

**HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN METAMFETAMIN DENGAN
INTENSITAS GEJALA *WITHDRAWAL* PADA PASIEN REHABILITASI
NARKOTIKA DI LOKA REHABILITASI NARKOTIKA BNN KALIANDA
2025**

(SKRIPSI)

**Oleh :
FAIRUZ RAFI FADLURRAHMAN
2218011185**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN METAMFETAMIN DENGAN
INTENSITAS GEJALA *WITHDRAWAL* PADA PASIEN REHABILITASI
NARKOTIKA DI LOKA REHABILITASI NARKOTIKA BNN KALIANDA
2025**

OLEH :

FAIRUZ RAFI FADLURRAHMAN

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi

: **HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN
METAMFETAMIN DENGAN INTENSITAS
GEJALA *WITHDRAWAL* PADA PASIEN
REHABILITASI NARKOTIKA DI LOKA
REHABILITASI NARKOTIKA BNN
KALIANDA 2025**

Nama Mahasiswa

: **Fairuz Rafi Fadlurrahman**

No. Pokok Mahasiswa

: **2218011185**

Program Studi

: **Pendidikan Dokter**

Fakultas

: **Kedokteran**



dr. Novita Carolia S.Ked, M.Sc
NIP 198311102008012001

Hesti Yuningrum, S.K.M, MPH
NIP 198306012023212037

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: dr. Novita Carolia S.Ked, M.Sc



Sekretaris

: Hesti Yuningrum, S.K.M, MPH



Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, Sp. PK.,
M.Kes., Subsp. H.K. (k).



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP-19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 8 Januari 2026

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fairuz Rafi Fadlurrahman

NPM : 2218011185

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN METAMFETAMIN
DENGAN INTENSITAS GEJALA *WITHDRAWAL* PADA
PASIEN REHABILITASI NARKOTIKA DI LOKA
REHABILITASI NARKOTIKA BNN KALIANDA 2025

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, November 2025

Mahasiswa,



FAIRUZ RAFI FADLURRAHMAN

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung 03 Agustus 2004, sebagai anak pertama dari tiga bersaudara dari Bapak Boy & Ibu Evi. Pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN 1 Sumur Puteri pada tahun 2010-2016. Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 3 Bandar Lampung pada tahun 2016-2019 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 2 Bandar Lampung pada tahun 2019-2022.

Pada tahun 2022, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam berorganisasi dan terdaftar sebagai kepala Dinas Staf Ahli Badan Eksekutif Mahasiswa FK Unila.

.

“One Day”

□ Quotes □

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN METAMFETAMIN DENGAN INTENSITAS GEJALA *WITHDRAWAL* PADA PASIEN REHABILITASI NARKOTIKA DI LOKA REHABILITASI NARKOTIKA BNN KALIANDA 2025” disusun sebagai pemenuhan syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak, dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Sekaligus ibu tercinta dari penulis;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. Dr. dr. Jhons Fatriyadi Suwandi, S.Ked., M.Kes., Sp.Park selaku Pembimbing Akademik.
6. dr. Novita Carolia S.Ked, M.Sc selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini dan atas segala dukungan serta nasihat yang tidak

pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;

7. Ibu Hesti Yuningrum, S.K.M, MPH., selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran, serta inspirasi yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini.
8. dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, Sp. PK., M.Kes., Subsp. H.K. (k)., selaku Pembahas, yang telah memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan.
9. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
10. Bapak Boy dan Ibu Evi, kedua orang tua yang selalu menjadi cahaya dalam perjalanan hidup penulis, disetiap langkah penulis diiringi oleh doa dan keringat mereka.
11. Seluruh responden serta keluarga besar Badan Narkotika Nasional Kalianda atas izin, kerja sama, dan dukungan yang diberikan selama pelaksanaan penelitian.
12. Ghina dan Faris adik-adik terbaik yang Tuhan titipkan kepada penulis bersamaan dengan kekuatan, dan cinta kalian yang tidak tergantikan.
13. Avis, Bilal, dan Husaini, sahabat-sahabat terdekat penulis yang membantu penulis sepanjang perjalanan menjadi mahasiswa sampai dengan sekarang
14. Adrina, Auli, Echa, Evan, Julian dan Tia, teman-teman yang dalam perjalanannya saling berkembang dan berbagi suka duka bersama penulis
15. Bima, Faqih, Raihan dan Renaldi teman masa kecil penulis sampai dengan sekarang, yang selalu mendukung dan menghibur penulis
16. Keluarga DPA 17, Keysha, Agnia, Alul, Dhian, Didat, Fira, Helvyn, Ica, Muti, Naila, Nisa, Rava dan Wayan sebagai keluarga yang sudah penulis anggap sebagai adik sendiri
17. Keluarga Staf Ahli, Alyssa, Betris, Elsa, Sherly, Siska, Tamara, Indri, Nadia, Nayla, Date, Nati, Syavika dan Yuan sebagai adik-adik yang menemani penulis dalam belajar dan berkembang

18. Kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini, dan untuk diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung 18, November 2025.

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Fairuz Rafi Fadlurrahman', written in a cursive style.

FAIRUZ RAFI FADLURRAHMAN

ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN DURATION OF METHAMPHETAMINE USE AND THE SEVERITY OF WITHDRAWAL SYMPTOMS AMONG PATIENTS IN THE BNN KALIANDA NARCOTICS REHABILITATION CENTER 2025

Fairuz Rafi Fadlurrahman

Background: Methamphetamine is a stimulant narcotic with a high potential for dependence. Discontinuation of use, particularly after long-term consumption, may trigger withdrawal syndrome with varying intensity, affecting patient comfort and the success of rehabilitation. In Indonesia, studies specifically examining the relationship between duration of methamphetamine use and the intensity of withdrawal symptoms remain limited. This study aimed to determine the association between the duration of methamphetamine use and the intensity of withdrawal symptoms among patients undergoing narcotics rehabilitation.

Methods: This study employed an analytic observational design with a cross-sectional approach. The subjects consisted of 21 methamphetamine-using patients undergoing rehabilitation at the Narcotics Rehabilitation Center of BNN Kalianda in 2025. Data on the duration of methamphetamine use were collected through structured interviews, while withdrawal intensity was assessed using the Amphetamine Cessation Symptom Assessment (ACSA) questionnaire. Univariate analysis was conducted to describe respondent characteristics, and bivariate analysis was performed using Spearman's correlation test with a significance level of $p \text{ value} < 0.05$.

Results: All respondents were male (100%), with a median age of 31 years (21–42 years). The median age at first methamphetamine use was 24 years (13–39 years). Most respondents had used methamphetamine for more than three years (52.4%). Withdrawal intensity was predominantly mild (66.7%). Bivariate analysis demonstrated a statistically significant correlation between the duration of methamphetamine use and withdrawal intensity ($p \text{ value} = 0.032$, $r = 0.47$).

Conclusion: There is a significant association between the duration of methamphetamine use and the intensity of withdrawal symptoms among patients undergoing narcotics rehabilitation at the BNN Kalianda Rehabilitation Center.

Keywords: duration of use, methamphetamine, withdrawal,

ABSTRAK

HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN METAMFETAMIN DENGAN INTENSITAS GEJALA *WITHDRAWAL* PADA PASIEN REHABILITASI NARKOTIKA DI LOKA REHABILITASI NARKOTIKA BNN KALIANDA 2025

Fairuz Rafi Fadlurrahman

Latar Belakang: Metamfetamin merupakan narkotika stimulan dengan potensi ketergantungan tinggi. Penghentian penggunaan, khususnya setelah pemakaian jangka panjang, dapat memicu sindrom *withdrawal* dengan intensitas yang bervariasi dan berpengaruh terhadap kenyamanan pasien serta keberhasilan rehabilitasi. Di Indonesia, kajian yang secara spesifik menelaah hubungan durasi penggunaan metamfetamin dengan intensitas gejala *withdrawal* masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara lama penggunaan metamfetamin dan intensitas gejala *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkotika.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Subjek penelitian berjumlah 21 pasien rehabilitasi narkotika pengguna metamfetamin di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda tahun 2025. Data lama penggunaan metamfetamin diperoleh melalui wawancara terstruktur, sedangkan intensitas *withdrawal* diukur menggunakan kuesioner *Amphetamine Cessation Symptom Assessment* (ACSA). Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan karakteristik responden, dan analisis bivariat menggunakan uji korelasi Spearman dengan tingkat signifikansi $p\text{-value} < 0,05$.

Hasil: Seluruh responden berjenis kelamin laki-laki (100%) dengan median usia 31 tahun (21–42 tahun). Median usia pertama kali menggunakan metamfetamin adalah 24 tahun (13–39 tahun). Sebagian besar responden memiliki lama penggunaan >3 tahun (52,4%). Intensitas *withdrawal* didominasi kategori ringan (66,7%). Analisis bivariat menunjukkan korelasi bermakna antara lama penggunaan metamfetamin dan intensitas *withdrawal* ($p\text{-value} = 0,032$; $r = 0,47$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan bermakna antara lama penggunaan metamfetamin dan intensitas gejala *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda. Korelasi menunjukkan semakin lama riwayat penggunaan metamfetamin, semakin tinggi kecenderungan intensitas gejala *withdrawal* yang dialami.

Kata Kunci: lama penggunaan, metamfetamin, *withdrawal*

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Manfaat Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Narkotika	5
2.1.1 Pengertian Narkotika.....	5
2.1.2 Jenis - Jenis Narkotika.....	6
2.1.3 Efek Umum Penggunaan Narkotika.....	7
2.2 Metamfetamin (Sabu).....	9
2.2.1 Karakteristik Metamfetamin	11
2.2.2 Bentuk-Bentuk Metamfetamin	12
2.2.3 Rute Administrasi Metamfetamin	16
2.2.4 Komposisi Kimia dan Kandungan dalam Metamfetamin	17
2.2.5 Farmakokinetik dan Farmakodinamik Metamfetamin	19
2.2.6 Patofisiologi <i>Withdrawal</i> Metamfetamin	22
2.2.7 Manifestasi Klinis <i>Withdrawal</i> Metamfetamin.....	23
2.2.8 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Intensitas <i>withdrawal</i>	26
2.3 Kerangka Teori	30
2.4 Kerangka Konsep	31
2.5 Hipotesis	31
 BAB III METODE PENELITIAN	 32
3.1 Rancangan Penelitian	32
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	32
3.2.1 Tempat Penelitian	32
3.2.2 Waktu Penelitian.....	32
3.3 Populasi dan Sampel	32

3.3.1 Populasi	32
3.3.2 Sampel	33
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	33
3.4 Variabel Penelitian	33
3.4.1 Variabel bebas adalah lama penggunaan metamfetamin	33
3.4.2 Variabel terikat adalah intensitas <i>withdrawal</i>	34
3.5 Instrumen Penelitian.....	34
3.6 Prosedur Penelitian.....	34
3.7 Teknik Analisis Data	36
3.7.1 Analisis Univariat	37
3.7.2 Analisis Bivariat.....	37
3.8 Etika Penelitian	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
4.1 Gambaran penelitian.....	38
4.2 Hasil Penelitian	38
4.2.1 Karakteristik Responden Penelitian.....	38
4.2.3 Hasil Analisis Bivariat	40
4.3 Pembahasan.....	41
4.3.1 Karakteristik Responden Penelitian	41
4.3.2 Lama Penggunaan Metamfetamin	43
4.3.3 Intensitas Sindrom <i>Withdrawal</i> Berdasarkan Skor ACSA	45
4.3.4 Hubungan Lama Penggunaan Metamfetamin dengan Intensitas Sindrom <i>Withdrawal</i>	47
4.3.5 Keterbatasan Penelitian.....	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	51
5.1 Kesimpulan	51
5.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA.....	53
LAMPIRAN	56

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3. 1 Definisi Operasional Variabel	34
4. 1 Karakteristik responden Penggunaan Metamfetamin Di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda 2025	40
4.2 Hubungan Lama Penggunaan Metamfetamin Dengan Intensitas Gejala <i>Withdrawal</i>	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Metamfetamin Kristal	13
2. 2 Metamfetamin Bubuk	14
2. 3 Metamfetamin Tablet	15
2. 4 Kerangka Teori	30
2. 5 Kerangka Konsep	31
3. 1 Alur Prosedur Penelitian	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Proses penelitian

Lampiran 2. Hasil Penelitian

Lampiran 3. Contoh Format Kuesioner Demografi

Lampiran 4. *Amphetamine Cessation Symptom Assesment*

Lampiran 5. *Amphetamine Cessation Symptom Assesment* dalam bahasa indonesia

Lampiran 6. *Form Informed Consent* Penelitian

Lampiran 7. Form Persetujuan Ikut Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Metamfetamin, atau yang lebih dikenal sebagai sabu, merupakan zat stimulan sistem saraf pusat yang bekerja dengan meningkatkan pelepasan dopamin dalam jumlah besar sehingga menimbulkan euforia, peningkatan energi, dan rasa percaya diri yang tinggi. Penggunaan berulang menyebabkan perubahan pada fungsi otak berupa penurunan sensitivitas reseptor dopamin, gangguan pada sistem otak yang mengatur rasa senang dan motivasi, serta peningkatan risiko ketergantungan. Ketika penggunaan dihentikan secara tiba-tiba, individu akan mengalami metamfetamin *withdrawal*, yaitu kumpulan gejala fisik dan psikologis yang muncul akibat hilangnya stimulasi dopamin mendadak. Gejalanya meliputi kelelahan ekstrem, *anhedonia* (hilangnya kemampuan merasakan senang), depresi, iritabilitas, gangguan tidur, dan *craving* (dorongan kembali menggunakan metamfetamin) yang kuat. Kondisi *withdrawal* ini dapat berkisar dari ringan hingga berat, dan tingkat keparahannya dipengaruhi oleh pola serta lama penggunaan metamfetamin sebelumnya (Pusat Laboratorium BNN, 2021).

Secara global, produksi metamfetamin meningkat pesat di wilayah *Golden Triangle* (Myanmar–Laos–Thailand). Pada 2024, UNODC (*United Nations Office on Drugs and Crime*) melaporkan penyitaan metamfetamin mencapai 236 ton di Asia Timur dan Pasifik, merupakan jumlah penyitaan terbesar yang pernah dilaporkan hingga saat ini. Kawasan ini menyumbang hampir 70% produksi metamfetamin dunia, dengan pasar utama di Asia dan Oceania (UNODC, 2025).

Di Indonesia, metamfetamin merupakan narkotika yang paling banyak digunakan. Laporan BNN (Badan Narkotika Nasional) tahun 2022–2023 menunjukkan bahwa metamfetamin menyumbang lebih dari 50% kasus rehabilitasi, dan menjadi jenis narkotika yang paling sering disita—lebih dari 2,1 ton pada tahun 2023. Survei Prevalensi Narkotika Indonesia menunjukkan penggunaan metamfetamin pada kelompok usia produktif (20–35 tahun) semakin meningkat, hal ini menunjukkan bahwa penggunaan metamfetamin memberikan dampak besar terhadap tingginya kebutuhan layanan rehabilitasi serta tantangan dalam proses pemulihan pengguna di Indonesia (BNN, 2023).

Di tingkat daerah, Lampung termasuk salah satu provinsi dengan kasus penyalahgunaan metamfetamin tertinggi di Sumatera. Pada laporan BNN Provinsi Lampung tahun 2023 mencatat bahwa lebih dari 60% pasien rehabilitasi adalah pengguna metamfetamin yang artinya metamfetamin merupakan zat yang paling sering digunakan oleh pasien yang menjalani rehabilitasi. Loka Rehabilitasi BNN Kalianda secara konsisten menerima pasien yang didominasi oleh pengguna metamfetamin, dengan banyak di antaranya memiliki pola penggunaan jangka panjang yang berpotensi menimbulkan gejala *withdrawal* sedang hingga berat selama masa detoksifikasi medis (BNN & LIPI, 2023).

Withdrawal metamfetamin adalah kumpulan gejala fisik dan psikologis yang muncul setelah penghentian penggunaan metamfetamin. Berdasarkan DSM-5 *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*, gejala penghentian metamfetamin diklasifikasikan dalam kategori *stimulant withdrawal*, yaitu suatu kondisi klinis yang muncul setelah penggunaan *amphetamine-type stimulants* dihentikan secara tiba-tiba, gejalanya meliputi *anhedonia* (tidak bisa merasakan senang), depresi, kelelahan ekstrem, hipersomnia (tidur berlebihan), iritabilitas, dan *craving* kuat. *Withdrawal* metamfetamin memiliki tiga fase: *crash* (0–3 hari), *acute withdrawal* (4–14 hari), dan *subacute withdrawal* (2–4 minggu). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa keparahan *withdrawal* sangat dipengaruhi oleh durasi dan pola penggunaan sebelumnya; semakin lama dan semakin sering

penggunaannya, semakin berat gejala yang dialami. *Withdrawal* yang berat juga meningkatkan risiko kekambuhan selama program rehabilitasi (Rohmanika *et al.*, 2022).

Lama penggunaan metamfetamin merupakan durasi total paparan obat sejak pertama kali digunakan hingga sebelum masuk rehabilitasi. Durasi penggunaan penting karena tubuh mengalami adaptasi neurobiologis progresif: semakin lama seseorang menggunakan metamfetamin, semakin besar kerusakan pada sistem dopamin, serotonin, dan gangguan pada sistem otak yang mengatur rasa senang dan motivasi. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa lama penggunaan berkorelasi dengan keparahan depresi, gangguan tidur, dan intensitas *craving* saat fase penghentian. Studi di Indonesia pada pasien rehabilitasi menunjukkan bahwa penggunaan metamfetamin lebih dari 3 tahun berhubungan dengan gejala *withdrawal* yang lebih berat dibandingkan penggunaan jangka pendek (<1 tahun) (Popescu *et al.*, 2021)

Meskipun banyak penelitian telah membahas dampak neurobiologis metamfetamin dan karakteristik *withdrawal*, penelitian yang secara spesifik tentang hubungan antara lama penggunaan dan intensitas *withdrawal* pada pasien rehabilitasi di Indonesia khususnya Lampung masih sangat terbatas. Sebagian besar studi berfokus pada populasi di luar negeri atau menilai gejala *withdrawal* tanpa mempertimbangkan durasi penggunaan sebagai faktor prediktor. Hal ini menunjukkan bahwa penelitian lokal masih sangat jarang. Berdasarkan tingginya prevalensi penyalahgunaan metamfetamin di Lampung, karakteristik pasien yang sebagian besar memiliki riwayat penggunaan jangka panjang, serta minimnya penelitian yang mengkaji hubungan lama penggunaan dengan intensitas *withdrawal*, maka peneliti tertarik untuk meneliti hubungan lama penggunaan metamfetamin dengan intensitas *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkoba di Loka Rehabilitasi Narkoba BNN Kalianda 2025

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana hubungan lama penggunaan metamfetamin dengan intensitas *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda?
2. Bagaimana rerata lama penggunaan metamfetamin pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda?
3. Bagaimana tingkat intensitas *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan lama penggunaan metamfetamin dengan intensitas *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata lama penggunaan metamfetamin pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda.
2. Mengetahui tingkat intensitas *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Menambah wawasan dan pemahaman terkait hubungan antara lama penggunaan metamfetamin dengan intensitas *withdrawal*, terutama pada pasien yang menjalani rehabilitasi.

1.4.2 Manfaat Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Dapat memperoleh manfaat akademik melalui tambahan data empiris terkait intensitas *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkotika, yang dapat digunakan untuk menambah referensi di perpustakaan dan mendukung penelitian mahasiswa berikutnya dengan topik serupa.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Narkotika

2.1.1 Pengertian Narkotika

Narkotika merupakan zat atau obat yang memiliki efek menurunkan kesadaran, menghilangkan rasa nyeri, memberikan rangsangan, atau menimbulkan ketergantungan, serta penggunaannya dibatasi secara ketat karena potensi penyalahgunaan dan dampaknya terhadap kesehatan. Menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2009, narkotika adalah zat atau obat yang berasal dari tanaman maupun bukan tanaman, baik sintetis maupun semi sintetis, yang dapat menyebabkan penurunan atau perubahan kesadaran, hilangnya rasa, mengurangi hingga menghilangkan rasa nyeri, serta dapat menimbulkan ketergantungan.

Dalam konteks ilmu kesehatan dan adiksi modern, narkotika dipahami sebagai zat yang berinteraksi dengan sistem saraf pusat melalui perubahan neurotransmitter terutama dopamin, serotonin, dan γ -aminobutyric acid (GABA) sehingga memengaruhi suasana hati, persepsi, perilaku, dan kontrol impuls. WHO (*World Health Organization*) menekankan bahwa narkotika merupakan bagian dari *psychoactive substances*, yaitu zat yang memengaruhi fungsi mental dan perilaku melalui mekanisme *neurobiologis* yang dapat menyebabkan toleransi dan ketergantungan. Pendekatan ilmiah ini menekankan bahwa ketergantungan narkotika merupakan gangguan kronis pada otak, bukan hanya masalah moral atau perilaku (WHO, 2023).

Menurut UU Narkotika pasal 1 ayat 1 menyatakan bahwa narkotika merupakan zat buatan atau pun yang berasal dari tanaman yang memberikan efek halusinasi, menurunkan kesadaran, serta menyebabkan kecanduan. Obat-obatan tersebut dapat menimbulkan kecanduan jika pemakaiannya berlebihan. Pemanfaatan dari zat-zat itu adalah sebagai obat penghilang nyeri serta memberikan ketenangan. Penyalahgunaannya bisa terkena sanksi hukum. Pengertian narkotika juga dipertegas melalui klasifikasi, di mana metamfetamin termasuk dalam golongan ATS (*amphetamine-type stimulants*) kelompok stimulan kuat yang bekerja dengan meningkatkan pelepasan dopamin dan norepinefrin dalam jumlah besar. Penelitian sebelumnya menyebut ATS sebagai kategori narkotika dengan pertumbuhan tercepat dan dampak sosial terbesar di Asia Tenggara, karena itu penyalahgunaan metamfetamin yang merupakan fokus penelitian ini menjadi salah satu bentuk penyalahgunaan narkotika yang paling berkonsekuensi terhadap kesehatan fisik maupun mental (Brooks., *et al.*, 2021).

2.1.2 Jenis - Jenis Narkotika

2.1.2.1 Narkotika golongan I

Narkotika yang hanya dapat digunakan untuk tujuan pengembangan ilmu pengetahuan dan tidak digunakan dalam terapi, serta mempunyai potensi sangat tinggi yang mengakibatkan ketergantungan. Adapun contohnya yaitu:

a) Heroin

Opiat yang bekerja pada reseptor mu-opioid. *Withdrawal* berlangsung 5–10 hari dengan gejala nyeri otot, diaforesis, diare, muntah, rhinorrhea, ansietas, dan *craving* intens. (WHO, 2023)

b) Kokain

Meningkatkan dopamin melalui inhibisi reuptake. *Withdrawal* cenderung emosional: kelelahan, depresi, iritabilitas, hipersomnia, dan peningkatan nafsu makan. (UNODC, 2023)

c) Ganja

Mengandung THC (Tetrahydrocannabinol) yang bersifat psikoaktif. Dalam konteks medis, ganja masih dikategorikan Golongan I di Indonesia walaupun beberapa negara telah melegalkan untuk medis. (WHO, 2023)

d) Metamfetamin

Stimulan kuat yang meningkatkan dopamin dan norepinefrin dalam jumlah besar. *Withdrawal* ditandai *crash*, depresi, hipersomnia, anhedonia, dan *craving* kuat selama 2–4 minggu (UNODC, 2023; Cruickshank & Dyer, 2009)

2.1.2.2 Narkotika golongan II

Narkotika yang berkhasiat untuk pengobatan, digunakan sebagai pilihan terakhir dan dapat digunakan dalam terapi atau untuk tujuan pengembangan ilmu pengetahuan serta mempunyai potensi tinggi mengakibatkan ketergantungan. Contohnya : morfin, fentanil, alfametadol, dan bezetidin (WHO, 2023).

2.1.2.3 Narkotika golongan III

Narkotika yang berkhasiat untuk pengobatan dan banyak digunakan dalam terapi atau untuk tujuan pengembangan ilmu pengetahuan serta mempunyai potensi ringan mengakibatkan ketergantungan. Contohnya : kodein, propiram, norkedonia, dan etilmorfina (WHO, 2023).

2.1.3 Efek Umum Penggunaan Narkotika

Dampak penyalahgunaan narkotika pada seseorang sangat tergantung pada jenis narkotika yang dipakai, kepribadian pemakai dan situasi atau kondisi pemakai. Secara umum, dampak kecanduan narkotika dapat terlihat pada fisik, psikis maupun sosial seseorang, contohnya pada dampak fisik:

1. Gangguan pada sistem saraf (neurologis) contohnya kejang-kejang, halusinasi, gangguan kesadaran, kerusakan syaraf tepi.
2. Gangguan pada jantung dan pembuluh darah (kardiovaskuler) contohnya infeksi akut otot jantung, gangguan peredaran darah.
3. Gangguan pada kulit (dermatologis) contohnya penanahan (abses), alergi, eksim.
4. Gangguan pada paru-paru (pulmoner) contohnya penekanan fungsi pernapasan, kesukaran bernafas, pengerasan jaringan paru-paru. Sering sakit kepala, mual-mual dan muntah, murus-murus, suhu tubuh meningkat pengecilan hati dan sulit tidur (Brooks., *et al.*, 2021).

Bagi pengguna narkotika melalui jarum suntik, khususnya pemakaian jarum suntik secara bergantian, risikonya adalah tertular penyakit seperti hepatitis B, C, dan HIV yang hingga saat ini belum ada obatnya. Penyalahgunaan narkotika dapat berakibat fatal jika sampai terjadi Overdosis yaitu konsumsi narkotika melebihi kemampuan tubuh untuk menerimanya sehingga bisa menyebabkan kematian (Siefried *et al.*, 2020).

Overdosis berdampak pada psikologi pengguna. Dampak psikologi yang ditimbulkan adalah: lamban kerja, ceroboh kerja, sering tegang dan gelisah, hilang kepercayaan diri, apatis, pengkhayal, penuh curiga, menjadi ganas dan tingkah laku yang brutal, sulit berkonsentrasi, perasaan kesal dan tertekan, cenderung menyakiti diri, perasaan tidak aman, bahkan bunuh diri, gangguan mental, anti-sosial dan asusila, dikucilkan oleh lingkungan, merepotkan dan menjadi beban keluarga serta pendidikan menjadi terganggu yang berdampak negatif terhadap masa depan (Coffin & Suen., 2023).

Dampak fisik berhubungan erat dengan psikis, ketergantungan fisik akan mengakibatkan rasa sakit yang luar biasa bila terjadi putus obat (tidak mengkonsumsi obat pada waktunya) dan dorongan psikologis berupa keinginan sangat kuat untuk mengkonsumsi. Gejala fisik dan psikologis ini juga berkaitan dengan gejala sosial seperti dorongan untuk

membongong orang tua, mencuri, pemarah, manipulatif, dan lain-lain (BNN, 2021).

2.2 Metamfetamin (Sabu)

Metamfetamin, atau yang lebih dikenal sebagai sabu, merupakan stimulan kuat dari kelompok *amphetamine-type stimulants* (ATS) yang bekerja langsung pada sistem saraf pusat dengan meningkatkan pelepasan dopamin, norepinefrin, dan serotonin dalam jumlah besar. Secara kimia, metamfetamin adalah turunan amfetamin dengan kemampuan lebih kuat dalam menembus sawar darah otak, sehingga efek stimulannya jauh lebih intens. Metamfetamin biasanya ditemukan dalam bentuk kristal bening, bubuk, atau tablet, dan disalahgunakan melalui cara dihisap, dihirup, disuntikkan, atau diminum. Dalam lima tahun terakhir, metamfetamin menjadi ATS yang paling dominan dalam perdagangan dan penyalahgunaan global, terutama di Asia Tenggara (UNODC, 2023).

Secara farmakologis, metamfetamin memiliki potensi adiktif yang sangat tinggi karena efeknya pada jalur gangguan pada sistem otak yang mengatur rasa senang dan motivasi mesolimbik. Zat ini masuk ke neuron dopaminergik melalui transporter dopamin (DAT) dan memicu pelepasan dopamin dalam jumlah besar ke sinaps, sekaligus menghambat reuptake dopamin. Lonjakan dopamin menyebabkan sensasi euforia (perasaan senang berlebihan), peningkatan energi, kepercayaan diri, dan penurunan rasa lelah. Namun penggunaan berulang memicu adaptasi neurobiologis berupa penurunan reseptor dopamin dan kerusakan terminal saraf, sehingga mengganggu regulasi emosi dan fungsi kognitif (Cruickshank & Dyer, 2009).

Efek klinis penggunaan metamfetamin bersifat luas dan melibatkan berbagai sistem tubuh. Secara akut, metamfetamin menyebabkan takikardia, hipertensi, hipertermia, pupil melebar, dan peningkatan aktivitas motorik. Pada dosis tinggi dapat memicu aritmia, kejang, stroke, hingga kematian. Secara psikiatrik, penggunaan jangka pendek dapat memicu gelisah, paranoia, agresivitas, dan gangguan persepsi. Sementara penggunaan kronis

meningkatkan risiko gangguan kecemasan, depresi, psikosis, dan gangguan tidur. Tinjauan klinis 2022 menunjukkan bahwa penggunaan kronis metamfetamin terkait erat dengan kerusakan kognitif, terutama pada memori kerja, perhatian, dan fungsi eksekutif (Brooks *et al.*, 2021).

Kerusakan jangka panjang akibat metamfetamin melibatkan perubahan struktural dan fungsional pada otak. Studi neuroimaging lima tahun terakhir menunjukkan bahwa penggunaan kronis menyebabkan penurunan volume materi abu-abu pada korteks prefrontal, hipokampus, dan ganglia basalis, serta gangguan konektivitas pada jaringan otak yang mengatur kontrol impuls dan pengambilan keputusan. Pengguna jangka panjang memiliki risiko lebih tinggi mengalami gangguan mood, anhedonia berkelanjutan, impulsivitas tinggi, dan perilaku kompulsif yang memperkuat siklus adiksi (Popescu, 2021).

Metamfetamin juga memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan fisik. Penggunaan kronis dapat menyebabkan kerusakan gigi yang disebut *meth mouth*, penurunan berat badan ekstrem, infeksi kulit, gangguan jantung, dan peningkatan risiko penyakit infeksi seperti HIV dan hepatitis C terutama pada pengguna suntik. Penggunaan yang sering juga menyebabkan disregulasi sistem imun, membuat pengguna lebih rentan terhadap infeksi dan komplikasi medis lainnya. Penelitian baru menunjukkan bahwa paparan kronis metamfetamin dapat menyebabkan stres oksidatif yang berperan dalam kerusakan neuron dopaminergik (Coffin & Suen., 2023; Harm Reduction Journal, 2020).

Dari perspektif adiksi, metamfetamin merupakan salah satu zat dengan tingkat *relapse* (kekambuhan) tertinggi. Ini terjadi karena kombinasi faktor neurobiologis (penurunan dopamin), psikologis (anhedonia), dan lingkungan (paparan pemicu). Tingkat *craving* yang tinggi pada dua minggu pertama abstinensia membuat pengguna sangat rentan mengalami kekambuhan. Studi tahun 2020–2023 menunjukkan bahwa lebih dari 50% pengguna metamfetamin mengalami *relapse* dalam 3 bulan pertama, terutama bila mengalami *withdrawal* berat (Siefried *et al.*, 2020).

2.2.1 Karakteristik Metamfetamin

Metamfetamin merupakan senyawa psikoaktif sintetis yang termasuk dalam kelompok *amphetamine-type stimulants* (ATS). Secara kimia, metamfetamin adalah turunan dari fenetilamin yang disintesis melalui proses kimia menggunakan prekursor seperti *pseudoefedrin* atau *efedrin*, yaitu senyawa dekonjestan yang terdapat pada beberapa obat flu. Dalam produksi ilegal, prekursor tersebut direduksi menggunakan bahan kimia seperti litium, anhidrat amonia, atau fosfor merah untuk menghasilkan metamfetamin bentuk dasar. Penggunaan prekursor yang mudah diperoleh menjadikan metamfetamin salah satu narkotika sintetis yang paling luas diproduksi di kawasan Asia Pasifik dalam lima tahun terakhir (UNODC, 2023).

Secara fisik, metamfetamin tersedia dalam berbagai bentuk. Bentuk yang paling dikenal adalah kristal bening seperti kaca, sering disebut *crystal meth* atau *ice*, yang biasanya digunakan dengan cara dihisap menggunakan pipa kaca. Bentuk lain termasuk bubuk putih atau putih keabu-abuan yang dapat dihirup atau dilarutkan untuk disuntikkan, serta tablet seperti yaba yang umum dijumpai di Asia Tenggara. Kristal metamfetamin memiliki bentuk tidak berwarna hingga kebiruan dengan kilap menyerupai pecahan es, sedangkan bubuknya bertekstur halus atau sedikit lengket tergantung kemurniannya. Variasi bentuk ini dipengaruhi oleh metode produksi, bahan kimia yang digunakan, dan tingkat pemurnian laboratorium ilegal yang membuatnya (Pusat Laboratorium BNN, 2021).

Dari segi karakteristik organoleptik (penilaian dengan panca indra), metamfetamin tidak memiliki bau kuat, tetapi bentuk bubuk dapat beraroma sedikit kimia atau pelarut bergantung pada proses sintesa. Zat ini mudah larut dalam air dan alkohol, sehingga dapat digunakan melalui berbagai rute seperti dihirup, dihisap, disuntikkan, atau diminum. Kristal metamfetamin memiliki titik leleh rendah, sehingga cepat menguap ketika dipanaskan dan menghasilkan asap untuk inhalasi. Kemurnian

metamfetamin ilegal sangat bervariasi—mulai dari 30% hingga lebih dari 80%—dan kemurnian yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko efek toksik yang lebih berat (DEA, 2022).

Secara warna dan tekstur, metamfetamin murni biasanya bening, putih, atau kebiruan. Namun dalam pasar gelap, sering ditemukan metamfetamin berwarna kekuningan, merah muda, atau cokelat akibat kontaminasi bahan kimia yang tidak dimurnikan. Adanya variasi warna dan bau sering mencerminkan teknik produksi yang berbeda serta keberadaan sisa logam berat, pelarut, dan prekursor sintetis. Produk sintetis berkualitas rendah ini berpotensi meningkatkan risiko keracunan, iritasi, hingga kerusakan organ lebih cepat ketika digunakan jangka panjang (UNODC, 2023).

2.2.2 Bentuk-Bentuk Metamfetamin

Ada lima bentuk metamfetamin yang sering ditemukan, yaitu :

2.2.2.1 Metamfetamin Kristal (*Crystal Meth / Ice*)

Metamfetamin kristal merupakan bentuk yang paling dikenal dan memiliki kemurnian tertinggi. Secara fisik berbentuk kristal bening seperti pecahan kaca atau es, dengan struktur kasar dan kilau transparan. Kristal metamfetamin dihasilkan melalui proses pemurnian lanjutan dari metamfetamin dasar, sehingga kandungan zat aktifnya dapat mencapai 70–90%. Bentuk ini sangat populer di Asia Timur dan Asia Tenggara karena menghasilkan efek cepat dan intens ketika digunakan dengan cara dihisap. Kandungan kemurnian tinggi juga membuat bentuk kristal lebih berisiko memicu toksisitas akut dan *crash* pasca penggunaan (UNODC, 2023).



Gambar 2. 1 Metamfetamin kristal (*Drug Enforcement Administration*)

2.2.2.2 Metamfetamin Bubuk

Metamfetamin bubuk umumnya berwarna putih, putih keabu-abuan, atau sedikit kekuningan, bergantung pada derajat pemurnian dan kontaminasi bahan prekursor. Bubuk metamfetamin memiliki kemurnian sedang dan biasanya digunakan dengan cara dihirup (*snorted*), dilarutkan untuk disuntikkan, atau diminum. Bentuk ini lebih mudah diproduksi dan lebih murah dibanding metamfetamin kristal, sehingga banyak ditemukan di pasar gelap berbagai negara. Analisis forensik terbaru menunjukkan bahwa metamfetamin bubuk sering terkontaminasi sisa pelarut organik, logam, atau prekursor sintesis, yang dapat meningkatkan risiko iritasi mukosa, keracunan sistemik, dan komplikasi infeksi bila disuntikkan (BNN, 2023; DEA, 2022).



Gambar 2. 2 Metamfetamin bubuk (*Drug Enforcement Administration*)

2.2.2.3 Metamfetamin Tablet (Yaba)

Bentuk tablet, seperti *yaba* (Obat gila) merupakan metamfetamin campuran yang biasanya mengandung metamfetamin bersama kafein atau bahan aditif lain. Tablet ini sering berwarna hijau, jingga, atau kuning, dan diproduksi dalam bentuk pil kecil dengan logo tertentu. *Yaba* banyak beredar di Asia Tenggara, terutama Thailand, Myanmar, dan Laos, sebelum masuk ke negara-negara lain termasuk Indonesia, karena mengandung campuran dan bahan pengisi, tablet metamfetamin memiliki kemurnian lebih rendah dibanding bentuk kristal atau bubuk. Namun tablet ini tetap berbahaya, terutama bila dikonsumsi berulang karena pengguna cenderung tidak menyadari kandungan zat aktif sebenarnya. Produk tablet sering kali memiliki komposisi tidak stabil, sehingga dosis metamfetamin di setiap pil dapat bervariasi dan meningkatkan risiko overdosis (BNN, 2023; UNODC, 2023).



Gambar 2. 3 Metamfetamin tablet (*Drug Enforcement Administration*)

2.2.2.4 Metamfetamin Cair (Liquid Methamphetamine)

Dalam beberapa tahun terakhir, sindikat internasional mulai menyamarkan metamfetamin dalam bentuk cair untuk memudahkan penyelundupan. Metamfetamin cair biasanya tidak digunakan langsung oleh pemakai, tetapi dikonversi kembali menjadi kristal di laboratorium distribusi. Zat ini dilarutkan dalam pelarut organik seperti toluene, benzyl alcohol, atau minuman kemasan sebagai metode penyamaran. Meski jarang ditemukan pada pengguna akhir, bentuk ini penting secara epidemiologis karena menunjukkan diversifikasi jalur produksi dan distribusi (UNODC, 2025).

2.2.2.5 Metamfetamin dalam Campuran Polydrug

Dalam beberapa kasus, metamfetamin ditemukan dicampur dengan zat lain seperti heroin, MDMA, atau fentanyl. Campuran ini bukan bentuk baku metamfetamin, tetapi tren baru dalam pasar narkoba. Kombinasi *polydrug* ini meningkat dalam 5 tahun terakhir terutama di kawasan Amerika dan sebagian Asia, dan secara klinis memiliki risiko toksik jauh lebih tinggi. Namun,

bentuk ini lebih jarang ditemukan pada pengguna di Indonesia (BNN, 2023; UNODC, 2025).

2.2.3 Rute Administrasi Metamfetamin

Metamfetamin dapat digunakan melalui beberapa rute administrasi, dan perbedaan rute ini memengaruhi kecepatan penyerapan serta intensitas efek stimulan yang dirasakan pengguna. Dalam lima tahun terakhir, UNODC (2023) melaporkan bahwa rute penggunaan yang paling banyak dijumpai di Asia Tenggara adalah inhalasi melalui penguapan kristal metamfetamin, terutama karena bentuk *crystal meth* atau *ice* menjadi produk yang paling sering beredar. Pada rute ini, kristal dipanaskan menggunakan pipa kaca hingga menguap, kemudian asapnya dihirup. Penyerapan melalui paru terjadi sangat cepat sehingga menghasilkan onset efek dalam hitungan detik, menjadikannya metode yang paling populer di kalangan pengguna aktif.

Metamfetamin juga sering digunakan dengan cara dihirup melalui hidung apabila tersedia dalam bentuk bubuk. Serbuk metamfetamin diserap melalui mukosa hidung dan menghasilkan onset efek yang lebih lambat dibandingkan inhalasi, namun tetap cukup cepat untuk menghasilkan sensasi stimulasi yang signifikan. Rute ini lebih umum pada pengguna pemula atau pengguna yang tidak memiliki akses terhadap peralatan khusus seperti pipa kaca. Hasil analisis forensik regional menunjukkan bahwa bentuk bubuk cenderung dikaitkan dengan laboratorium skala kecil dan lebih sering ditemukan pada pasar lokal (Pusat Laboratorium BNN, 2021).

Rute lain yang juga digunakan adalah injeksi intravena, biasanya dengan melarutkan metamfetamin kristal atau bubuk ke dalam cairan sebelum disuntikkan. Meskipun metode ini menghasilkan efek paling cepat dan intens karena bioavailabilitas hampir 100%, penggunaannya lebih jarang ditemukan di Indonesia dibanding negara lain. Injeksi membawa risiko

komplikasi serius seperti infeksi, kerusakan pembuluh darah, dan penularan penyakit melalui jarum bersama, sehingga prevalensinya cenderung ditemukan pada kelompok pengguna berat (Harm Reduction Journal, 2020).

Metamfetamin dalam bentuk tablet seperti yaba umumnya digunakan dengan cara ditelan, menghasilkan onset yang lebih lambat tetapi durasi efek yang lebih panjang. Rute oral sering dianggap lebih "aman" oleh pengguna kasual meskipun tetap memiliki risiko adiksi dan toksisitas sistemik. Tren penggunaan oral terutama terlihat pada konteks pekerja atau pelajar yang menginginkan peningkatan stamina atau kewaspadaan, sebagaimana ditunjukkan dalam laporan laboratorium regional terbaru (UNODC, 2023).

Beberapa laporan modern juga mencatat adanya penggunaan metamfetamin dalam bentuk cair yang dihirup setelah dipanaskan, serta penggunaan rektal, meskipun rute-rute ini jarang digunakan dan tidak mewakili pola populasi umum. Metode-metode tersebut lebih sering muncul sebagai variasi penggunaan individual dan tidak memiliki dampak epidemiologis yang signifikan (UNODC, 2025).

2.2.4 Komposisi Kimia dan Kandungan dalam Metamfetamin

Nama kimia metamfetamin yaitu *N-methyl-1-phenylpropan-2-amine*, termasuk golongan fenetilamin. Struktur dasarnya terdiri dari cincin fenil yang terhubung dengan rantai karbon pendek dan gugus metil pada atom nitrogen, yang meningkatkan kemampuan senyawa ini menembus sawar darah otak lebih cepat dibanding amfetamin. Sifat lipofilik metamfetamin menentukan potensi stimulan yang lebih kuat, onset lebih cepat, serta durasi efek yang lebih panjang. Literatur kimia farmasi lima tahun terakhir mengonfirmasi bahwa gugus metil tambahan pada bagian amina primer berperan besar dalam meningkatkan afinitas terhadap transporter dopamin, yang kemudian meningkatkan efek euforia serta risiko adiksi (Chandra *et al.*, 2024).

Dalam produksi ilegal, metamfetamin umumnya disintesis dari prekursor utama efedrin atau pseudoefedrin, yang merupakan senyawa simpatomimetik pada obat flu. Prekursor ini direduksi menggunakan bahan kimia seperti red phosphorus, anhydrous ammonia, hydriodic acid, atau metode *Nagai* dan *Birch reduction*. Pemilihan metode sintesis dan kualitas prekursor menentukan kemurnian produk akhir. Proses kimia yang tidak higienis atau tidak lengkap menghasilkan berbagai impuritas seperti sisa pelarut organik (toluene, xylene), logam berat hasil reaksi seperti timbal, merkuri, serta senyawa sampingan seperti dimetilamfetamin atau efedrin yang tidak terkonversi. Impuritas ini berkontribusi pada toksisitas metabolik dan risiko keracunan pada pengguna (Shrestha *et al.*, 2022; UNODC, 2023).

Secara farmakologi, metamfetamin yang beredar di pasar ilegal jarang murni 100% dan sering dicampur (*cutting agents*) dengan berbagai bahan untuk meningkatkan berat, memodifikasi efek, atau menurunkan biaya produksi. Bahan pencampur yang umum ditemukan dalam lima tahun terakhir meliputi kafein, paracetamol, laktosa, inositol, dan dalam kasus tertentu lidokain untuk meniru efek kebas. Pada beberapa wilayah, ditemukan campuran dengan fentanil atau MDMA, yang secara klinis meningkatkan risiko aritmia, hipertermia, dan overdosis. Penelitian forensik modern menunjukkan bahwa komposisi campuran sangat bervariasi antar negara, dan keberadaan bahan tambahan ini dapat mengubah profil farmakokinetik metamfetamin, seperti waktu paruh, potensi stimulasi, dan risiko reaksi toksik (Katzung, 2021; UNODC, 2023).

Selain bahan pencampur, beberapa produk metamfetamin mengandung residu prekursor sintetis seperti N-formylmethamphetamine atau chloropseudoephedrine. Senyawa-senyawa ini terbentuk akibat reaksi reduksi yang tidak sempurna dan dapat memberikan warna kekuningan atau kecokelatan pada produk akhir. Adanya residu ini tidak hanya menjadi indikator kualitas produksi tetapi juga menambah beban toksik,

terutama pada hati dan ginjal. Studi analisis spektrum massa 2020–2024 menunjukkan bahwa impuritas tersebut dapat memengaruhi metabolisme metamfetamin dan meningkatkan produksi radikal bebas melalui jalur oksidatif (Coffin & Suen., 2023; Dagher *et al.*, 2024).

2.2.5 Farmakokinetik dan Farmakodinamik Metamfetamin

2.2.5.1 Farmakokinetik Metamfetamin

Metamfetamin memiliki karakteristik farmakokinetik yang unik karena sifatnya yang sangat lipofilik (larut lemak). Lipofilisitas adalah kemampuan molekul untuk larut dalam lemak, dan sifat ini memungkinkan metamfetamin melintasi sawar darah–otak (*blood–brain barrier*/BBB) dengan efisiensi lebih tinggi dibanding amfetamin, karena itu metamfetamin mencapai konsentrasi otak yang jauh lebih tinggi dan menghasilkan efek stimulasi yang lebih kuat. Proses absorpsi metamfetamin berlangsung cepat melalui berbagai rute penggunaan seperti inhalasi, intravena, maupun oral, dengan ketersediaan hayati (bioavailabilitas) yang tinggi pada semua rute (Goodman & Gilman, 2022).

Setelah diserap, metamfetamin memiliki volume distribusi yang sangat besar karena difusi luas ke jaringan, terutama jaringan otak, paru, ginjal, dan otot. Metamfetamin mencapai puncak konsentrasi plasma dalam 2–4 jam setelah pemberian oral, namun onsetnya jauh lebih cepat bila dihisap atau diinjeksi. Tingkat lipofilisitas yang tinggi menyebabkan metamfetamin dapat tertahan lebih lama di otak dibanding di plasma, sehingga efek psikoaktif dapat bertahan meski kadar plasma menurun. Studi farmakokinetik modern menunjukkan bahwa metabolisme metamfetamin terutama berlangsung di hati melalui enzim CYP2D6, yang mengubah metamfetamin menjadi amfetamin

(metabolit aktif), 4-hidroksimetamfetamin, dan metabolit minor lainnya (Katzung, 2021).

Waktu paruh metamfetamin berkisar antara 10–12 jam, namun dapat memanjang hingga 20 jam atau lebih pada pengguna berat. Variasi ini dipengaruhi oleh pH urin karena metamfetamin adalah base lemah; ekskresinya meningkat pada kondisi urin yang lebih asam. Pengasaman urin dapat meningkatkan eliminasi 7–10 kali lipat, sedangkan alkalisasi urin memperlambat ekskresi. Sebagian besar metamfetamin dieliminasi melalui urin baik sebagai obat tidak berubah maupun metabolit aktif. Karakteristik ini menjelaskan mengapa metamfetamin dapat bertahan lama dalam tubuh, termasuk positif pada pemeriksaan toksikologi hingga beberapa hari setelah penggunaan (UNODC, 2023).

2.2.5.2 Farmakodinamik Metamfetamin

Farmakodinamik metamfetamin terutama melibatkan interaksi dengan sistem neurotransmitter dopamin, norepinefrin, dan serotonin. Neurotransmitter adalah molekul kimia yang digunakan sel saraf untuk saling berkomunikasi. Metamfetamin bekerja sebagai *indirect sympathomimetic*, yaitu obat yang meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis dengan cara tidak langsung. Mekanisme utamanya adalah merangsang pelepasan neurotransmitter dari vesikel sinaptik, menghambat *reuptake* (pengambilan ulang) melalui *dopamine transporter*, serta menghambat kerja monoamine oxidase, yaitu enzim yang biasanya memecah neurotransmitter. Kombinasi mekanisme ini menyebabkan penumpukan dopamin dan norepinefrin di celah sinaps, menghasilkan stimulasi yang sangat kuat (Goodman & Gilman, 2022).

Pada jalur dopamin mesolimbik yaitu *reward pathway* (jalur yang berkaitan dengan rasa senang) metamfetamin meningkatkan dopamin hingga beberapa kali lipat dari kadar fisiologis.

Lonjakan dopamin inilah yang menghasilkan sensasi euforia (kesenangan berlebihan), peningkatan energi, kewaspadaan, serta motivasi. Namun stimulasi berlebihan dan berulang menyebabkan penurunan jumlah reseptor dopamin D2 dan merusak ujung saraf dopaminergik. Penelitian neurobiologi 2020–2023 menegaskan bahwa perubahan ini berperan besar dalam pembentukan ketergantungan dan gangguan fungsi eksekutif pengguna jangka panjang (Popescu *et al.*, 2021; Cruickshank & Dyer, 2009).

Metamfetamin meningkatkan aktivitas norepinefrin di sistem saraf simpatis, menyebabkan peningkatan denyut jantung, tekanan darah, temperatur tubuh, dan aliran darah ke otot. Efek ini pada dasarnya adalah “respons stres” yang diperkuat secara artifisial. Metamfetamin juga memengaruhi sistem serotonin, yang berperan pada mood, tidur, dan persepsi. Ketidakseimbangan serotonin akibat penggunaan kronis dapat menyebabkan gangguan tidur, mood tidak stabil, kecemasan, hingga psikosis terkait metamfetamin. Studi pencitraan otak 2021–2022 menunjukkan bahwa penggunaan kronis metamfetamin menyebabkan perubahan struktural pada korteks prefrontal dan ganglia basalis, area yang mengatur pengambilan keputusan, impulsivitas, dan kontrol perilaku (Brooks *et al.*, 2021).

Mekanisme kerja metamfetamin yang multi-target ini juga menjelaskan tingginya risiko toksisitas. Aktivasi simpatis yang ekstrem dapat menyebabkan hipertermia, aritmia, stroke, atau gagal jantung, terutama pada dosis tinggi. Di tingkat seluler, metamfetamin meningkatkan stres oksidatif (kelebihan radikal bebas) yang merusak neuron, mempercepat apoptosis, dan mengganggu mitokondria. Temuan neurotoksikologi dari 2021–2023 menunjukkan bahwa stres oksidatif dan disfungsi

mitokondria menjadi mekanisme kunci pada kerusakan neuron dopaminergik akibat metamfetamin (Coffin & Suen., 2023; Shrestha *et al.*, 2022).

2.2.6 Patofisiologi *Withdrawal* Metamfetamin

Withdrawal metamfetamin merupakan kondisi yang muncul akibat berhentinya paparan stimulan kuat yang sebelumnya digunakan secara berulang. Secara fisiologis, *withdrawal* terjadi karena adanya maladaptasi neurobiologis pada sistem neurotransmitter, terutama dopamin, norepinefrin, dan serotonin, setelah periode stimulasi berlebihan yang berkepanjangan. Kondisi ini membuat otak berada dalam keadaan defisit katekolamin, yaitu kekurangan neurotransmitter setelah rangsangan ekstrem berulang yang disebabkan oleh metamfetamin. Proses inilah yang menjadi dasar terjadinya gejala putus zat, termasuk kelelahan, depresi, anhedonia (ketidakmampuan merasakan senang), dan *craving*. Salah satu mekanisme utama dalam patofisiologi *withdrawal* adalah penurunan fungsi jalur dopamin mesolimbik, terutama pada area nukleus accumbens dan ventral tegmental area (VTA). Pada penggunaan kronis, metamfetamin menyebabkan pelepasan dopamin yang sangat besar dan berulang, sehingga tubuh merespons dengan menurunkan jumlah reseptor dopamin tipe D2 dan mengurangi sensitifitas neuron dopaminergik. Ketika penggunaan dihentikan, otak tidak mampu menghasilkan atau merespons dopamin dalam jumlah normal, sehingga pengguna mengalami anhedonia, apati, dan depresi pada fase *withdrawal*. Kondisi *dopamine depletion* ini dapat berlangsung berminggu-minggu hingga berbulan-bulan tergantung durasi dan intensitas penggunaan sebelumnya (Popescu *et al.*, 2021; Cruickshank & Dyer, 2009).

Withdrawal metamfetamin dipengaruhi oleh gangguan pada sistem stres neuroendokrin, khususnya sumbu HPA (hypothalamic–pituitary–adrenal axis). Penggunaan metamfetamin kronis meningkatkan pelepasan

kortisol dan mengaktivasi sistem stres secara berlebihan, ketika metamfetamin dihentikan, aktivitas sistem HPA menurun secara drastis, menyebabkan kelelahan, hipersomnia, iritabilitas, dan disregulasi emosional. Penelitian neuromolekuler 2021–2023 menunjukkan bahwa disfungsi HPA ini berperan dalam gejala emosional dan psikologis *withdrawal*, termasuk ansietas dan depresi. Perubahan lain yang penting dalam patofisiologi *withdrawal* adalah peningkatan stres oksidatif dan neuroinflamasi. Metamfetamin meningkatkan produksi radikal bebas dan menurunkan kapasitas antioksidan neuron. Pada penggunaan kronis, hal ini menyebabkan kerusakan mitokondria, disfungsi sel saraf, dan apoptosis. Ketika penggunaan dihentikan, kerusakan struktural ini menyebabkan gejala *rebound* berupa kelelahan ekstrem, gangguan kognitif, dan mood yang labil. Proses inflamasi di otak, yang melibatkan aktivasi mikroglia, dilaporkan dapat bertahan lama dan menghambat pemulihan fungsi dopaminergik pada fase *withdrawal* (Popescu *et al.*, 2021; Siefried *et al.*, 2020).

Secara keseluruhan, patofisiologi *withdrawal* metamfetamin merupakan kombinasi antara penurunan aktivitas dopamin, disfungsi sistem stres, kerusakan struktural saraf, serta ketidakseimbangan serotonin, yang semuanya berkontribusi pada gejala psikis dan fisik yang dialami pasien. Mekanisme-mekanisme ini menjelaskan bahwa pengguna metamfetamin memiliki tingkat *craving* dan *relapse* yang lebih tinggi dibandingkan zat lain, terutama pada dua minggu pertama penghentian penggunaan ketika ketidakseimbangan neurotransmiter berada pada titik paling ekstrem (Popescu *et al.*, 2021).

2.2.7 Manifestasi Klinis *Withdrawal* Metamfetamin

Withdrawal metamfetamin muncul setelah penghentian penggunaan stimulan kuat yang sebelumnya dipakai secara berulang. Manifestasi klinisnya terdiri dari gejala psikologis, fisik, dan neurokognitif yang beragam. Secara umum, *withdrawal* metamfetamin memiliki tiga fase, yaitu fase akut (*crash*), fase subakut, dan fase pemulihan awal. Seluruh

fase ini terjadi dalam satu rangkaian *abstinence period* (periode pantang) yakni masa sejak penghentian penggunaan zat hingga pemulihan awal fungsi neuropsikologis. Rentang waktu dan beratnya gejala sangat dipengaruhi oleh durasi serta intensitas penggunaan sebelumnya, kondisi psikiatri pasien, dan keberadaan komorbiditas, yang selanjutnya dapat diklasifikasikan berdasarkan fase-fase dalam *abstinence period* tersebut.

2.2.7.1 Fase Akut (*Crash Phase*: 24–72 jam pertama)

Fase ini terjadi segera setelah penghentian penggunaan. Penurunan drastis dopamin dan norepinefrin menyebabkan gejala utama berupa kelelahan ekstrem, hipersomnia (tidur berlebihan), anergia (tidak bertenaga), serta anhedonia, yaitu ketidakmampuan merasakan kesenangan. Secara emosional, pasien dapat mengalami disforia (perasaan tidak nyaman dan sedih), mudah menangis, iritabilitas, dan agitasi ringan. Beberapa pasien juga melaporkan peningkatan nafsu makan akibat *rebound* aktivitas hipotalamus setelah stimulasi kronis yang menekan rasa lapar. Gejala fase ini jarang membahayakan fisik secara langsung, namun dapat mempengaruhi kemampuan melakukan aktivitas dasar (Cruickshank & Dyer, 2009; Brooks *et al.*, 2021).

2.2.7.2 Fase Subakut

Fase ini merupakan periode paling penting dalam konteks klinis karena gejala mencapai intensitas tertinggi. Gejala utama mencakup:

1. Depresi dan suasana hati yang sangat rendah
2. Kecemasan, rasa gelisah, dan ketegangan
3. Insomnia atau tidur tidak teratur
4. Iritabilitas dan agresivitas ringan
5. Anhedonia persisten
6. *Craving* kuat, yaitu dorongan kompulsif untuk kembali menggunakan metamfetamin

7. Gangguan konsentrasi, memperlambat respon, dan lambat berpikir (*psychomotor slowing*)

Craving pada fase ini merupakan prediktor paling kuat untuk *relapse*, terutama pada minggu pertama hingga kedua. Beberapa pasien juga dapat mengalami gejala psikotik ringan seperti kecurigaan atau halusinasi sisa (*residual hallucinations*), terutama pada mereka yang pernah mengalami methamphetamine-induced psychosis sebelumnya (Cruickshank & Dyer, 2009; Brooks *et al.*, 2021).

2.2.7.3 Fase pemulihan awal

Pada fase ini, gejala fisik seperti kelelahan dan gangguan tidur mulai membaik, namun keluhan emosional dan kognitif dapat bertahan. Keluhan yang paling sering muncul adalah:

1. Anhedonia berkepanjangan,
2. Motivasi rendah,
3. Gangguan memori kerja,
4. Kesulitan fokus,
5. Disosiasi atau perasaan hampa,
6. *Craving* intermiten, terutama dipicu stres atau ingatan terhadap penggunaan.

Studi pencitraan otak menunjukkan bahwa pemulihan aktivitas dopaminergik pada korteks prefrontal dan nukleus accumbens membutuhkan waktu yang lebih lama dibanding pemulihan fisik, sehingga gejala psikologis pada fase ini dapat berlangsung berminggu-minggu hingga berbulan-bulan. Hal ini menjelaskan bahwa periode ini masih dianggap rawan untuk *relapse* meskipun gejala akut sudah mereda (Siefried *et al.*, 2020; Cruickshank & Dyer, 2009).

Secara keseluruhan, manifestasi klinis *withdrawal* metamfetamin didominasi oleh gangguan mood, gangguan tidur, gangguan kognitif, kelelahan, dan *craving*. Tidak seperti *withdrawal* opioid

atau alkohol, gejala *withdrawal* metamfetamin jarang membahayakan secara medis, namun sangat berisiko secara psikologis karena tingginya dorongan untuk menggunakan Kembali (Siefried *et al.*, 2020; Cruickshank & Dyer, 2009).

2.2.8 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Intensitas *withdrawal*

Intensitas *withdrawal* metamfetamin dipengaruhi oleh berbagai faktor biologis, psikologis, dan pola penggunaan. Faktor-faktor ini menentukan berat ringannya gejala seperti kelelahan, depresi, anhedonia, dan *craving*, serta berpengaruh pada durasi pemulihan. Beberapa faktor Internal adalah sebagai berikut.;

2.2.8.1 Umur

Usia memengaruhi respons tubuh terhadap metamfetamin dan pemulihan neurotransmiter setelah penghentian penggunaan. Pengguna usia muda (remaja hingga dewasa awal) mengalami perubahan neuroplastisitas yang lebih besar karena otak masih berkembang, terutama pada area prefrontal yang mengatur impuls dan kontrol emosi. Studi 2021–2023 menunjukkan bahwa pengguna muda cenderung mengalami *withdrawal* emosional yang lebih berat, seperti depresi dan anhedonia, akibat kerentanan jalur dopamin mesolimbik yang lebih tinggi. Sebaliknya, pengguna usia lebih tua cenderung mengalami *withdrawal* yang lebih panjang karena pemulihan metabolisme otak berjalan lebih lambat (Brooks *et al.*, 2021).

2.2.8.2 Jenis Kelamin

Jenis kelamin berkaitan dengan perbedaan hormon, komposisi tubuh, dan respons neurokimia. Literatur modern menemukan bahwa perempuan cenderung mengalami *craving* dan gejala mood yang lebih berat, terutama pada fase awal *withdrawal*, kemungkinan karena interaksi estrogen dengan sistem dopaminergik. Sementara itu, laki-laki lebih berisiko mengalami gejala agresivitas dan iritabilitas yang lebih tinggi. Selain itu,

perempuan biasanya mencapai puncak konsentrasi otak lebih cepat akibat distribusi lemak yang berbeda, sehingga penghentian penggunaan juga memberikan fluktuasi emosi yang lebih tajam (Brooks *et al*, 2023).

2.2.8.3 Dosis Metamfetamin

Semakin tinggi dosis harian dan semakin sering metamfetamin digunakan (misalnya penggunaan harian atau *binge pattern*), semakin besar risiko terjadinya *withdrawal* berat. Dosis tinggi merusak transporter dopamin, meningkatkan stres oksidatif, dan mengganggu fungsi sistem HPA (*hypothalamic–pituitary–adrenal axis*), sehingga gejala seperti kecemasan, insomnia, dan depresi lebih berat saat penghentian. Pola *binge–crash* yang sering dilaporkan pada pengguna berat juga meningkatkan intensitas dan durasi *withdrawal* (Shrestha *et al.*, 2022).

2.2.8.4 Rute Penggunaan

Rute penggunaan menentukan kecepatan dan intensitas efek puncak. Penggunaan dengan cara inhalasi atau intravena menghasilkan konsentrasi otak yang jauh lebih tinggi dalam waktu singkat, sehingga penghentian menyebabkan perubahan neurokimia drastis yang memicu *withdrawal* lebih berat. Pengguna oral atau snorting biasanya mengalami *withdrawal* lebih ringan, meskipun tetap signifikan jika digunakan dalam jumlah besar (UNODC, 2023).

2.2.8.5 Lama Penggunaan

Lama penggunaan metamfetamin merupakan faktor penting yang memengaruhi intensitas sindrom *withdrawal*. Penggunaan jangka panjang menyebabkan paparan dopaminergik yang persisten, sehingga memicu perubahan neuroadaptif pada sistem saraf pusat, termasuk penurunan sensitivitas reseptor dopamin, deplesi cadangan dopamin presinaptik, serta disfungsi sistem *reward otak*. Ketika penggunaan dihentikan secara mendadak, kondisi

neurokimia yang telah beradaptasi terhadap stimulasi kronik tersebut mengalami ketidakseimbangan signifikan, yang memanifestasikan gejala *withdrawal* dengan intensitas lebih berat dan durasi lebih panjang. Sebaliknya, pengguna dengan durasi penggunaan yang lebih singkat umumnya mengalami perubahan neurobiologis yang lebih terbatas, sehingga gejala *withdrawal* cenderung lebih ringan dan cepat membaik, meskipun tetap dipengaruhi oleh faktor lain seperti dosis, rute penggunaan, dan frekuensi konsumsi (UNODC, 2023).

Faktor Eksternal yang mempengaruhi intensitas *withdrawal* sebagai berikut;

2.2.8.6 Riwayat Penggunaan Zat Lain

Pasien dengan ketergantungan ganda pada zat lain, seperti alkohol atau kokain, umumnya melaporkan gejala *withdrawal* yang lebih parah dibandingkan mereka yang hanya menggunakan *metamfetamin*. Hal ini disebabkan adanya interaksi antar sistem neurokimia yang terganggu oleh paparan berbagai zat, sehingga memperburuk intensitas *withdrawal* (Popescu, 2021).

2.2.8.7 Penyakit Penyerta

Komorbiditas psikiatri seperti depresi dan gangguan kecemasan terbukti memperberat gejala *withdrawal*. Individu dengan gangguan mental cenderung melaporkan gangguan tidur, mood yang mudah berubah, dan *craving* (menginginkan) lebih tinggi. Selain itu, kondisi medis kronis juga dapat memperburuk toleransi tubuh terhadap stres fisiologis akibat penghentian *metamfetamin* (Sherestha *et al.*, 2022).

2.2.8.8 Paparan Stres Lingkungan

Lingkungan dengan tingkat stres tinggi, misalnya masalah keluarga atau kondisi sosial-ekonomi rendah, berkontribusi pada peningkatan intensitas *withdrawal*. Dukungan sosial yang minim

dapat memperparah perasaan cemas dan meningkatkan risiko *relapse*. WHO (2019) juga menekankan bahwa stres lingkungan berperan penting dalam menentukan keberhasilan proses detoksifikasi dan rehabilitasi.

2.2.8.9 Dukungan Sosial

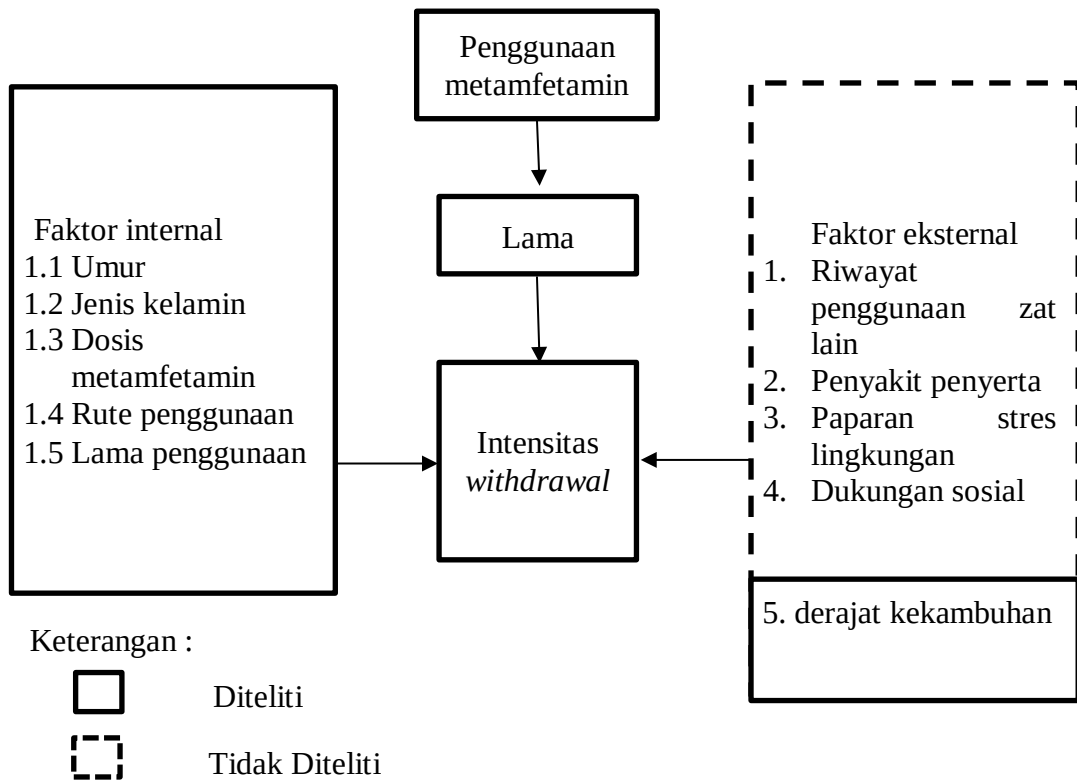
Tingkat dukungan dari keluarga, teman, maupun komunitas rehabilitasi sangat memengaruhi intensitas gejala *withdrawal*. Studi menunjukkan bahwa pasien dengan dukungan sosial yang kuat cenderung lebih mampu mengelola kecemasan, insomnia, dan *craving*, sehingga gejalanya dirasakan lebih ringan. Sebaliknya, isolasi sosial memperberat gejala psikologis dan meningkatkan risiko penggunaan ulang.

2.2.8.10 Derajat Kekambuhan

Kekambuhan atau *relapse* didefinisikan sebagai kembalinya individu menggunakan metamfetamin setelah *abstinence period* yang sering kali dipicu oleh gejala *withdrawal* yang berat dan rasa tidak nyaman secara psikologis maupun fisik. Semakin tinggi derajat kekambuhan, semakin besar kemungkinan individu mengalami gejala *withdrawal* yang lebih intens, karena sistem saraf belum sepenuhnya pulih dan terjadi peningkatan sensitivitas terhadap stres serta *craving* yang berulang (Coffin & Suen, 2023).

Dalam konteks penelitian ini, fokus utama adalah pada lama penggunaan metamfetamin sebagai prediktor utama intensitas *withdrawal*. Dalam sebuah penelitian ditemukan bahwa pengguna metamfetamin jangka panjang menunjukkan skor yang lebih tinggi pada parameter kecemasan dan gangguan tidur saat fase *withdrawal*.

2.3 Kerangka Teori



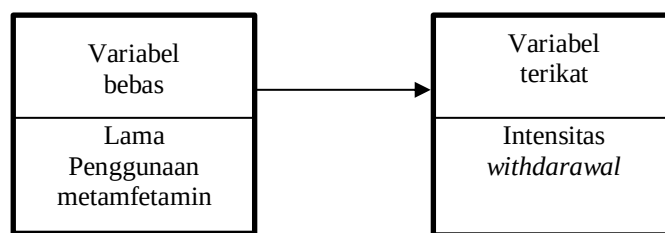
Gambar 2. 4 Kerangka Teori (Brooks *et al*, 2023; Coffin & Suen, 2023).

Teori neuroadaptasi menjelaskan bahwa tingkat keparahan gejala *withdrawal* berkaitan erat dengan durasi dan frekuensi paparan zat terhadap sistem saraf pusat. Pada penggunaan metamfetamin jangka panjang, terjadi perubahan neurobiologis berupa deplesi dopamin, penurunan sensitivitas reseptor dopamin, serta disfungsi jalur mesolimbik yang berperan dalam regulasi emosi dan motivasi. Selain itu, penggunaan metamfetamin kronik juga memengaruhi sistem stres otak melalui disregulasi hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA axis), yang berkontribusi terhadap munculnya gejala afektif negatif selama fase penghentian penggunaan. Ketika metamfetamin dihentikan, perubahan neuroadaptif tersebut menyebabkan ketidakseimbangan neurotransmiter yang memicu gejala *withdrawal* dengan tingkat keparahan yang bervariasi. Semakin lama durasi penggunaan metamfetamin, semakin berat derajat gangguan neuroadaptasi yang terjadi, sehingga proses pemulihan pasca-penghentian

menjadi lebih kompleks dan gejala *withdrawal* cenderung lebih berat (Popescu *et al.*, 2021; Cullity *et al.*, 2021).

Lebih lanjut, teori neuroadaptasi berkaitan erat dengan risiko kekambuhan selama proses rehabilitasi. Dalam kerangka teori *negative reinforcement*, kondisi afektif negatif dan ketidaknyamanan fisik yang muncul selama fase *withdrawal* mendorong individu untuk kembali menggunakan metamfetamin sebagai upaya meredakan gejala tersebut. Mekanisme ini menjelaskan bahwa individu yang mengalami gejala *withdrawal* dengan intensitas lebih berat memiliki kecenderungan risiko *relapse* yang lebih tinggi, terutama pada fase awal penghentian penggunaan (Popescu, 2021; Cullity *et al.*, 2021).

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2. 5 Kerangka Konsep

2.5 Hipotesis

- Ho : Tidak terdapat hubungan antara lama penggunaan metamfetamin dengan intensitas *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda.
- H1 : Terdapat hubungan antara lama penggunaan metamfetamin dengan intensitas *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain *cross sectional*. Desain ini dipilih karena dapat menggambarkan hubungan antara lama penggunaan metamfetamin dengan intensitas *withdrawal* pada satu waktu pengukuran.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda. Pemilihan lokasi ini didasarkan pada pertimbangan bahwa Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda merupakan salah satu pusat rehabilitasi narkotika aktif.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan selama 2 bulan, yaitu dari bulan November hingga Desember 2025.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien rehabilitasi yang menjalani program rehabilitasi di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda dan memiliki riwayat penggunaan metamfetamin aktif dalam kurun waktu minimal 6 bulan sebelum masuk program rehabilitasi.

3.3.2 Sampel

Sampel diambil dari populasi pasien rehabilitasi di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda yang sedang menjalani masa rehabilitasi sebanyak 26 responden sesuai dengan kriteria eksklusi inklusi. Perhitungan jumlah sampel menggunakan rumus Slovin dengan tingkat kesalahan 10%. Berdasarkan jumlah populasi sebanyak 21 orang.

$$n = \frac{N}{1 + N (e^2)}$$

Keterangan

n = jumlah sampel

N = jumlah populasi

e = tingkat kesalahan

$$n = \frac{26}{1 + 26 (0,10^2)}$$

$$n = 20,63 = 21$$

3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria Inklusi

1. Usia antara 18–50 tahun.
2. Riwayat penggunaan metamfetamin minimal 3 bulan berturut-turut.
3. Bersedia menjadi responden dan menandatangani *informed consent*.
4. Telah menghentikan konsumsi metamfetamin selama 48 jam terakhir.

Kriteria Eksklusi

1. Mengalami gangguan mental berat yang mengganggu komunikasi (skizofrenia, retardasi mental).
2. Menggunakan obat yang memengaruhi sistem saraf pusat (misalnya *benzodiazepine* tinggi).
3. Mengonsumsi psikotropika jenis lain
4. Ketergantungan aktif terhadap zat lain selain metamfetamin.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel bebas adalah lama penggunaan metamfetamin

3.4.2 Variabel terikat adalah intensitas *withdrawal*

3.5 Instrumen Penelitian

1. **Kuesioner Demografi:** untuk memperoleh data tentang jenis kelamin, usia, lama penggunaan metamfetamin, riwayat penggunaan zat lain dan usia pertama menggunakan.
2. ***Amphetamine Cessation Symptom Assessment (ACSA)*:** Kuesioner berisi 16 item yang diisi oleh berdasarkan jawaban subjek penelitian untuk menilai intensitas gejala *withdrawal* secara mandiri.

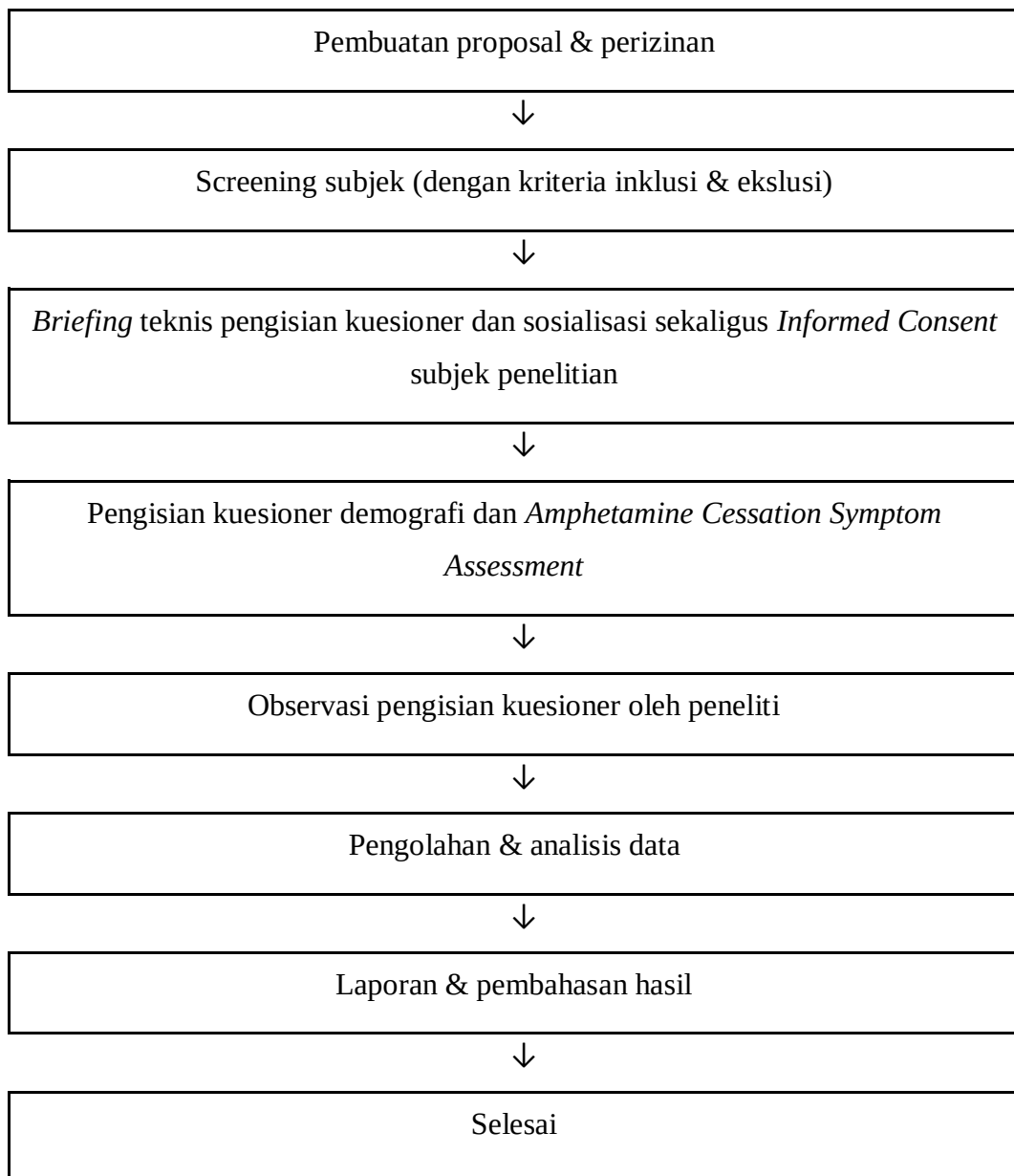
Tabel 3. 1 Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Lama Penggunaan metamfetamin	Lama penggunaan metamfetamin sejak pertama kali digunakan hingga terakhir kali digunakan secara aktif sebelum rehabilitasi	Kuesioner demografi	1: <1 tahun 2: 1–3 tahun 3: >3 tahun (McGregor <i>et al.</i> , 2008)	Ordinal
Intensitas <i>withdrawal</i>	Derajat keparahan gejala putus zat metamfetamin berdasarkan skala <i>amphetamine withdrawal scale</i>	Kuesioner <i>Amphetamine Cessation Symptom Assessment</i>	1: Ringan (0-21) 2: Sedang (22-42) 3: Berat (43-64) (McGregor <i>et al.</i> , 2008)	Ordinal

3.6 Prosedur Penelitian

1. Peneliti mengajukan izin ke Komite Etik FK Unila dan Loka Rehabilitasi BNN Kalianda.
2. Calon responden yang memenuhi kriteria diidentifikasi oleh petugas rehabilitasi.
3. Peneliti melakukan penjelasan tujuan dan manfaat penelitian serta meminta persetujuan tertulis (*informed consent*).

4. Peneliti melakukan *briefing* teknis pengisian kepada petugas loka yang akan mengawasi berjalannya pengisian kuesioner
5. Subjek mengisi kuesioner *Amphetamine Cessation Symptom Assessment* dibantu dan diawasi oleh peneliti
6. Data dikumpulkan dan dikategorikan sesuai variabel kemudian dianalisis.



Gambar 3. 1 Alur Prosedur Penelitian

3.7 Teknik Analisis Data

1. **Editing:** memeriksa kelengkapan, kejelasan, dan konsistensi data dari kuesioner yang telah diisi responden untuk memastikan tidak ada data yang terlewat atau tidak logis.
2. **Entry:** memasukkan data yang sudah ke dalam perangkat lunak statistik.
3. **Coding:** memberikan kode numerik pada setiap jawaban responden sesuai dengan kategori variabel penelitian, yaitu lama penggunaan metamfetamin:
 - 1 = <1 tahun
 - 2 = 1–3 tahun
 - 3 = >3 tahun
 Intensitas *withdrawal*:
 - 1 = Ringan
 - 2 = Sedang
 - 3 = Berat
4. **Scoring:** memberikan skor pada jawaban berdasarkan *Amphetamine Cessation Symptom Assessment* (ACSA) sesuai dengan tingkat keparahan gejala
 - Ringan apabila skornya (0-21)
 - Sedang apabila skornya (22-42)
 - Berat apabila skornya (43-64)
5. **Cleaning:** memeriksa kembali data yang sudah dientri untuk memastikan tidak terjadi kesalahan input.
6. **Tabulating:** menyajikan data yang telah dibersihkan dalam bentuk tabel untuk mempermudah proses interpretasi dan analisis statistik. Data yang sudah diolah diklasifikasikan sesuai variabel penelitian, yaitu lama penggunaan metamfetamin dan intensitas *withdrawal*, kemudian disusun dalam tabel distribusi frekuensi dan persentase.

Setelah pengolahan selesai, data dianalisis melalui beberapa tahap:

3.7.1 Analisis Univariat

Dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik responden (usia, jenis kelamin), lama penggunaan metamfetamin, dan intensitas *withdrawal*. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi, persentase, dan median sesuai dengan jenis datanya.

3.7.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menilai hubungan antara lama penggunaan metamfetamin dan intensitas *withdrawal*, karena kedua variabel berskala ordinal dan data bersifat non-parametrik, digunakan uji korelasi Spearman Rank yang sesuai untuk ukuran sampel kecil dan metode total sampling. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara kedua variabel, sedangkan nilai $p \geq 0,05$ menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna.

Syarat uji *Spearman Rank*:

1. Data berskala ordinal
2. Hubungan antara dua variabel bersifat monoton
3. Cocok untuk ukuran sampel kecil dan jumlah kategori variabel lebih dari dua

3.8 Etika Penelitian

Penelitian ini mendapat izin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran dengan No: 7109/UN26.18/PP.05.02.00/2025

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Terdapat hubungan antara lama penggunaan metamfetamin dengan intensitas sindrom *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda.
2. Rerata lama penggunaan metamfetamin pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda menunjukkan bahwa sebagian besar responden merupakan pengguna jangka panjang atau >3 tahun.
3. Tingkat intensitas sindrom *withdrawal* pada pasien rehabilitasi narkotika di Loka Rehabilitasi Narkotika BNN Kalianda berdasarkan skor Amphetamine Cessation Symptom Assessment (ACSA) didominasi oleh kategori *withdrawal* ringan.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan kesimpulan penelitian ini, beberapa saran dapat diajukan sebagai berikut.

1. Bagi BNN agar layanan rehabilitasi mempertimbangkan pembagian pendekatan perawatan berdasarkan fase *withdrawal* yang dialami pasien. Pasien pada fase akut, subakut, dan pemulihan awal memiliki kebutuhan klinis yang berbeda, sehingga penyesuaian intervensi medis dan psikososial sesuai fase abstinensia diharapkan dapat meningkatkan efektivitas pemantauan gejala *withdrawal*, mencegah komplikasi, serta mendukung keberhasilan proses rehabilitasi secara berkelanjutan.
2. Untuk penelitian selanjutnya, dapat menambah jumlah sampel yang lebih besar serta menggunakan desain longitudinal, seperti studi kohort, guna menilai perubahan intensitas gejala *withdrawal* secara lebih komprehensif dan dinamis selama proses rehabilitasi. Penelitian berikutnya juga perlu mempertimbangkan variabel lain yang berpotensi memengaruhi intensitas *withdrawal*, seperti dosis dan frekuensi penggunaan, pola konsumsi, usia

pertama kali menggunakan, kondisi psikologis, faktor sosial, serta mengombinasikan pengukuran berbasis kuesioner dengan penilaian klinis guna meningkatkan validitas dan objektivitas data.

DAFTAR PUSTAKA

- APA (American Psychiatric Association). 2021 *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 5th ed.. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- BNN (Badan Narkotika Nasional) , 2021. Peraturan Kepala BNN tentang Pedoman Pelaksanaan Rehabilitasi Bagi Penyalahguna Narkotika (Perka BNN No. 11 Tahun 2021). Jakarta: BNN.
- BNN (Badan Narkotika Nasional). 2023. *Laporan Kinerja dan Statistik Narkotika Indonesia 2023*. Jakarta: Badan Narkotika Nasional.
- BNN (Badan Narkotika Nasional) Provinsi Lampung dan LIPI (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia) 2023. *Hasil penelitian prevalensi penyalahgunaan narkoba di Provinsi Lampung*.
- Brooks, S., Cockcroft, K., & Schiöth, H. B. (2020). Methamphetamine use disorder: Structural and functional implications as shown by brain imaging studies. In P. N. Murphy (Ed.), *Psychobiological issues in substance use and misuse* (pp. 105–24) <https://doi.org/10.4324/9780429296345-6>.
- Chandra Siri, D. N. B., Goh, S. Y., Chong, N. S., Marriott, P. J., & Wong, Y. F. (2024). Rapid Determination of Methamphetamine, Methylenedioxymethamphetamine, Methadone, Ketamine, Cocaine, and New Psychoactive Substances in Urine Samples Using Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography. *Metabolites*, 14(11), 643 <https://doi.org/10.3390/metabo14110643>.
- Coffin, P. O., & Suen, L. W. 2023. Methamphetamine Toxicities and Clinical Management. *NEJM evidence*, 2(12)
- Cruickshank, C., & Dyer, K. 2009. Neurobiological consequences of chronic methamphetamine use: A review of recent findings. *Addiction Neuroscience*, 5(2), 112–21.
- Cullity, E. R., Guerin, A. A., Perry, C. J., & Kim, J. H. (2021). Examining Sex Differences in Conditioned Place Preference or Aversion to Methamphetamine in Adolescent and Adult Mice. *Frontiers in pharmacology*, 12, 770614.
- Dagher, M., Alayoubi, M., Sigal, G.H. & Cahill, C.M., 2024. *Unveiling the link between chronic pain and misuse of opioids and metamphetamine*. *Journal of Neural Transmission* (Vienna), 131(5), .563-80.
- DEA (Drug Enforcement Administration) 2022. *Methamphetamine: Chemical Profile and Purity Trends*. U.S. Department of Justice.

- Dwi, R.Y., 2023. Bahaya Penyalahgunaan Narkoba Terhadap Kesehatan Masyarakat. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat Abdi Putra*, 3(1), .1–6. Available at: <https://doi.org/10.52005/abdiputra.v3i1.111>
- Goodman & Gilman's. 2022. *The Pharmacological Basis of Therapeutics, 14th Edition*. McGraw-Hill.
- Harm Reduction Journal. 2020. *Injection trends and associated risks among methamphetamine users*.
- Katzung, B. G. 2021. *Basic & Clinical Pharmacology, 15th Edition*. McGraw-Hill.
- McGregor, C., Srisurapanont, M., & Mitchell, A., 2008. Psychometric evaluation of the amphetamine cessation symptom assessment. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 34(4): 443-49 <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2007.05.007>.
- Popescu, A., Marian, M., Drăgoi, A. M., & Costea, R. V. 2021. Understanding the genetics and neurobiological pathways behind addiction (Review). *Experimental and therapeutic medicine*, 21(5), 544 <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9976>.
- Pusat Laboratorium Narkotika BNN (Badan Narkotika Nasional), 2021. Karakterisasi Narkotika Profiling Metamfetamina.
- Rohmanika, Arozal, W., Louisa, M., Gayatri, A., Kekalih, A., Hy, J. E. M., Lestari, E., & Utami, D. S. 2022. Patterns Of Methamphetamine Use And Its Associations With Psychiatric Symptoms In Patients Upon Admission At The National Rehabilitation Center Lido Bogor, Indonesia. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 14 (Special Issue 5), 96-100.
- Shrestha, P., Katila, N., Lee, S., Seo, J. H., Jeong, J. H., & Yook, S. 2022. Methamphetamine induced neurotoxic diseases, molecular mechanism, and current treatment strategies. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 154, 113591.
- Siefried, K. J., Acheson, L. S., Lintzeris, N., & Ezard, N. 2020. *Withdrawal pathways and relapse mechanisms in methamphetamine dependence: a systematic review*. *Drug and Alcohol Dependence*, 217, 108302.
- Simón Márquez MM, Fernández Gea S, Molero Jurado MM, Molina Moreno P and Pérez-Fuentes MC (2025) Addictions and risk behaviors in adolescence: a systematic review and qualitative analysis. *Front. Psychol.* 16:1646746. doi: 10.3389/fpsyg.2025.1646746
- Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2009 tentang Narkotika. Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 143. Jakarta: Sekretariat Negara.

- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2025. *Exponential rise in synthetic drug production and trafficking in East and Southeast Asia* (Laporan UNODC). United Nations.
- UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime). 2023. Global Illicit Drug Trends: ATS Laboratory Update.
- Volkow, N. D., & Boyle, M. 2018. Neuroscience of addiction: Changes in brain circuits. *The New England Journal of Medicine*, 387(10), 875–87.
- WHO (World Health Organization), 2019. Dependence, *withdrawal* and rebound of CNS drugs: An update and regulatory considerations for new drug development.
- WHO (World Health Organization), 2023. *Health Consequences of Psychoactive Substance Use: Updated Framework for Clinical Management*. World Health Organization. B