. Kisaran konsentrasi/kemurnian yang

variatif tersebut dapat disebabkan ketidaksempurnaan pemurnian sampel saat sintesis ataupun adanya pengenceran-pengenceran.

Tabel 4.8. Konsentrasi/kemurnian sampel metamfetamin

No	Area ($\mu\text{V/s}$)	Kons. (ppm)	%Kemurnian (Base)	No	Area ($\mu\text{V/s}$)	Kons. (ppm)	%Kemurnian (Base)
1.	206654,7	80,04	64,31%	11.	201880,0	78,39	62,98%
2.	94879,0	41,35	33,22%	12.	53473,0	27,02	21,71%
3.	206585,7	80,02	64,29%	13.	11513,0	12,49	10,04%
4.	119722,0	49,95	40,13%	14.	213381,3	82,37	66,18%
5.	224608,7	86,25	69,30%	15.	230854,0	88,42	71,04%
6.	182833,0	71,79	57,68%	16.	37118,0	21,36	17,16%
7.	194025,0	75,67	60,79%	17.	214841,0	82,87	66,58%
8.	223320,7	85,81	68,94%	18.	215578,0	83,13	66,79%
9.	196291,0	76,45	61,42%	19.	219301,0	84,42	67,83%
10.	206687,0	80,05	64,32%	20.	210963,0	81,53	65,50%

Terdapat beberapa anomali yang ditunjukkan dari data titik leleh, kelarutan dan data kemurnian sampel. Misalnya titik leleh pada sampel 6 yang mendekati titik leleh metamfetamin murni ($173-180^{\circ}\text{C}$), memiliki kelarutan yang baik namun kemurniannya tidak sampai 60%, sementara pada sampel 18 yang memiliki titik leleh rendah ($108-118^{\circ}\text{C}$), agak sukar larut dalam metanol dan kloroform namun menunjukkan kemurnian yang lebih tinggi (66,79%). Hal ini dapat dijelaskan karena kondisi sampel yang diuji sangat variatif, di mana sintesis/produksi metamfetamin ilegal dilakukan tanpa kaidah-kaidah yang benar dan proses pemurnian/rekristalisasinya tidak sempurna sehingga sampel-sampel tersebut masih tercampur dengan bahan-bahan awal dalam sintesis dan mempengaruhi titik leleh, kelarutan dan kemurniannya.

4.2.3 Analisis kromatografi cair kinerja tinggi

Analisis menggunakan instrumen kromatografi cair kinerja tinggi dimaksudkan untuk menentukan kiralitas sampel metamfetamin. Hasil kromatografi cair kinerja tinggi dengan kolom *Shiseido Chiral Drugs* yang digunakan diperoleh identifikasi adanya *d/l*-metamfetamin (sampel 1), *l*-

metamfetamin (sampel 2), dan *d*-metamfetamin (sampel 3 s/d 20), sebagaimana tertuang dalam **Tabel 4.9**.

Tabel 4.9 Kiralitas sampel-sampel metamfetamin

No. Sampel	Kiralitas
1.	<i>d/l</i> -metamfetamin
2.	<i>l</i> -metamfetamin
3.	<i>d</i> -metamfetamin
4.	<i>d</i> -metamfetamin
5.	<i>d</i> -metamfetamin
6.	<i>d</i> -metamfetamin
7.	<i>d</i> -metamfetamin
8.	<i>d</i> -metamfetamin
9.	<i>d</i> -metamfetamin
10.	<i>d</i> -metamfetamin
11.	<i>d</i> -metamfetamin
12.	<i>d</i> -metamfetamin
13.	<i>d</i> -metamfetamin
14.	<i>d</i> -metamfetamin
15.	<i>d</i> -metamfetamin
16.	<i>d</i> -metamfetamin
17.	<i>d</i> -metamfetamin
18.	<i>d</i> -metamfetamin
19.	<i>d</i> -metamfetamin
20.	<i>d</i> -metamfetamin

d/l-metamfetamin (rasemat) disintesis dari bahan awal fenil-2-propanol. Merujuk pada “pengotor kunci” dan data jejak pengotor hasil kromatografi gas spektroskopi massa dari sampel 1 yang ditemukan jejak fenil-2-propanon, N-asetil metamfetamin, N-formilmetamfetamin dan 1-fenil-2-propanol maka disimpulkan sampel 1 disintesis dengan rute reduksi aminasi. Hal ini didasarkan pada keberadaan 1-fenil-2-propanol yang merupakan pengotor kunci pada rute sintesis reduksi aminasi (Kunalan, Daéid, Kerr, Buchanan, McPherson, 2009).

Sampel dua menunjukkan hasil *l*-metamfetamin, dengan jejak pengotor fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (aziridin), 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (oksazolidin), (pseudo)efedrin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen (naftalen). Adanya bahan awal (pseudo)efedrin menunjukkan bahwa fenil-2-propanon yang didapatkan merupakan hasil

kondensasi aldol. Keberadaan aziridin dan naftalen mengarahkan pada rute sintesis *Nagai*. Khususnya, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen dan 1-benzil-3-metilnaftalen merupakan pengotor kunci (*characteristic unique impurities*) dari rute *Nagai* (Ko, J.B., *et al.*, 2007). Bentuk *levo* disebabkan bahan awal sintesis yang bersifat optis berupa *d*-efedrin atau *l*-pseudoefedrin.

Namun pada penjejukan pengotor dengan kromatografi cair kinerja tinggi menggunakan *Shiseido Chiral Drug Column* dan kondisi instrumen yang digunakan ini tidak bisa memisahkan *d*-efedrin maupun *l*-pseudoefedrin. Makino, 2011, menjejak efedrin dan pseudoefedrin dalam metamfetamin dengan menggunakan tipe kolom oktadesilsilil (ODS), *CAPCELLPACK C₁₈ MGII S-5*, 250mm x 4,6mm x 5µm, *Shiseido*, dengan fase gerak asetonitril dan 50mM larutan kalium dihidrogen fosfat.

Sampel 3 sampai dengan sampel 20 menunjukkan hasil *d*-metamfetamin. Hasil ini mengarahkan pada bahan baku sintesis yang digunakan, yaitu pseudoefedrin atau efedrin.

Dari data-data penelitian berupa jejak pengotor dan kiralitas 20 sampel metamfetamin yang diteliti sebagaimana tertuang dalam **Tabel 4.10** selanjutnya dilakukan analisis karakterisasi/profiling yang mengarahkan pada rute sintesis dari ke-20 sampel metamfetamin tersebut.

Hasil analisis karakterisasi/profiling dari 20 sampel metamfetamin dalam penelitian diperkirakan satu sampel disintesis menggunakan rute reduksi aminasi (sampel 1), 8 sampel rute *Nagai*, dan 11 rute sampel *Emde*, dengan rincian sampel 1 disintesis dengan rute reduksi aminasi, sedangkan sampel 2, 3, 5, 7, 9, 11, 15 dan 19, disintesis dengan rute *Nagai*. Sementara sampel 4, 6, 8, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 18 dan 20 disintesis dengan rute *Emde*.

Tabel 4.10 Tabulasi analisis jejak pengotor, kiralitas, perkiraan rute sintesis dan kemurnian sampel metamfetamin

No.	Jejak pengotor	Kiralitas	Rute sintesis	% Kemurnian
1.	Fenil-2-propanon, N-asetilmetamfetamin, N-formilmetamfetamin, 1-fenil-2-propanol	<i>d/l</i> -metamfetamin	Reduksi aminasi	64,31
2.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, (pseudo)efedrin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	<i>l</i> -metamfetamin	<i>Nagai</i>	33,22
3.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, (pseudo) efedrin, 1-benzil-3-metilnaftalen	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Nagai</i>	64,29
4.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Emde</i>	40,13
5.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, (pseudo)efedrin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Nagai</i>	69,30
6.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Emde</i>	57,68
7.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Nagai</i>	60,79
8.	Fenil-2-propanon, 3,4-dimetil-5-fenil oksazolidin	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Emde</i>	68,94
9.	Fenil-2-propanon, 3,4-dimetil-5-fenil oksazolidin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Nagai</i>	61,43
10.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Emde</i>	64,32
11.	Fenil-2-propanon, 3,4-dimetil-5-fenil oksazolidin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Nagai</i>	62,98
12.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Emde</i>	21,71
13.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Emde</i>	10,04
14.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Emde</i>	66,18
15.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen, 1-benzil-3-metilnaftalen	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Nagai</i>	71,04
16.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Emde</i>	17,16
17.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Emde</i>	66,58
18.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Emde</i>	66,79
19.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin, 1-benzil-3-metilnaftalen	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Nagai</i>	67,82
20.	Fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin	<i>d</i> -metamfetamin	<i>Emde</i>	65,51

4.2.4 Validasi metode

Validasi metode dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 10 mg sampel metamfetamin, dilarutkan dengan metanol dalam labu ukur 10 mL kemudian diencerkan hingga 10 kali dengan cara dipipet 0,5 mL, dimasukkan dalam labu ukur 5 mL dan ditambah metanol hingga tanda garis. Selanjutnya diinjeksikan (keberulangan 3 kali dengan *autosampler*) ke instrumen kromatografi gas ionisasi nyala, sebagaimana tertuang dalam **Lampiran 2**. Area yang diperoleh dimasukkan dalam persamaan kurva kalibrasi $Y = 2888,98x - 24580,66$.

Dari perhitungan menggunakan persamaan kurva regresi didapatkan konsentrasi sampel 74,55 ppm. Selanjutnya dilakukan pengenceran secara serial sehingga didapatkan konsentrasi rendah, tengah dan tinggi untuk menentukan akurasi (kecermatan), presisi (keterulangan), batas deteksi dan batas kuantitasi.

4.2.4.1 Akurasi (kecermatan) dan presisi (keterulangan)

Akurasi menunjukkan persen perolehan kembali (*%recovery*). Sementara presisi diukur sebagai simpangan baku (SD) atau simpangan baku relatif (*%RSD*). Pengujian akurasi dan presisi dilakukan pada 3 konsentrasi yaitu konsentrasi rendah, tengah dan tinggi yang diinjeksikan masing-masing 6 kali sebagaimana tertuang dalam **Lampiran 3**.

Persen perolehan kembali (akurasi) pada konsentrasi rendah (52,48 ppm) berkisar pada 92,49% hingga 96,66% , sedangkan pada konsentrasi tengah (59,64 ppm) diperoleh kisaran 92,26% hingga 94,55%. Pada kedua konsentrasi ini, persen perolehan kembali masih berada pada batas keberterimaan. Sementara pada konsentrasi tinggi (74,55 ppm), persen perolehan kembali menunjukkan perolehan 115,06% hingga 117,81% di luar batas keberterimaan (UNODC, 2009).

Sedangkan presisi yang diperoleh pada ketiga konsnetrasi yang dinyatakan dalam *%RSD* (simpangan baku relatif) menunjukkan nilai di bawah 2%, sehingga dapat disimpulkan presisi alat cukup baik (Harmita, 2006; UNODC, 2009).

4.2.4.2 Batas deteksi dan batas kuantitasi

Penentuan batas deteksi dan batas kuantitasi dilakukan dengan cara pengenceran bertahap terhadap sampel metamfetamin (74,55 ppm) hingga

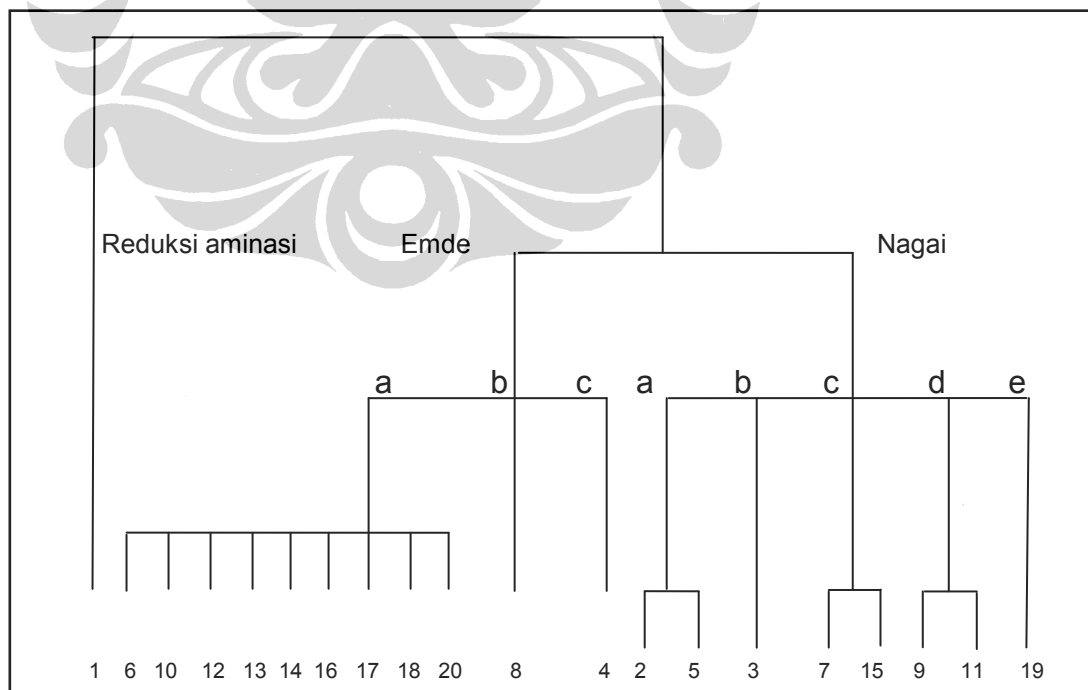
diperoleh nilai terendah yang masih berada pada batas presisi yang dapat diterima (%RSD < 15%) yaitu 0,75 ppm.

Sedangkan batas kuantitasi yang diperoleh adalah 1,86 ppm dalam batas presisi (%RSD < 5%). Tabulasi batas deteksi dan batas kuantitasi terdapat dalam **Lampiran 4**.

4.3 Analisis hubungan antar sampel

Analisis hubungan kedekatan sampel terkait kemungkinan kesamaan sindikat kejahatan, dilakukan berdasarkan pada perkiraan kesamaan rute sintesis maka diperoleh informasi terdapat 3 sindikat sesuai rute sintesis. Namun dirujuk pada jejak pengotor yang diperoleh maka terdapat 9 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok dari rute reduksi aminasi, 3 kelompok dari rute *Emde* dan 5 kelompok dari rute *Nagai*.

Rincian kelompok rute *Emde* adalah a. fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (aziridin) dan 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (oksazolidin) (sampel 6, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 20); b. fenil-2-propanon dan 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (oksazolidin) (sampel 8); c. fenil-2-propanon dan 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (aziridin) (sampel 4).



Gambar 4.5 Hubungan antar sampel metamfetamin

Sedangkan kelompok rute *Nagai* adalah a) fenil-2-propanon, (pseudo)efedrin, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (aziridin), 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (oksazolidin), 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen dan 1-benzil-3-fenilnaftalen (sampel 2 dan 5); b. fenil-2-propanon, (pseudo)efedrin, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (aziridin), 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (oksazolidin) dan 1-benzil-3-fenilnaftalen (sampel 3); c. fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (aziridin), 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (oksazolidin), 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen dan 1-benzil-3-fenilnaftalen (sampel 7 dan 5); d. fenil-2-propanon, oksazolidin, 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen dan 1-benzil-3-fenilnaftalen (sampel 9 dan 11); e. fenil-2-propanon, 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (aziridin), 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (oksazolidin) dan 1-benzil-3-fenilnaftalen (sampel 19).

Adanya profil jejak pengotor pada beberapa sampel yang menunjukkan kesamaan, namun intensitas dan profil kromatogram pada masing-masing sampel menunjukkan perbedaan kemungkinan disebabkan kondisi sintesis saat produksi metamfetamin tersebut berbeda-beda, antara lain temperatur reaksi, waktu reaksi, skala reaksi, dan proporsi bahan kimia awal yang digunakan, serta tingkatan dan cara pemurnian produk intermediet dan produk akhir (Remberg & Stead, 1999).

Sebaran konsentrasi/kemurnian sampel metamfetamin yang diukur memberikan hasil yang bervariasi dari kisaran 10% hingga 71%, di mana masing-masing sampel berbeda kadar/kemurniannya. Hal ini sangat mungkin disebabkan banyaknya bahan pengotor sisa sintesis akibat ketidaksempurnaan pemurnian ataupun faktor pengenceran dalam distribusi, terutama pada sindikat-sindikat kecil retailnya.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil analisis pengotor dan karakterisasi sampel metametamin yang dilakukan berdasarkan data kromatografi maka dapat disimpulkan :

1. Perbedaan jejak pengotor, kemurnian, karakter fisik serta profil kromatogram dari masing-masing sampel metamfetamin menunjukkan keragaman yang kompleks sampel pada kasus peredaran dan produksi ilegal metamfetamin.
2. Ditemukan adanya 3 indikasi rute sintesis metamfetamin yang digunakan, yaitu reduksi aminasi (sampel 1), *Nagai* (sampel 2, 3, 5, 7, 9, 11, 15 dan 19), dan *Emde* (sampel 4, 6, 8, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 18 dan 20).

5.2 Saran

Rute sintesis kasus metamfetamin ilegal dapat diperkirakan dari analisis kromatografi. Untuk melengkapi analisis ini disarankan dilakukan analisis kiralitas jejak pengotor pseudoefedrin dan efedrin sebagai bahan baku metamfetamin ilegal serta analisis berdasarkan ratio isotop stabil dari atom karbon, nitrogen, dan hidrogen untuk mengelompokkan wilayah (negara-negara) yang memproduksi bahan tersebut.

DAFTAR REFERENSI

- Allen, A.C, and Kiser, W.O. (1987). Methamphetamine from Ephedrine : I. Chloroephedrine and Aziridine, *J. Forensic Sci.*, Vol. 32 No. 4, p. 953-962.
- Badan Narkotika Nasional. (2010). *Jurnal Data Pencegahan Penyalahgunaan Pemberantasan Peredaran Gelap Narkoba (P4GN)*, Jakarta
- Cantrell, T.S., John, B., Johnson, L., Allen, A.C. (1988). A Study of Impurities Found in Methamphetamine Synthesized From Ephedrine, *Forensic Sci. Int.*, 39, 39-53, Science Direct, Elsevier.
- Harmita (2006). *Buku Ajar Kromatografi*, Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Univ. Indonesia.
- K. Kuwayama, *et al.*, (2008). Comparison and classification of methamphetamine seized in Japan and Thailand using gas chromatography with liquid-liquid extraction and solid-phase microextraction, *Forensic Sci. Int.*, 175, 85-92, Science Direct, Elsevier.
- Ko, B.J, Suh, S.I., Suh, Y.J., Kyo In, M., Kim, S.H., (2007). The Impurity Characteristics of Methamphetamine Synthesized by Emde and Nagai Method, *Forensic Sci Int.*, 170, 142-147, Science Direct, Elsevier.
- Koester, C.J., Andresen, B.D., Grant, P.M. (2002). Optimum Methamphetamine Profiling with Sample Preparation by Solid-Phase Microextraction, *J. Forensic Sci.*, Vol. 47, No. 5.
- Kram, T.C., Krugel, A.V., (1977). The Identification of Impurities in Illicit Methamphetamine Exhibits by Gas Chromatography/Mass Spectrometry and Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, *J. Forensic Sci.*, Vol. 22, No.1.
- Kunalan, V., Daéid, N.N., Kerr, J.W., Buchanan, H.A.S., McPherson, A.R., (2009). Characterization of Route Specific Impurities Found in

Methamphetamine Synthesized by the Leuckart and Reductive Amination Methods, *Anal. Chem.*, 81, 7342-7348.

Maryadele, J.O.N., *et al.*, ed. (2006). *The Merck Index, An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, 14th. Ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NY.

Mehling, R., (2007). *Methamphetamine, The Straight Facts*, Chelsea House, New York, NY 10001.

Moffat, A.C., Oseltin, M.D., and Widdop, B. (2004). *Clark's Analysis of Drugs and Poison*, 3rd Ed., Pharmaceutical Press, London.

N. Kurashima, Y. Makino, S. Sekita, Y. Urano, T. Nagano, (2004). Determination of Origin of Ephedrine Used as Precursor for Illicit Methamphetamine by Carbon and Nitrogen Stable Isotope Ratio Analysis, *Anal. Chem.*, Vol. 76, No. 14.

Qing Yi, Evans, I., McCluskey, A., (2007). New impurity profiles of recent Australian imported 'ice' : Methamphetamine impurity profiling and identification of (pseudo)ephedrine and Leucart specific marker compounds, *Forensic Sci. Int.*, 169 (2007) 173-180, Science Direct, Elsevier.

Remberg, B., Stead, A.H. (1999). Drugs characterization/impurity profiling, with special focus on methamphetamine : recent work of United Nations International Drugs Control Programme, Scientifics Section, UNDCP, *Bulletin on Narcotics*, vol. LI, Nos 1 and 2, Vienna.

Skinner, H.F., (1990). Methamphetamine Synthesis Via Hydriodic Acid/Red Phosphorus Reduction of Ephedrine, *Forensic Sci. Int.*, 48, 123-134, Science Direct, Elsevier.

T. Sasaki, Y. Makino, (2006). Effective injection in pulsed splitless mode for impurity profiling of methamphetamine crystal by GC or GC/MS, *Forensic Sci. Int.*, 160, 1-10, Science Direct, Elsevier.

United Nations International Drug Control Programme. (2001). *Drug characterization/impurity profiling, Background and concepts*, Manual

for use by national law enforcement authorities and drug testing laboratories, Scientific Section, New York

United Nations Office On Drugs and Crime. (1994). *Rapid Testing Methods of Drugs of Abuse*, Manual for use by National Law Enforcement and Narcotics Laboratory Personnel, New York.

United Nations Office On Drugs and Crime. (1995). *Recommended Methods for Detection and Assay of Heroin, Cannabinoids, Cocaine, Amphetamine, Methamphetamine and Ring-Substitute Amphetamine Derivates in Biological Specimens*, Manual for use by National Laboratories, New York.

United Nations Office On Drugs and Crime. (2006). *Recommended Methods for The Identification and Analysis of Amphetamine, Methamphetamine and Their Ring_Substituted Analogues in Seized Materials, revised and updated*, Manual for use by National Drug Testing Laboratory, New York.

United Nations Office On Drugs and Crime. (2009). *Guidance for the Validation of analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens*, New York.

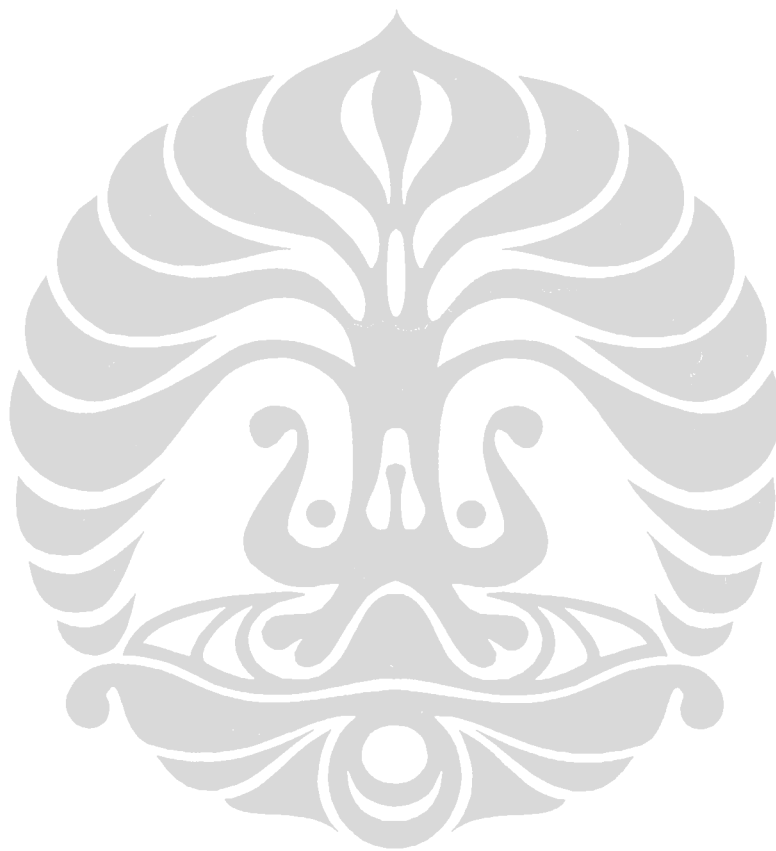
United Nations On Drugs and Crime, *Characterization/Impurity Profiling of Methamphetamine Tablets In South-East Asia*.

Vogel, A., (1989). *Textbook of Quantitative Chemical Analysis*, 5th ed., revised by Jeffery, G.H., *et al.*, Longmann Group, UK, England.

Y. Makino, (2011). Simple HPLC method for detection od trace ephedrine and pseudoephedrine in highpurity metahamphetamine, *Biomed. Chromatogr.*, John Wiley & Sons, Ltd.

Y. Makino, Y. Urano, T. Nagano, (2002). Impurity profiling of ephedrines in methamphetamine by high-performance liquid chromatography, *J. Of Chrom. A.*, 947, 151-154, Science Direct, Elsevier.

- Y. Makino, Y. Urano, T. Nagano, (2005). Investigation of the origin of ephedrine and methamphetamine by stable isotop ratio mass spectrometry : a japanese experience, *Bull. On Narcotics*, Vol. LVII, Nos 1 and 2, United Nation, New York
- Ying Qi, Evans, I.D., McCluskey, A. (2006). Australian Federal Police seizures of illicit crystalline methamphetamine ('ice') 1998-2002 : Impurity analysis, *Forensic Sci. Int.*, 164, 201-210, Science Direct, Elsevier.

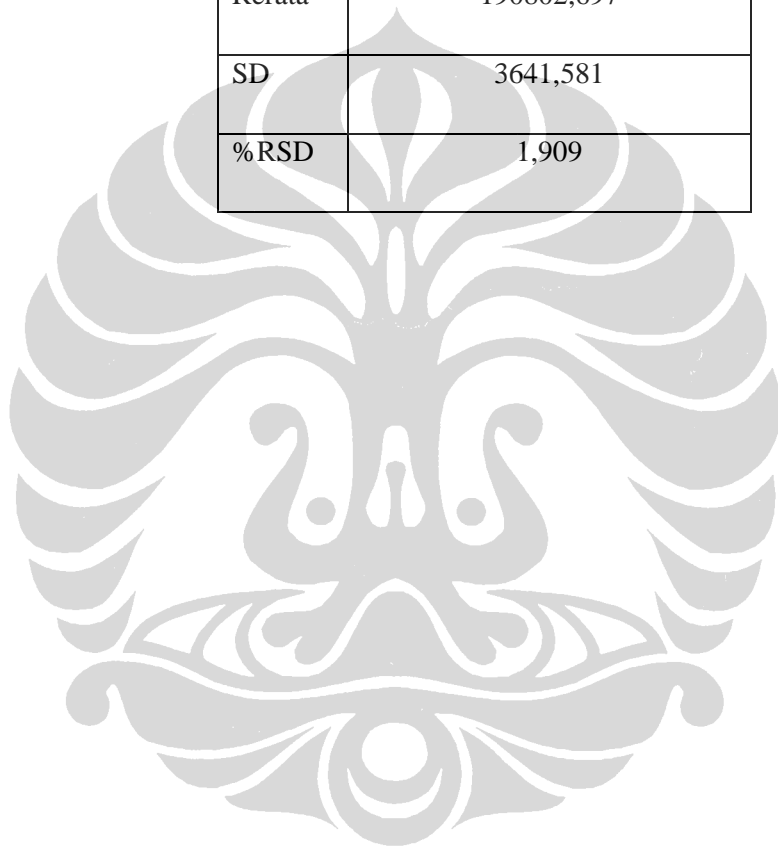


Lampiran 1. Tabel konsentrasi standar metamfetamin, area dan %RSD masing-masing pengulangan injeksi

No.	Pengulangan injeksi	Konsentrasi standar (ppm)	Area ($\mu\text{V/s}$)	Rerata area ($\mu\text{V/s}$)	% RSD
1.	1.	59,91	155615,932	153643	1,624
	2.		154473,002		
	3.		150838,760		
2.	1.	69,66	176960,611	173189	1,912
	2.		170755,931		
	3.		171850,197		
3.	1.	81	206376,595	203883	1,217
	2.		203856,379		
	3.		201414,875		
4.	1.	90	235448,016	235856	1,762
	2.		231919,003		
	3.		240200,636		
5.	1.	100	266734,692	267758	0,388
	2.		267727,872		
	3.		268811,302		

Lampiran 2. Tabel area standar metamfetamin, rerata, SD dan % RSD pada validasi metode

No.	Area ($\mu\text{V/s}$)
1.	192826,239
2.	192983,115
3.	186598,737
Rerata	190802,697
SD	3641,581
%RSD	1,909



Lampiran 3. Tabel persen perolehan kembali dan simpangan baku relatif

No.	Konsentrasi (ppm)	Pengulangan injeksi	Area ($\mu\text{V/s}$)	Konsentrasi terukur (ppm)	% perolehan kembali
1	Rendah 52,48	1	117709	49,25	93,84
		2	121976	50,73	96,66
		3	119856	49,99	95,26
		4	117676	49,24	93,82
		5	119419	49,84	94,97
		6	115650	48,54	92,49
Rerata			118714,333	49,60	
SD			2187,117	0,757	
% RSD			1,842	1,526	
Keberterimaan*)			%RSD \leq 2%		\pm 20%
2	Tengah 59,64	1	135717	55,49	93,03
		2	138337	56,39	94,55
		3	135793	55,51	93,08
		4	135171	55,29	92,72
		5	135144	55,29	92,70
		6	134381	55,02	92,26
Rerata			135757,167	55,50	
SD			1361,752	0,471	
% RSD			1,003	0,849	
Keberterimaan*)			%RSD \leq 2%		\pm 20%
3	Tinggi 74,55	1	224935,49	86,36	115,84
		2	225620,47	86,61	116,16
		3	229171,17	87,83	117,81
		4	227478,53	87,25	117,03
		5	223234,36	85,78	115,06
		6	225468,22	86,73	116,33
Rerata			225984,706	86,73	
SD			2071,221	0,717	
% RSD			0,916	0,827	
Keberterimaan*)			%RSD \leq 2%		\pm 15%

*) UNODC, 2009

Lampiran 4. Tabulasi batas deteksi dan batas kuantitasi sampel metamfetamin

Batas deteksi terhadap sampel metamfetamin

No.	Konsentrasi (ppm)	Pengulangan injeksi	Area ($\mu\text{V/s}$)	Waktu Retensi
1.	0,75	1.	1727.6	4,242
		2.	2376.0	4,241
		3.	2337.6	4,242
		4.	1759.8	4,241
		5.	1843.0	4,240
		6.	1953.0	4,239
Rerata			1999.5	
SD			287.786	
%RSD			14.393	
Keberterimaan*)			%RSD < 15%	
2.	0,37	1.	1104.6	4,240
		2.	1119.7	4,243
		3.	1449.1	4,244
		4.	1463.5	4,242
		5.	1237.3	4,242
		6.	926.8	4,239
Rerata			1216.833	
SD			210.410	
%RSD			17.292	
Keberterimaan			%RSD <15%	

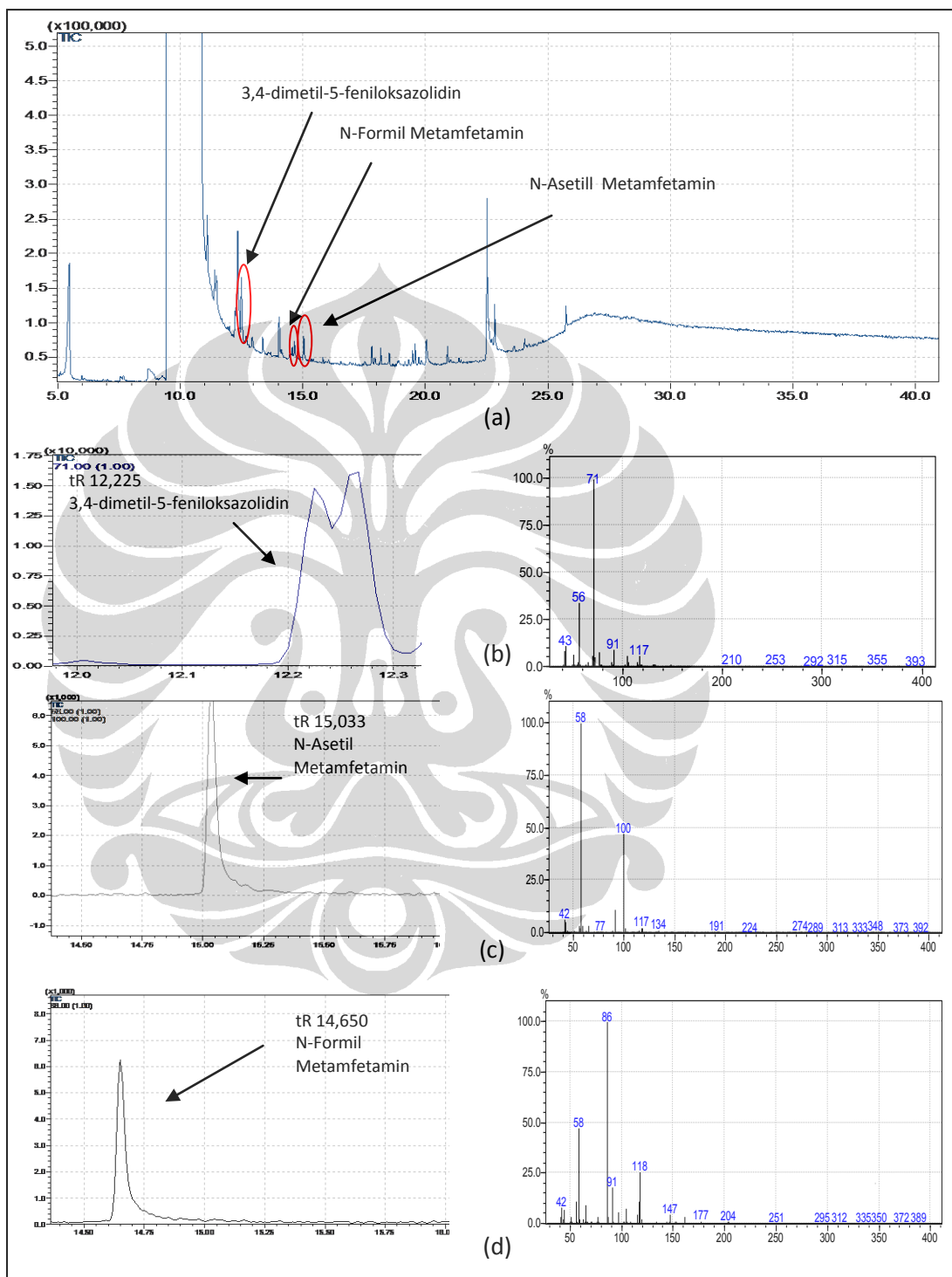
(lanjutan)

Batas kuantitasi sampel metamfetamin

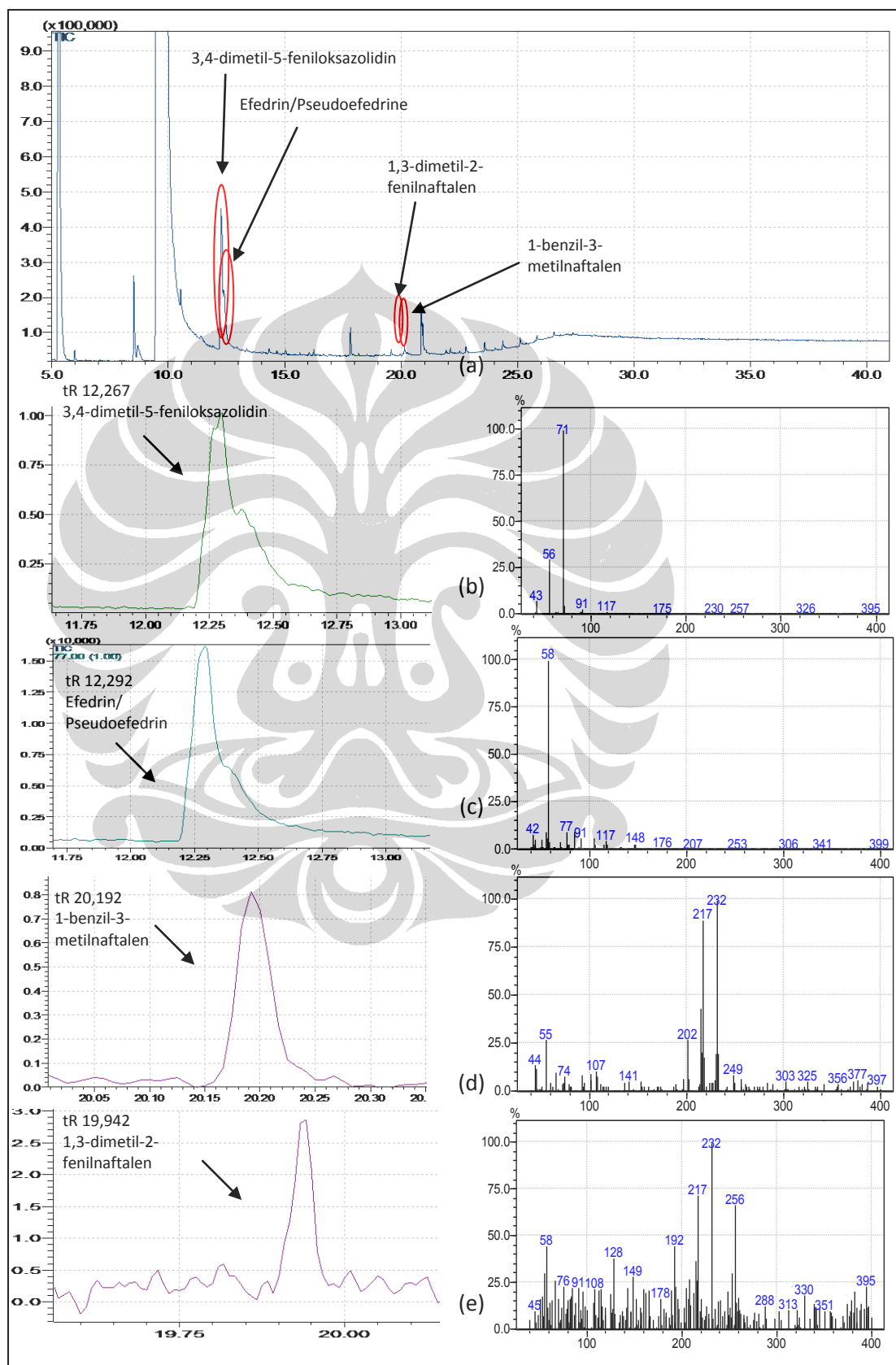
No	Konsentrasi (ppm)	Pengulangan injeksi	Area ($\mu\text{V/s}$)	Waktu Retensi
1.	1,86	1.	5069.4	4,239
		2.	4811.3	4,238
		3.	5304.3	4,232
		4.	4803.5	4,239
		5.	5226.0	4,240
		6.	4995.0	4,240
Mean			5034.9	
SD			207.567	
%RSD			4.122	
Keberterimaan*)			%RSD <5%	
2.	0,75	1.	1727.6	4,242
		2.	2376.0	4,241
		3.	2337.6	4,242
		4.	1759.8	4,241
		5.	1843.0	4,240
		6.	1953.0	4,239
Mean			1999.5	
SD			287.786	
%RSD			14.393	
Keberterimaan*)			%RSD < 5%	

*) UNODC, 2009

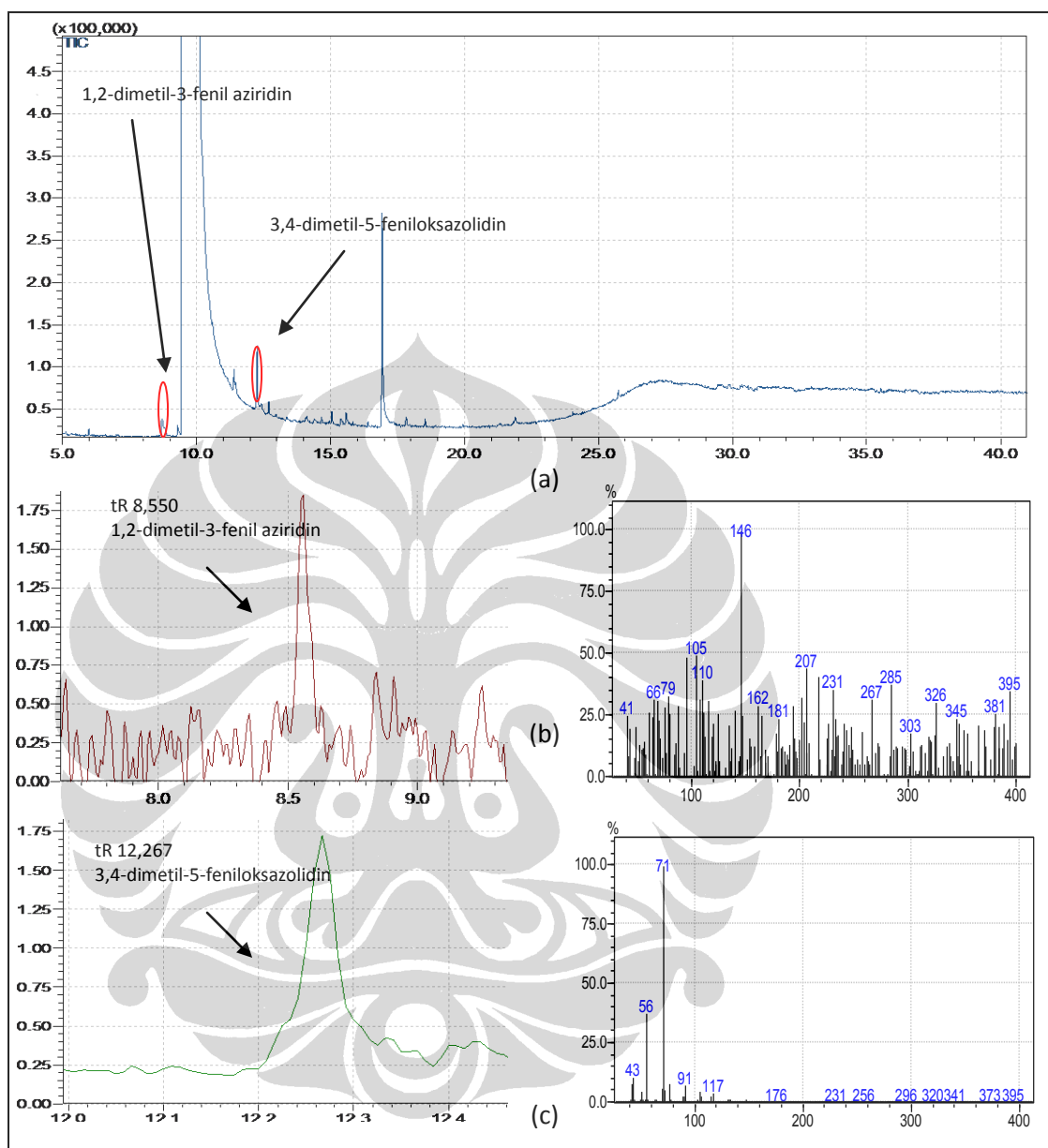
Lampiran 5. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 1 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 12,225 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (b); t_R 15,033 N-asetilmetamfetamin (c); t_R 14,650 N-formil metamfetamin (d) dan masing-masing spektrum massanya



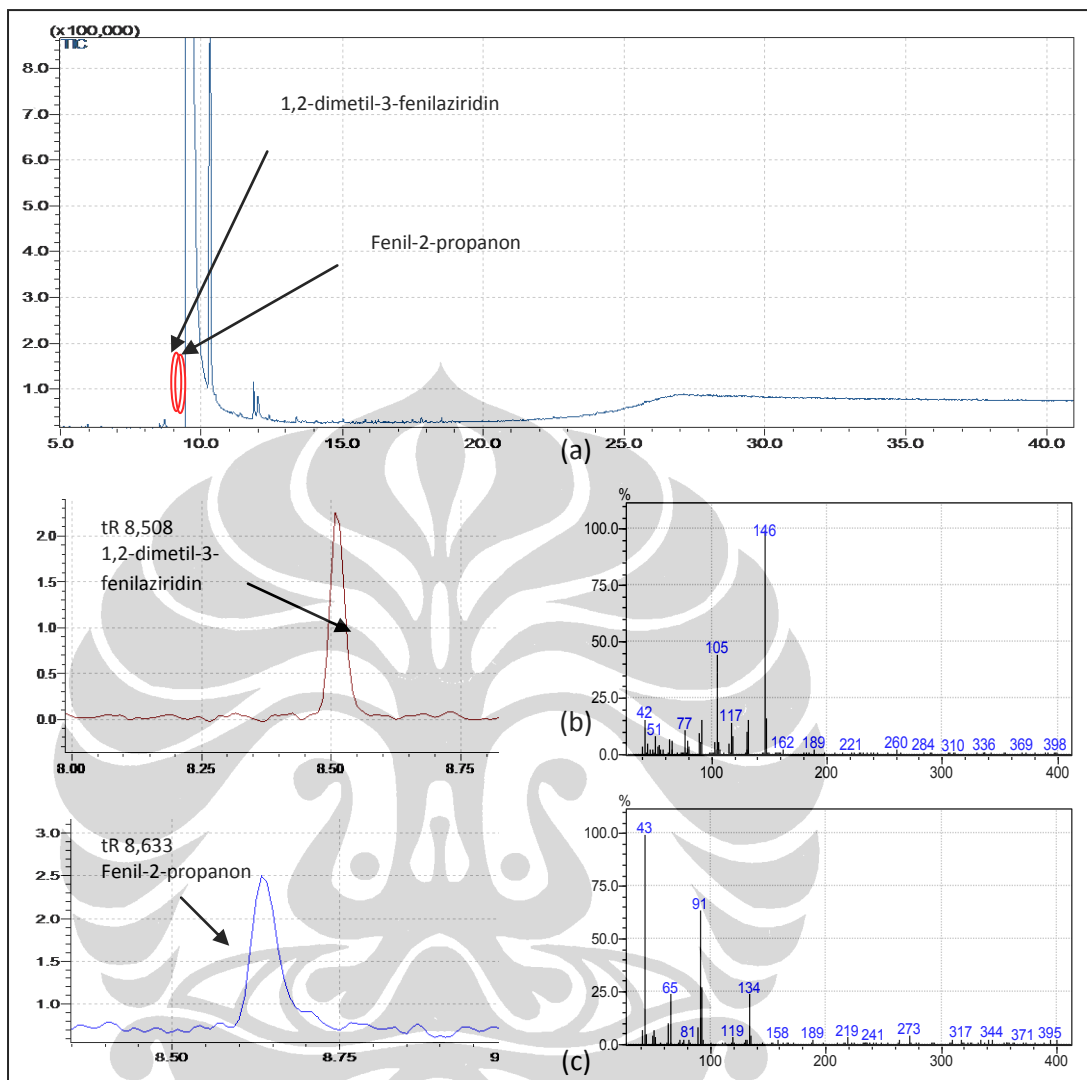
Lampiran 6. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 2 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 12,267 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (b); t_R 12,292 (pseudo)efedrin (c); t_R 20,192 1-benzil-3-metilnaftalen (d); t_R 19,942 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen (e) dan masing-masing spektrum massanya



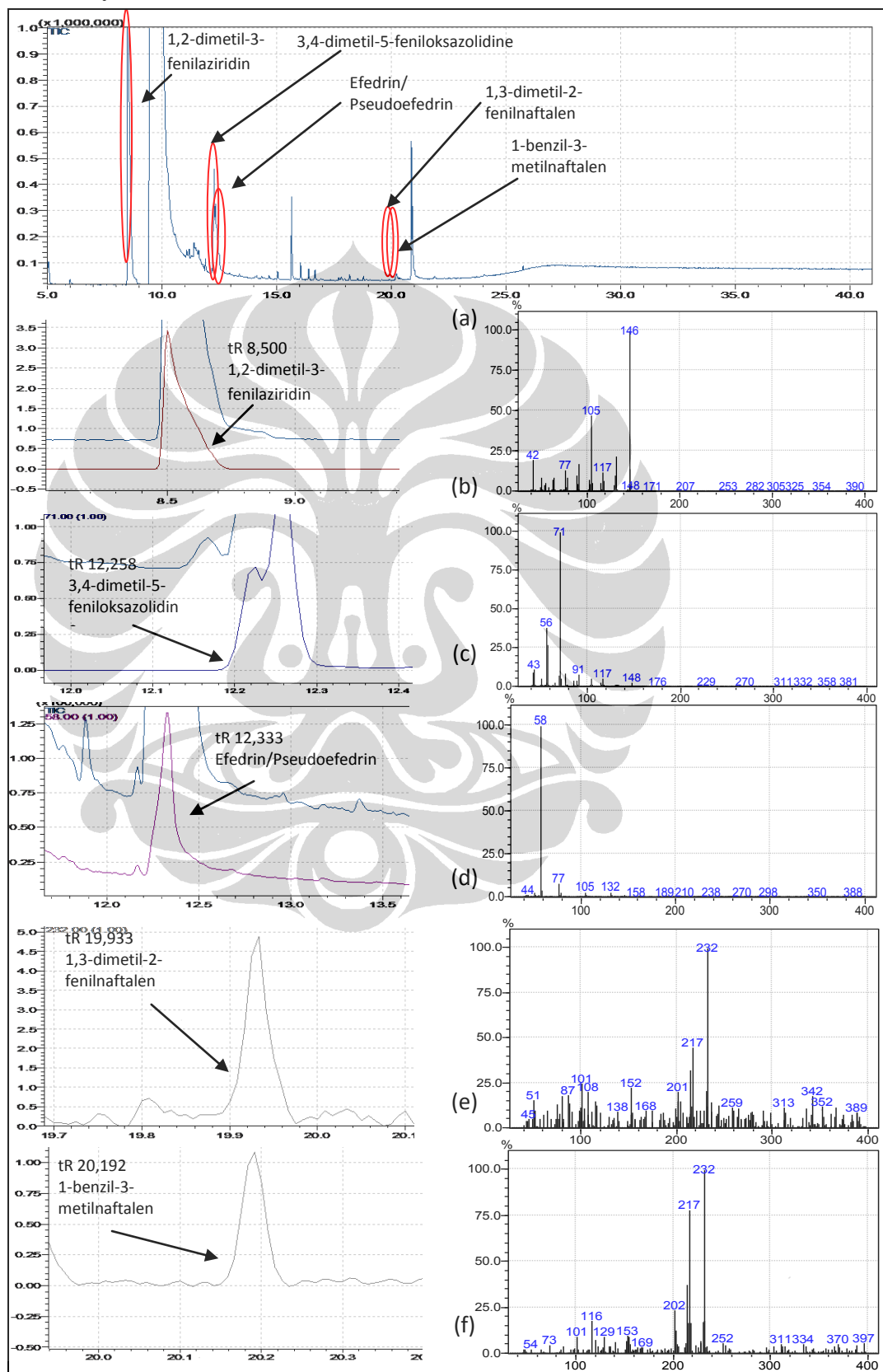
Lampiran 7. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 3 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,550 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 12,267 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (c) dan masing-masing spektrum massanya



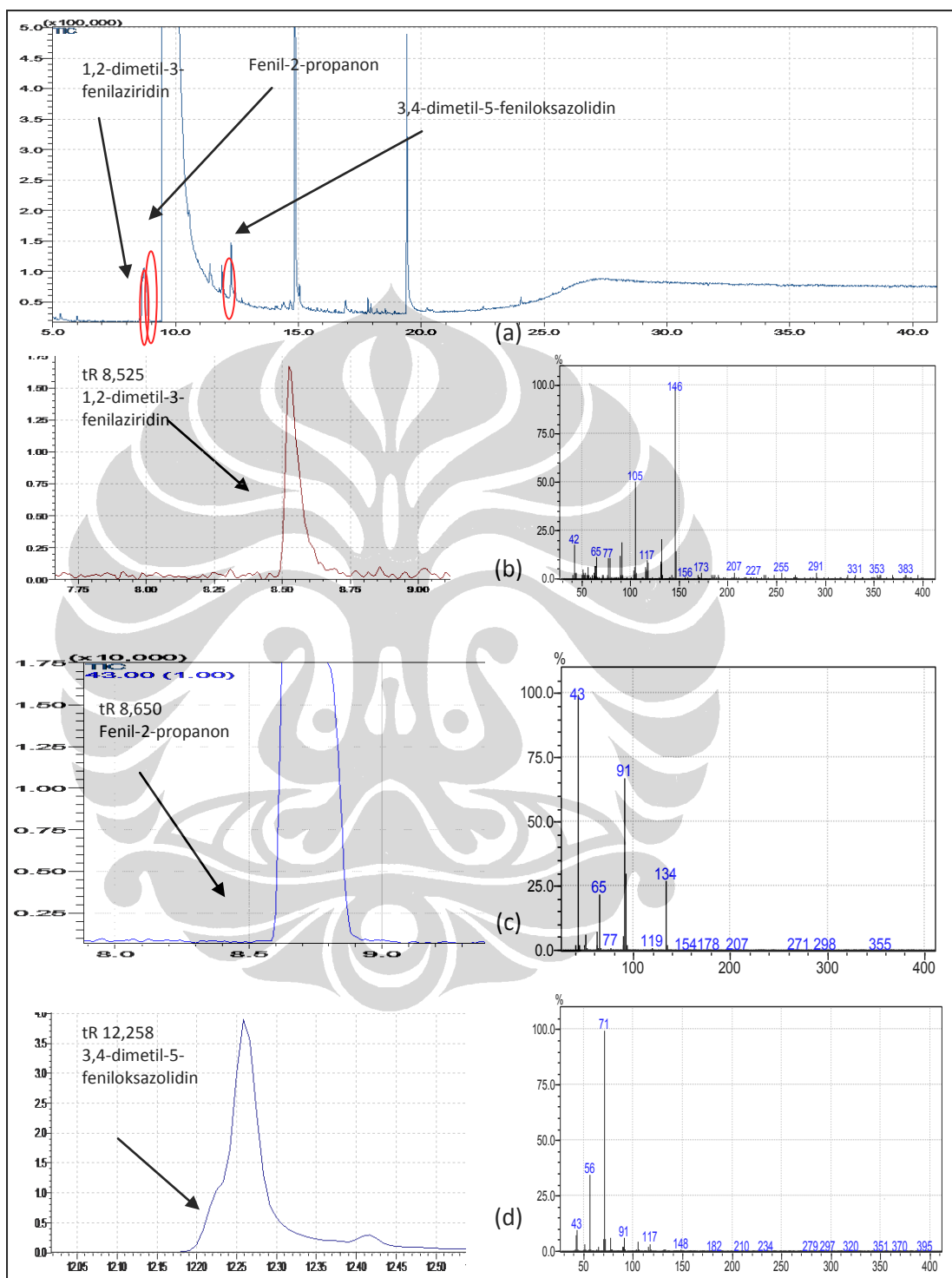
Lampiran 8. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 4 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,508 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,633 fenil-2-propanon (c) dan masing-masing spektrum massanya



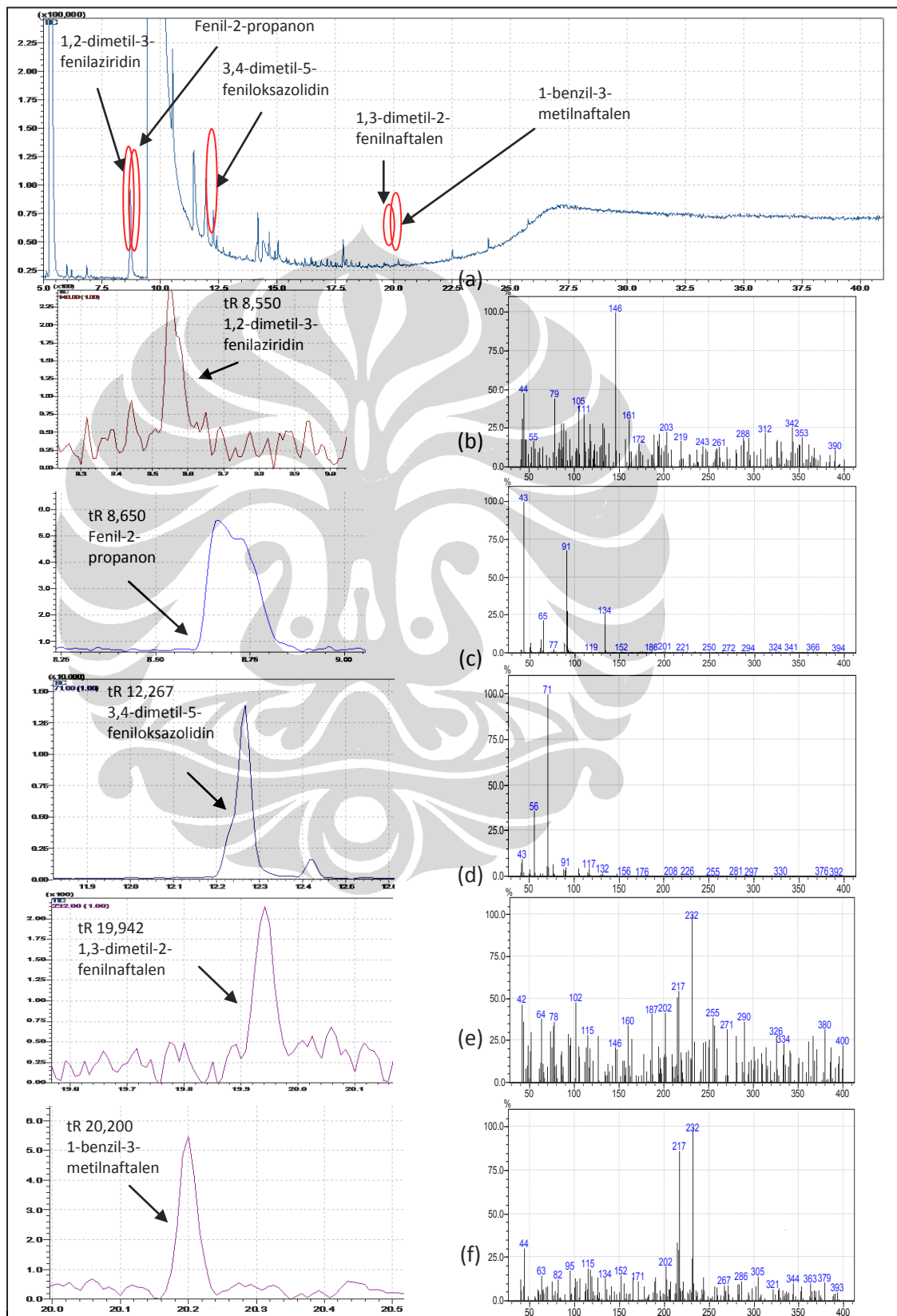
Lampiran 9. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 5 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,500 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 12,258 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (c); t_R 12,333 efedrin/pseudoefedrin (d); t_R 19,933 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen (e); t_R 20,192 1-benzil-3-metilnaftalen (f) dan spektrum massanya



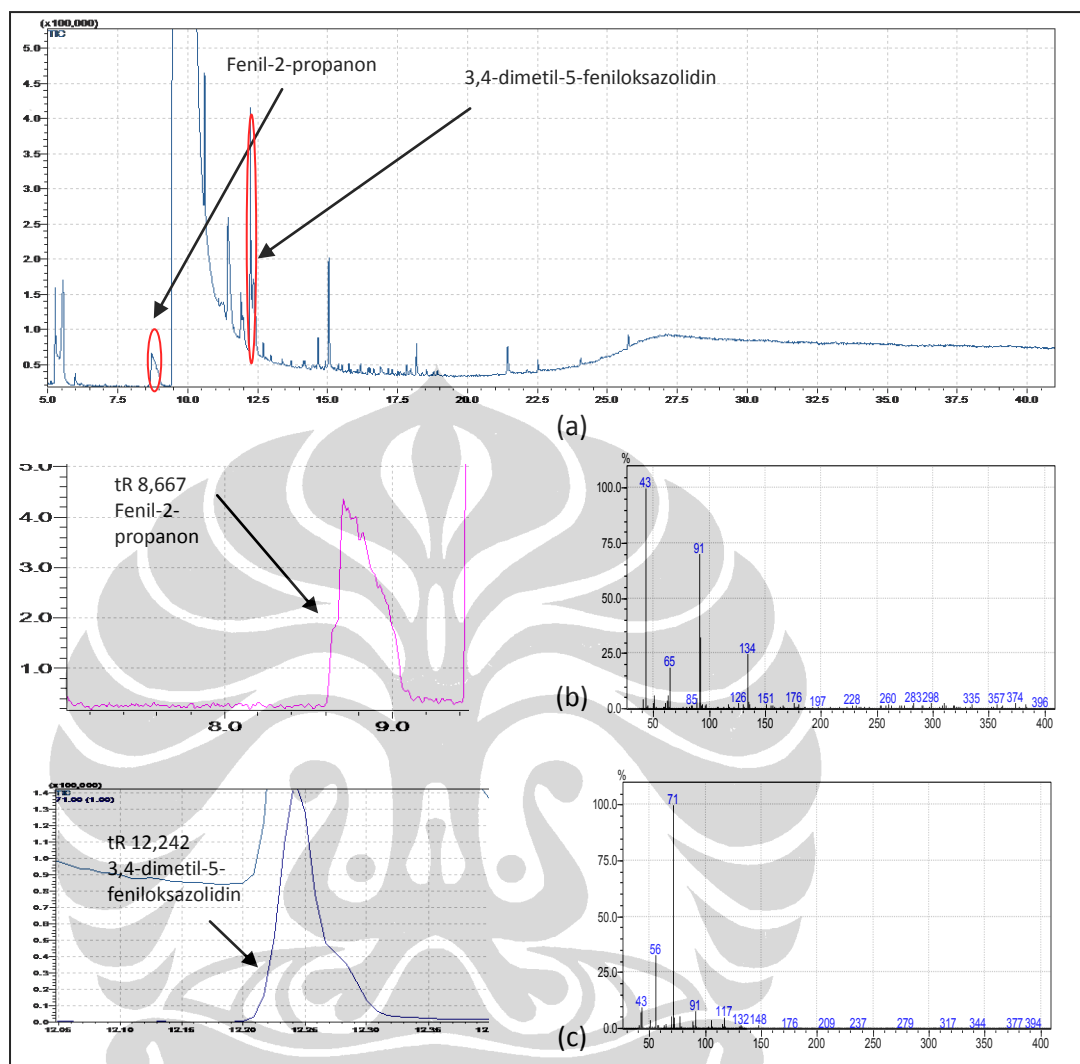
Lampiran 10. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 6 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,525 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,650 fenil-2-propanon (c); t_R 12,258 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin dan masing-masing spektrum massanya



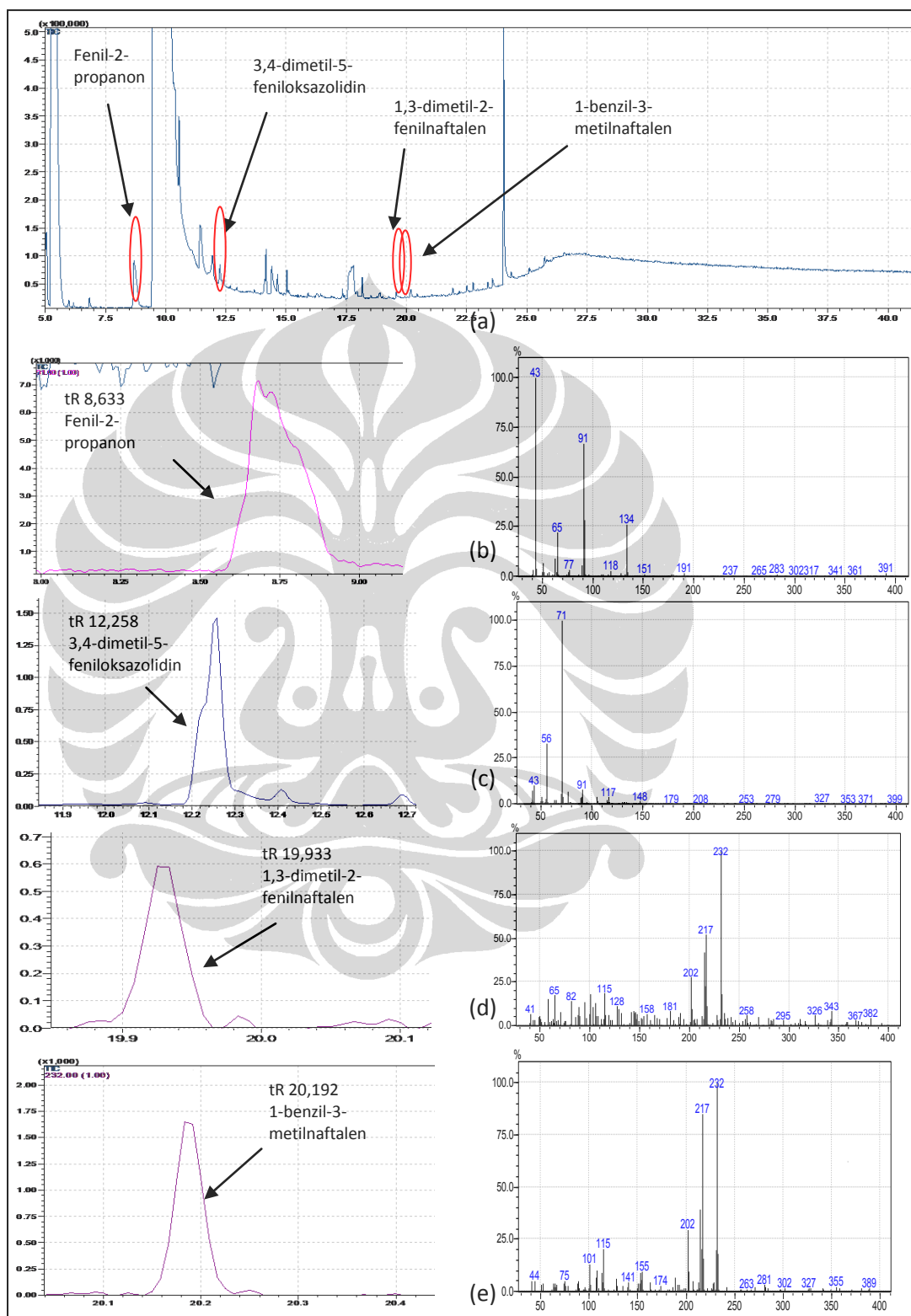
Lampiran 11. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 7 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,550 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,650 fenil-2-propanon (c); t_R 12,267 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d); t_R 19,942 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen (e); t_R 20,200 1-benzil-3-metilnaftalen (f) dan masing-masing spektrum massanya



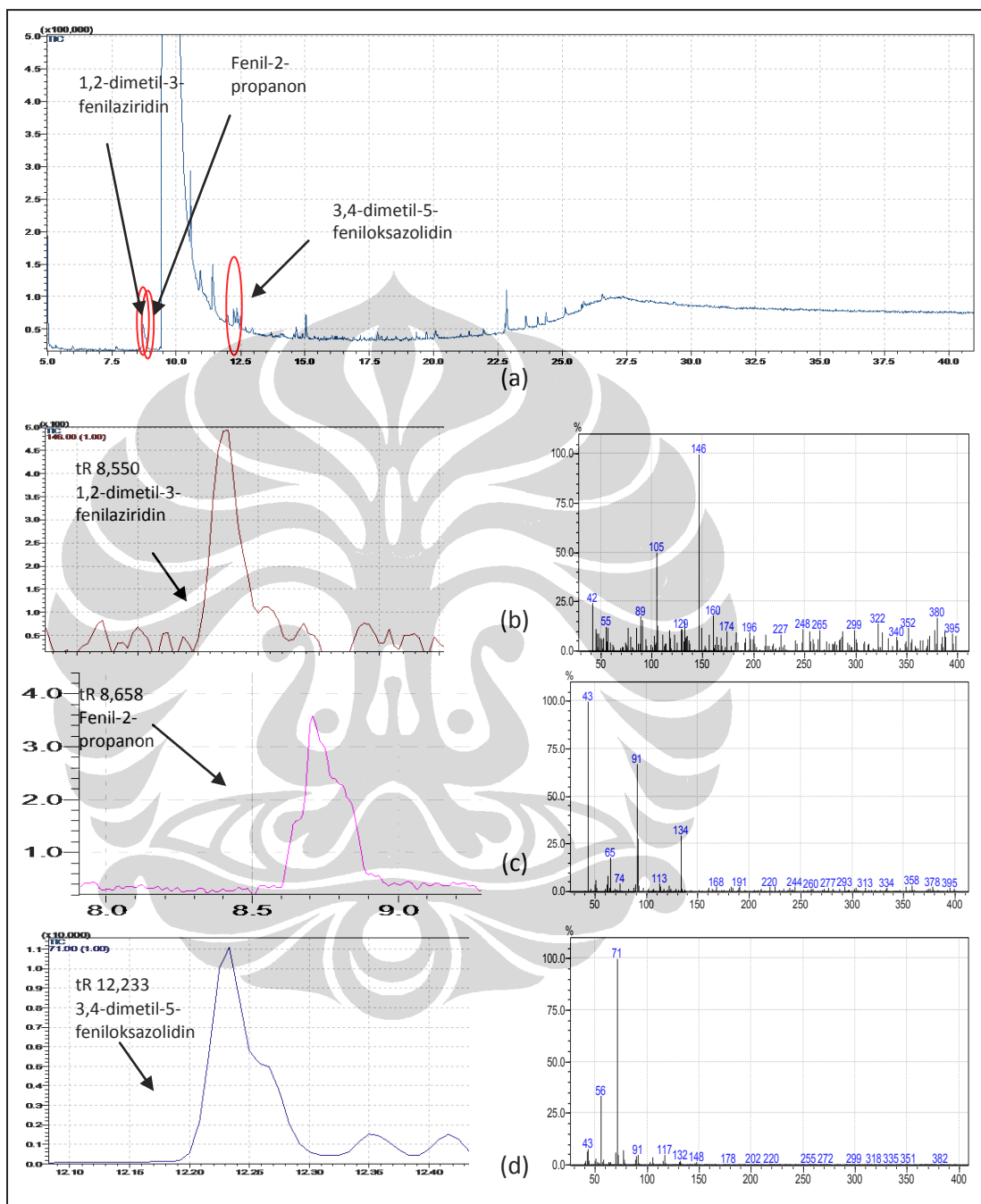
Lampiran 12. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 8 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,667 fenil-2-propanon (b); t_R 12,242 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (c) dan masing-masing spektrum massanya



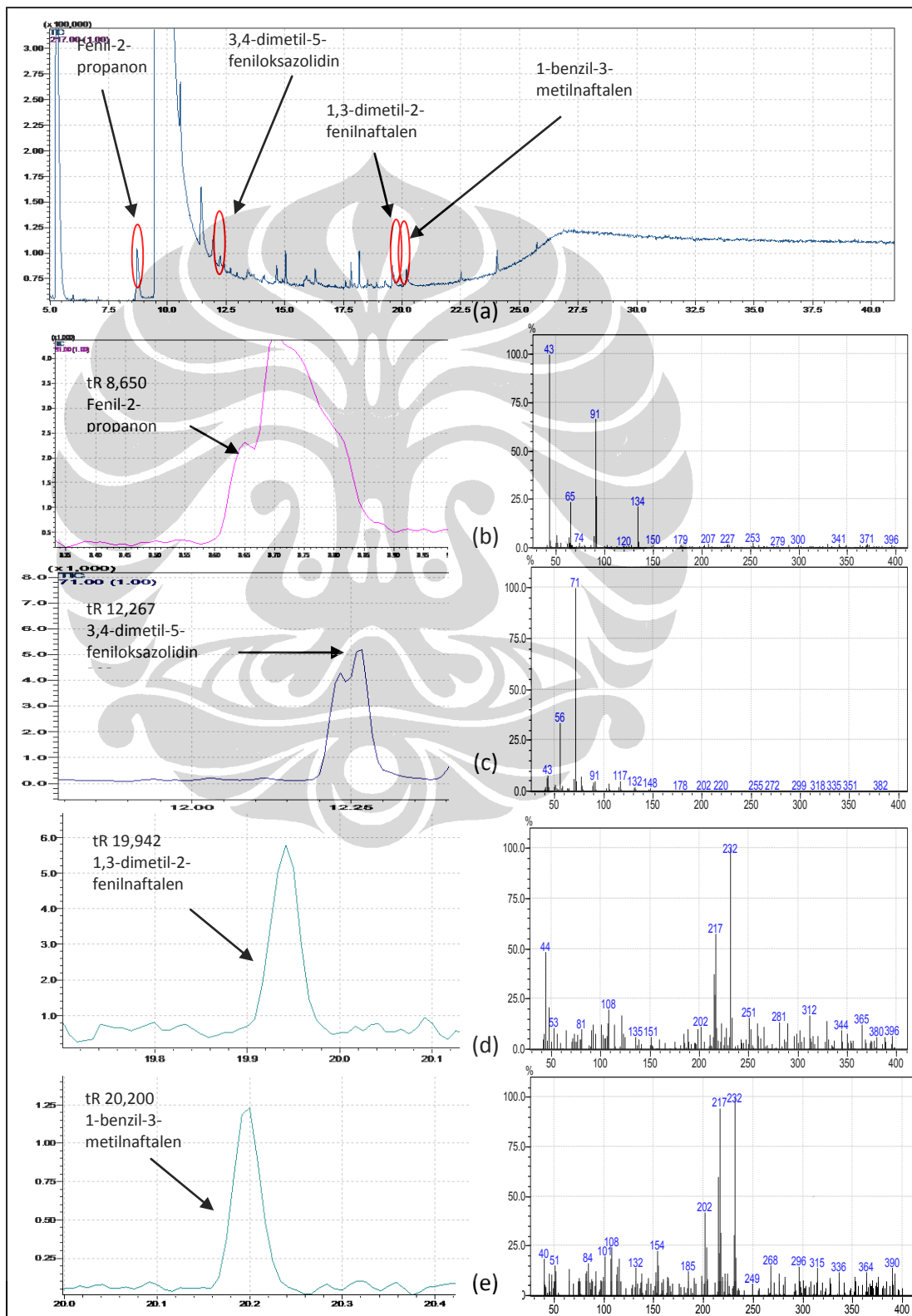
Lampiran 13. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 9 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,633 fenil-2-propanon (b); t_R 12,258 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (c); t_R 19,933 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen (d); t_R 20,192 1-benzil-3-metilnaftalen (e) dan masing-masing spektrum massanya



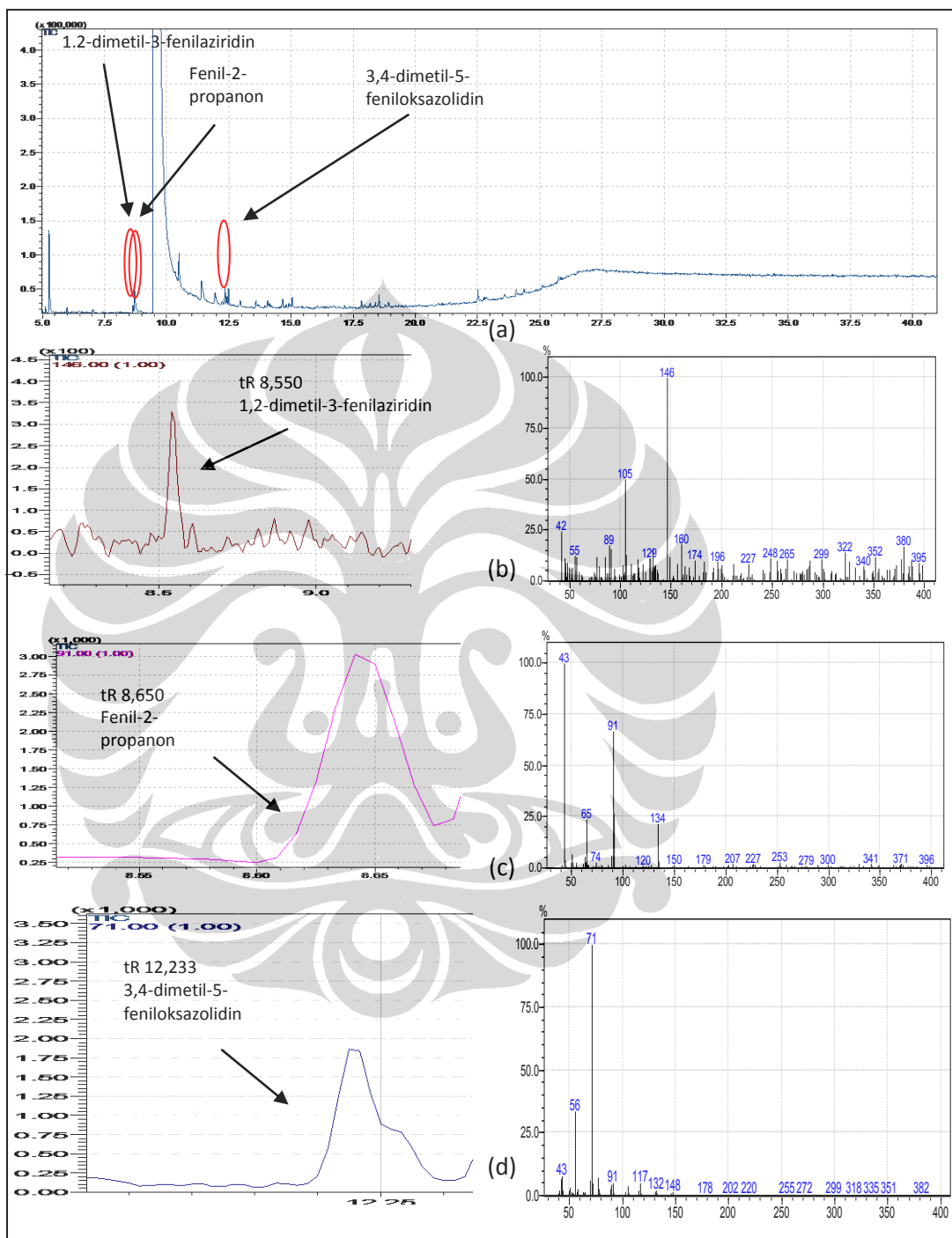
Lampiran 14. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 10 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,550 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,658 fenil-2-propanon (c); t_R 12,233 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya



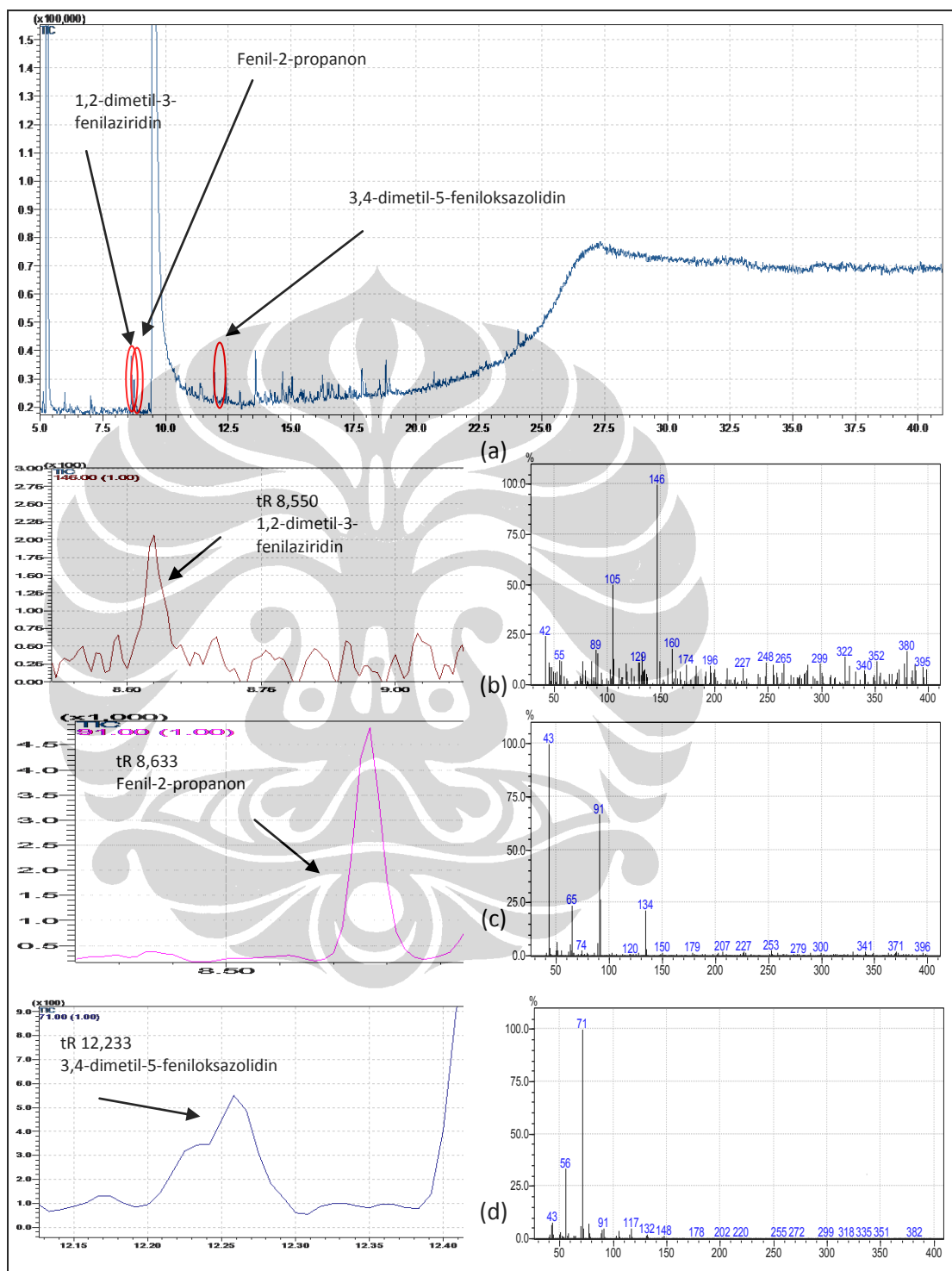
Lampiran 15. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 11 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,650 fenil-2-propanon (b); t_R 12,267 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (c); t_R 19,942 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen (d); t_R 20,200 1-benzil-3-metilnaftalen (e) dan masing-masing spektrum massanya



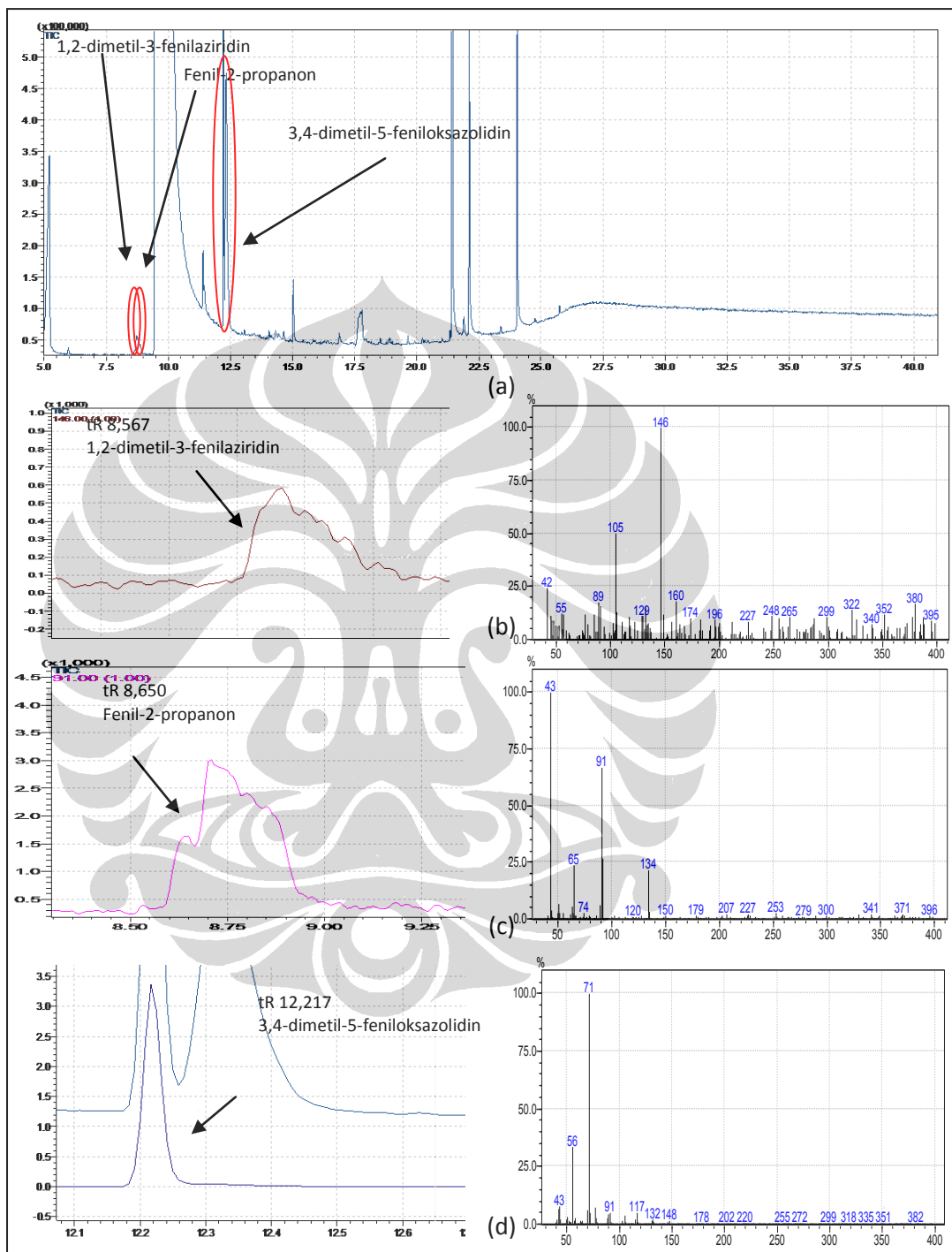
Lampiran 16. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 12 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,550 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,650 fenil-2-propanon (c); t_R 12,233 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya



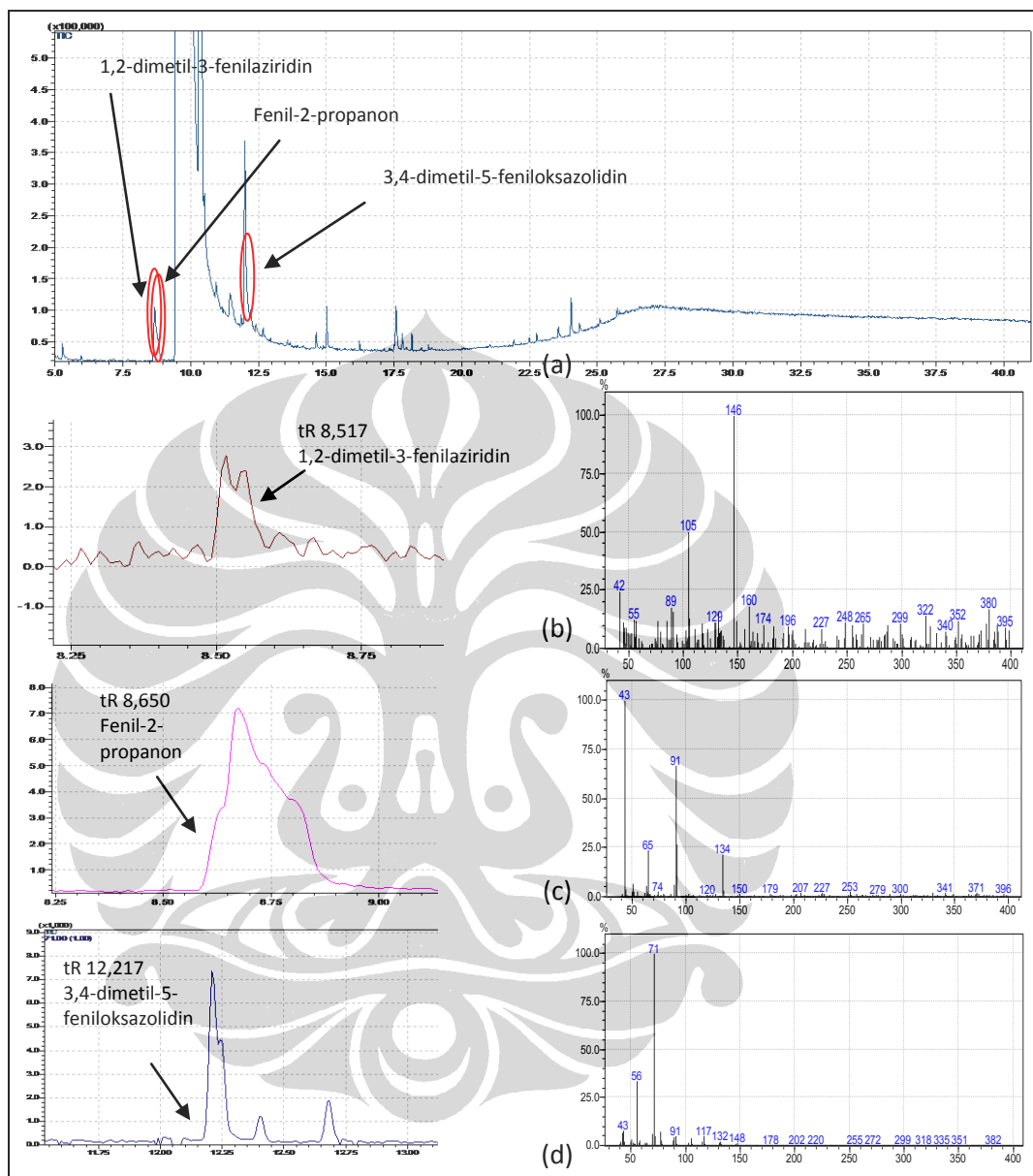
Lampiran 17. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 13 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,550 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,633 fenil-2-propanon (c); t_R 12,233 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya



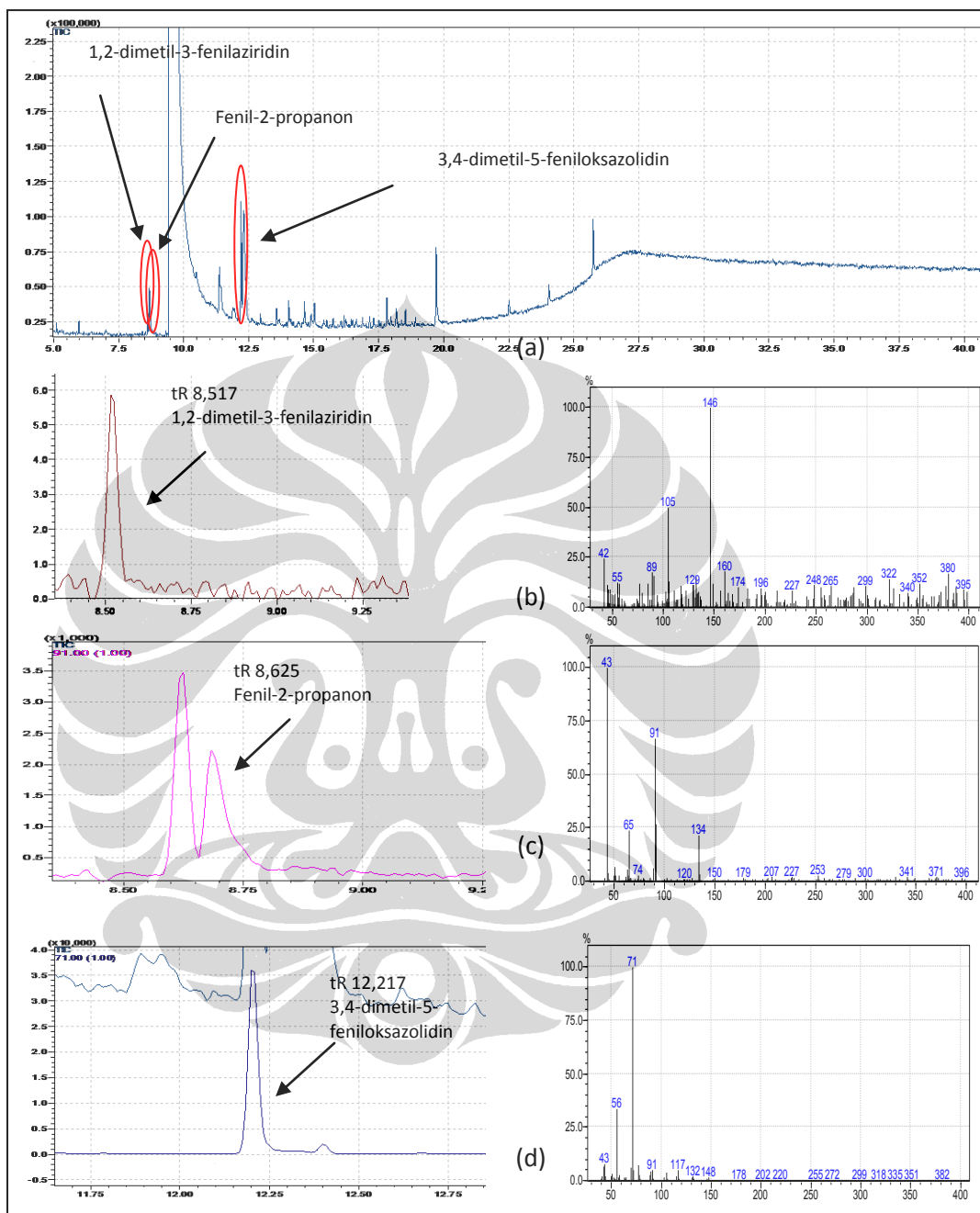
Lampiran 18. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 14 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,567 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,650 fenil-2-propanon (c); t_R 12,217 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya



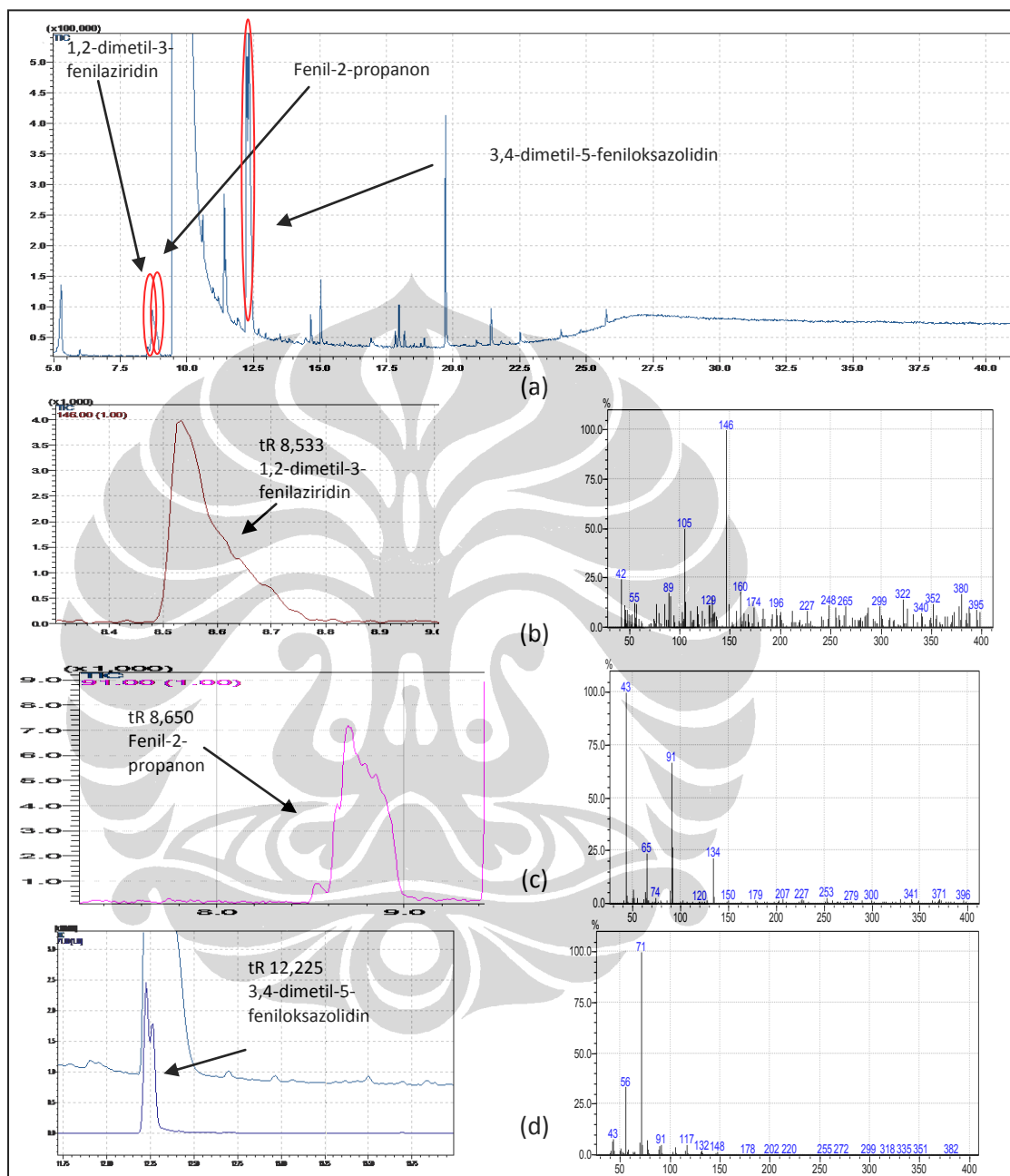
Lampiran 19. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 15 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,517 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,650 fenil-2-propanon (c); t_R 12,217 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya



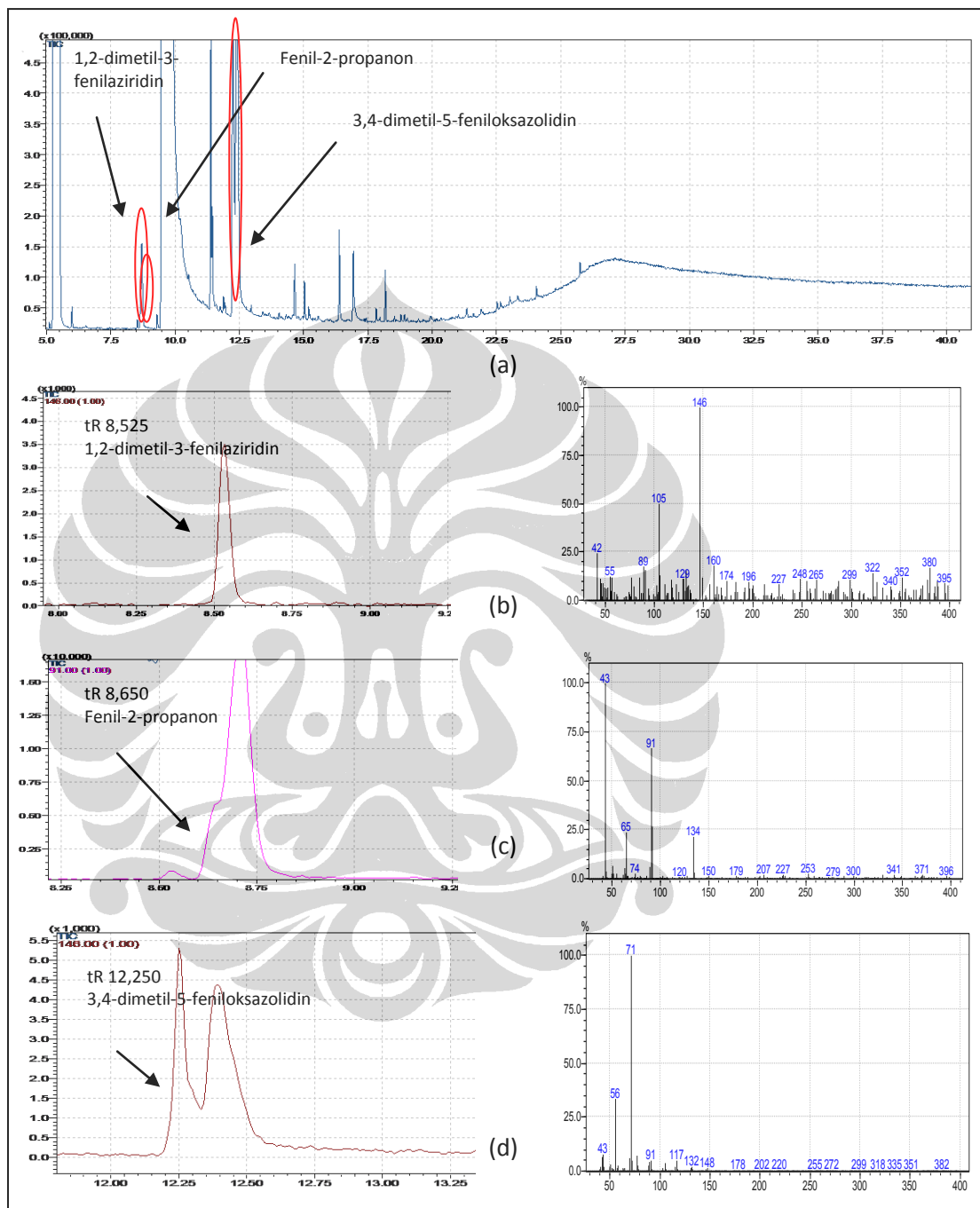
Lampiran 20. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 16 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,517 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,625 fenil-2-propanon (c); t_R 12,2178 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya



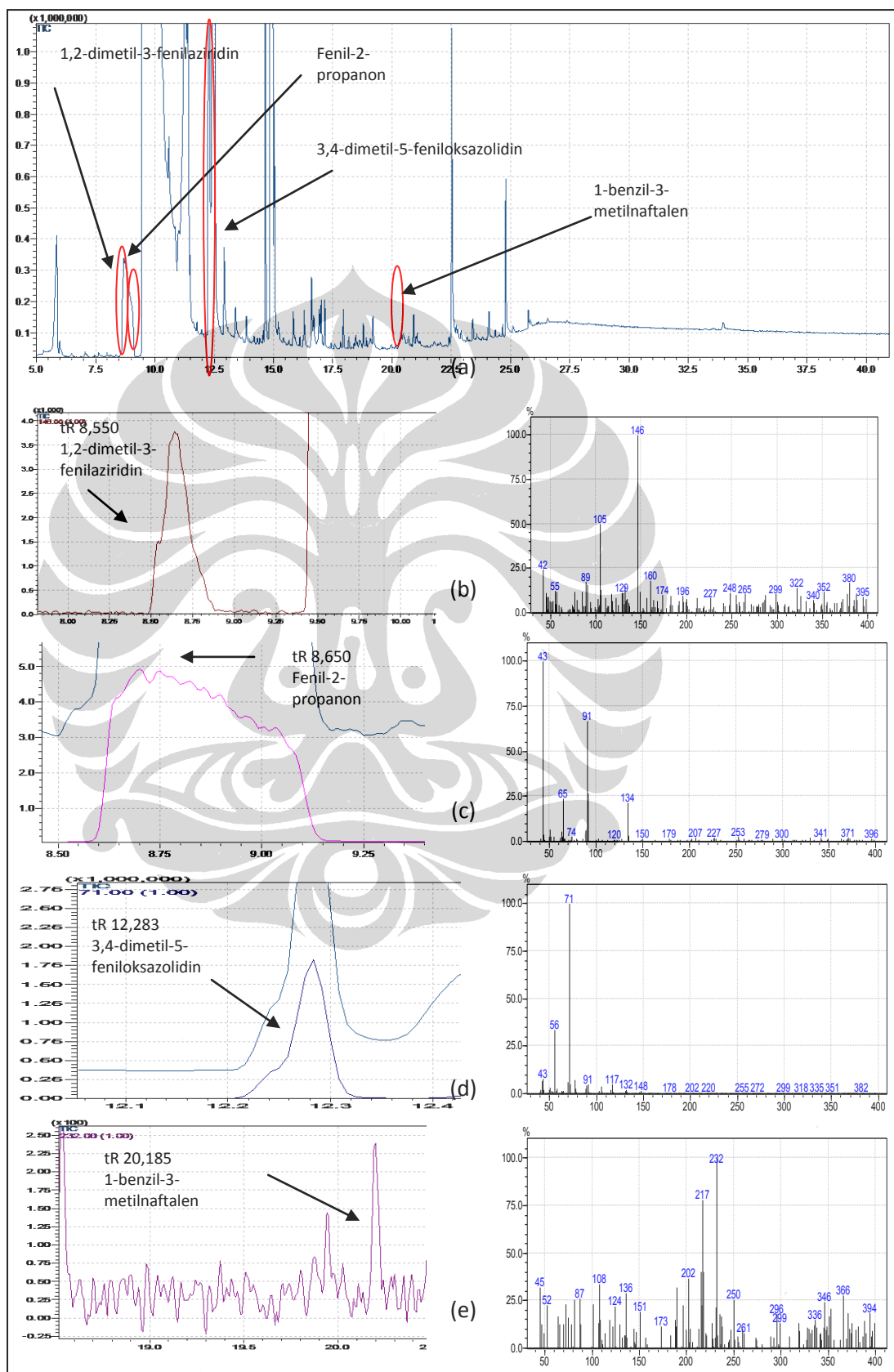
Lampiran 21. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 17 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,533 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,650 fenil-2-propanon (c); t_R 12,225 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya



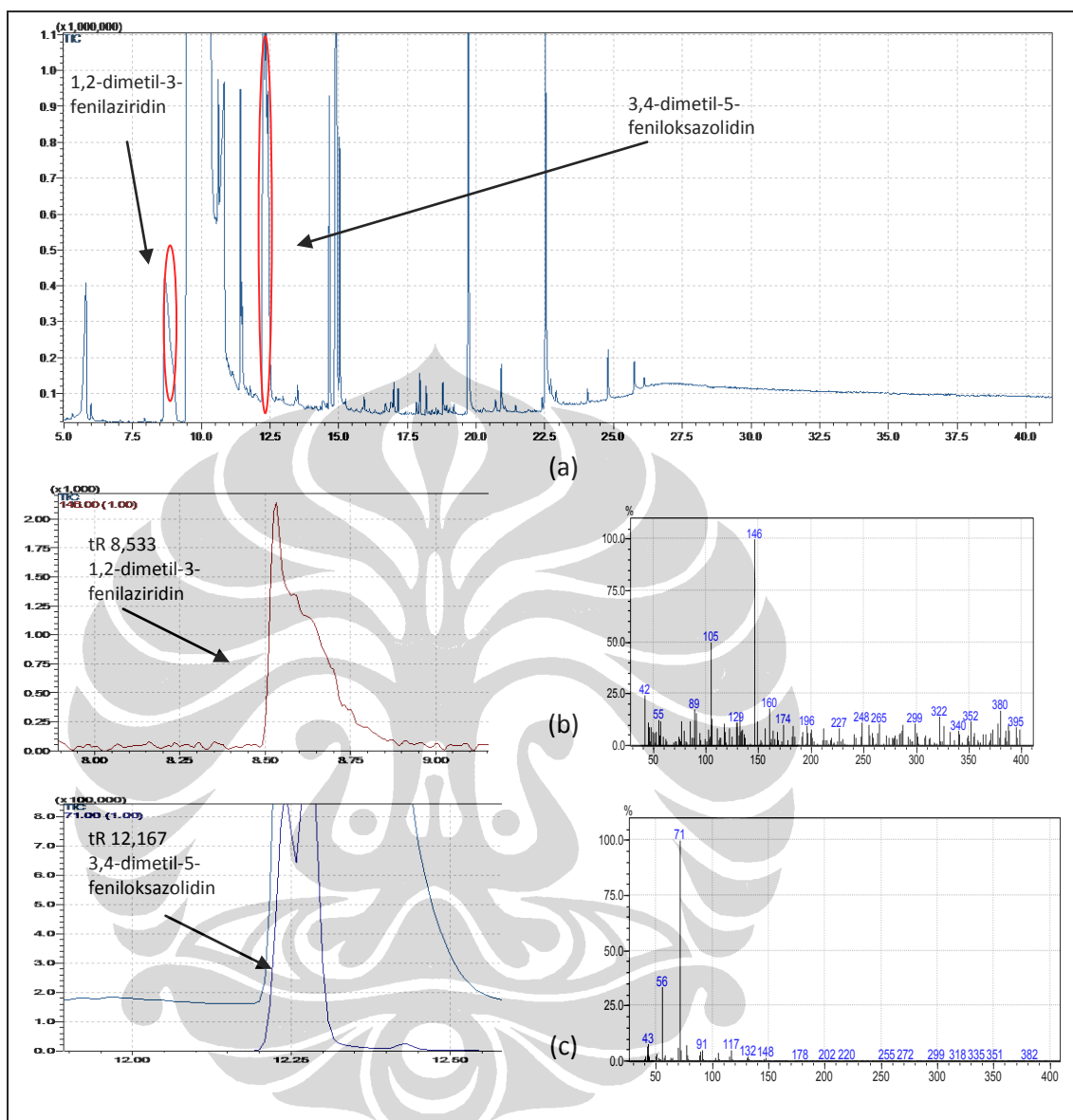
Lampiran 22. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 18 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,525 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,650 fenil-2-propanon (c); t_R 12,250 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya

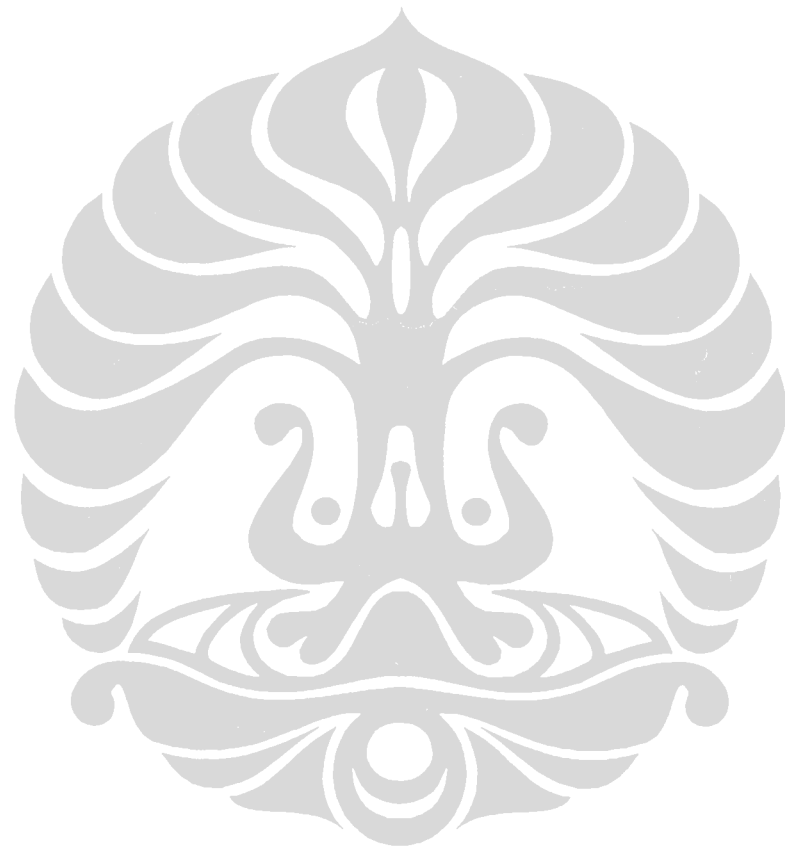


Lampiran 23. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 19 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,550 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,650 fenil-2-propanon (c); t_R 12,283 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d); t_R 20,185 1-benzil-3-metilnaftalen (e) dan masing-masing spektrum massanya

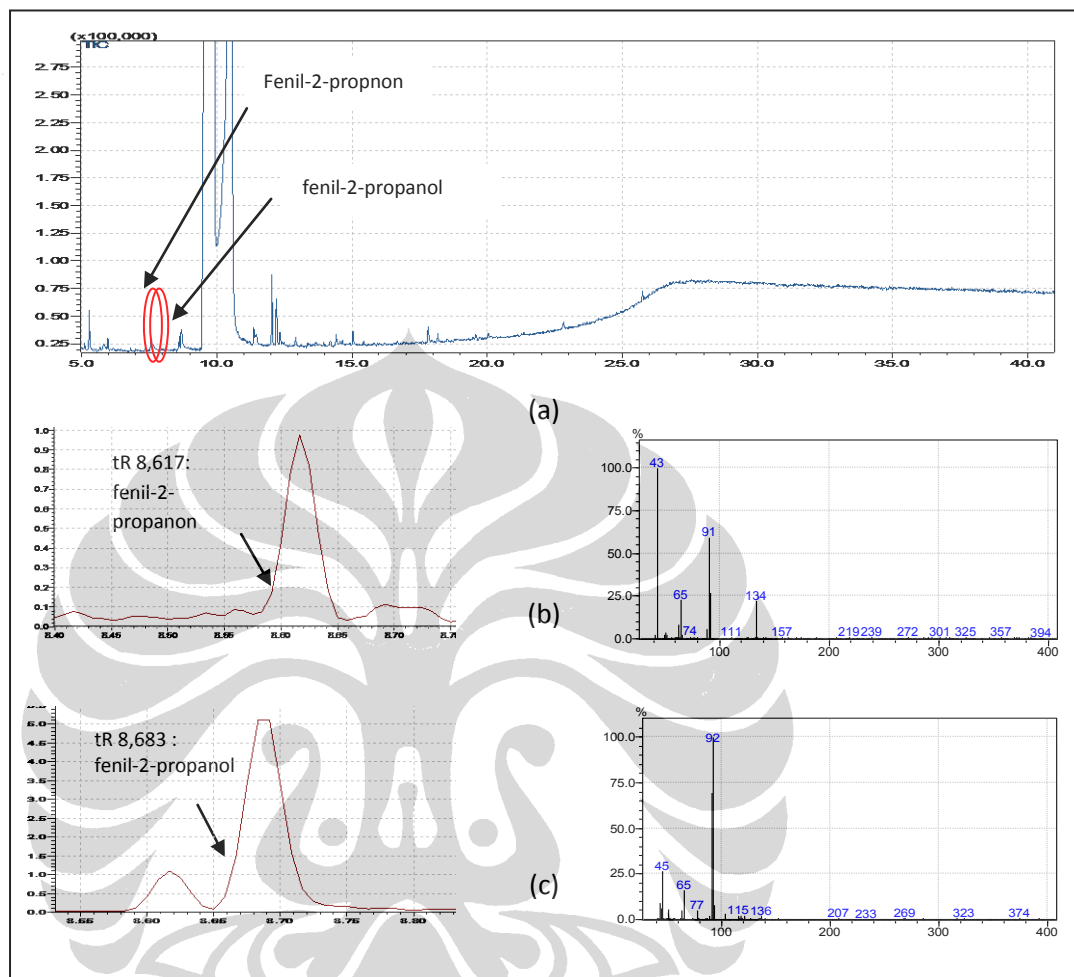


Lampiran 24. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 20 ekstraksi dapar fosfat pH 10,5 – etil asetat (a); t_R 8,533 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 12,167 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (c) dan masing-masing spektrum massanya

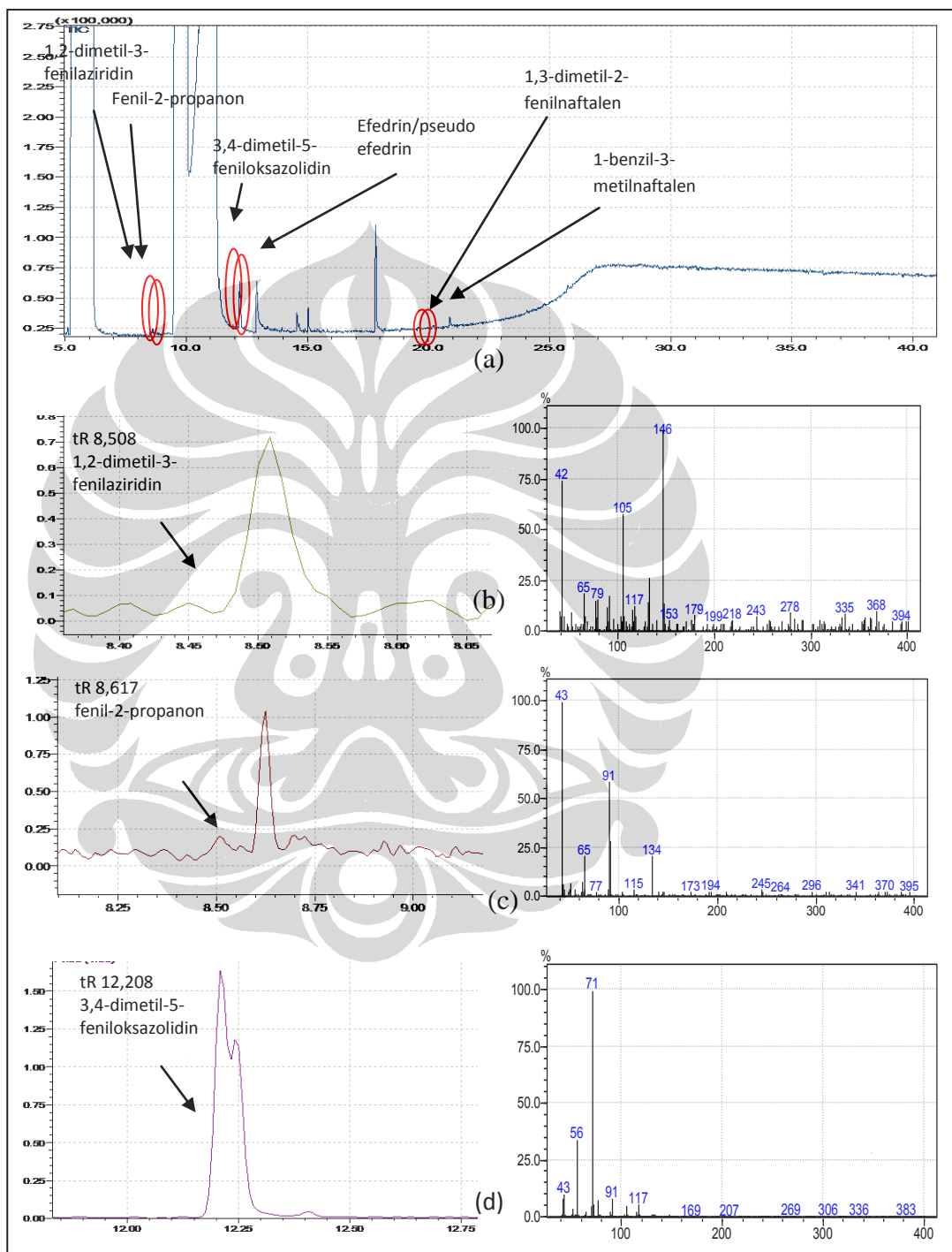




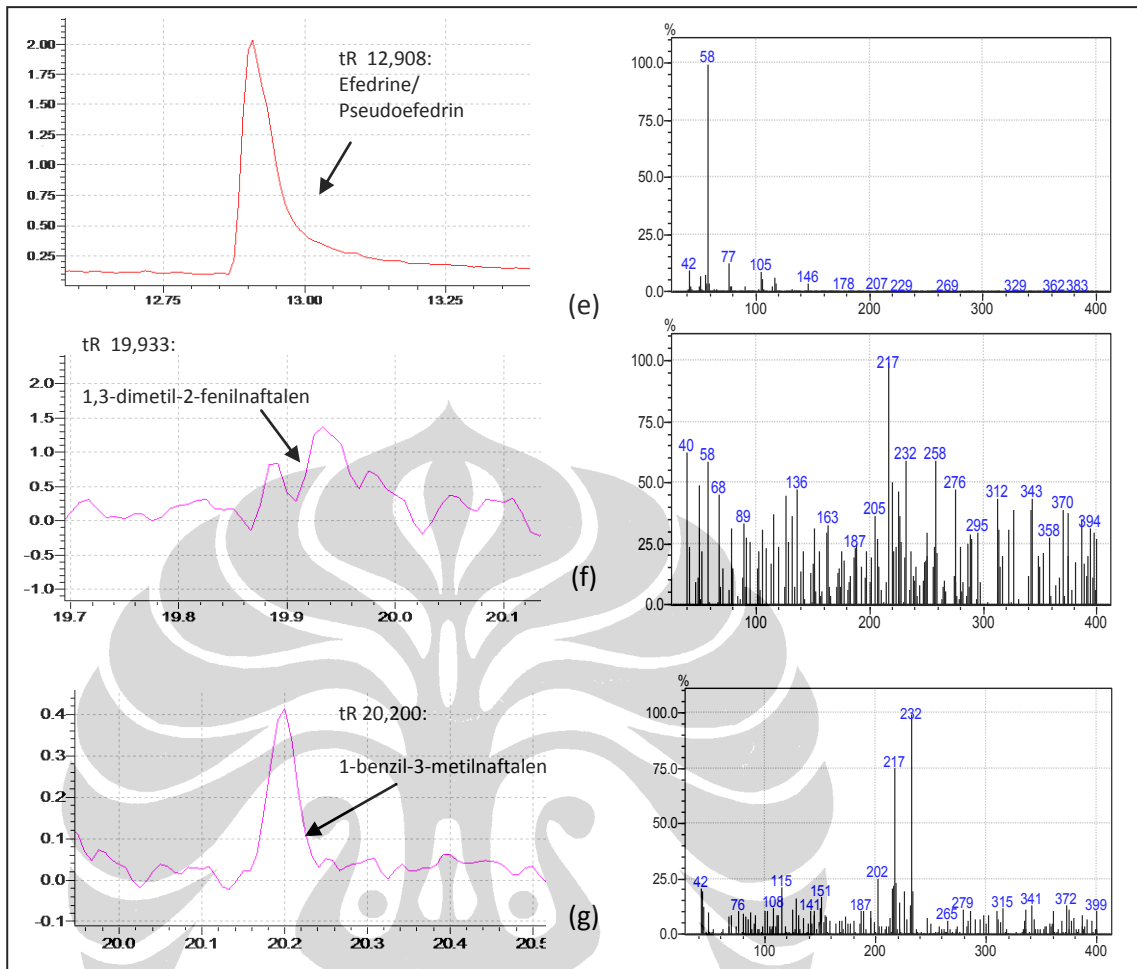
Lampiran 25. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 1 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,617 fenil-2-propanon (b); t_R 8,683 fenil-2-propanol (c); dan masing-masing spektrum massanya



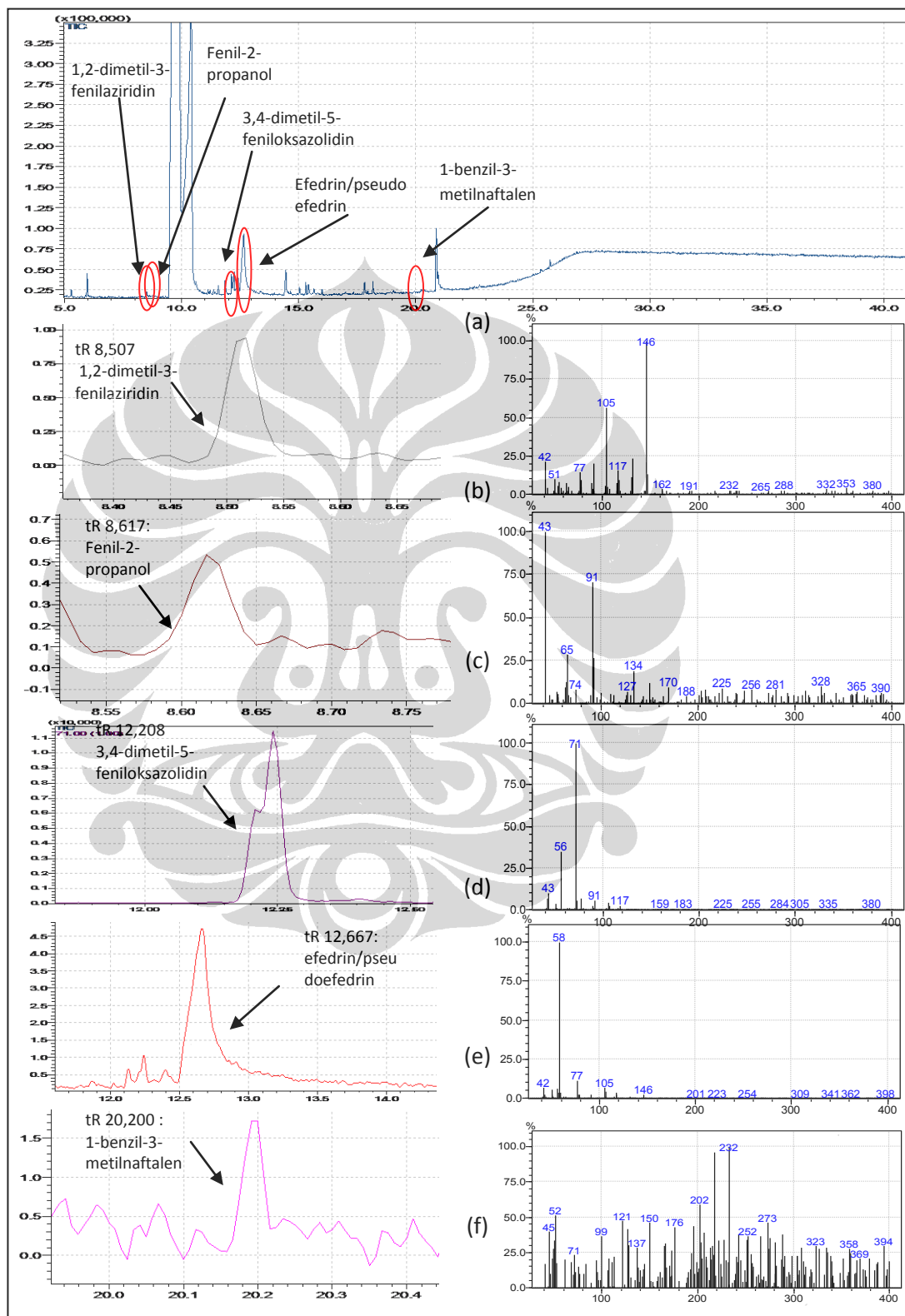
Lampiran 26. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 2 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,508 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,617 fenil-2-propanon (c); t_R 12,208 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d); t_R 12,908 efedrin/pseudoefedrin (e); t_R 19,933 1,2-dimetil-2-fenilnaftalen (f); t_R 20,200 1-benzil-3-metilnaftalen (g) dan masing-masing spektrum massanya



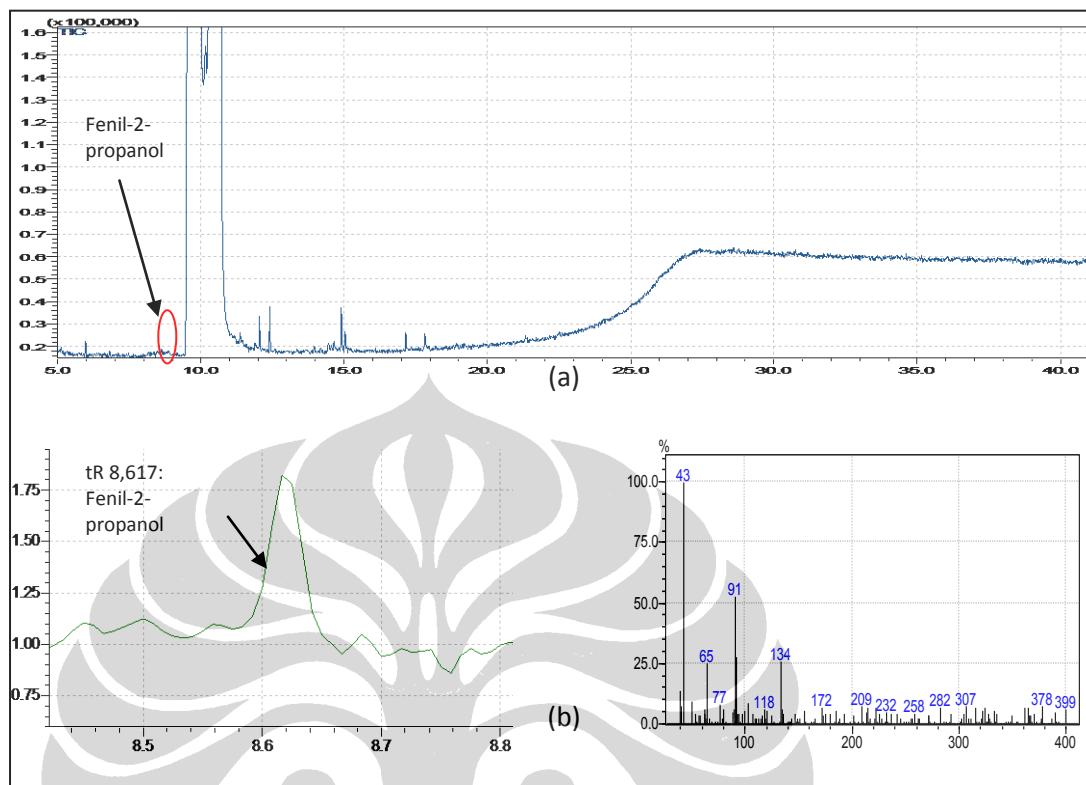
(lanjutan)



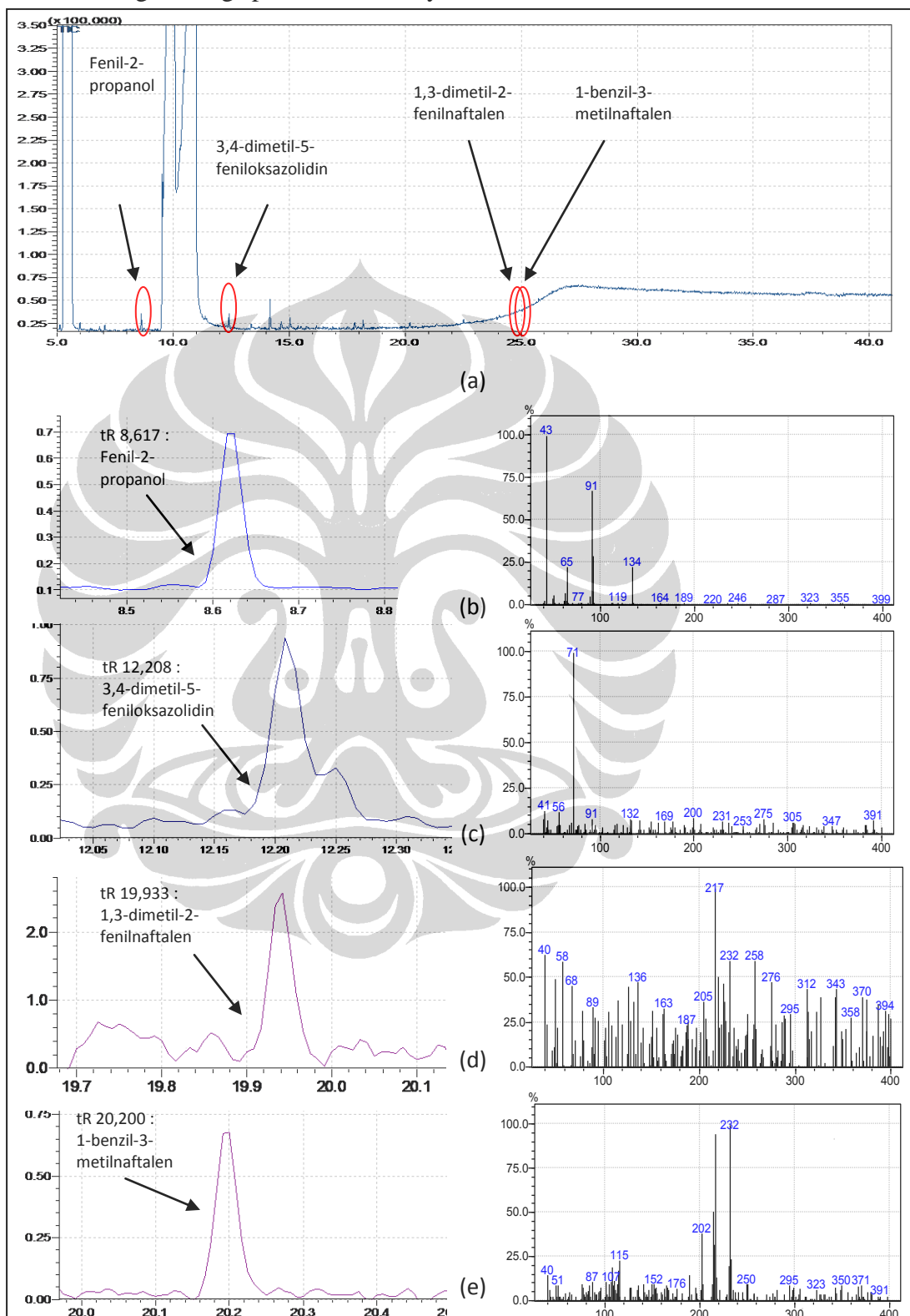
Lampiran 27. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 3 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,507 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,617 fenil-2-propanon (c); t_R 12,208 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d); t_R 12,677 efedrin/pseudoefedrin (e); t_R 20,200 1-benzil-3-metilnaftalen (f) dan masing-masing spektrum massanya



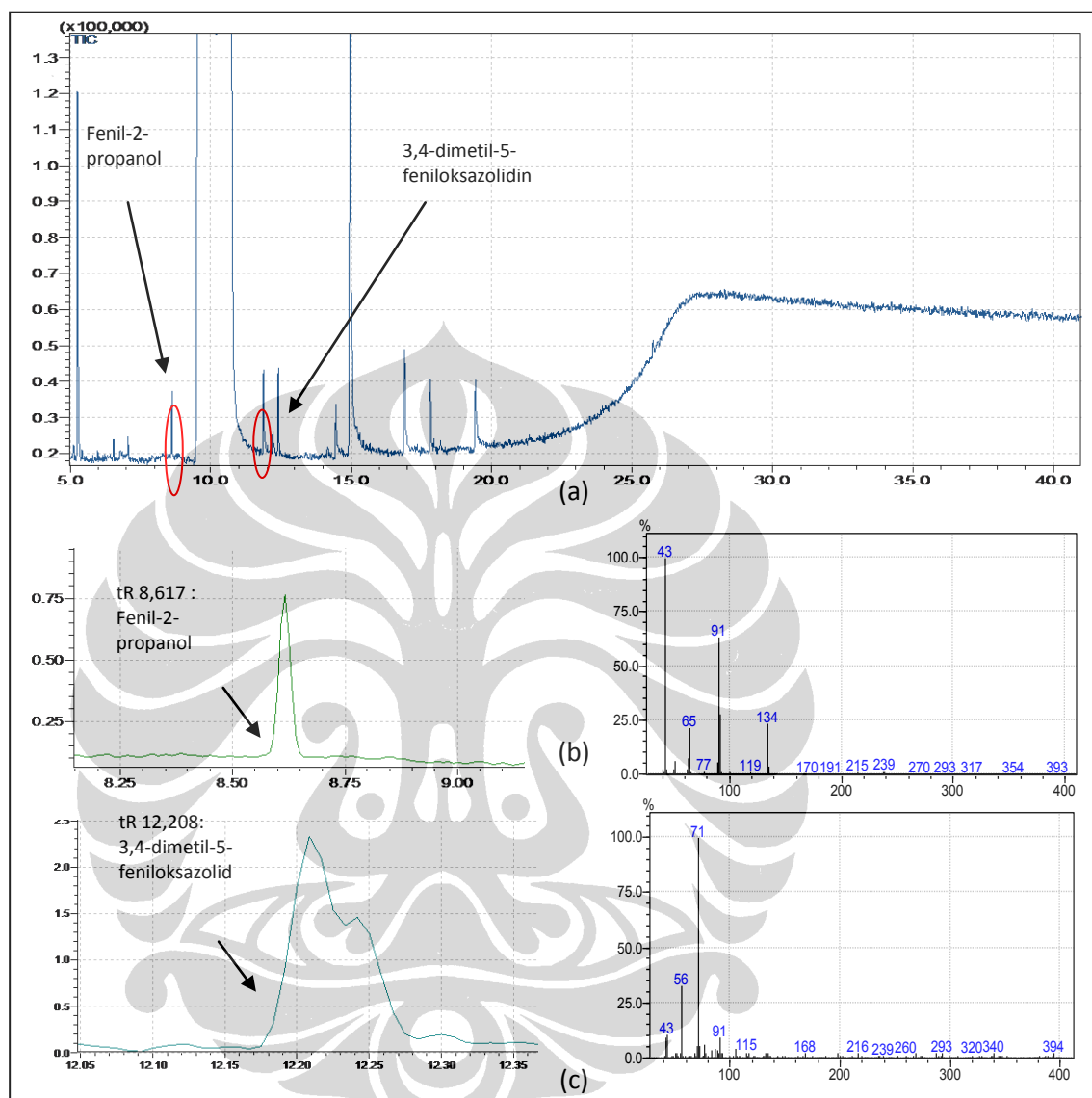
Lampiran 28. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 4 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,617 fenil-2-propanon (b) dan spektrum massanya



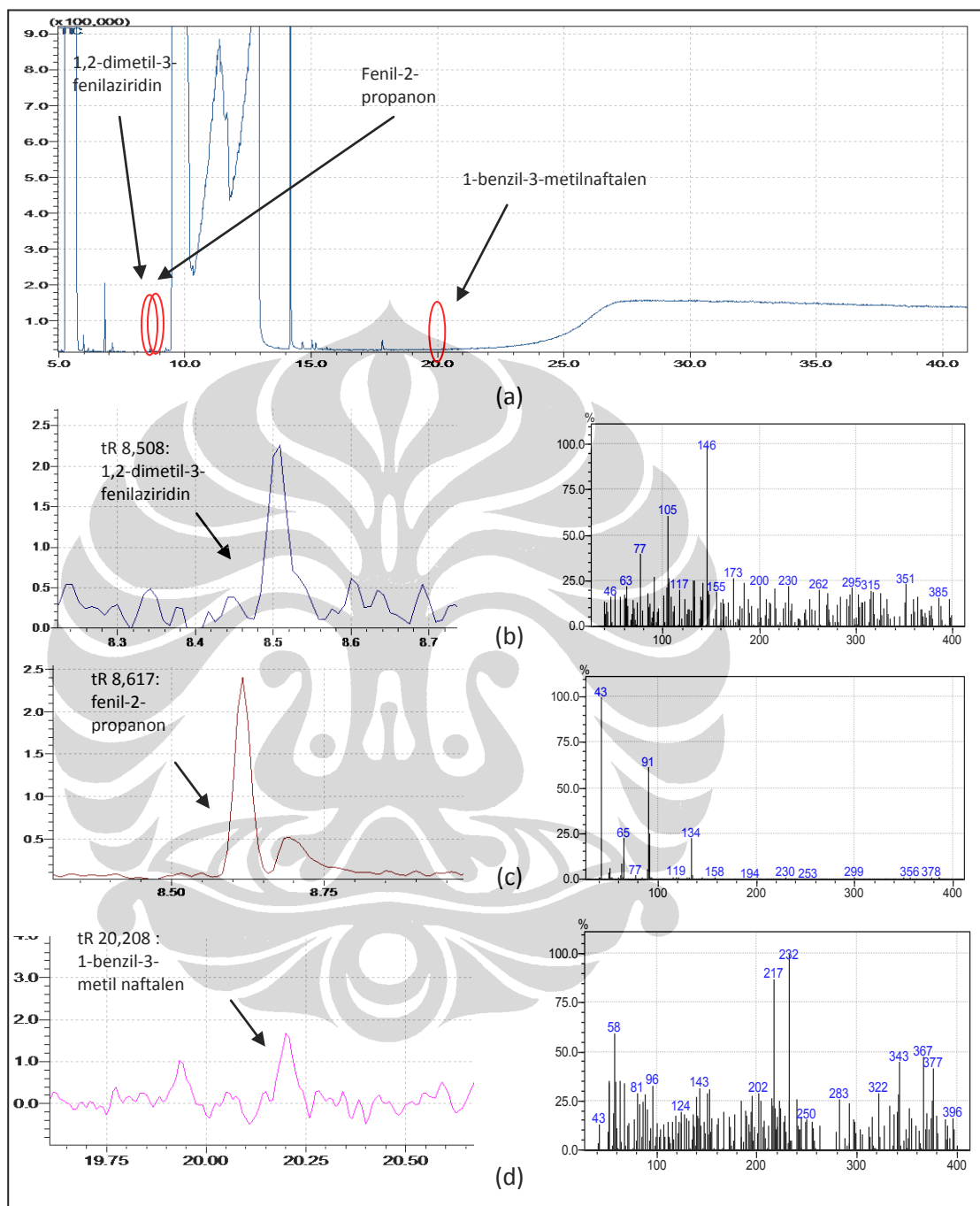
Lampiran 29. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 5 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,617 fenil-2-propanon (b); t_R 12,208 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (c); t_R 19,933 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen (d); t_R 20,200 1-benzil-3-metilnaftalen (e) dan masing-masing spektrum massanya



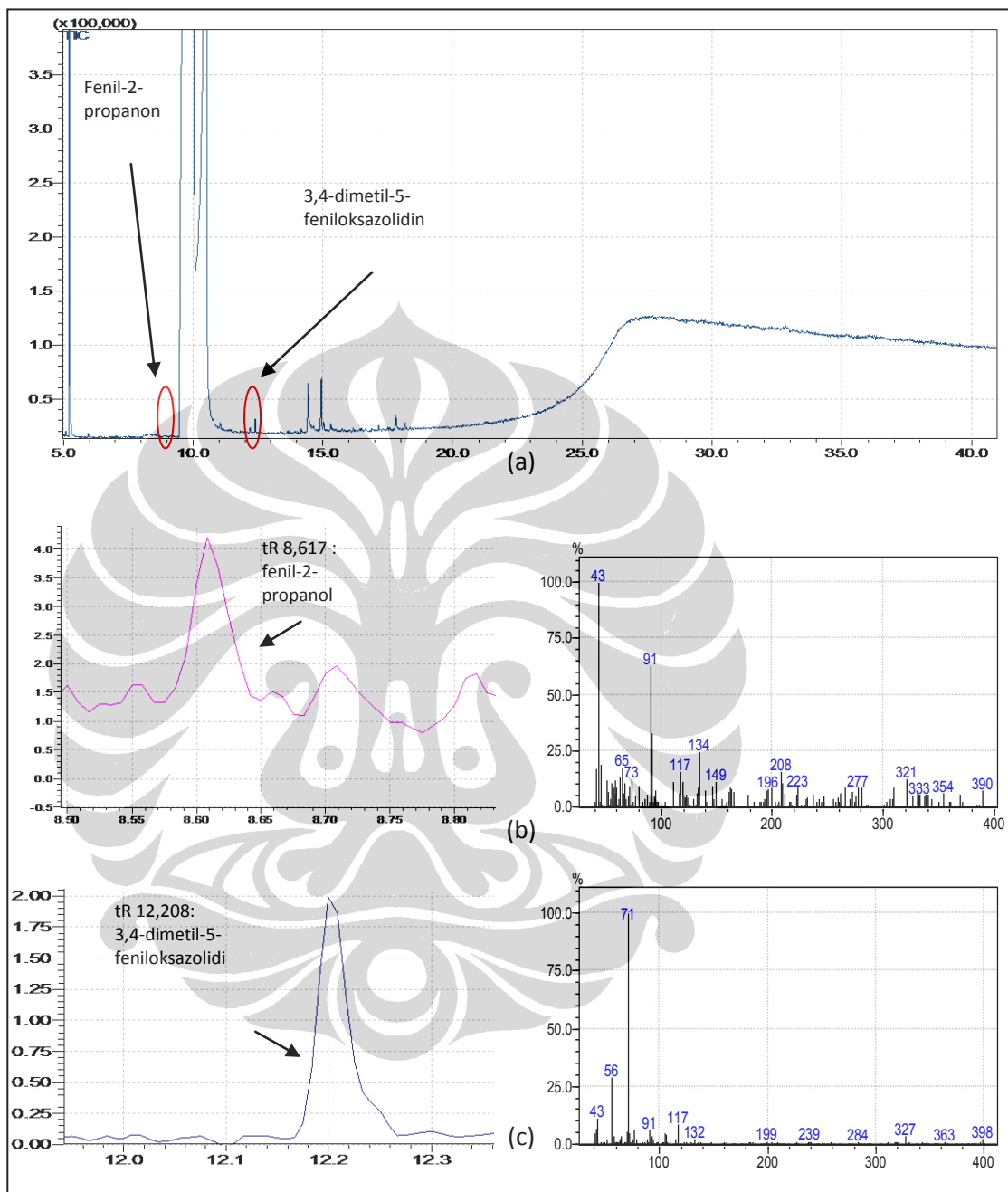
Lampiran 30. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 6 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,617 fenil-2-propanon (b); t_R 12,208 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (c) dan masing-masing spektrum massanya



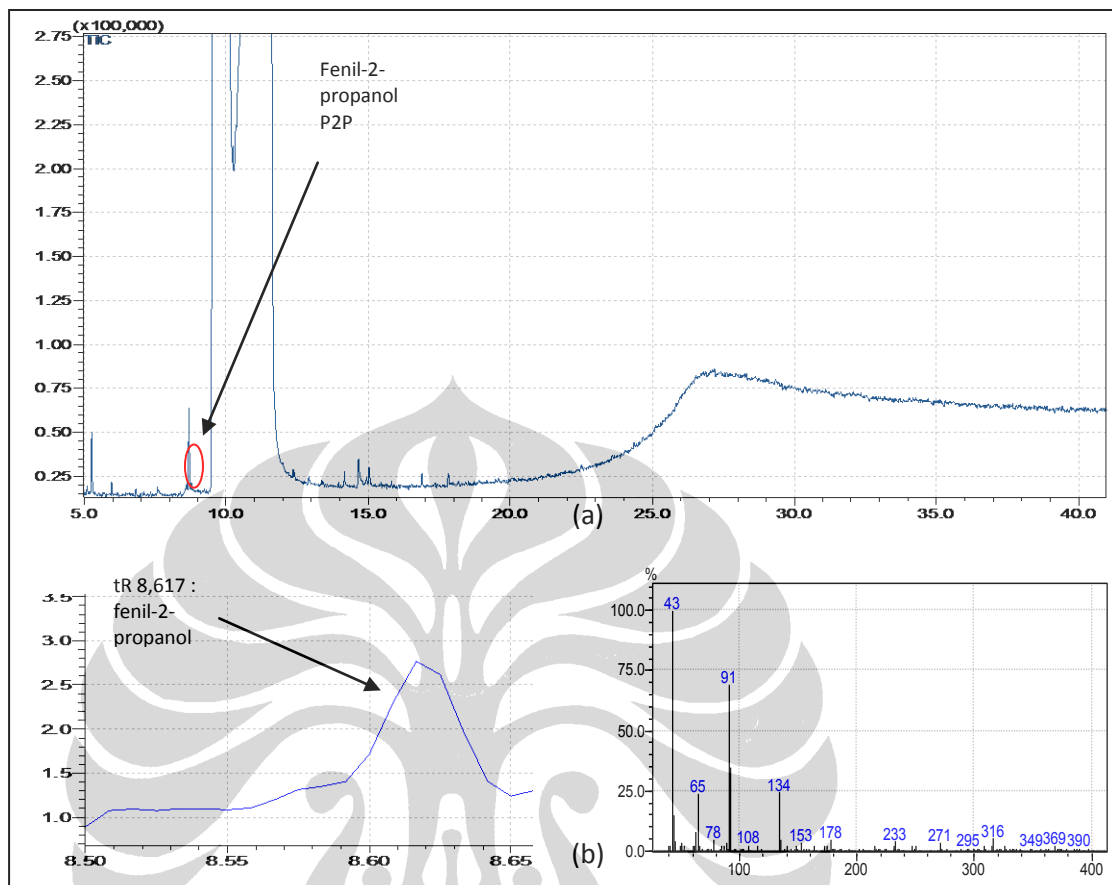
Lampiran 31. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 7 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,508 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,617 fenil-2-propanon (c); t_R 20,200 1-benzil-3-metilnaftalen (d) dan masing-masing spektrum massanya



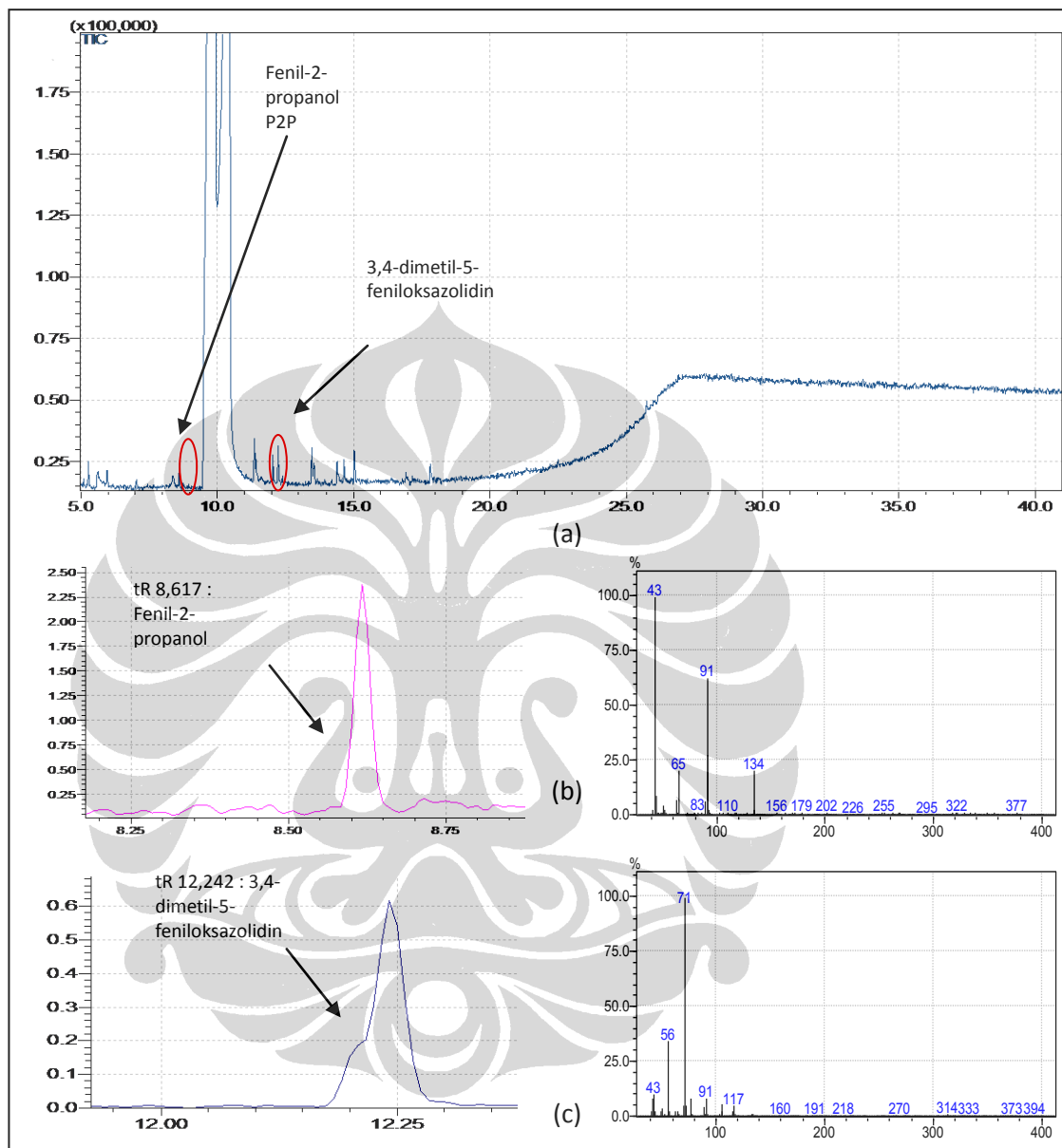
Lampiran 32. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 8 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,617 fenil-2-propanon (b); t_R 12,208 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (c) dan masing-masing spektrum massanya



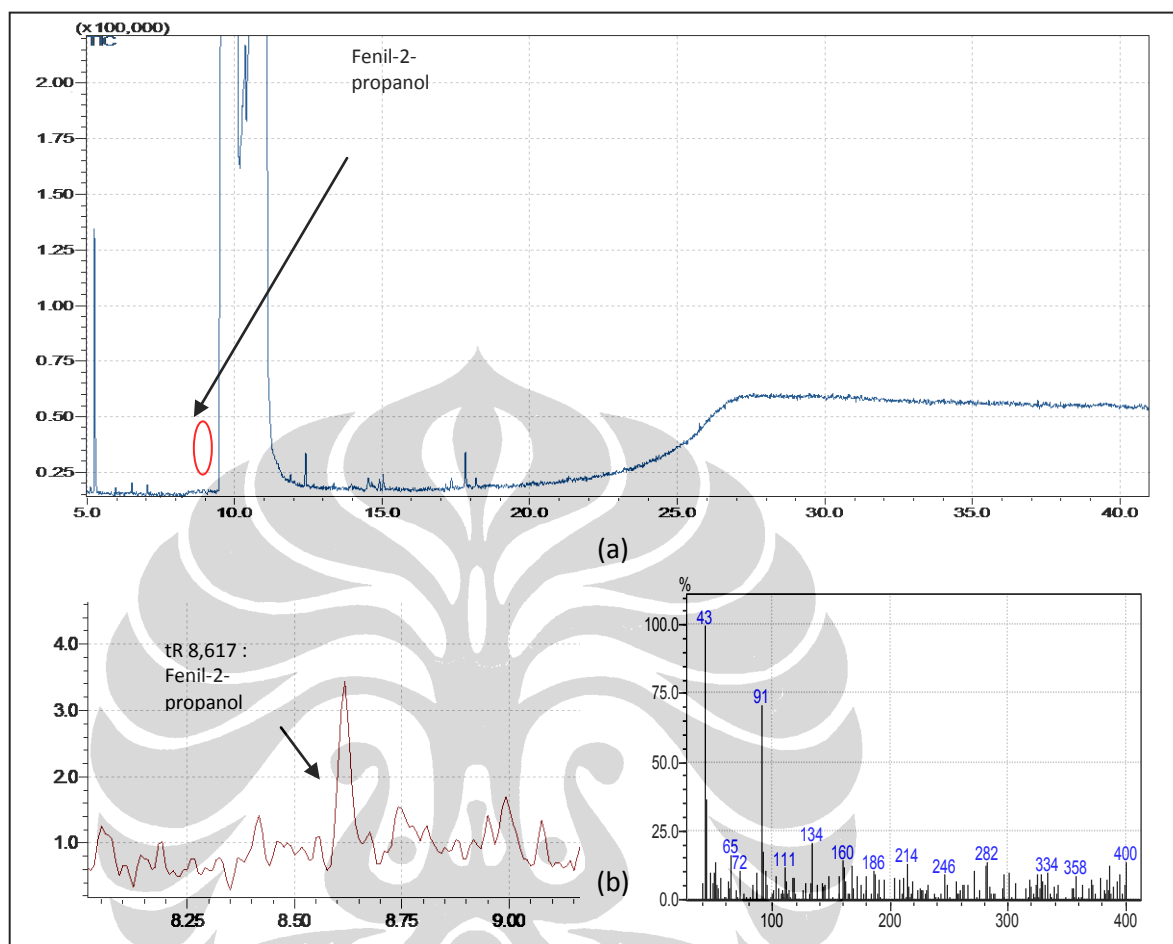
Lampiran 33. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 9 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,617 fenil-2-propanon (b) dan spektrum massanya



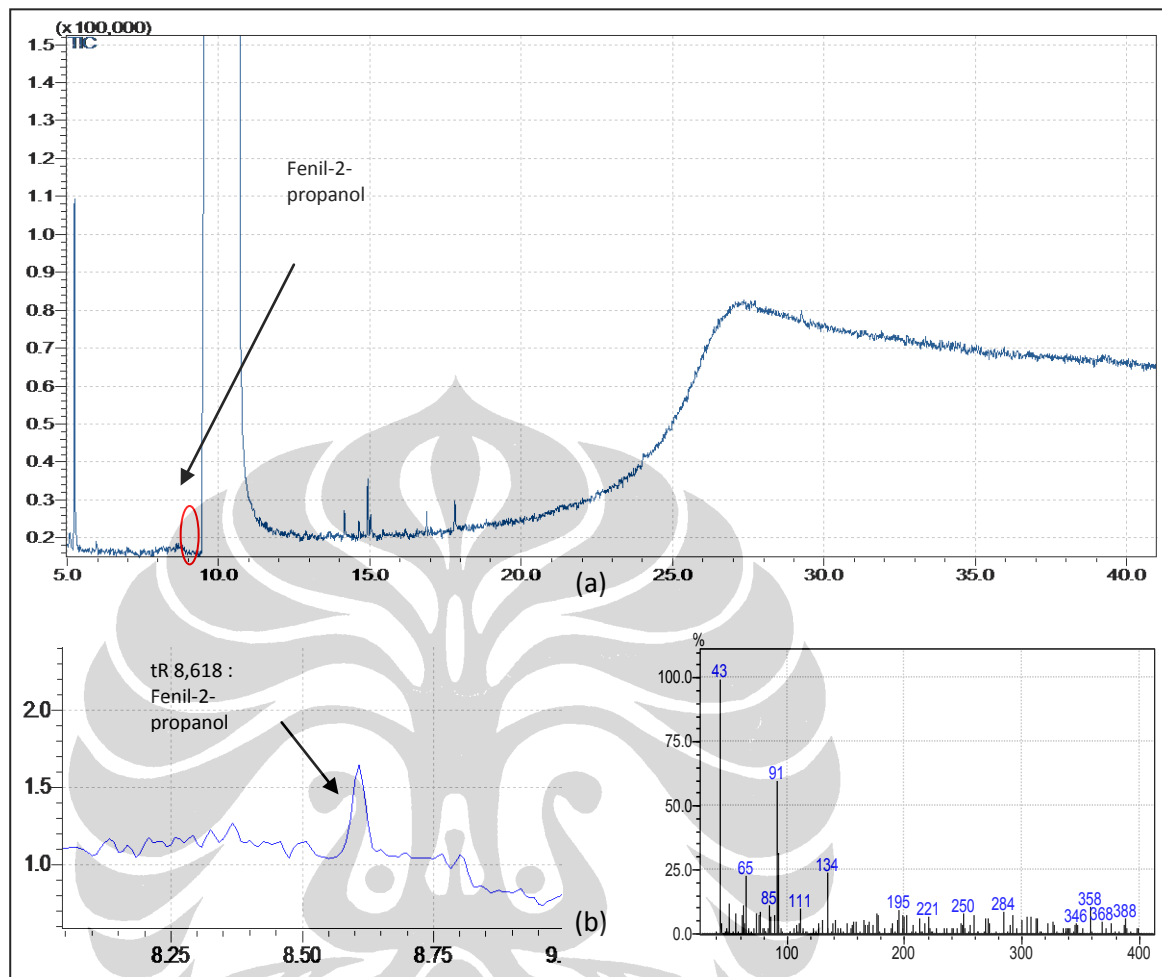
Lampiran 34. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 10 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,617 fenil-2-propanon (b); t_R 12,242 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (c) dan masing-masing spektrum massanya



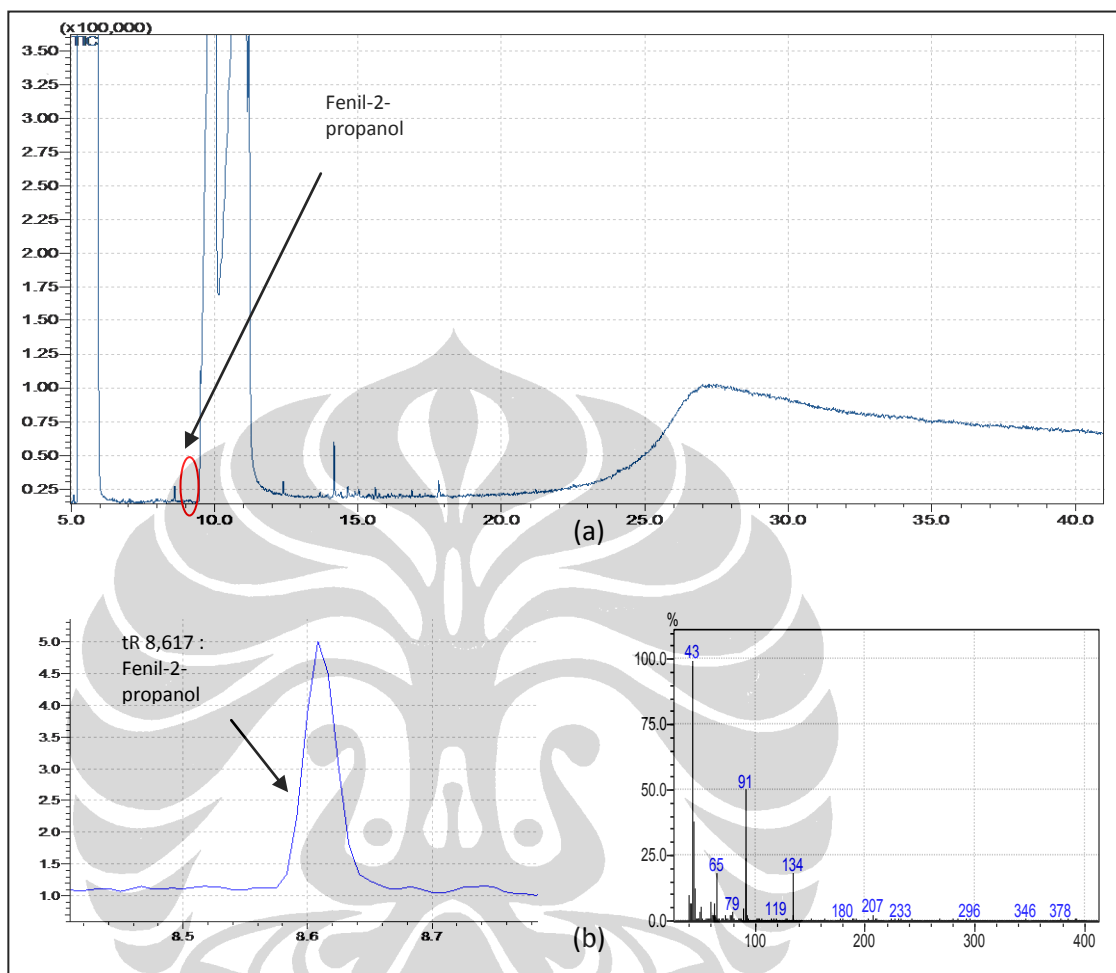
Lampiran 35. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 11 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,617 fenil-2-propanon (b) dan spektrum massanya



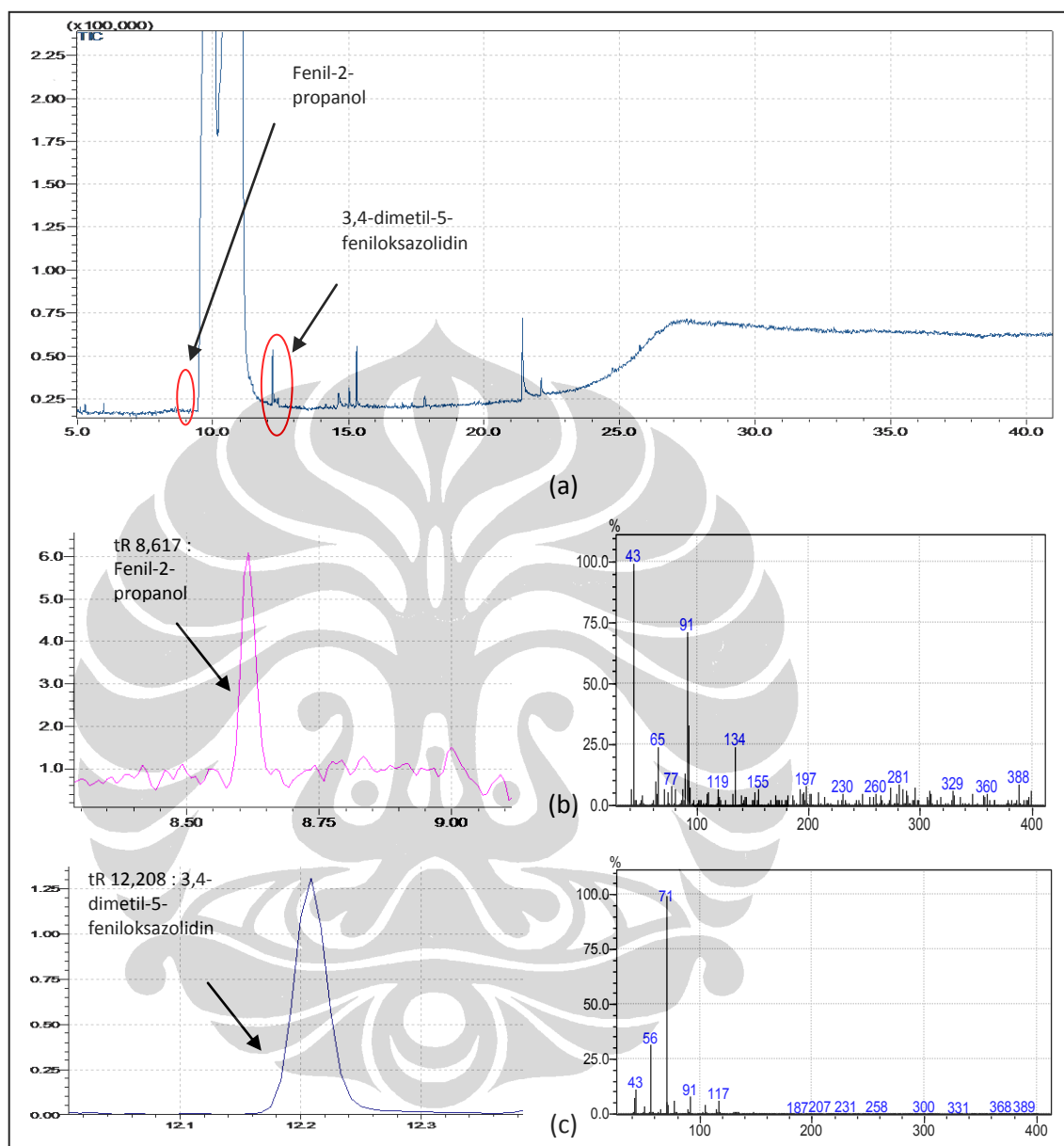
Lampiran 36. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 12 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,618 fenil-2-propanol (b) dan spektrum massanya



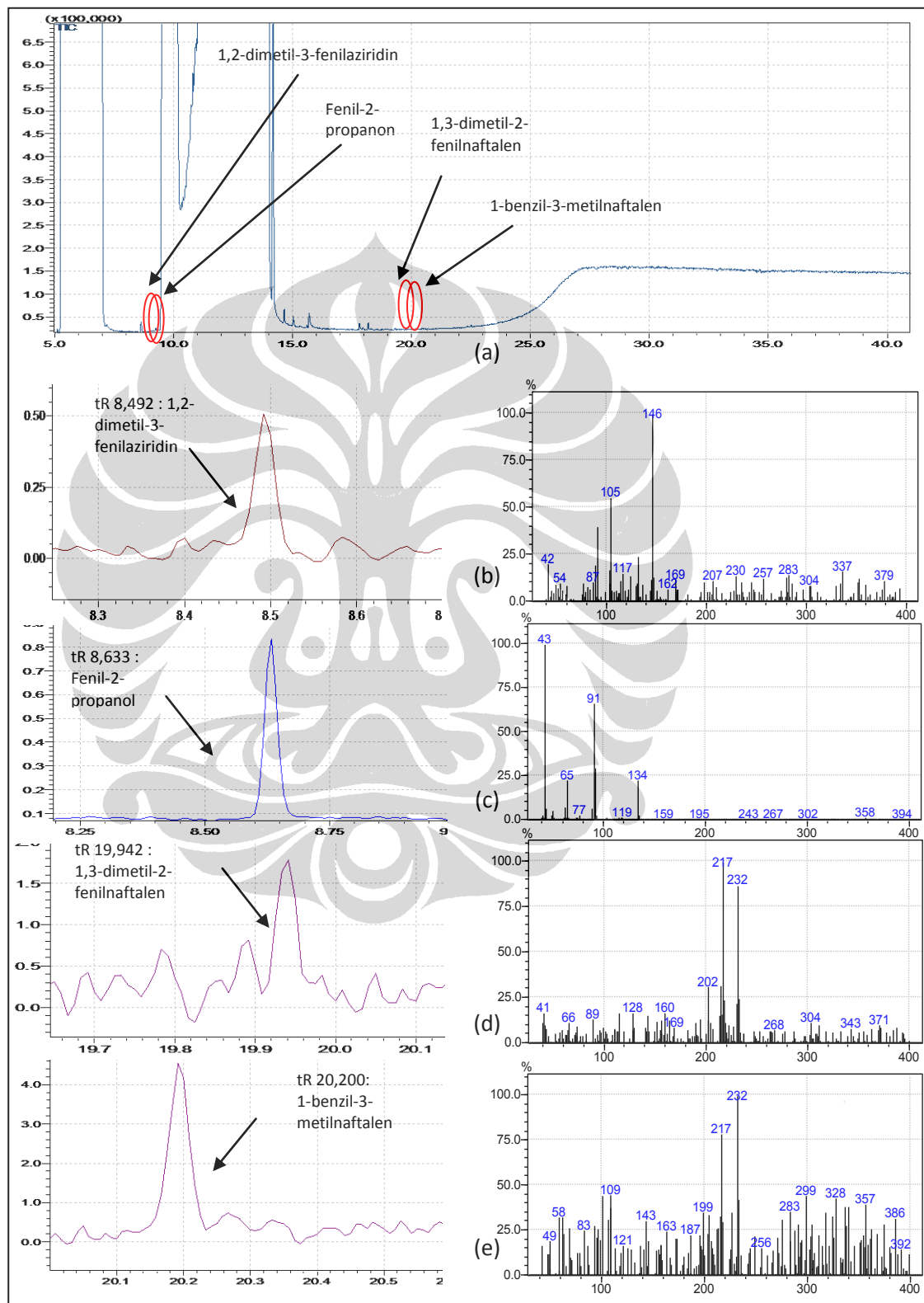
Lampiran 37. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 13 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,617 fenil-2-propanon (b) dan spektrum massanya



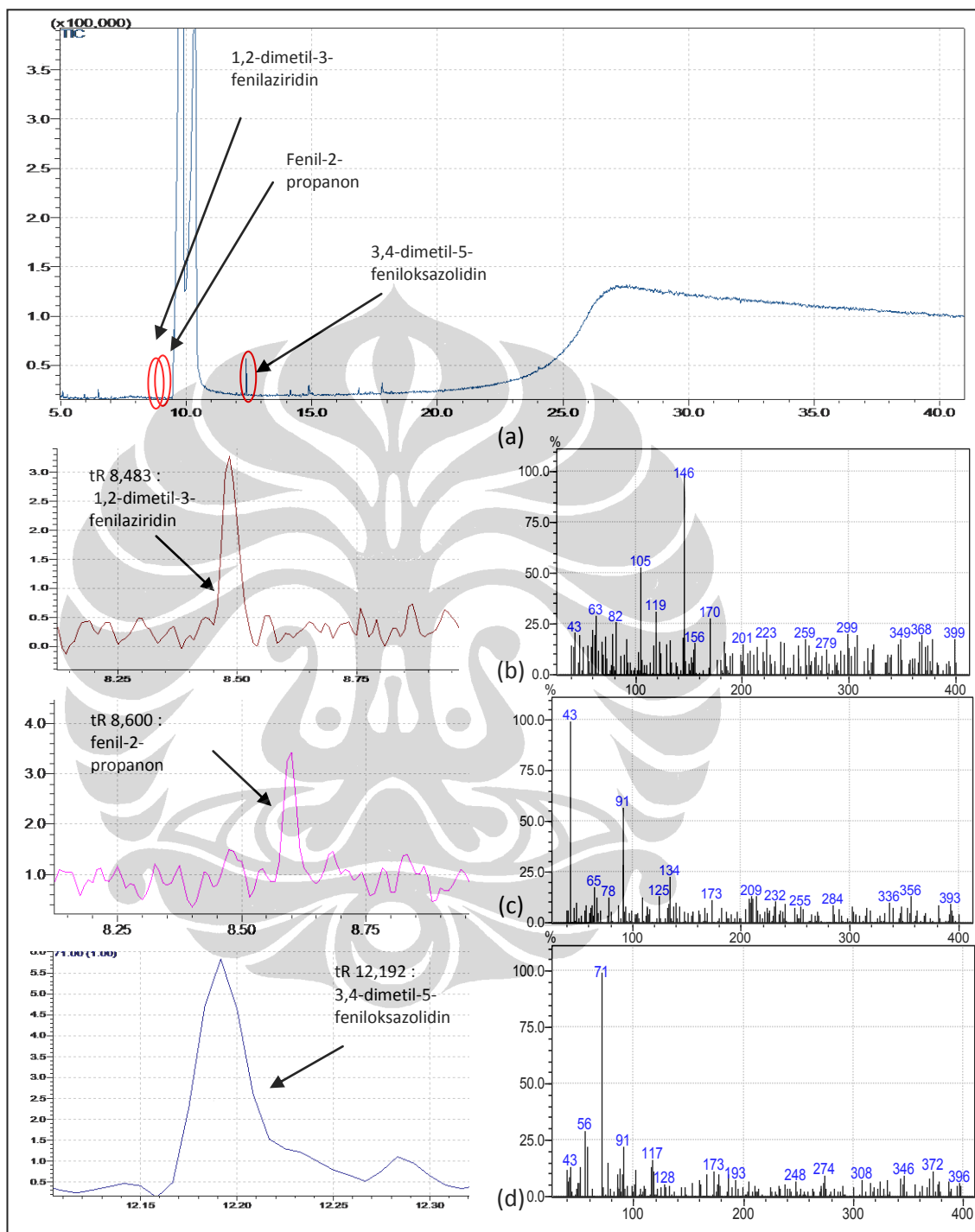
Lampiran 38. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 14 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,617 fenil-2-propanon (b); t_R 12,208 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (c) dan masing-masing spektrum massanya



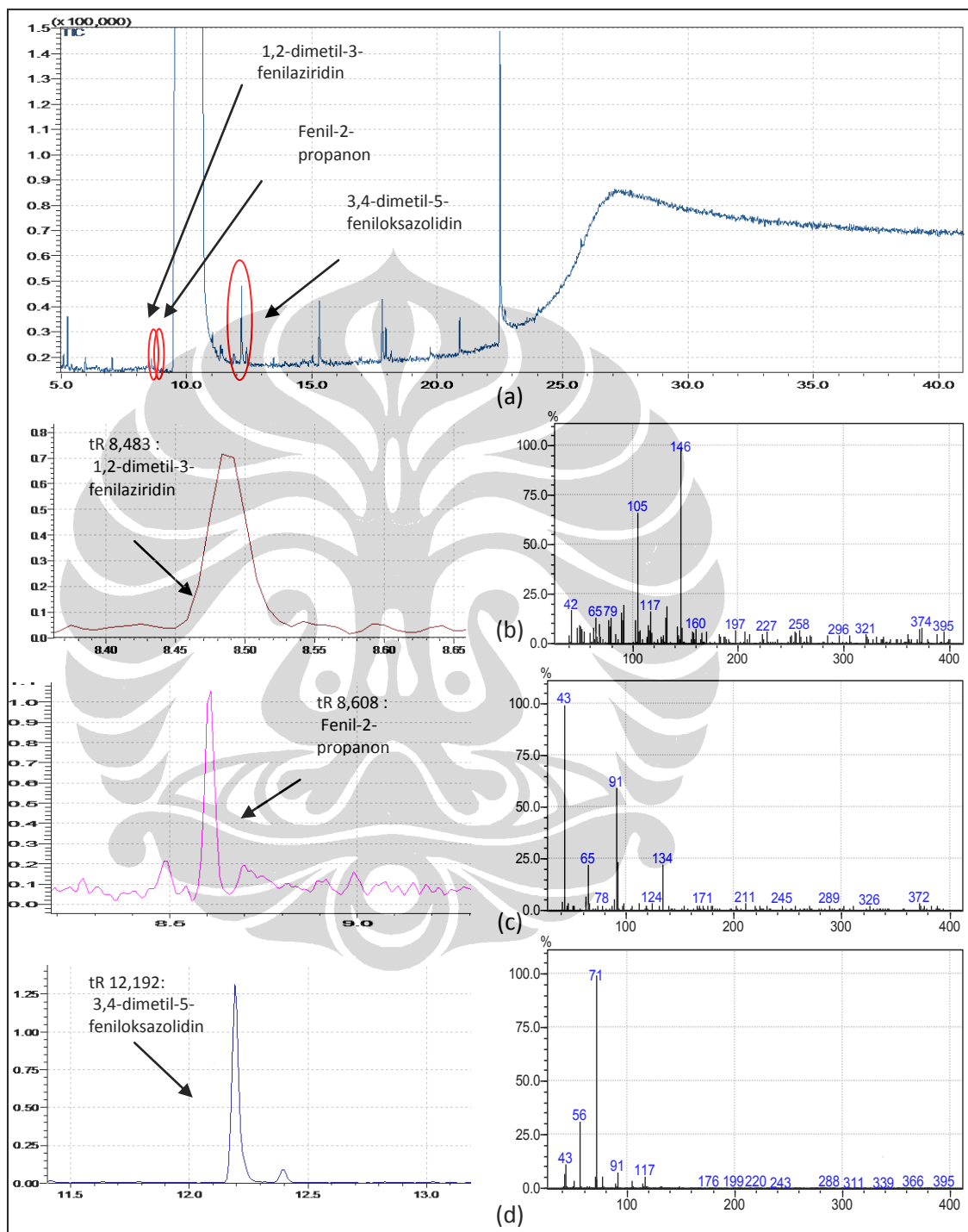
Lampiran 39. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 15 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,492 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,633 fenil-2-propanon (c); t_R 19,942 1,3-dimetil-2-fenilnaftalen (d); t_R 20,200 1-benzil-3-metilnaftalen (e) dan masing-masing spektrum massanya



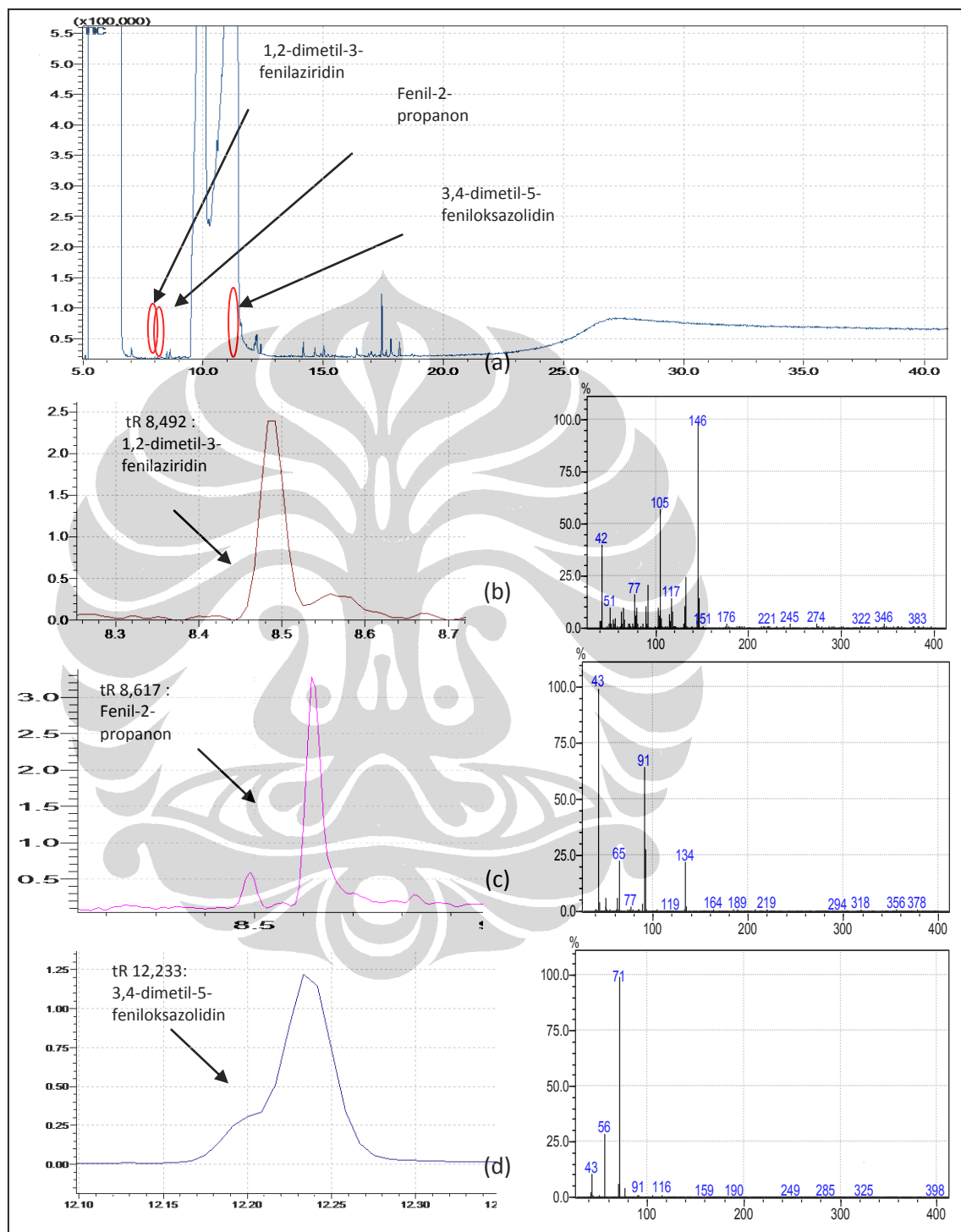
Lampiran 40. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 16 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,483 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,600 fenil-2-propanon (c); t_R 12,192 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya



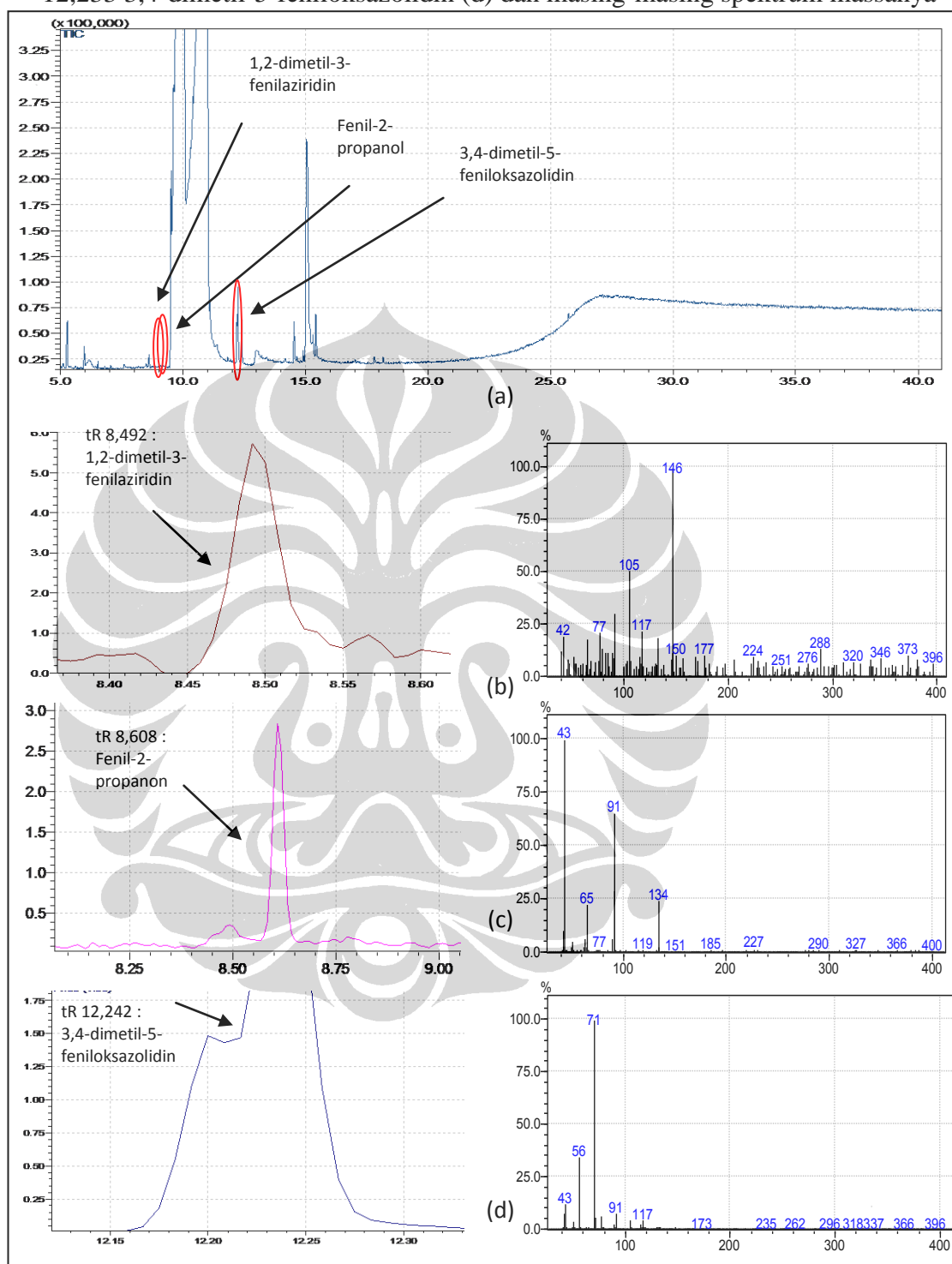
Lampiran 41. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 17 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,483 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,600 fenil-2-propanon (c); t_R 12,192 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya



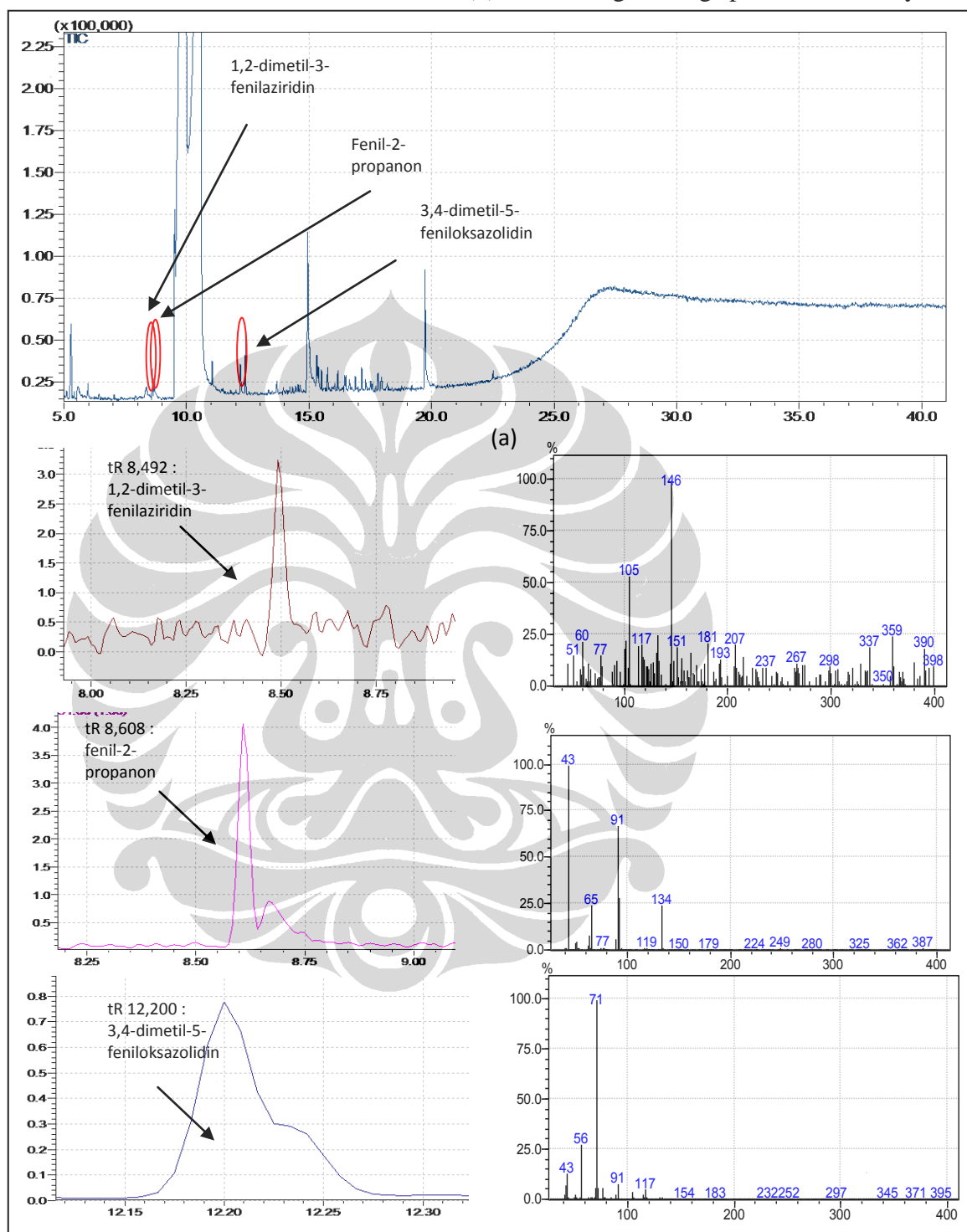
Lampiran 42. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 18 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,492 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,617 fenil-2-propanon (c); t_R 12,233 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya



Lampiran 43. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 19 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,492 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,617 fenil-2-propanon (c); t_R 12,233 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya

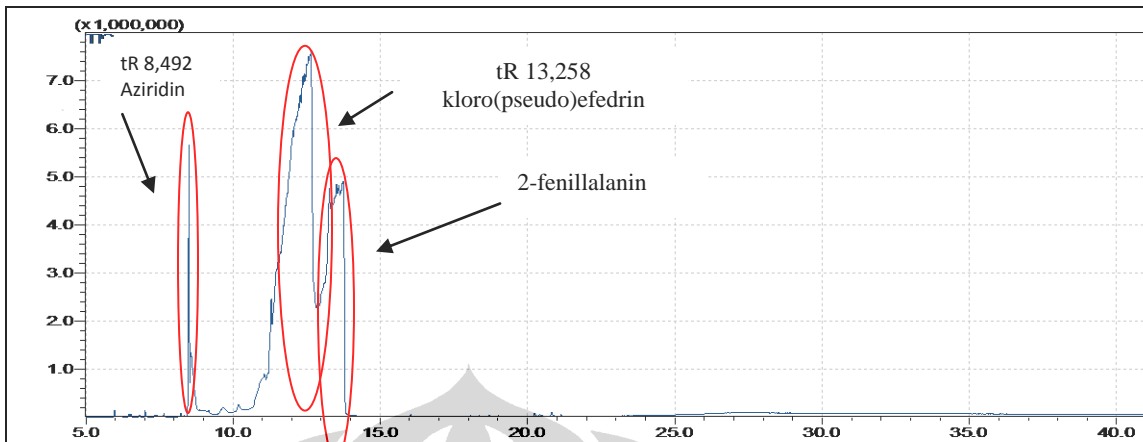


Lampiran 44. Kromatogram jejak pengotor pada sampel 20 ekstraksi langsung etil asetat (a); t_R 8,492 1,2-dimetil-3-fenilaziridin (b); t_R 8,608 fenil-2-propanon (c); t_R 12,200 3,4-dimetil-5-feniloksazolidin (d) dan masing-masing spektrum massanya

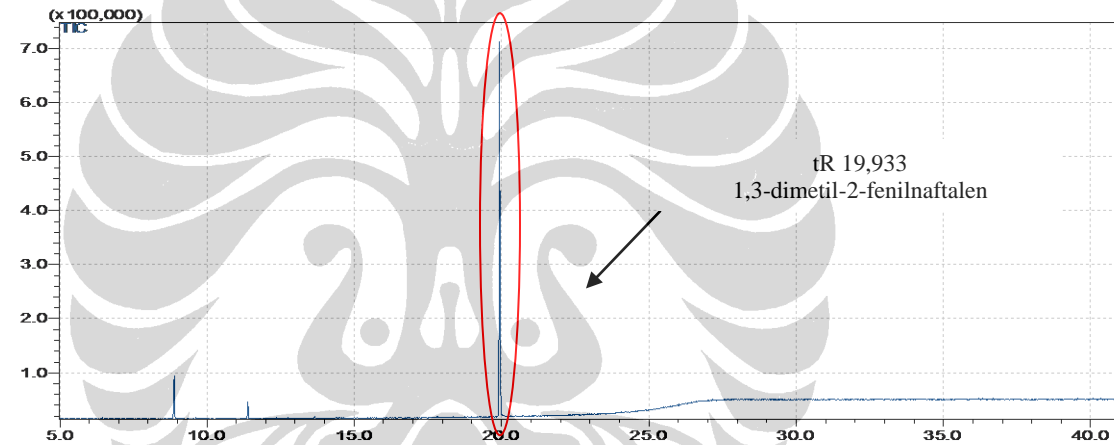




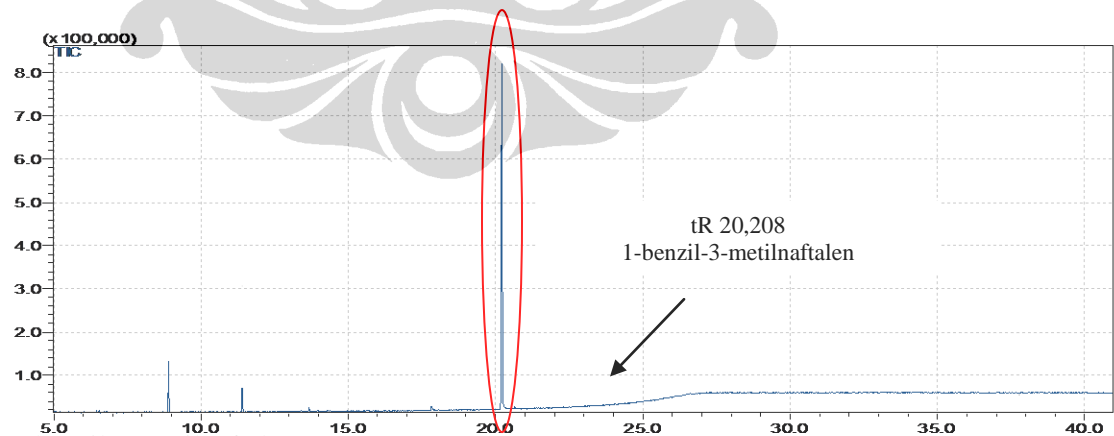
Lampiran 45. Kromatogram KG ionisasi nyala beberapa standar*) pengotor metamfetamin



Kromatogram standar 1,2-dimetil-3-fenilaziridin, kloro (pseudo)efedrin dan 2-fenilalanin



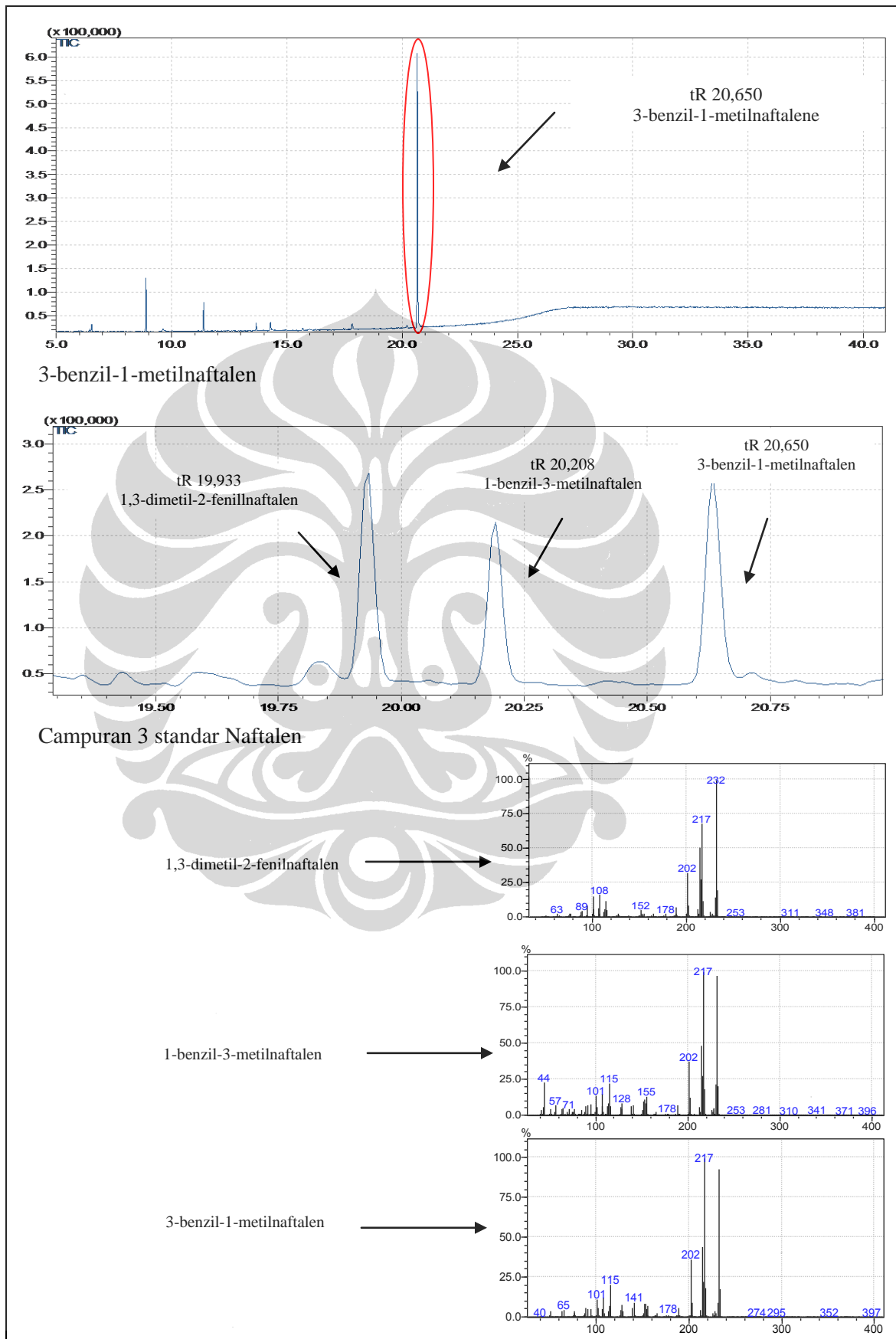
1,3-dimetil-2-fenilnaftalen

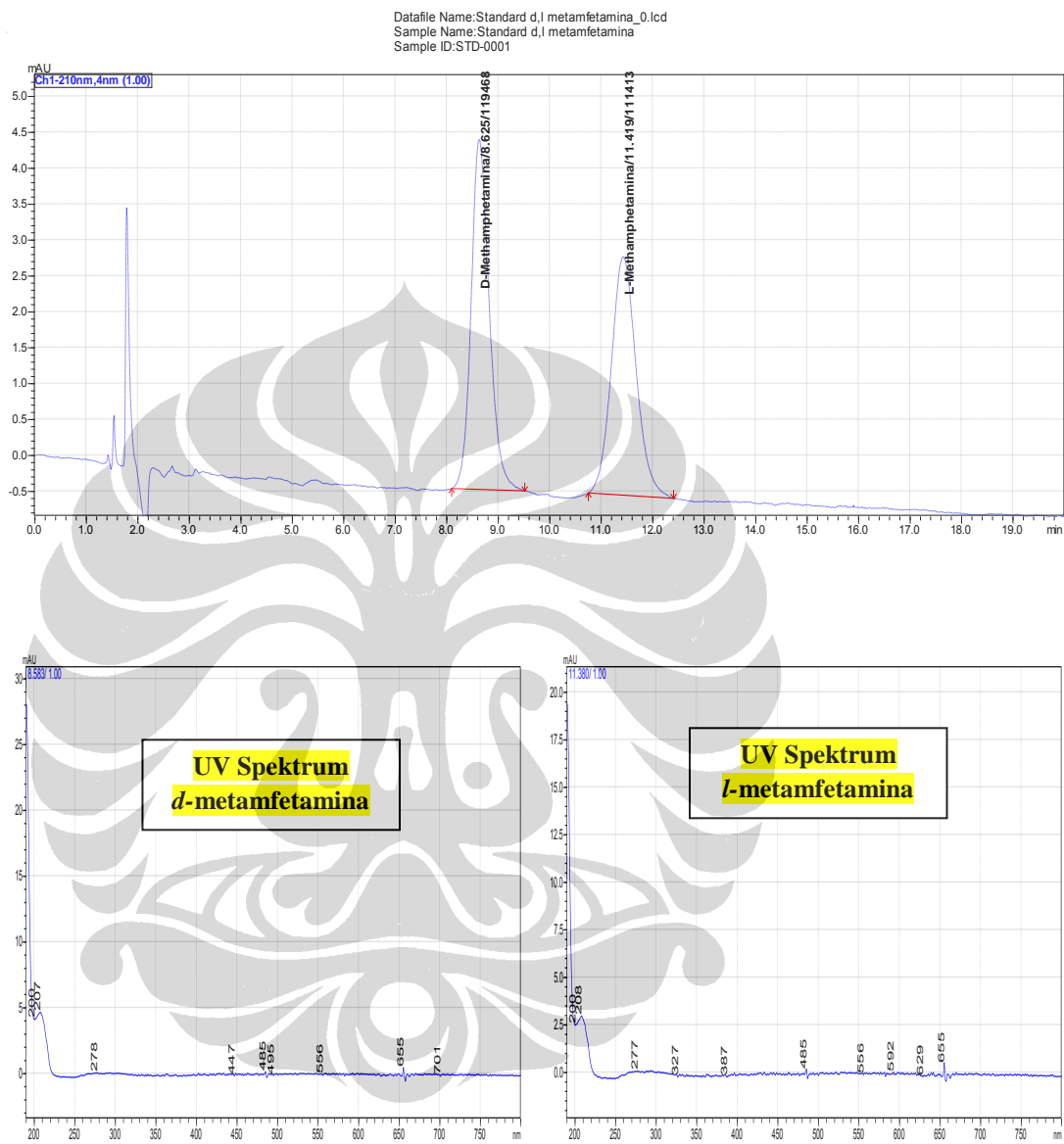


1-benzil-3-metilnaftalen

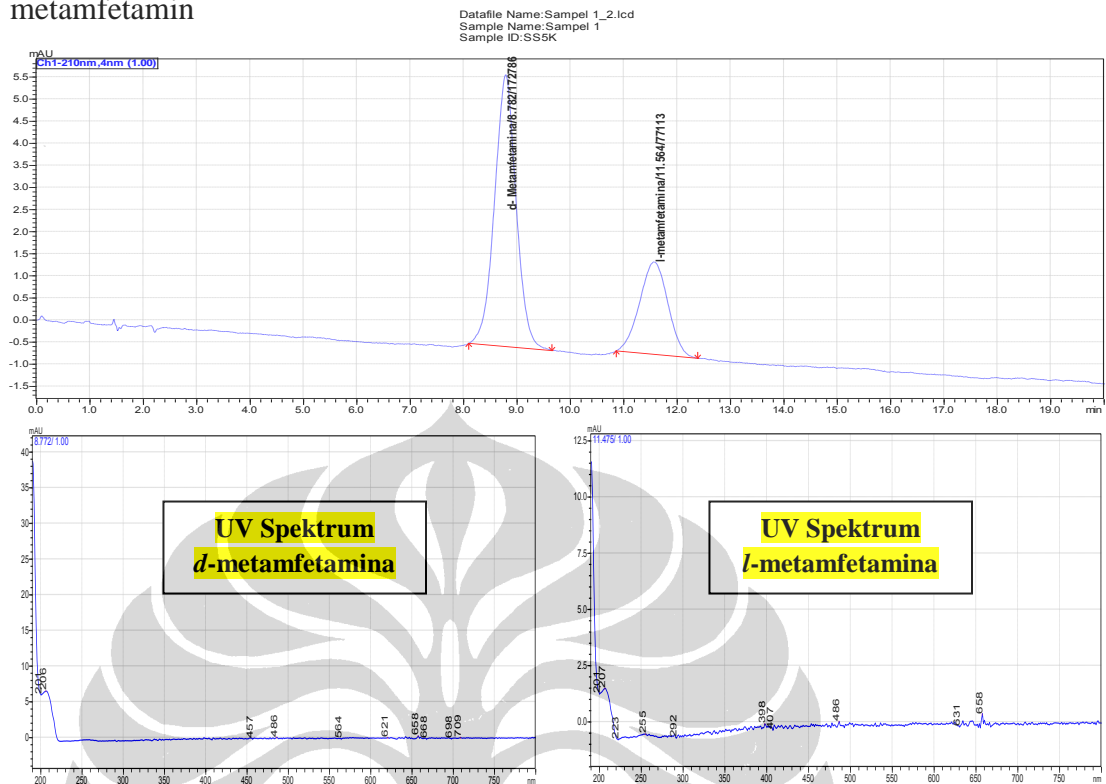
*) standar diperoleh dari hasil sintesis Dr. Yukiko Makino, Graduate School of Pharmaceutical, Universitas Tokyo

(lanjutan)

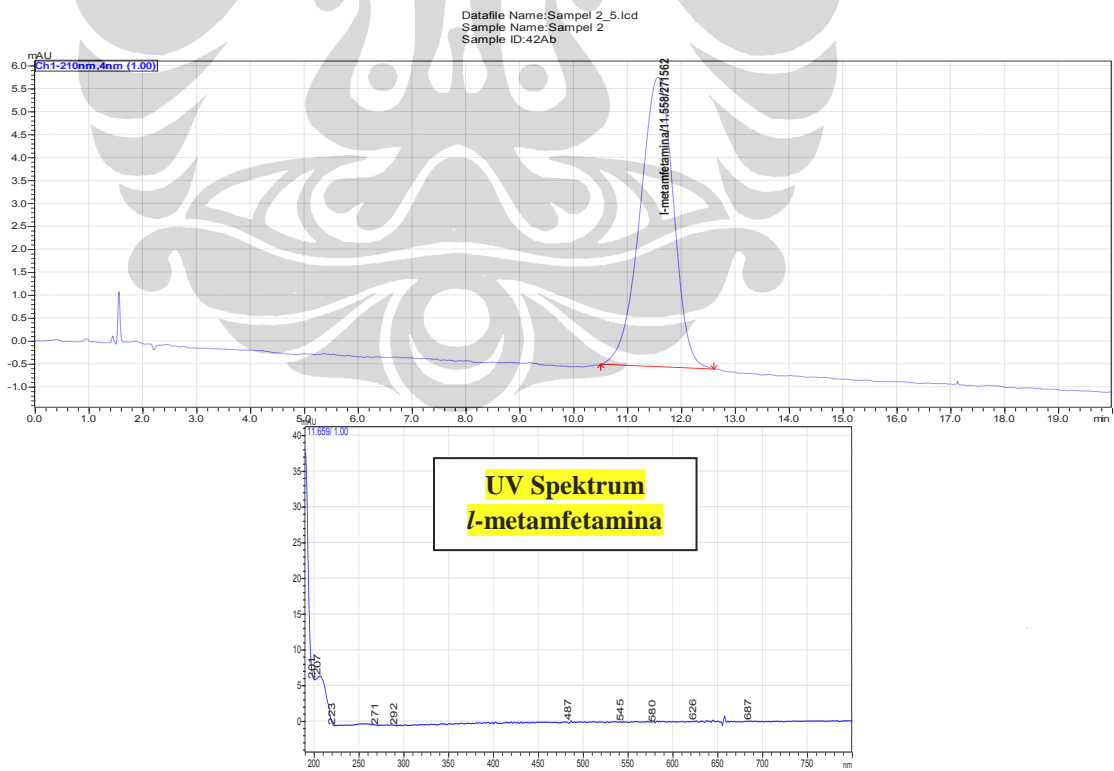


Lampiran 42. Kromatogram KCKT standar *d/l*-metamfetaminStandar *d/l*- metamfetamin

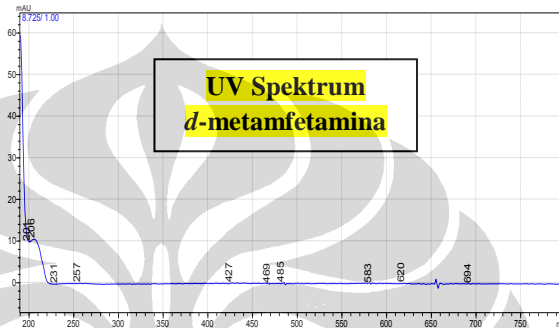
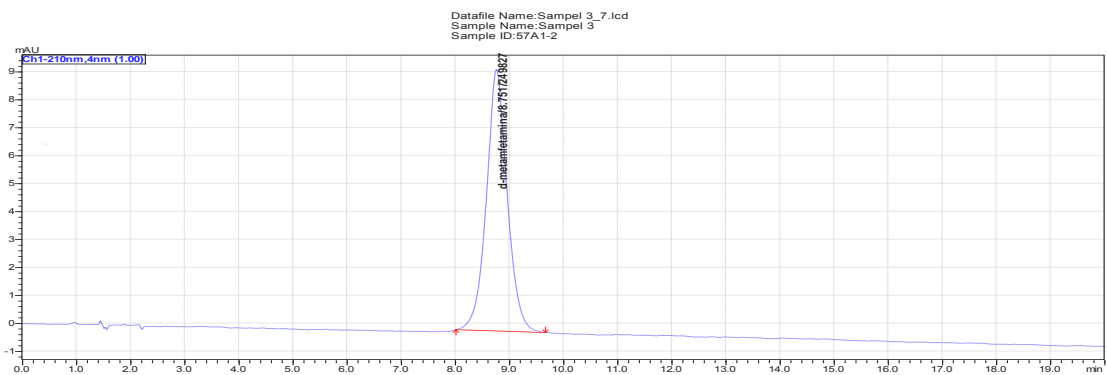
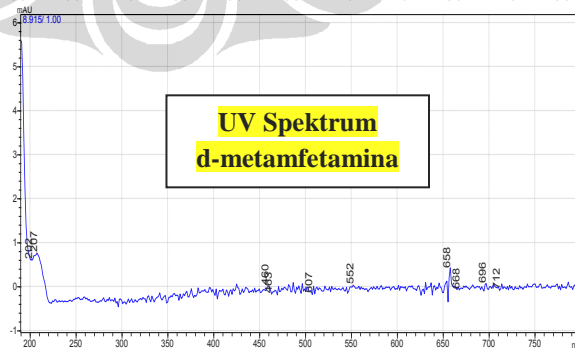
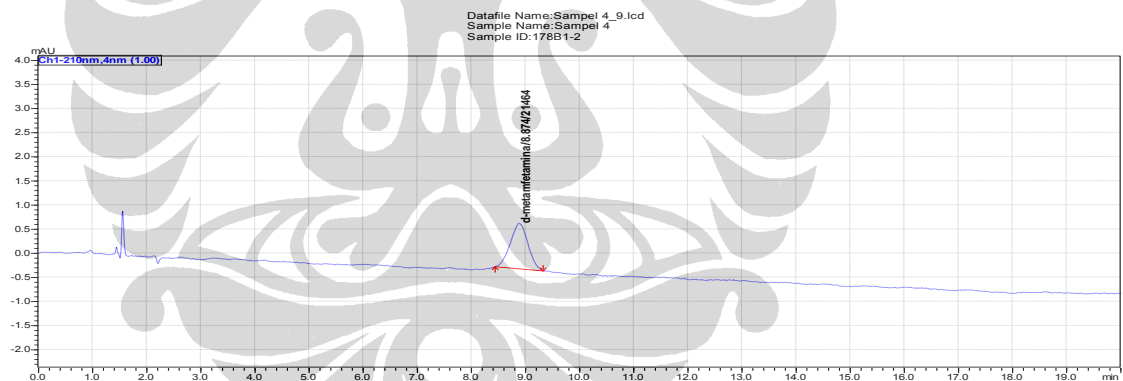
Lampiran 43. Kromatogram KCKT (a) sampel 1 : *d/l*-metamfetamin; (b) sampel 2 : *l*-metamfetamin



(a) Sampel 1 : *d/l*-metamfetamin

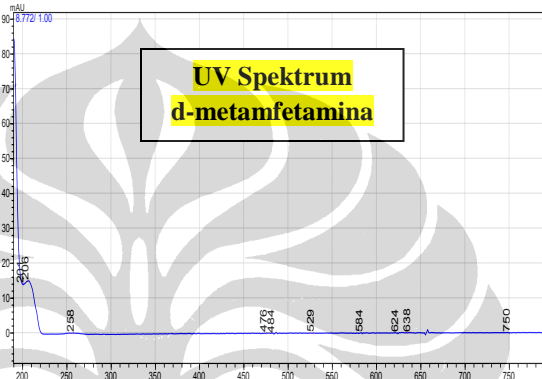
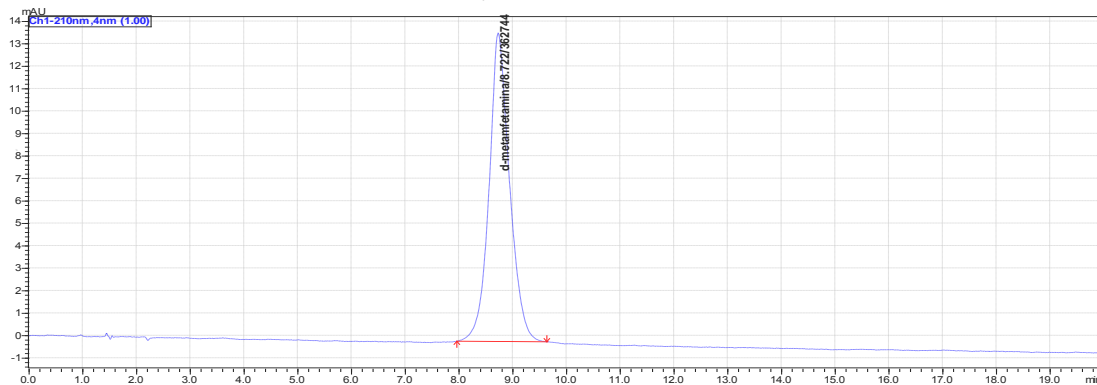


(b) Sampel 2 : *l*-metamfetamin

Lampiran 44. Kromatogram KCKT sampel 3 – 20 : *d*-metamfetaminSampel 3 : *d*-metamfetaminSampel 4 : *d*-metamfetamin

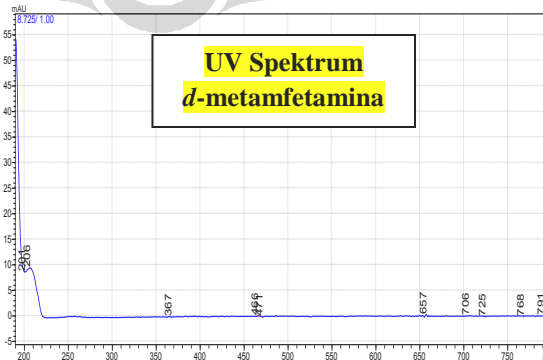
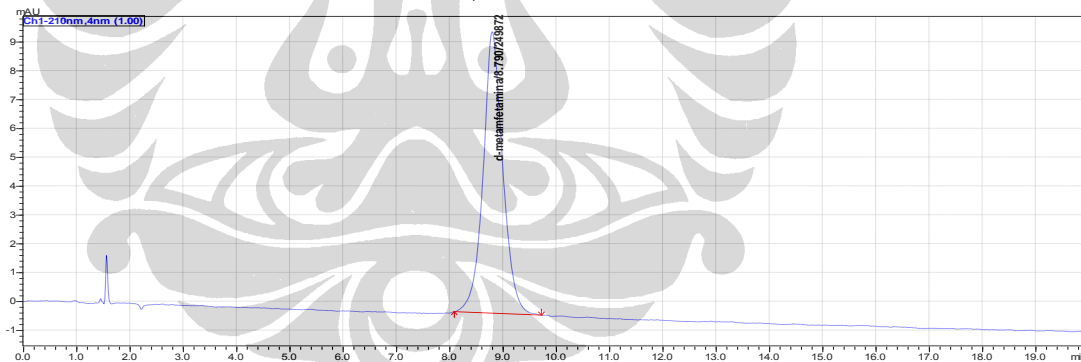
(lanjutan)

Datafile Name: Sampel 5_6.lcd
 Sample Name: Sampel 5
 Sample ID: 195Ba



Sampel 5 : d-metamfetamin

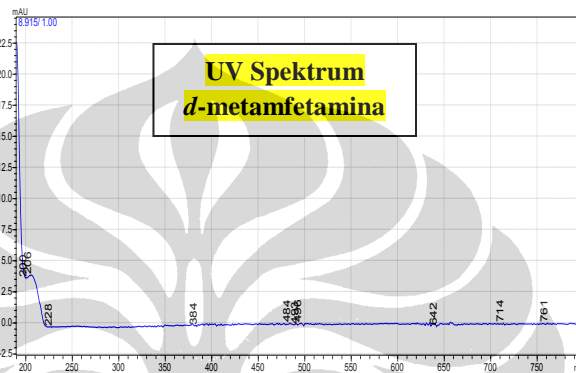
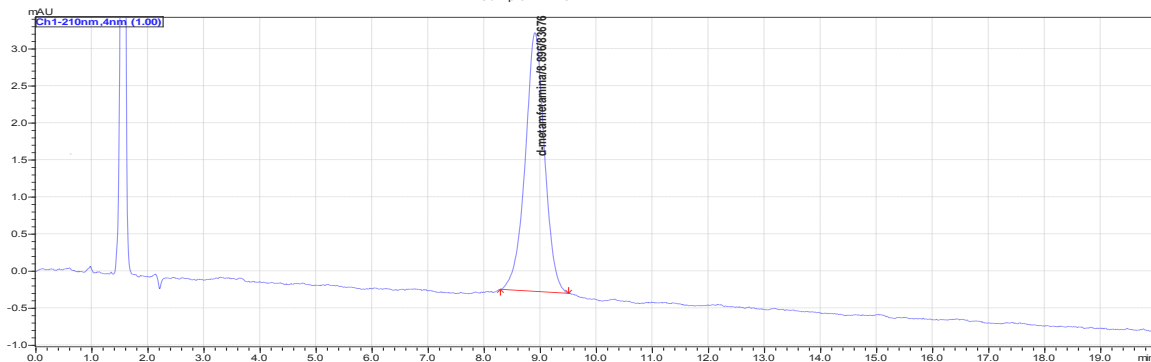
Datafile Name: Sampel 6_8.lcd
 Sample Name: Sampel 6
 Sample ID: 345B1-2



Sampel 6 : d-metamfetamin

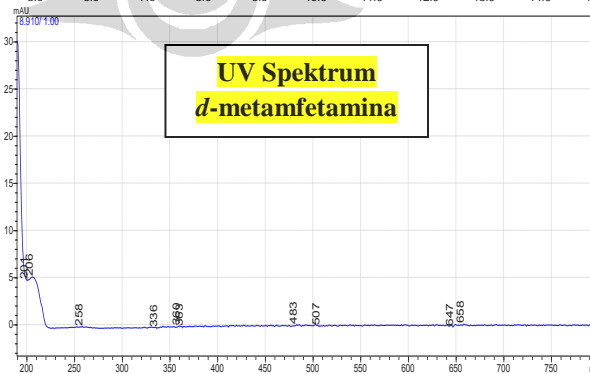
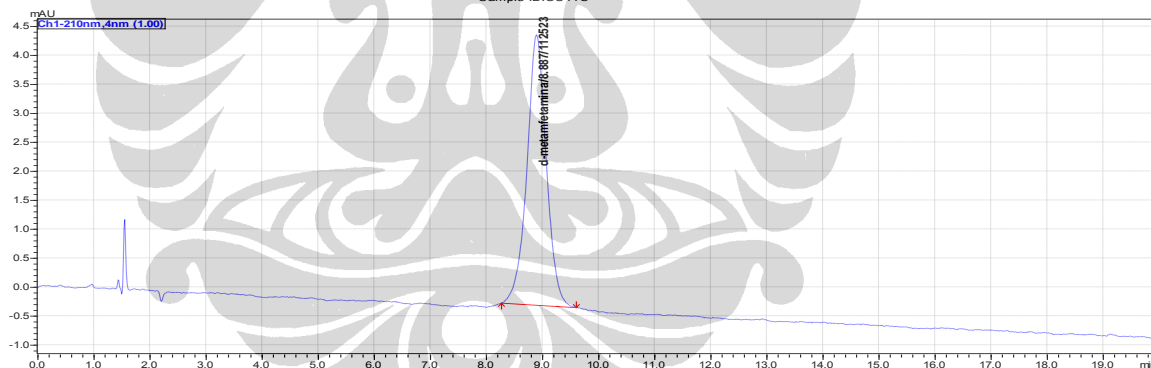
(lanjutan)

Datafile Name: Sampel 7_1.lcd
 Sample Name: Sampel 7
 Sample ID: 21C



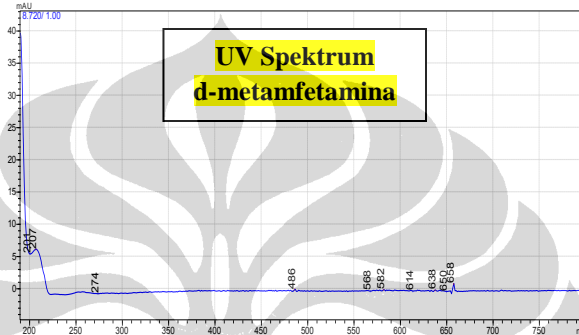
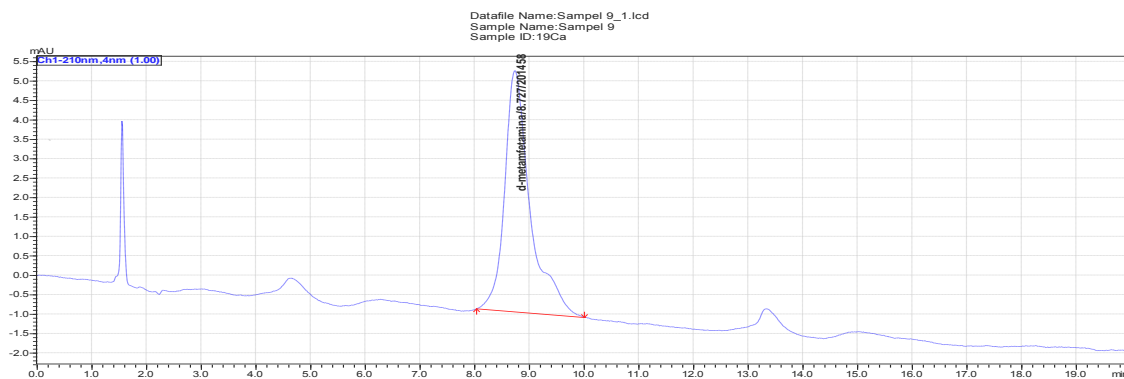
Sampel 7 : *d*-metamfetamin

Datafile Name: Sampel 8_11.lcd
 Sample Name: Sampel 8
 Sample ID: SS11C

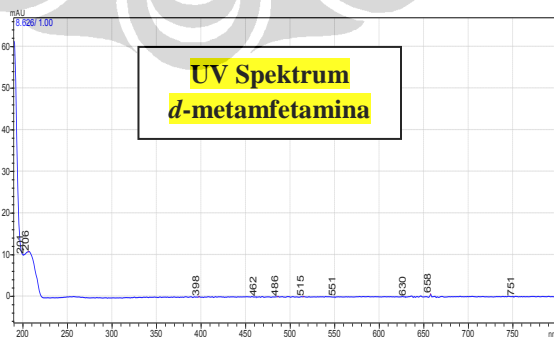
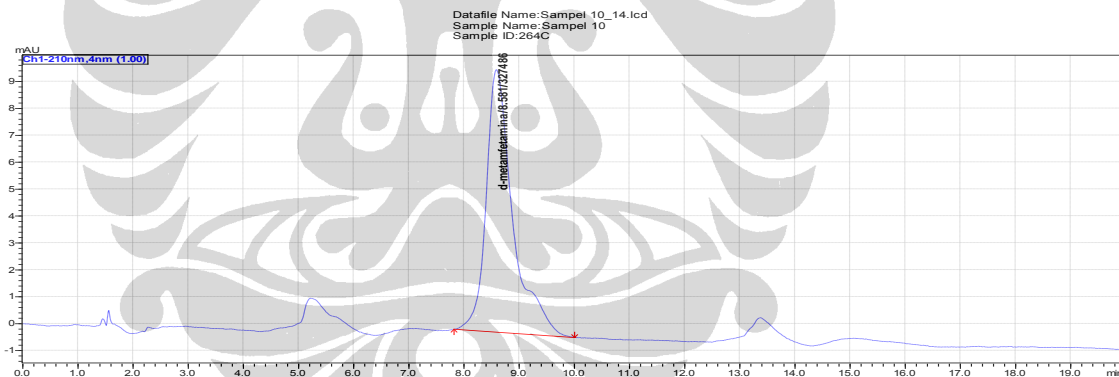


Sampel 8 : *d*-metamfetamin

(lanjutan)

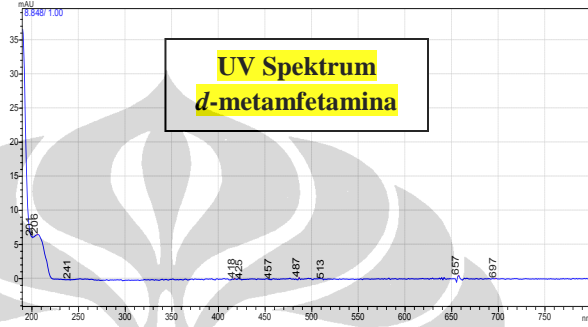
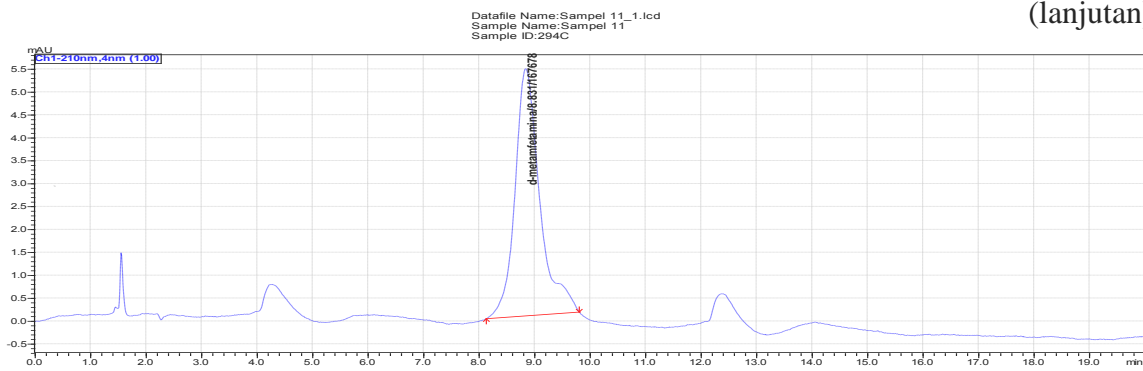


Sampel 9 : *d*-metamfetamin

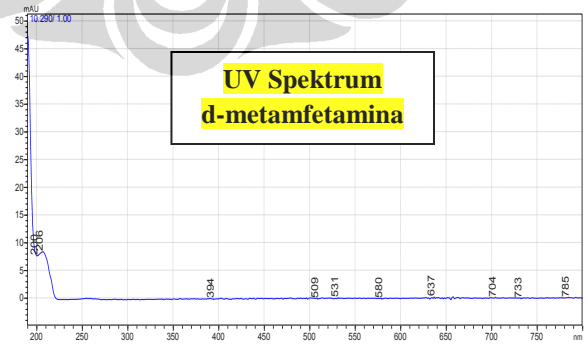
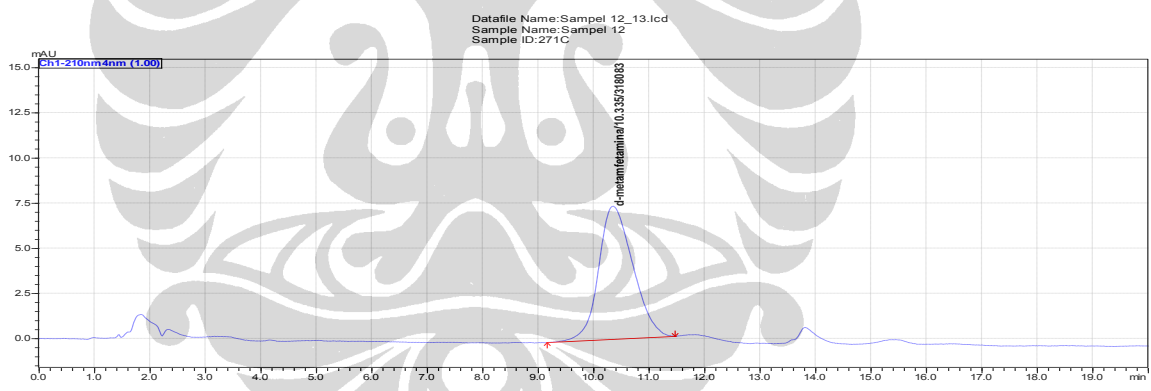


Sampel 10 : *d*-metamfetamin

(lanjutan)

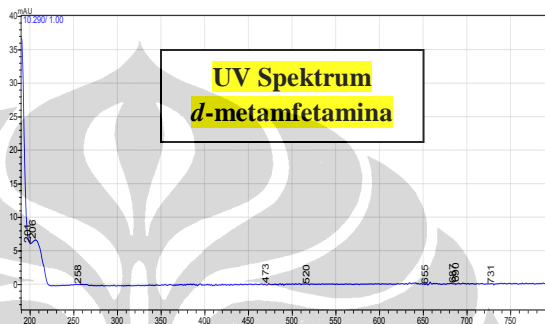
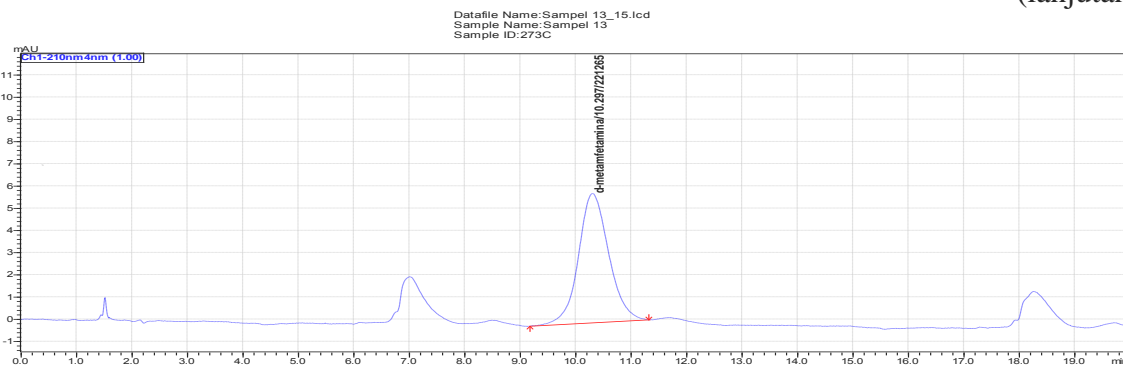


Sampel 11 : *d*-metamfetamin

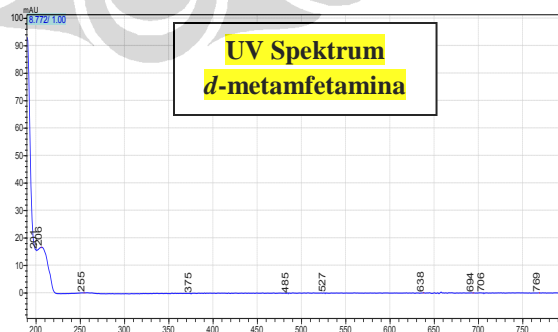
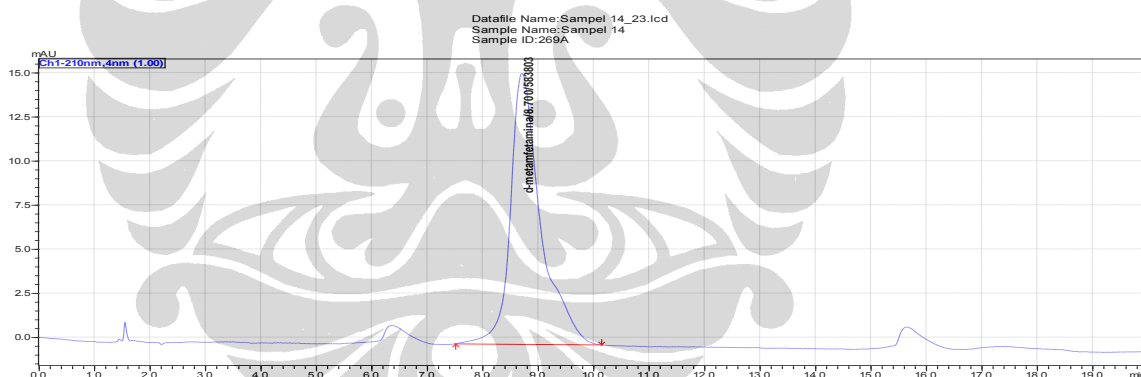


Sampel 12 : *d*-metamfetamin

(lanjutan)



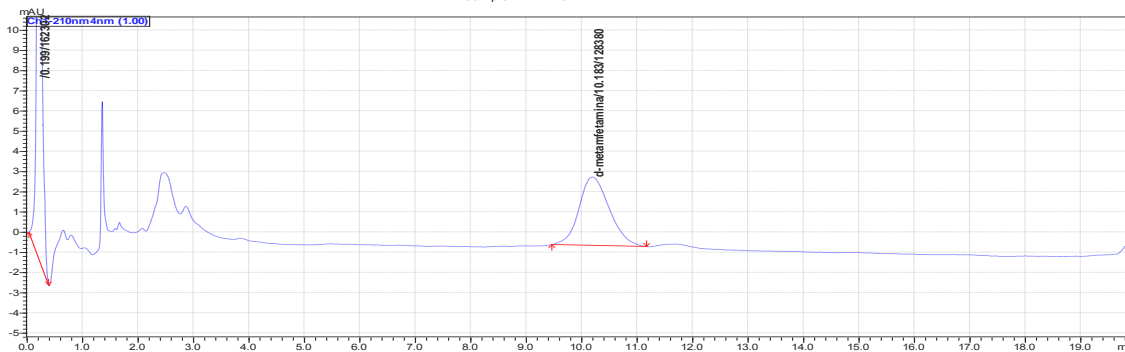
Sampel 13 : *d*-metamfetamin



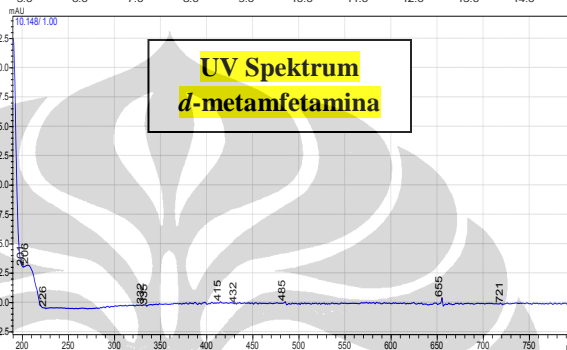
Sampel 14 : *d*-metamfetamin

(lanjutan)

Datafile Name: Sampel 15_2.lcd
 Sample Name: Sampel 15
 Sample ID: 127Ha

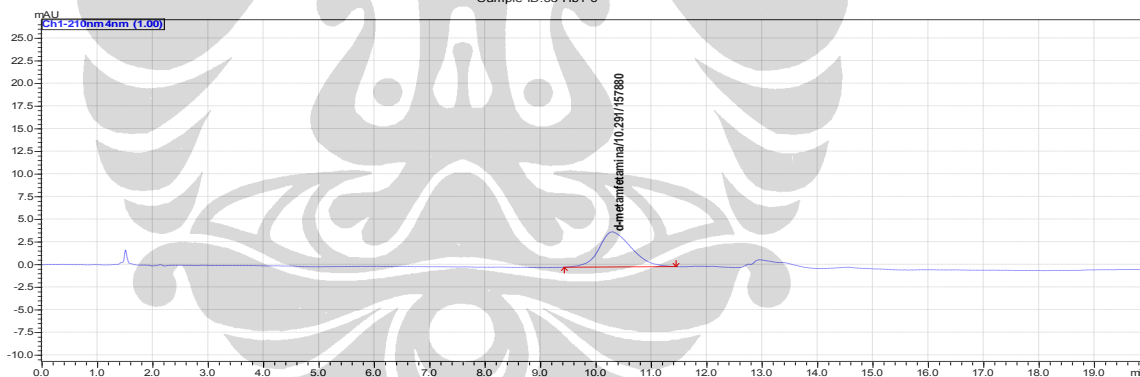


**UV Spektrum
d-metamfetamina**

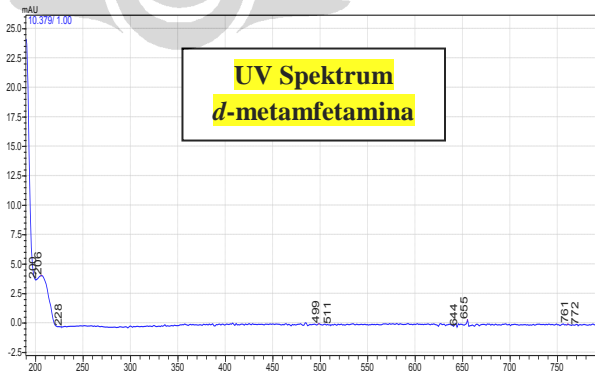


Sampel 15 : *d*-metamfetamin

Datafile Name: Sampel 16_9.lcd
 Sample Name: Sampel 16
 Sample ID: 55 Hb1-6

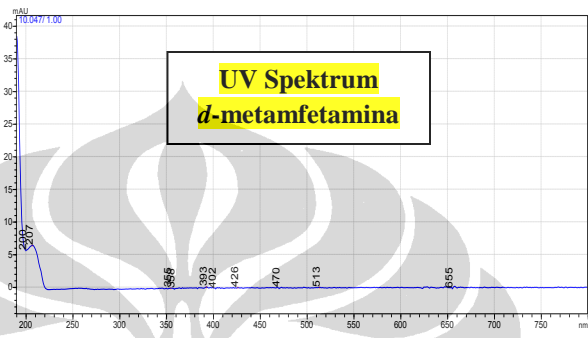
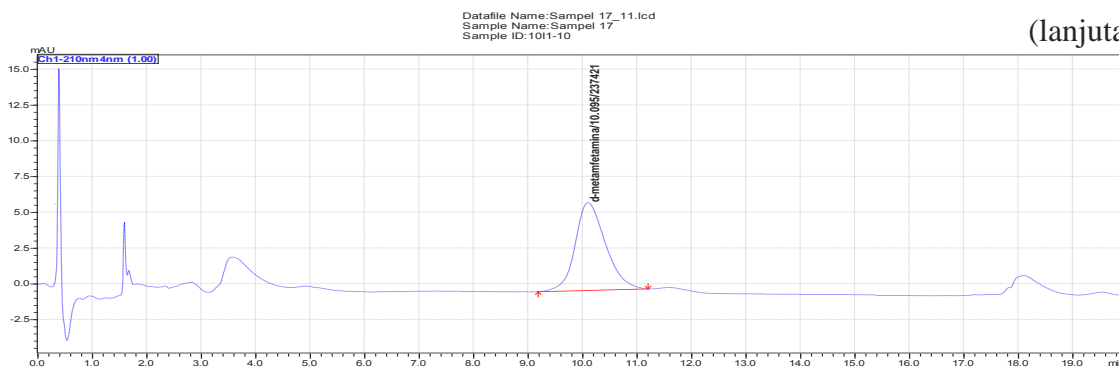


**UV Spektrum
d-metamfetamina**

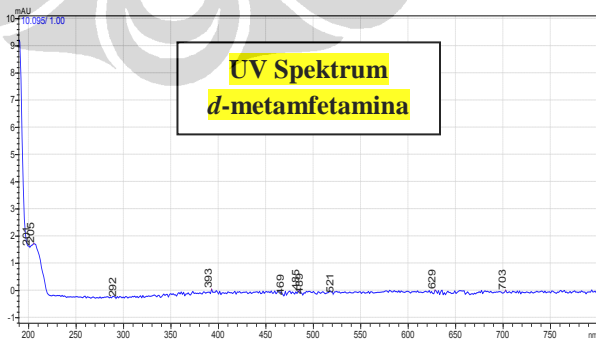
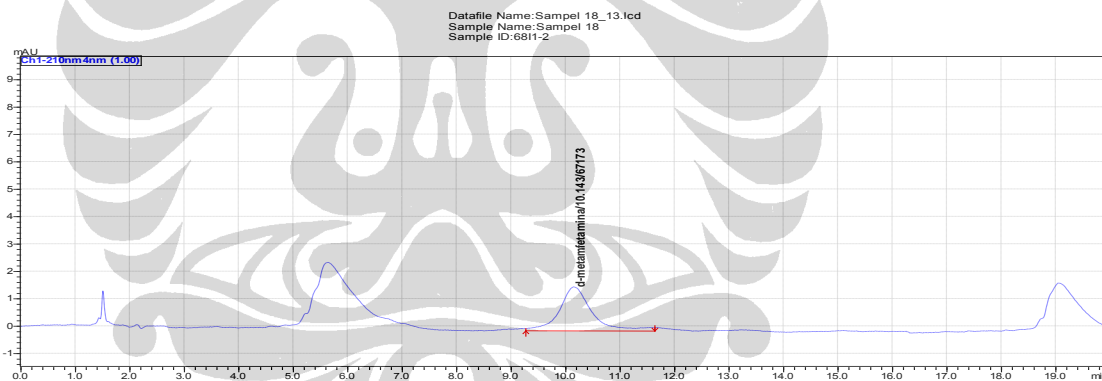


Sampel 16 : *d*-metamfetamin

(lanjutan)

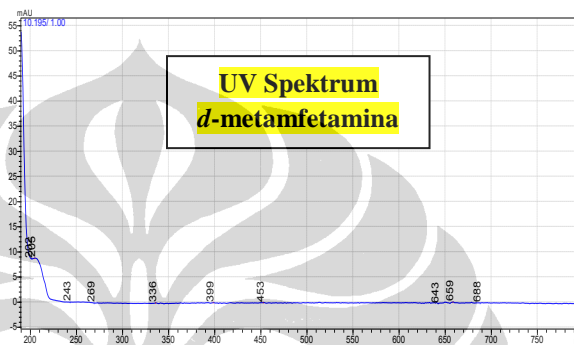
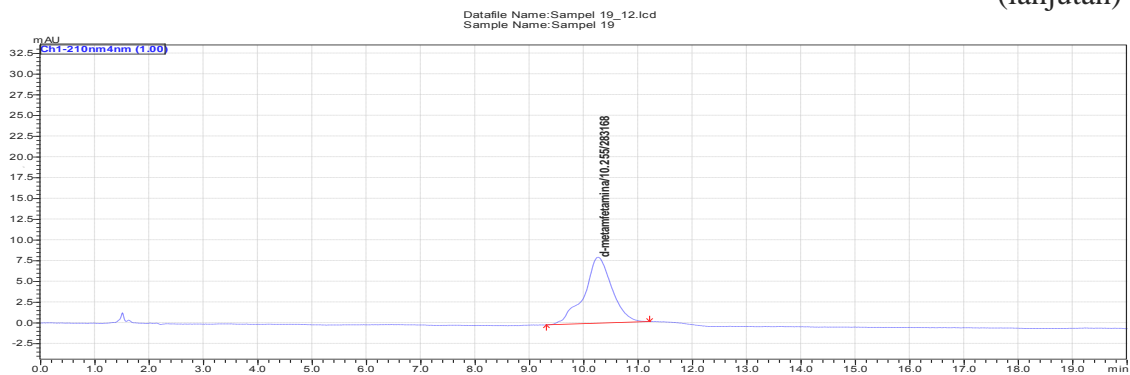


Sampel 17 : *d*-metamfetamin

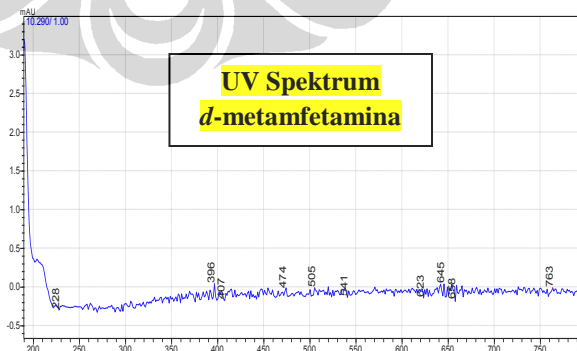
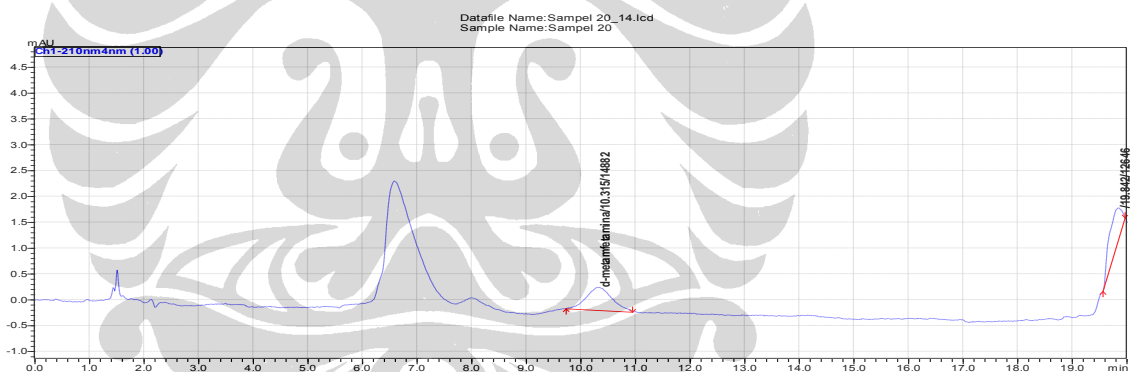


Sampel 18 : *d*-metamfetamin

(lanjutan)



Sampel 19 : *d*-metamfetamin



Sampel 20 : *d*-metamfetamin