

# Manajemen Laboratoris Penyalahgunaan Obat dan Komplikasinya

Suwarso

*Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/  
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Yogyakarta*

## ABSTRAK

Di negara yang sedang berkembang kasus dan masalah penyalahgunaan obat sangat kompleks. Permasalahan tidak hanya pada psikososialekonomi, tetapi juga pada permasalahan medis yang merupakan dampak komplikasi dari efek pemakaian obat yang terus menerus. Hepatitis virus dan/atau non-virus, infeksi HIV, dan endokarditis bakteri-alis merupakan komplikasi medis dari penyalahgunaan obat, yang penyebarannya sangat cepat meluas di antara sesama pemakai. Untuk membantu penanganan penyalahgunaan obat agar lebih akurat, akan dibahas manajemen laboratoris dalam skrining, diagnosis, monitoring penyalahgunaan obat dan komplikasinya.

*Kata Kunci: Rapid test, Hepatitis, Human immunodeficiency virus (HIV), Endokarditis bakterialis, Narkoba, Drug-addict.*

## PENDAHULUAN

Manajemen laboratoris penyalahgunaan obat dan metabolitnya dirancang dengan mempertimbangkan latarbelakang permasalahan penyalahgunaan obat yang umumnya demikian kompleks di negara yang sedang berkembang, sehingga selain mengakibatkan masalah psikososialekonomi yang luas, juga masalah medis yang variatif dan cepat penyebarannya.

Manajemen laboratoris yang ditulis di sini meliputi pemeriksaan skrining yang akan menetapkan ada-tidaknya obat, bahan atau metabolitnya dalam sampel subyek yang diperiksa, dan menetapkan ada-tidaknya komplikasi akibat pemakaiannya, sehingga dari hasilnya bisa diambil langkah-langkah lanjutan yang akurat dan efektif.

## LATAR BELAKANG

Pengetahuan tentang obat/bahan yang diyakini mampu memecahkan masalah fisik dan psikis (*thinking, behaviour, feeling*), baik langsung maupun tidak langsung, ilmiah maupun tidak, akhirnya akan diperoleh oleh individu. Efektifitas atau mujarabnya obat/bahan yang dipilih akan membuat individu mengulang

penggunaannya (*recurrent*), sementara toleransi tubuh akibat pengulangan tersebut diatasi selain dengan cara menaikkan frekuensi dan dosis, juga dengan cara mengkombinasi beberapa macam obat/bahan dan memvariasi rute pemakaian (*ingesti, inhalan, injeksi, snorting*).

Pengulangan/*recurrenting* yang sering akan menimbulkan kondisi *withdrawal* (akut lamanya 5-10 hari, kronis 26-30 minggu), yakni kondisi ketersiksaan fisik dan psikis non-fatal yang muncul jika 6-12 jam obat/bahan tidak dikonsumsi<sup>1</sup>. Kondisi semacam ini membuat individu tergantung (*dependent*) sehingga sangat sulit untuk tidak menggunakan ulang obat/bahan tersebut. *Recurrenting* yang ekstrim akan membuat kondisi *withdrawal* berat ("Sakaw", *sakit karena putaw*) yang akan membuat individu secara kompulsif (kecanduan) menggunakan obat/bahan, tanpa mempedulikan lagi untung-rugi, ada-tidak manfaat medis, legal-ilegalnya cara yang diperoleh, yang selanjutnya menimbulkan masalah baik di keluarga, lingkungan kerja maupun sosial. Jumlah kematian pertahun karena penyalahgunaan obat (*over-dose*) opiat mencapai 40-50% dari semua kematian karena obat<sup>16</sup>.

Salah satu bentuk preventif yang umum dilakukan oleh ber-

bagai instansi perusahaan di negara maju antara lain dengan cara skrining acak narkoba atas sampel urin dari karyawan atau calon karyawannya. Hasil positif (obat mencapai atau melebihi batas dosis toksik/tes sensitivitas) atau negatif (obat tidak mencapai dosis toksik/tes sensitivitas) digunakan untuk mengambil keputusan, sementara untuk hasil ragu-ragu dan hasil positif yang berurusan dengan hukum, keputusan diambil dari hasil test konfirmasi atas sampel urin yang sama.

**Tabel 1** memuat kadar batas pengambilan keputusan (*cutoff*) hasil test skrining, dan test konfirmasi menurut *the Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA)*<sup>7</sup>.

**Tabel 2** memuat tipe narkotik (penurun kesadaran atau rasa sakit) dan psikotropik (khasiat spesifik pada mental dan perilaku) menurut potensi disalahgunakan (*abuse*) dan manfaat medisnya.

**Tabel 3** memuat jenis, bentuk fisik, cara umum pemakaian dan efek klinis narkoba. **Tabel 4** memuat jenis dan nama lain narkoba yang secara komersial dapat dites skrining dalam sampel urin.

**Tabel 5** memuat obat/bahan yang diketahui tidak menimbulkan reaksi silang pada test skrining amfetamin urin 100ug/ml.

## KOMPLIKASI PENYALAHGUNAAN OBAT

Komplikasi penyalahgunaan obat yang akan dibahas di sini meliputi hepatitis, infeksi HIV dan endokarditis.

### Hepatitis

Hepatitis dicirikan dari meningkatnya SGPT minimum 1,5 kali batas atas normal dengan atau tanpa kenaikan SGOT. Darah semacam ini terbukti infeksius. Peluang hepatitis pada resipien yang mendapat 1 unit darah transfusi dengan SGOT SGPT meningkat adalah 6 kali lebih besar. Sementara di Yogyakarta sekitar 4,8% dan 3,1% individu yang secara klinis sehat dan berpotensi menjadi donor darah diketahui masing-masing mengandung virus hepatitis-B dan -C, 80 dan 100% di antaranya terbukti infeksius (HBeAg positif, HCV RNA positif)<sup>5,6</sup>. Sementara hepatitis lain (hepatitis tifosa) merupakan hepatitis non-B, non-C yang sering ditemukan di Yogyakarta (tidak dipublikasi). Analog dengan ini maka pemakaian jarum suntik yang tercemar di antara IVDA yang klinis sehat memiliki potensi tinggi untuk menularkan hepatitis virus-B, -C dan -tifosa.

### Infeksi HIV

Efisiensi infeksi HIV melalui satu kali pajanan dengan jarum suntik yang tercemar adalah 0,5-1%, dan ini bertanggung jawab pada 60-100% kasus-kasus HIV pada heteroseksual dan neonatus di negara maju. Secara global kontribusi IVDA dalam kasus infeksi HIV adalah 5-10%. Kontribusi terbesar berasal dari IVDA di negara yang sedang berkembang yang mencapai 30-60%, dan ini bertanggung jawab pada 20-30% dari keseluruhan prevalensi anti-HIV di negara tersebut.

Deteksi infeksi HIV secara klinis sangat sukar, pendekatan laboratoris karenanya merupakan salah satu cara yang sampai saat ini masih dianggap lebih efektif. Sindrom klinis seperti *flu-like syndromes*, demam, limfadenopatia, diare, berat badan menurun dapat merupakan gejala prodromal infeksi HIV.

### Endokarditis

IVDA merupakan penyebab pada 5-15% dari keseluruhan

insiden endokarditis bakterialis yang di USA; mencapai 20/100.000 penduduk. Mortalitas sangat tergantung pada lokasi, kuman penyebab dan daya tahan tubuh yang di USA mencapai 5-40%. Mortalitas di kalangan IVDA relatif lebih tinggi karena umumnya memiliki daya tahan tubuh yang rendah. Lesi berupa vegetasi di katup triskupid, aorta, mitral dan pulmonal terdeteksi masing-masing pada 45%, 25%, 15%, dan 2% penderita. Kuman penyebab meliputi stafilokokus koagulasi (50%), streptokokus faekalis (8%), streptokokus viridan, -bovis, difteroid, kuman Gram negatif, jamur (masing-masing 5%), dan kultur negatif 5%<sup>2</sup>.

## MANAJEMEN LABORATORIS

Manajemen laboratoris meliputi skrining dan diagnosis adanya narkoba serta komplikasinya.

### A) SKRINING, KONFIRMASI NARKOBA & METABOLITNYA

Metode atau teknologi laboratorium yang digunakan untuk skrining harus memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi.

EIA (*enzyme immunoassay*) dan imunokromatografi merupakan dua metode yang memenuhi kriteria ini. Pertimbangan tekniknya yang sederhana, membuat kedua metode ini menjadi umum digunakan untuk skrining narkoba. Hasil skrining yang "ragu" atau positif yang bertalian dengan hukum selanjutnya dikonfirmasi dengan metode GC/MS; metode ini merupakan paduan optimal antara alat ukur *mass spectrometry* yang memiliki sensitivitas sangat tinggi (mengukur intensitas ion obat) dengan *gas chromatography* yang memiliki spesifisitas tinggi [mendiferensiasi obat menurut intensitas ion (m/z), hambatan waktu (HW) dan bentuk kromatografi (K)], dan terbukti bahwa cara ini mampu membedakan jutaan obat tanpa satupun diketahui memiliki m/z, HW dan K yang sama). Paduan optimal ini selain mampu mendeteksi narkoba secara spesifik juga mampu mendeteksi dosis *abuse*/toksik paling minim (**Tabel 1**).

**Gambar 1** memuat deteksi dan konfirmasi narkoba sampel (NKs) yang diduga memiliki narkoba standar (NKst) dengan HW = 21,6 menit dan intensitas ion (m/z) = 184 oleh GC/MS.

Kadar NKs didapat dengan rumus:

$$\text{Kadar NKs} = \frac{\text{Tinggi Puncak NKs}}{\text{Tinggi Puncak NKst}} \times \text{Kadar NKst}$$

Jenis narkoba yang sampai saat ini secara komersial dapat dites meliputi semua narkoba yang tertera pada **Tabel 4** (Seratec Germany<sup>R</sup>, Home-test Drug Abuse Insta Test.USA<sup>R</sup>). menggunakan antibodi mono- dan poliklonal yang spesifik terhadap narkoba dan metabolitnya. Dirancang sedemikian rupa sehingga dapat dibuat dalam bentuk imunokromatografi kompetitif kualitatif yang praktis, tidak memerlukan tenaga trampil dan cepat (hasil dapat diperoleh dalam 3-10 menit). Dengan sampel urin teknik ini memiliki sensitivitas sesuai dengan standard National Institute on Drug Abuse (NIDA, sekarang SAMHSA), dan spesifisitas 99,7%.

**Tabel 1: Kadar batas pengambilan keputusan (*cutoff*) narkotik dan bahan adiktif (narkoba) dalam sampel serum/urin menurut Samhsa.**

NARKOBA/Metabolitnya	Kadar awal/Skrining (ng/ml)	Kadar Konfirmasi (ng/ml)
Metabolit Marijuana	50	15
Metabolit Kokain	300	150
Metabolit Opiat:	300	-
Morfina	-	300
Kodein	-	300
Metabolit Amfetamin:	1000	-
Amfetamin	-	500
Metamfetamin	-	500
Phencyclidine	25	25

**Tabel 2: Jenis Narkotik dan Psicotropik menurut Potensi Abuse dan Manfaat**

Tipe	Potensi Abuse/Manfaat Medis	Narkotik	Psicotropik
I.	Tinggi/Nihil	Heroin Kokain Ganja	MDMA STP Ekstasi LSD
II.	Tinggi/Pilihan akhir	Morfina Petidina	Metakualon Metilfenidat (Ritalin)
III.	Minim-Menengah/Umum	Kodein	Fenobarbital Flunitrazepam
IV.	Minim/Umum	-	Klordiazepoksid Diazepam Bromazepam Klonazepam Klobazam Nitrazepam(BK, DUM, MG)

**Tabel 3: Jenis, bentuk fisik, cara umum pemakaian dan efek klinis NARKOBA.**

NARKOBA	Bentuk Fisik	Cara Pemakaian	Efek Klinis			
AMFETAMIN/ METAMFETAMIN	Serbuk kasar Kristal Potongan ( <i>chunks</i> ) Kapsul/tablet berbagai ukuran, warna	Ditelan Dihisap Dirokok Injeksi	Temperatur ↑ Tekanan darah ↑ Denyut jantung ↑ Nafsu makan ↓ Takikardi, Palpitasi, Aritmi	Melambung Energi & Kesigapan ↑ Gelisah	<i>Dizziness</i> Insomnia Eufori Depresi Sedasi	<i>Toxic psychosis</i> , paranoia dan delusi
KOKAIN	SERBUK KOKAIN: Serbuk kristal putih pahit, tidak berbau CRACK COCAINE: Potongan <i>crack</i> kecil putih kecoklatan	Dihisap Dirokok Injeksi	Tonus CNS ↑ Simpatik ↑ Denyut jantung ↑ Tekanan darah ↑ <i>Mood</i> ↑ Vasokonstriksi	Melambung Paranoid Midriasis Depresi Sedasi <i>Seizures</i>	Takipneu <i>Heart failure</i> Kenaikan penampilan karena <i>overstimulation</i> Eufori diikuti disfori, agitasi, ansietas, delusi obat	
CANNABINOIDS	Bubuk daun kering Rokok lintingan Potongan hashish Hashish oil	Dirokok Makanan kering/ dimasak	<i>Cardiac output</i> ↑ Nadi ↑ Tekanan. Intraokuler ↓ Bronkodilatasi	Nafsu makan ↑ Koordinasi ↓ Fotofobia Apati	Halusinasi <i>Relaxation inhibition</i> Intoksikasi <i>Subjective slowing of time</i>	
PHENCYCLIDINE	Tablet/Kapsul Serbuk	Dihisap Dirokok Injeksi Oral	Tekanan darah ↑ Nistagmus vertikal-horizontal Berkeringat	Analgesia Euforia Mual/muntah	Kejang umum tonik-klonik Ekstrem agresif Intoksikasi Skizofrenia	
OPIAT	Bubuk putih, hitam coklat. Liquid injeksi Tablet/kapsul	Dihisap Injeksi Oral	CNS ↓ Sensasi nyeri ↓ Emosi nyeri ↓ Respirasi ↓	Sedasi Rasa lemah Miosis Mual/muntah	Konstipasi Pucat Eufori Analgesi	<i>Drowsiness</i> Pusing
METHADONE	Serbuk kristal putih Tablet/kapsul Liquid injeksi	Oral Injeksi	CNS ↓ Sensasi nyeri ↓ Emosi nyeri ↓ Respirasi ↓	Sedasi Rasa lemah Miosis Fotofobia	Konstipasi Retensi urin Libido ↓ Rasa lemah	Pusing Pening
BARBITURAT	Bubuk putih Tablet/Kapsul Liquid injeksi	Oral Injeksi	CNS ↓ Ansietas ↓ Akuiti mental ↓ Denyut jantung ↓	Eufori Anestesi Hipnotik Hipotensi	Kardiovaskuler ↓ Respirasi ↓ Fungsi miokard ↓ Kontraksi miokard ↓	<i>Slowed speech</i>
BENZODIAZEPINES	Bubuk kristal berbagai warna	Oral	Depresi <i>Drowsiness</i> Pening Pusing	Mual/muntah Konstipasi Ansietas ↓ <i>Fatigue</i>	Letargi Mulut kering Inkoordinasi motorik	

### 1) Dasar Dan Validitas Test

Test didasarkan pada kompetisi penjenhuan IgG anti-narkoba yang mengandung substrat enzim (ada dalam keadaan bebas di zone S) oleh narkoba sampel atau narkoba yang telah dikongjugasi enzim (ada dan terfiksir di zone T). Jika dijenuhi oleh

narkoba sampel (sampel positif narkoba), maka IgG anti-narkoba-substrat tidak akan berikatan dengan narkoba-enzimnya, sehingga tidak terjadi reaksi enzim-substrat yang berwarna. Sebaliknya jika tidak dijenuhi (sampel negatif narkoba) atau hanya sebagian dijenuhi (sampel mengandung narkoba dalam jumlah di bawah

ambang batas pemeriksaan), maka IgG anti-narkoba-substrat akan berikatan dengan narkoba-enzimnya secara penuh atau sebagian, sehingga terjadi reaksi enzim-substrat yang berwarna penuh (gelap) atau lambat-lambat (ragu-ragu).

*Valid* tidaknya test dikontrol dengan mengikutsertakan pada zone S suatu kontrol validitas yang berupa IgG *goat*-substrat. Karena IgG *goat* bukan antibodi spesifiknya narkoba, maka baik pada sampel urin yang ada, ada dalam jumlah di bawah ambang batas pemeriksaan atau tidak ada sama sekali narkobanya, semuanya tidak akan menjenuhi dan hanya akan mendifusikan IgG *goat*-substrat dari zone S ke zone C untuk menemui dan mengikat IgG anti-IgG *goat* yang dikonjugasi enzim (KAGE) sehingga terjadi reaksi enzim-substrat yang berwarna di zone C.

**Tabel 4. Jenis dan nama lain narkoba yang secara komersial dapat diskriminasi**

Kelompok	Nama Narkoba	Nama lain	Nama Farmakologi	Kapan terdeteksi pada Urine	Tersekreasi pada Urine sebagai	Nama	Sensitivitas
Stimulan	Amphetamine	- Speed - Ice - Crystal - Crank - Essence - Ecstasy(MDMA) - Evo (MDMA) - Shabu-shabu - Adam - Clarity	-Dexedrine -Benzodrine -Desoxyne -Methedrine	1-2 hari	Amphetamine	Seratec-AMP Instant view Home test Huma drug Acon	1000 ng/ml
	Methamphetamine	Sama dengan Amphetamine -Dexies -Uppers	Sama dengan Amphetamine	1-2 hari	Metamphetamine, Amphetamine	Seratec-M-AMP Instant view	500 ng/ml
	Cocaine	-Coke -Rock Cocaine -Crack -Snow -Flake	Cocaine	1-3 hari	Benzoylcegonine	Seratec-COC Instant view	300 ng/ml
Halusinogen	Cannabinoid	-Marijuana -Dope -Weed -Hemp -Hash -Cimeng -Pot -Maryjane -Colombian -Sinsemilla -Ganja -Barang -Gele -Grass -THC	-Marinol	- 1-2 joint : 2-3 hari - Dirokok : 1-5 hari - Perokok moderat (4 kali/mg): s/d 5 hari - Perokok berat: s/d 10 hari - Pengguna kronis (lebih dari 5 joint sehari) : 14 s/d 18 hari	THC-Asam karboksilat senyawa glukonoid	Seratec - THC Instant view Home test Huma drug Acon First sign genix	50 ng/ml
	Phencyclidine	-Angel Dust -Crystal cyclone -PCP-HOG -Killer Weed	Phencyclidine	-14 hari -s/d 30 hari pada pengguna kronis	Phencyclidine	Seratec-PCP Instant view	25 ng/ml
Analgesik-Narkotik	Oplate	-Smack -Tar -Tiger -Horse -White lady -White stuff -Opium -Junk -Putauw -Scaq -Morpho. m	Heroin -Morphine -Percodan -Codeine -Paracodin -Oxycodone -Lorphan -Dilaudid -Vicodin	- 2 hari	Opiate	Seratec-MOR Instant view Home test Huma drug Acon First sign	300 ng/ml
	Methadone	-Amidone -Fizzles	-Dolophine -Methadone -L-Polamidon -Physeptone	- 3 hari	Methadone	Acon Seratec -MDT Instant view Home test Huma drug	300 ng/ml
Depresan, Sedatif, Hipnotik	Barbiturate	-Barbs -Downers -Tranqs	-Amytal -Tuinal -Butisol -Fiorinal -Nembutal -Neoderm -Luminal -Immenocial -Seconal -Stadodorm -Phenobarbital	-Short acting : 1 hari -Long acting : 2-3 minggu	Barbiturate	Seratec -BAR Instant view Home test Huma drug Acon First sign Genix	300 ng/ml
	Benzodiazepine	-Bennies -Rophies (Rohypnol) Pil Koplo	-Ativan -Rohypnol -Halcion -Tranxene -Librium -Valium -Novopoxide -Vivol -Remestan -Xanax -Restoril	-Dosis terapi : 3 hari -Overdosis atau pengguna kronis (1 th atau lebih) : 4-6 minggu	Benzodiazepines	Seratec -BZO Instant view Home test Huma drug Acon First sign Genix	300 ng/ml

menjenuhi IgG anti-narkoba-substrat, sehingga waktu didifusikan ke zone T tidak bisa mengikat (bercelah) narkoba-enzimnya (KNE), tidak terjadi reaksi enzim-substrat dan karenanya tidak muncul reaksi warna. Sebaliknya di zone C tetap terjadi reaksi warna (pita *pink*) sebab narkoba urin tidak spesifik untuk dapat berikatan dengan IgG *goat*.

#### a. Bila Sampel Urin Negatif

Pada sampel urin yang tidak mengandung narkoba, maka jika urin ini ditetaskan di zone S, urin hanya mendifusikan IgG anti-narkoba-substrat dan IgG *goat*-substrat dari zone S ke zone T dan zone C. Di zone T IgG anti-Narkoba akan berikatan dengan narkoba-enzimnya (KNE); sementara di zone C IgG *goat* akan berikatan dengan IgG anti-IgG *goat*-enzim (KAGE), sehingga baik di zone T maupun zone C terjadi reaksi enzim-substrat berupa pita warna *pink*.

#### b. Bila Sampel Urin Positif

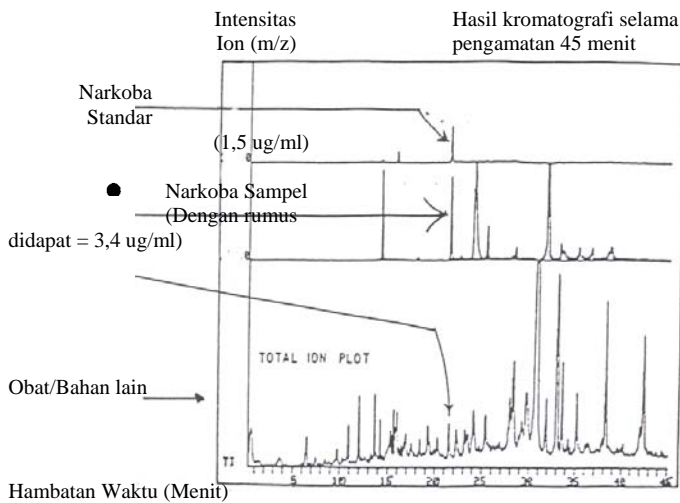
Di zone S narkoba urin positif akan langsung berikatan dan

#### c. Bila Sampel Urin Ragu-Ragu

Di zone S narkoba urin yang berkadar tepat di batas ambang pemeriksaan akan menjenuhi IgG anti-narkoba-substrat tidak secara penuh. Penjenuhan berikutnya akan dipenuhi oleh Narkoba-enzim di zone T, sehingga terjadi reaksi enzim-substrat yang tidak penuh, yang akan memberikan warna lambat-lambat (ragu-ragu) di zone T.

**Tabel 5: Obat/bahan yang diketahui tidak menimbulkan reaksi silang pada test skrining 1000 ug/ml Aphetamine.**

Acetaminophen	Creatinine	Hydromorphone	Naltrexone	Phenytol
Acetylsalicylate	Deoxycorticosterone	O-Hydroxyhippuric acid	Naproxen	L-Phenylethylamine
Aminopyrine	Dextromethorphan	Ibuprofen	Niacinamide	L-Phenylpropanilamine
Amitypyline	Diazepam	Imipramine	Nifedipine	Prednisolone
Amobarbital	Diethylpropion	Iproniazid	Norcodein	Prednisone
Amoxapine	Diflunisal	(-) Isoproteranol	Norethindrone	Procaine
Amoxicillin	Digoxine	Isoxsuprine	Noroxymorphone	Promazine
L-Amphetamine	Diphenhydramine	Ketamine	D-Norpropoxyphene	Promethazine
Apomorphine	Doxylamine	Ketoprofen	(-)Norpseudoephedrine	D,L-Propranolol
Ascorbic acid	Ecgonine	Labetalol	Noscapine	Propiomazine
Aspartame	Ecgonine methyleste	Levorphanol	Nylidrin	D-Propoxyphene
Atropin	(+) Ephedrine	Lidocaine	(D),L-Octopamine	D-Pseudoephedrine
Benzocaine	(±) Ephedrine	Loperamide	Oxalic acid	Quinidine
Benzoylcegonine	(-) Ephedrine	Loxapine succinate	Gentisic acid	Quinine
Benzphetamine	(-) w Ephedrine	Maprotiline	Oxazepam	Ranitidine
Butabarbital	Erythromycin	Meperidine	Oxolinic acid	Salicylic acid
Cannabidiol	β-Estradiol	Mephentermine	Oxycodone	Secobarbital
Chloralhydrate	Estrone-3-sulfate	Meprobamate	Oxymetazoline	Serotonin
Chloramphenicol	Ethyl-p-aminobenzoat	Methadone	Oxymorphone	Sulfamethazine
Chlordiazepoxide	Fenoprofen	Methaqualone	pHydroxymethamphetamine	Sulindac
Chlorothiazide	Furoxamide	Methoxyphenamine	Pavaperine	Temazepam
Chlorpromazine	Glucuronide	(±)3,4-Methylenedioxy	Penicillin-G	Tetracycline
Chloroquine	Glutethimide	methamphetamine	Pentazocine	Tetrahydrocortisone
Cholesterol	Guaifenesin	Methylphenidate	Pentobarbital	Tetrahydrozoline
Clomipramine	Hipuric acid	Methyprilon	Perphenazine	▲ 9-THC
Clonidine	Hydralazine	Morphine-3βDglucuronide	Phencyclidine	11nor ▲ y-carboxy-THC
Cocaine	Hydrochlorothiazide	Nalidixic acid	Phenelzine	Thebaine
Cortisone	Hydrocodone	Nalorphine	Phendimetrazine	Thiamine
(-) Cortinine	Hydrocortisone	Naloxone	Phenobarbital	Thioridazine
DL-Thyroxine	Triamterene	Trimipramine	DL-Tyrosine	Verapamil
Tolbutamide	Trifluoperazine	DL-Tryptophan	Uric acid	Zomepirac
Tranlylcypromine	Trimethoprim			



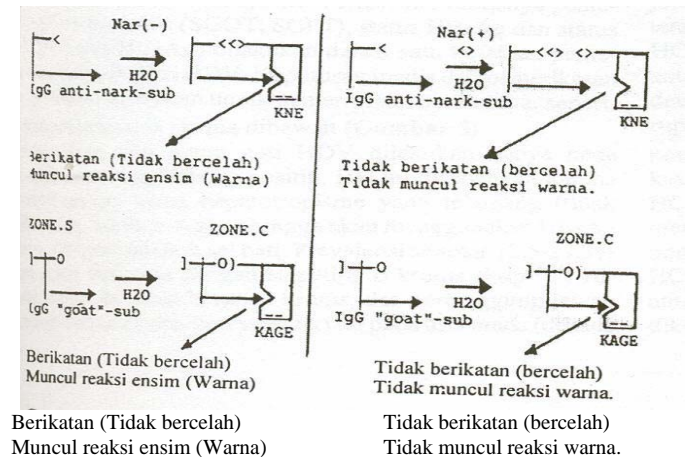
**Gambar 1. Deteksi, konfirmasi narkoba sampel urin dengan cara gas chromatography dan mass spectrometry (GC/MS): Diduga NKs memiliki NKst dengan HW = 21,6 menit & m/z = 184**

**d. Bila Test Valid atau Tidak Valid**

Zone C adalah zone kontrol validitas yakni zone untuk menilai apakah test *valid* atau tidak. Reaksi hanya membutuhkan H<sub>2</sub>O urin, karenanya tidak tergantung pada ada tidaknya narkoba, hasil reaksi pada zone C ini akan selalu muncul warna. Jika warna ini muncul berarti test dikatakan *valid* dan dengan demikian hasil test dapat dipercaya dan siap diberikan ke yang berkepentingan. Sebaliknya jika warna tidak muncul ini berarti test tidak *valid*,

dan harus diulang dengan *test-kit* yang baru, atau dengan *kit* dari pabrik lain (**Gambar 2**).

**A. SAMPEL URIN NEGATIP. B. SAMPEL URIN POSITIF.**



**Gambar 2. Skema reaksi imunokromatografi kompetitif dalam mendeteksi narkoba dan metabolitnya dalam urin.**

*Keterangan:*  
 Zone.S=Sample. Zone.T=Test. Zone.C=Control. Sub=Substrat Nar(-)/(+) = Narkoba negatif/positif <> = Narkoba. KNE = Konjugat narkoba-ensim. KAGE = Konjugat IgG "goat"-ensim.

**2) Sampel Test dan Penyimpanannya**

Urin merupakan sampel yang representatif untuk pendeteksi-an narkoba dan metabolitnya, cara ini tidak menyakiti, urin me-

memiliki kadar narkoba dan metabolitnya tinggi sebaliknya hanya dalam waktu singkat dalam darah. Urin harus jernih (sentrifus jika keruh), tanpa pengawet. Penyimpanan dalam cawan, tabung plastik/gelas yang kering dan bersih. Pada 2-80C stabil 48 jam, -20<sup>0</sup>C stabil >48 jam.

**3) Cara Kerja & Interpretasi Hasil**

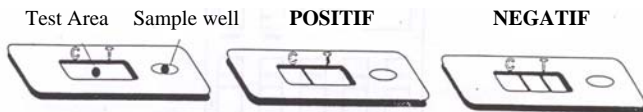
**3.1. Deteksi Tunggal Narkoba dan Metabolitnya (Gambar 3).**

- Biarkan sampel dan reagenya mencapai temperatur ruang. Jangan membuka kemasan reagen dan sampel sebelum siap dikerjakan, tidak menggunakan reagen yang telah melebihi tanggal kadaluarsa.
- Teteskan 5 tetes (200ul) urin pada zone sampel (*sample well*). Pada cara *stick*, celupkan *stick* kedalam urin sampel dan tidak melebihi tanda batas bantalan (*pad spreading layer*).
- Biarkan dalam temperatur kamar, hasil dibaca pada 3-5 menit pertama, kemudian 3-5 menit kedua:
- Hasil dikatakan positif, jika muncul hanya 1 garis *pink* di zone C.
- Hasil dikatakan negatif, jika muncul 2 garis *pink*, satu di zone C dan lainnya di zone T.
- Hasil dikatakan *invalid* (rusak), jika tidak muncul garis *pink* di "C" dengan atau tanpa di "T".

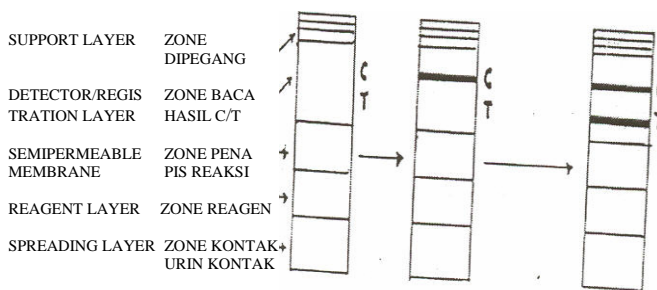
Untuk ini test diulang dengan *card* yang baru, dengan *card* pabrik lain atau konsul ke dokter spesialis patologi klinik.

- Hasil ragu-ragu (warna lambat-lambat atau tidak cocok dengan klinis), dikonfirmasi dengan test konfirmasi seperti telah dibahas di atas.

**A. CARD**



**B. STICK.**

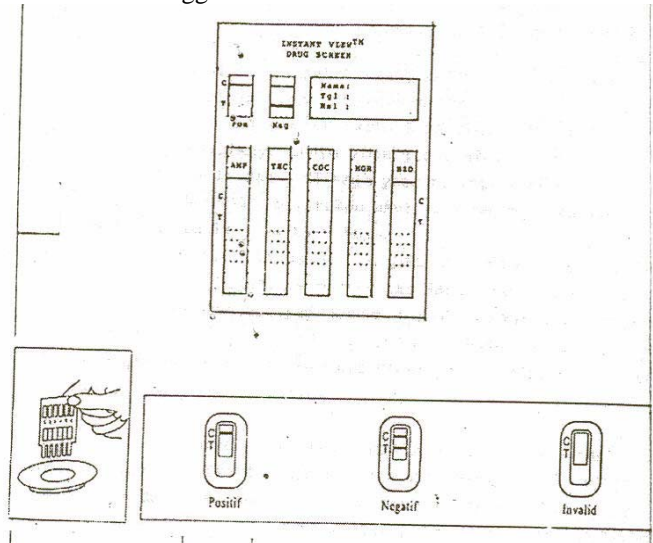


**Gambar 3: Deteksi narkoba tunggal dan metabolitnya dengan cara card atau stick.**

**3.2. Deteksi 3-6 Narkoba dan Metabolitnya (Gambar 4).**

- Ambil urin sampel secukupnya atau seukuran cawan obat (pot plastik obat).
- Buka penutup bagian bawah dari alat test lalu celupkan ke enam bagian kertas (strip) ke dalam urin sampel jangan melebihi batas (kotak plastik) selama 10-20 detik.

- Kemudian angkat dan tunggu, hasilnya akan terbaca dalam waktu paling lambat 5-10 menit. Pembacaan hasil sesuai dengan cara deteksi tunggal narkoba tersebut di atas.



**Gambar 4. Deteksi 3-6 Narkoba dan metabolitnya dengan cara card atau stick.**

**B) SKRINING, DIAGNOSIS, DAN MONITORING KOMPLIKASI**

Meliputi penyakit-penyakit kronis infeksius yang secara epidemiologi terbukti merupakan komplikasi yang sering ditemukan pada IVDA, yakni infeksi HBV, HCV, Non-B, non-C, HIV, hepatitis tifosa dan endokarditis bakterialis.

**1. HEPATITIS VIRUS-B & -DELTA (HDV), KARIER HBsAg & SUBYEK NON-IMUN**

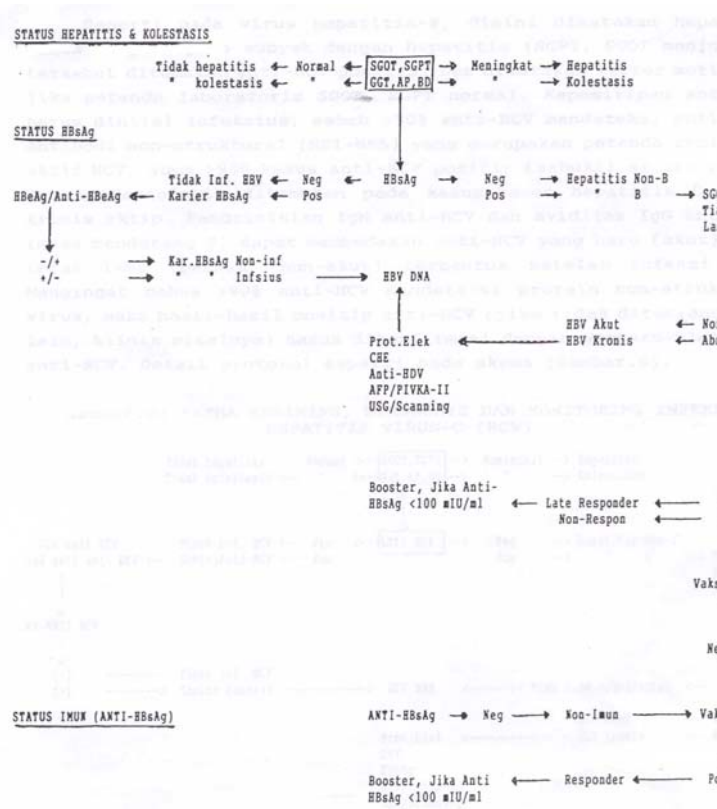
Tanpa mempedulikan ada tidaknya manifestasi klinis, hepatitis ditentukan dengan meningkatnya SGPT  $\geq 1,5$  batas atas normal; dikatakan hepatitis dengan hepatolisis jika disertai kenaikan SGOT dan HBDH sebagai konfirmasinya, dikatakan dengan kolangitis intra dan posthepatik jika GGT dan AP serta 5'NT sebagai konfirmasinya juga meningkat. Sebaliknya hanya kolangitis atau kolestasis jika hanya hanya GGT atau AP dan 5'NT saja yang meningkat tanpa disertai peningkatan SGPT dan SGOT. Dikatakan akut jika peningkatan SGPT ini <6-9 bulan, dan kronis jika >6-9 bulan<sup>8-12</sup>

Dikatakan hepatitis virus-B, jika pada SGPT yang meningkat ini ditemukan HBsAg, dan hepatitis non-B jika HBsAg negatif. Dikatakan karier HBsAg jika kepositifan HBsAg ini ditemukan pada subyek dengan SGPT, SGOT normal, dan dikatakan karier HBsAg infeksius jika HBeAg atau DNA HBV positif dan anti-HBeAgnya negatif; sebaliknya untuk karier HBsAg non-infeksius<sup>5</sup>.

Subyek dikatakan non-imun dan perlu vaksinasi hepatitis virus-B, jika kadar anti-HbsAg  $0 \leq 10$  mIU/ml, dikatakan rendah dan perlu booster jika kadarnya  $\leq 100$  mIU/ml. Praktisnya pemeriksaan status hepatitis (SGOT, SGPT), status HBsAg dan status imun HBV (anti-HBsAg) dilakukan dalam satu kesatuan pemeriksaan skrining infeksi HBV. Keputusan medis dari pemeriksaan ini selanjutnya digunakan untuk pemeriksaan berikutnya, seperti

yang diorganisir pada skema (**Gambar 5**).

Memonitor anti HDV tiap tahun dilakukan hanya pada subyek-subyek yang HBsAg positif. Hal ini disebabkan karena HDV merupakan virus hepatotropisme yang telanjang (tidak memiliki sAg, *surface-Ag*), sehingga akan menggunakan HBsAg untuk masuk ke dalam sel hati. Prevalensi sebesar 12,5-27,3% terdapat di kalangan individu dengan hepatitis B kronis aktif<sup>13,14</sup>, 70-90% koinfeksi ini akan berjalan kronis, dan bertanggung jawab pada kasus-kasus sirosis hati yang terjadi pada usia muda (dekade 3-4)<sup>15</sup>.



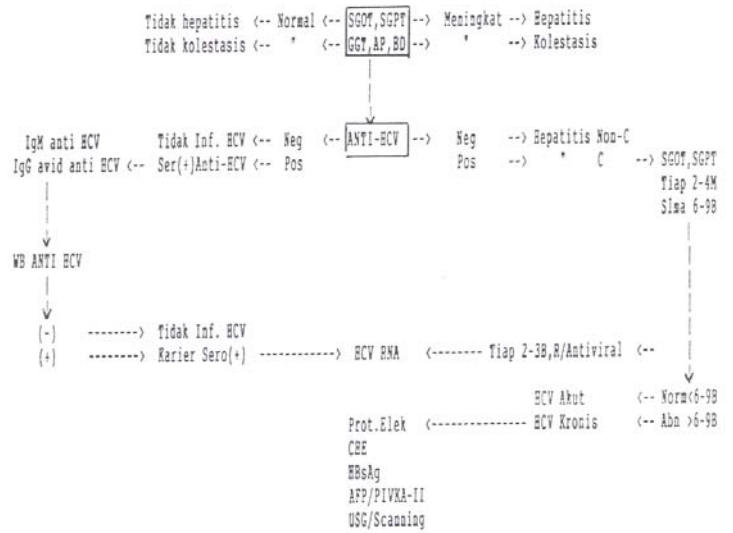
**Gambar 5.** Skema skrining, diagnosis dan monitoring infeksi hepatitis virus-B (HBV) dan -D (HDV)

**2. HEPATITIS VIRUS-C DAN KARIER HCV**

Seperti pada virus hepatitis-B, dikatakan hepatitis virus C, jika pada subyek dengan hepatitis (SGPT, SGOT meningkat) tersebut ditemukan anti-HCV positif. Dan dikatakan karier anti-HCV, jika petanda laboratoris SGOT, SGPT normal. Kepositifan anti-HCV harus dinilai infeksius, sebab >90% anti-HCV mendeteksi antibodi-antibodi non-struktural (NS1-NS5) yang merupakan petanda replikasi aktif HCV, juga >90% anti-HCV positif terbukti secara klinis dan epidemiologis ditemukan pada kasus-kasus hepatitis C akut, kronis aktif. Pendeteksian IgM anti-HCV dan aviditas IgG anti-HCV (masa mendatang ?) dapat membedakan anti-HCV yang baru (akut) atau telah lama (pernah, non-akut) terbentuk setelah infeksi HCV. Mengingat >90% anti-HCV mendeteksi protein non-struktural virus, maka hasil positif anti-HCV (jika tidak ditunjang data lain, klinis misalnya) harus

dikonfirmasi dengan Western-blot (WB) anti-HCV.

Detail protokol seperti pada skema (**Gambar 6**).



**Gambar 6.** Skema skrining, diagnosis dan monitoring infeksi hepatitis virus-C (HCV)

**3. HEPATITIS NON-B, NON-C**

Ditegaskan jika meningkatnya SGOT, SGPT tanpa disertai kepositifan HBsAg dan anti-HCV.

**4. HEPATITIS TIFOSA**

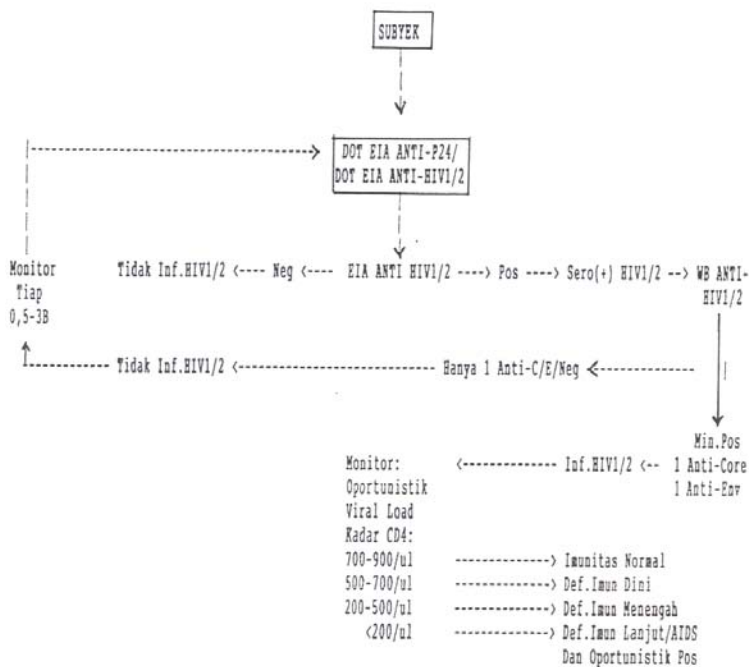
Memenuhi kriteria hepatitis non-B, non-C, dengan bukti serologi Widal/kultur positif. Untuk daerah endemis seperti Indonesia titer Widal yang signifikan demam tifoid (DT) dan paratifoid (PT) salah satu atau kedua titer anti-O/-H ≥ 1/160<sup>3</sup>. Titer setinggi ini telah dikonfirmasi pada 7/7 (100%) IgM spesifik DT/PT untuk anti-O ≥ 1/160, dan pada 8/9 (88,9%) untuk anti-H ≥ 1/160<sup>4</sup>.

**5. INFEKSI HIV1/2 DAN AIDS**

Adanya infeksi HIV1/2 ditegaskan dengan anti-HIV1/2 seropositif baik dengan cara Dot EIA anti-core (p24) atau Dot EIA anti-HIV1/2. Kepositifan dot harus dikonfirmasi dengan EIA anti-HIV1/2 standar (reaksi EIA basah), dan hasil-hasil positif EIA anti-HIV1/2 standar harus dikonfirmasi dengan Western-blot (WB) anti-HIV1/2. Konfirmasi dengan 4-5 macam EIA anti-HIV1/2 standar dari pabrik lain tidak perlu lagi (kecuali jika fasilitas WB dan tenaga medis yang berwenang menginterpretasi hasil WB tidak ada), karena kebanyakan menggunakan sistem dan antigen yang sama, sehingga selain tidak memenuhi kriteria test konfirmasi juga akan memberikan hasil yang sama. Infeksi HIV1/2 terkonfirmasi jika pada WB minimum ada satu *anti core* (anti-p24, anti-p17) positif dan satu *antienvelope* (anti-gp120, ant-gp41, anti-gp160).

Pemantauan CD4, CD8 dan penyakit-penyakit oportunistik tiap tahun pada subyek WB positif digunakan untuk menetapkan status kekebalan dan AIDS, sementara *viral load* digunakan untuk memantau dan menetapkan kapan terapi antiviral diberikan (antiviral sebaiknya dimulai pada CD4 300-400/ml, dan diper-tahankan jangan turun sampai <300/ml)<sup>17</sup>.

Berikut ini merupakan skema protokol manajemen laboratoris untuk infeksi HIV/2 dan AIDS (**Gambar 7**).



**Gambar 7. Skema skrining, diagnosis dan monitoring infeksi human immunodeficiency virus.**

## 8. ENDOKARDITIS BAKTERIALIS<sup>2</sup>

Ditegaskan jika memenuhi 2 kriteria mayor, atau 1 kriteria mayor + 3 kriteria minor, atau memenuhi semua 5 kriteria minor.

### • Kriteria Mayor:

#### a) Bukti Mikroorganisme Spesifik Endokarditis:

- Tanpa bukti adanya fokus primer, dua kali kultur darah selang waktu 12 jam, konsisten menemukan mikroorganisme spesifik endokarditis: Streptokok viridan, -bovis, HACEK, Stafilokok aureus, dan enterokokus.
- 3 dari 4 kultur darah selang 1 jam, konsisten menemukan mikroorganisme spesifik endokarditis.

#### b) Bukti Organik Endokarditis:

- Ekokardiogram menemukan regurgitasi, abses, massa di katup lama/buatan tanpa bukti patologis lain.

- Bising regugitasi

### • Kriteria Minor:

- a. Adanya faktor predisposisi: ada penyakit jantung yang mendasarinya, *IVDA (Intravenous drug addict)*.
- b. Febris
- c. Fenomena vaskuler: emboli arteria besar, infark paru septik, aneurisma mikotik, perdarahan intrakranial atau konjunktiva, lesi Janeway.
- d. Fenomena imunologi: glomerulonefritis, faktor rheumatoid, nodus Osler, *Roth spot*.
- e. Kultur darah positif tetapi tidak memenuhi kriteria mayor di atas.

## KESIMPULAN

Manajemen laboratoris penyalahgunaan obat pada tingkat skrining meliputi 1). deteksi obat atau metabolitnya dalam sampel (urin) subyek. 2). *monitor* komplikasi pada organ hati meliputi pemeriksaan SGOT, SGPT, GGT dan AP. 3). *monitor* infeksi HBV, HCV dan HIV 1/2: HBsAg, anti-HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2.

Hasil yang diperoleh pada tingkat skrining digunakan untuk mengambil langkah-langkah lanjutan yang akurat dan efektif.

## KEPUSTAKAAN

1. Asikin N, Setiadji VS, Nanang S. Konsensus FKUI tentang Opiat, Masalah Medis dan Penatalaksanaannya. FKUI Jakarta, 2000: 7-26.
2. Asikin N, Setiadji VS, Nanang S. Konsensus FKUI tentang Opiat, Masalah Medis dan Penatalaksanaannya. FKUI, Jakarta, 2000: 52-5.
3. Wiwiek, Suwarso. Respon Imun Seluler Pada Individu Widal Positif Demam Tifoid/Paratifoid: Frekuensi, Patogenitas strain, Arti klinis anti-O dan anti-H. Skripsi Sarjana I FK-UGM Yogyakarta, 2001.
4. Sitimuchayat P, Suwarso, Sukarmo. Hubungan DOT-EIA terhadap Biakan Empedu dan Uji Widal pada Penderita Tersangka Demam Tifoid. Tesis. Prog. PPDS-I.Pat. Klin. FK-UGM, Yogyakarta, 1999.
5. Suwarso. Seroprevalence of HBV infection among randomized "healthy" peoples living in Yogyakarta, Indonesia: Correlation between seromarkers and HBV infection state. Tropical Disease Center (TDC) Airlangga University. Proc. Seminar on Hepatitis and Diarrhea in The Tropic 2000. Surabaya, February 15<sup>th</sup> 2000: 27-8.
6. Suwarso. Seroepidemiologische Untersuchungen zur Antikörper Praevalenz des Hepatitis C-Virus in der Bevoelkerung Indonesiens. Disertasi, 1992.
7. Bishop ML, Engelkirk DJL, Fody EP. Drugs of abuse testing. In: Toxicology. in Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations. 3th.ed. Philadelphia, New York Lippincott.: 1996: 573-9.
8. Suwarso. Seroprevalence of antibody to hepatitis-C virus in hemodialized patient: Anti HBcore as surrogate marker. The 3<sup>rd</sup> Asian Conference of Clinical Pathology. Taipei., June 23-25, 1993
9. Hellaand G, Skaug K, Larsen J, Meland A, Strome JH, Storvold G. Prevalence of anti-HCV in Norwegian blood donors with anti-HBc or increased ALT level. Transfusion 1990; 30: 776-9.
10. Tabor E, Drucker JA, Hoofnagle JH et al. Transmission of non-A, non-B hepatitis from man to chimpanzee. Lancet 1978; 1: 463-6.
11. Yoshizaw H, Akahane Y, Itoh Y et al. Viruslike particles in plasmafraction (fibrinogen) and in the circulation of apparently healthy blood donors capable of inducing non-A, non-B hepatitis in human and chimpanzees. Gastroenterol. 1980;79:512-20.
12. Takeuchi K, Kubo Y, Boonmar S et al. Nucleotide sequence of core and envelope genes of the hepatitis C virus genome derived directly from human healthy carriers. Nucleic Acid Res 1990;18: 4626-36.
13. Hadziyannis SJ, Hatzakis A, Papaioannou C, Anastassakos C, Vassiliadis E. Endemic HDV infection in a Greek community. In Rizzetto M, Gerin JL, Purcell RH: The hepatitis delta virus and its infection. Alan R, Liss Inc.; 1987:181-202.
14. Fattovich G, Boscaro S, Pomaro E, Stenico D, Doris R, Alberti A, Realdi G. HDV infection in chronic hepatitis B. In Rizzetto M, Gerin JL, Purcell RH: The hepatitis delta virus and its infection. Alan R. Liss Inc., 1987:219-220.
15. Brunetto MR, Baldi M, Bonino F et al. Chronic HDV infection: An important cause of HbsAg positive cirrhosis of young adults. In Rizzetto M, Gerin JL, Purcell RH. The hepatitis delta virus and its infection. Alan R. Liss Inc., 1987: 207-8.
16. Blanke RV, DeckerWJ. Analysis of toxic substance. In Tietz NW: Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia: WB Saunders Co., 1986:1670-744.
17. Stewart GJ. The chronology of HIV induced disease. In: Could it be HIV? 2<sup>nd</sup> ed. Akhkfustral. Med. Publ. Co. 1994;1-3.

<b>KALENDER KEGIATAN ILMIAH PERIODE APRIL - JUNI 2002</b>			
No	Waktu	Kegiatan Ilmiah	Tempat dan Sekretariat
	<b>APRIL</b>		
	5-7	<b>Pertemuan Neurogeriatri Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI)</b>	Hotel Horison, Jakarta Telp. 021-391 7349, Facs. : 314 9424 E-mail : <a href="mailto:neurona@centrin.net.id">neurona@centrin.net.id</a>
	11 12-14	<b>One Day Post Graduate Course FKUI TIA - KPPIK 50 Tahun FKUI ( Temu Ilmiah Akbar &amp; Kursus Penyegar dan Penambah Ilmu Kedokteran 2002 )</b>	Assembly Hall JICC Jakarta Jakarta International Covention Center ( JICC ) E-mail : <a href="mailto:globalmedica@link.net.id">globalmedica@link.net.id</a>
	15 16	<b>Kursus Pembelaan Hukum Tersangka Malpraktek Kursus Pemberdayaan Komite Medik</b>	Ruang Senat FKUI Telp. : 021-3106976, Facs.: 3154626 e-mail : <a href="mailto:sampurna@cbn.net.id">sampurna@cbn.net.id</a> <a href="mailto:agus_purwadianto@hotmail.com">agus_purwadianto@hotmail.com</a>
	20-21	<b>3<sup>rd</sup> Jakarta Antimicrobial Update (JADE 2002 )</b>	Hotel Sahid Jaya, Jakarta Telp. 021-390 8157, 021-392 9106 E-mail : <a href="mailto:tropik@indosat.net.id">tropik@indosat.net.id</a>
	23 -24	<b>Continuing Ophthalmology Education 2002</b>	Hotel Borobudur Jakarta E-mail: <a href="mailto:matacoe@yahoo.com">matacoe@yahoo.com</a> Telp/facs. 021-334878, 3929106
	25 - 27	<b>1<sup>st</sup> Int'l Scientific Meeting On Immuno and Tropical Dermatology</b>	Hotel Grand Bali Beach, Denpasar E-mail : <a href="mailto:perdoski@bdg.centrin.net.id">perdoski@bdg.centrin.net.id</a> <a href="mailto:sudigdo@bdg.centrin.net.id">sudigdo@bdg.centrin.net.id</a>
	<b>MEI</b>		
	17 - 18 19	<b>The 2<sup>nd</sup> Jakarta Nephrology and Hypertension Course (JNHC II) Symposium on Management of Hypertension in Special Condition</b>	<b>Hotel Borobudur, Jakarta</b> Telp. : 021-314 9208, 021-314 1203 Facs. : 021-315 5551, 021-315 2278 E-mail : <a href="mailto:inasn@link.net.id">inasn@link.net.id</a> <a href="mailto:yagina@commerce.net.id">yagina@commerce.net.id</a>
	25 - 26	<b>Temu Ilmiah Geriatri Perhimpunan Geriatri Medik Indonesia</b>	Hotel Sahid Jaya, Jakarta <b>PERGEMI JAYA</b> Telp./facs. : 021-3190 0275 E-mail : <a href="mailto:geriatri.fkui@mailcity.com">geriatri.fkui@mailcity.com</a>
	<b>JUNI</b>		
	07 - 09	Liver Update 2002	<b>Hotel Borobudur, Jakarta</b> Telp. : 021-310 6968 Facs. : 021-3102927
	8	<b>Simposium Awam : Gagal Ginjal, Dialisis dan Transplantasi</b>	Perpustakaan Nasional - Salemba E-mail: <a href="mailto:yagina@commerce.net.id">yagina@commerce.net.id</a>
	12 - 14	Course on Travel Medicine Simposium Kedokteran Wisata III	<b>Hotel Acacia Jakarta</b> E-mail : <a href="mailto:globalmedica@link.net.id">globalmedica@link.net.id</a>
	30 - 05	KONIKA XII	<b>Sheraton Nusa Dua Bali</b>