

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Jamur *Psilocibe cubensis*

*Psilocybe cubensis* adalah species potent dari *psychedelic* mushroom yang mempunyai senyawa aktif *psilocybin* dan *psilocin*. Biasanya sering disebut dengan boomers, magic mushroom, jamur tahi sapi, golden tops, cubes atau gold caps, berasal dari Strophariaceae family. Jamur ini mempunyai efek halusinasi dan digolongkan pada zat narkotika tipe 1<sup>12</sup> Umumnya, onset dari *magic mushroom* di dalam tubuh berkisar antara 10-40 menit ketika dikunyah dan dibiarkan di mulut hingga larut, dan berkisar antara 20-60 menit ketika ditelan dalam keadaan lambung kosong. Sedangkan tubuh akan kembali normal setelah 6-8 jam. Jenis jamur ini adalah yang paling mudah diantara jenis jamur *psilocybin* lainnya untuk tumbuh dan ditanam<sup>7,8,9</sup>.

##### 2.1.1 Sejarah jamur *psilocybe cubensis*

Jamur *psilocybe cubensis* ini mempunyai sejarah yang sangat panjang, dalam upacara keagamaan suku suku di Afrika memakai jamur ini untuk sebuah ritual. Species ini pertama ditemukan pada tahun 1906 sebagai *Stropharia cubensis* oleh Franklin Sumner Earle di Cuba<sup>14</sup>. Pada tahun 1907 diidentifikasi sebagai *Naematoloma caerulenscens* di Tonkin oleh Narcisse Theophile Patouillard<sup>15</sup>, sedangkan pada tahun 1941 dinamakan *Stropharia cyanescens* oleh William Alphonso Murrill di Florida<sup>16</sup>. Kemudian akhirnya namanya disamakan menjadi species *Psilocybe cubensis*<sup>17,18</sup>.

Penamaannya berasal dari bahasa Yunani yaitu *psilos* dan *kube* yang berarti kepala botak. *Cubensis* berarti berasal dari Cuba<sup>13</sup>.

### **2.1.2 Taxonomi *psilocybe cubensis***

Kingdom : Fungi  
Phylum : Basidiomycota  
Class : Agaricomycetes  
Ordo : Agaricales  
Family : Strophariaceae  
Genus : *Psilocybe*  
Species : *cubensis*

### **2.1.3 Karakteristik *psilocybe cubensis***

- a. Cap/kepala : Mempunyai luas antara 5-10 cm , berbentuk kerucut atau oval dan sering berbentuk lonceng ketika muda , secara bertahap sesuai usia memperluas bagiannya . Permukaan halus dan tampak bintik-bintik putih , mempunyai warna yang bervariasi : dari coklat kemudian kuning ditengahnya, atau seluruhnya kuning kemudian kecoklatan , atau terkadang coklat kayu manis sewaktu muda dan suram ketika usia tua dagingnya putih , biru hingga kehijauan.
- b. Spora : Warnanya ungu coklat kegelapan hingga hitam , berukuran 11-17x7-12 microns, elips , mulus, tebal dengan pori-pori besar.
- c. Bruising : Berwarna biru hingga biru kehijauan.
- d. Veil : bermembran,putih kebiruan.
- e. Mycelium : Rhizomorphic putih yang kuat<sup>19</sup>.

### **2.1.4 Kandungan Senyawa Aktif *psilocybe cubensis***

Kandungan senyawa aktifnya adalah :

- a. *Psilocybin (4-Phosphorloxy-N,N-dimethyltryptamine)*
- b. *Psilocin (4-hydroxy-N,N-dimethyltryptamine)*
- c. *Baeocystin (4-Phosphorloxy-N-methyltryptamine)*
- d. *Norbaeocystin (4-phosphorloxytryptamine)*

*Psilocin* dan *psilocybin* adalah senyawa yang diisolasi oleh Albert Hofmann di tahun 1958 pada species *P.mexicana*. Keempatnya adalah senyawa hallucigenic, meskipun begitu *baeocystin* dan *norbaeocystin* mempunyai efek yang lebih rendah dibandingkan dengan *psilocybin* dan *psilocin*<sup>20</sup>.

### 2.1.5 Dosis

Zat kimia pada otak individu dan kecenderungan psikologis memainkan peran yang penting dalam menentukan dosis yang tepat. Untuk efek psikedelik sederhana, minimal pengguna harus menelan dosis satu gram jamur cubensis kering melalui oral, 0,25 gram biasanya cukup untuk menghasilkan efek ringan, 1-2,5 gram biasanya memberikan efek moderat, 2,5 gram dan lebih tinggi biasanya menghasilkan efek yang kuat. Bagi kebanyakan orang, 3,5 gram kering akan dianggap sebagai dosis yang tinggi dan kemungkinan menghasilkan pengalaman halusinasi yang intens. Hampir mustahil untuk mengalami overdosis pada penggunaan jamur ini karena untuk mencapainya harus mengkonsumsi hampir seluruh badan jamur atau total 1680 gram jamur kering. Namun demikian, efek pada dosis yang tinggi mungkin dapat membahayakan, dapat mengalami halusinasi yang buruk hingga dapat pula mengakibatkan kecanduan tergantung dari jenis jamur<sup>20</sup>, metode pertumbuhan dan usia saat panen. Pengguna MAOIs harus berhati-hati apabila mengkonsumsi jamur ini, karena *psilocybin* dan *psilocin* dimetabolisme oleh enzim monoamine oxidase. Penggunaan MAOIs dapat menguatkan efek dari jamur hingga 2x lipat<sup>21</sup>.

### 2.1.6 Legalitas dimata hukum

Dalam hal legalitas di Indonesia, Badan Narkotika Nasional (BNN) memiliki pendapat yang berlainan dengan pendapat PBB melalui INCB (International Narcotics Control Board) maupun komisi kesehatan Uni Eropa. INCB yang menggolongkan magic mushroom ini ke dalam benda atau bahan psikotropika, di Indonesia magic mushroom digolongkan ke dalam zat adiktif bersama dengan alkohol, rokok, dan obat-obatan yang menyebabkan kecanduan. Walaupun terjadi perbedaan persepsi tersebut, yang pasti jamur ini harus dihindari penyalahgunaannya karena tetap mempunyai efek psikotropik dan tidak baik untuk tubuh kita<sup>5</sup>.

## 2.2 Psilocybin dan Psilocin

### 2.2.1 Deskripsi Psilocybin dan Psilocin

*Psilocybin* adalah senyawa *psychedelic* alami yang diproduksi oleh lebih dari 200 spesies jamur, yang dikenal sebagai jamur *psilocybe*. Sebagai sebuah senyawa *psilocybin* dengan cepat diubah oleh tubuh menjadi *psilocin*, yang mempunyai efek serupa dengan LSD dan mescaline. Efek umumnya adalah euphoria, halusinasi visual dan mental, perubahan persepsi, rasa terdistorsi waktu dan mencangkup efek samping seperti mual dan panic<sup>10,11</sup>. Jamur yang memiliki kandungan *psilocybin* oleh beberapa Negara dilarang penggunaannya.

*Psilocin* adalah pengganti alkaloid tryptamine dan obat *psychedelic* seretogenic. Kandungannya terkandung didalam jamur *psilocybe* yang mengandung *psilocybin* juga. Efek dari *Psilocin* sangat bervariasi dan mirip dengan LSD dan mescaline<sup>22,23</sup>.

### 2.2.2 Struktur dan Proses Kimia dari *Psilocybin* dan *Psilocin*

*Psilocybin* adalah senyawa tryptamine dengan struktur kimia yang mengandung cincin indole terkait dengan substituen etilamin. Berkaitan dengan asam amino triptofan, dan secara struktural mirip dengan serotonin neurotransmitter. *Psilocybin* (*O-fosforil-4-hidroksi-N, N-dimethyltryptamine* atau *4-PO-DMT*) adalah senyawa yang diubah menjadi *psilocin* senyawa aktif farmakologi dalam tubuh oleh reaksi defosforilasi. Reaksi kimia ini berlangsung di bawah kondisi asam kuat, atau dalam kondisi fisiologis dalam tubuh, melalui aksi enzim yang disebut fosfatase<sup>24</sup>.

*Psilocybin* adalah anggota dari kelas umum tryptophan berbasis senyawa yang awalnya berfungsi sebagai antioksidan dalam bentuk kehidupan awal sebelum mengasumsikan fungsi yang lebih kompleks dalam organisme multisel, termasuk manusia terkait lainnya indole-mengandung senyawa psychedelic<sup>25</sup>. Termasuk dimethyltryptamine, ditemukan di banyak spesies tanaman dan dalam jumlah jejak dalam beberapa mamalia, dan bufotenine, ditemukan dalam kulit kodokpsikoaktif. Biosynthetically, transformasi biokimia dari triptofan untuk *psilocybin* melibatkan beberapa reaksi enzim: dekarboksilasi, metilasi pada posisi N9, 4-hidroksilasi, dan O-fosforilasi. Percobaan pelabelan isotop menunjukkan bahwa dekarboksilasi triptofan adalah langkah awal dan biosintesis bahwa O-fosforilasi adalah langkah terakhir. Urutan yang tepat dari langkah-langkah enzimatik perantara tidak diketahui dengan pasti, dan jalur biosintesis mungkin berbeda antara spesies.

*Psilocin* dan sepupu terfosforilasi nya, *psilocybin*, pertama kali diisolasi dan diberi nama pada tahun 1958 oleh kimiawan Swiss Albert Hofmann. Hofmann memperoleh bahan kimia dari laboratorium spesimen dari jamur *Psilocybe mexicana* entheogenic. Hofmann juga berhasil menemukan rute sintesis untuk bahan kimia.

Psilocin dapat diperoleh dengan defosforilasi dari psilocybin dibawah kondisi asam kuat atau di bawah kondisi alkali (hidrolisis). Rute lain sintetik menggunakan sintesis Speeter-Anthony tryptamine mulai dari 4-hydroxyindole.

*Psilocin* relatif stabil dalam larutan karena hidroksi fenolik nya (-OH) kelompok. Dengan keberadaan oksigen yang mudah membentuk produk degradasi kebiruan dan gelap hitam. Produk serupa juga terbentuk di bawah kondisi asam dengan adanya oksigen dan ion  $Fe^{3+}$  (reagen Keller)<sup>27</sup>.

### 2.2.3 Farmakologi dari *Psilocybin* dan *Psilocin*

Psilocybin dengan cepat dephosphorylasi dalam tubuh menjadi psilocin, yang merupakan agonis parsial untuk beberapa reseptor serotonergik. Psilocin memiliki afinitas tinggi untuk reseptor serotonin 5-HT<sub>2A</sub> di otak, di mana ia meniru efek dari serotonin (*5-hydroxytryptamine*, atau *5-HT*). *Psilocin* mengikat kurang erat dengan reseptor serotonergik lainnya 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>1D</sub>, dan 5-HT<sub>2C</sub><sup>22 28</sup>. Reseptor serotonin yang terletak di berbagai bagian otak, termasuk korteks serebral, dan terlibat dalam berbagai fungsi, termasuk peraturan suasana hati dan motivasi. The *Psychotomimetic* (psikosis-meniru) efek *psilocin* dapat diblokir secara dosis-tergantung oleh obat-5-HT<sub>2A</sub> antagonis ketanserin dan risperidone. Meskipun reseptor 5-HT<sub>2A</sub> bertanggung jawab atas sebagian besar efek psilocin, berbagai bukti telah menunjukkan bahwa interaksi dengan non-5-HT<sub>2A</sub> reseptor juga berkontribusi terhadap efek subjektif dan perilaku dari obat. Sebagai contoh, psilocin tidak langsung meningkatkan konsentrasi neurotransmitter dopamin di ganglia basal, dan beberapa gejala *psychotomimetic* dari *psilocin* dikurangi dengan haloperidol, non-selektif antagonis reseptor dopamin. Secara keseluruhan, ini menunjukkan bahwa mungkin ada kontribusi langsung

terhadap efek *dopaminergik psychotomimetic*, *psilocin* ini berbeda dengan LSD, yang mengikat semua subtipe reseptor dopamin, dan *psilocybin psilocin* tidak memiliki afinitas untuk reseptor dopamin.

Struktur kimia dari *psilocybin* dan analog terkait telah digunakan dalam biologi komputasi untuk membantu model struktur, fungsi, dan ligand-binding sifat dari reseptor G-protein-coupled 5-HT<sub>2C</sub><sup>29</sup>.

*Psilocin* adalah agen farmakologi yang aktif dalam tubuh dan didapatkan setelah menelan *psilocybin* atau beberapa jenis jamur *Psychedelic*. *Psilocybin* dengan cepat dephosphorylasi dalam tubuh menjadi *psilocin* yang bertindak sebagai agonis 5HT<sub>2A</sub>, 5HT<sub>2C</sub> dan 5HT<sub>1A</sub>. *Psilocin* secara struktural mirip dengan serotonin (5-HT), hanya berbeda oleh di kelompok hidroksil berada di posisi 4 dari pada 5 dan kelompok dimetil pada nitrogen. Efeknya diperkirakan berasal dari aktivitas agonis parsial pada 5-HT<sub>2A</sub> reseptor serotonin di korteks prefrontal. *Psilocin* tidak memiliki efek signifikan pada reseptor dopamin (seperti LSD) dan hanya mempengaruhi sistem noradrenergik pada dosis sangat tinggi. Efek *psilocin* berkisar dari 2 hingga 3 jam<sup>30</sup>.

#### **2.2.4 Efek dari *Psilocybin* dan *Psilocin***

Setelah menelan *psilocybin*, berbagai efek subjektif mungkin dialami: perasaan disorientasi, letargi, pusing, euforia, kegembiraan, dan depresi. Sekitar sepertiga dari pengguna melaporkan perasaan cemas atau paranoia<sup>31</sup>. Dosis rendah obat dapat menimbulkan efek halusinasi. Halusinasi mata tertutup dapat terjadi, di mana individu yang terkena melihat bentuk geometris warna-warni dan urutan imajinatif hidup. Beberapa orang melaporkan mengalami sinestesia, seperti sensasi taktil saat melihat warna. Pada dosis yang lebih tinggi, *psilocybin* dapat menyebabkan "Intensifikasi

tanggapan afektif, meningkatkan kemampuan untuk introspeksi, regresi untuk berpikir primitif dan kekanak-kanakan, dan aktivasi jejak memori hidup dengan nada emosional diucapkan "30 .

#### **2.4.4.1 Efek dari *psilocybin* dan *psilocin* terhadap fisik**

Respon umum meliputi: dilatasi pupil (93%), perubahan denyut jantung (100%), tachycardi(56%), bradycardi (13%), dan tanggapan variabel (31%), perubahan tekanan darah (84%), termasuk hipotensi (34%), hipertensi (28%)<sup>32</sup>, dan keseimbangan umum (22%), perubahanreflex (86%), termasuk peningkatan reflex (80%) dan penurunan reflex (6%), mual (44%) tremor (25%), dan dysmetria (16%) (ketidakmampuan untuk mengarahkan atau gerakan terbatas) peningkatan sementara tekanan darah yang disebabkan oleh obat dapat menjadi faktor risiko bagi pengguna dengan pra-hipertensi yang sudah ada ini. kualitatif somatik efek yang disebabkan oleh psilocybin telah dikuatkan oleh beberapa studi klinis awal. Sebuah survei majalah 2005 penonton klub di Inggris menemukan bahwa mual atau muntah yang dialami oleh lebih dari seperempat dari mereka yang telah menggunakan jamur halusinogen dalam tahun lalu, meskipun efek ini disebabkan oleh jamur dari pada *psilocybin* itu sendiri. Dalam satu studi, administrasi secara bertahap meningkatkan dosis *psilocybin* setiap hari selama 21 hari tidak memiliki efek yang dapat diukur pada tingkat elektrolit, kadar gula darah, atau toksisitas tes hati<sup>22</sup>.

#### **2.4.4.2 Efek dari *psilocybin* dan *psilocin* terhadap persepsi distorsi**

Kemampuan *psilocybin* menyebabkan distorsi persepsi terkait dengan pengaruhnya terhadap aktivitas korteks prefrontal<sup>33</sup>. *Psilocybin* diketahui sangat mempengaruhi pengalaman subjektif dari berlalunya waktu. Pengguna sering merasa seolah-olah waktu akan melambat, sehingga persepsi bahwa "menit tampaknya

jam". Penelitian telah menunjukkan bahwa *psilocybin* signifikan mengganggu kemampuan subyek untuk mengukur interval waktu, dan mengurangi tingkat penyadapan pilihan mereka. Hasil ini konsisten dengan peran obat dalam mempengaruhi aktivitas korteks prefrontal, dan peran bahwa korteks prefrontal dikenal berperan dalam persepsi waktu. Namun, dasar neurokimia efek *psilocybin* terhadap persepsi waktu yang tidak diketahui dengan kepastian<sup>34</sup>.

Pengguna memiliki pengalaman yang menyenangkan bisa merasakan apa yang dirasakan oleh orang lain, alam, dan alam semesta, persepsi dan emosi lain juga sering diintensifkan. Pengguna memiliki pengalaman yang tidak menyenangkan ("Perjalanan buruk") menggambarkan reaksi disertai oleh rasa takut, perasaan tidak menyenangkan lainnya, dan kadang-kadang dengan perilaku berbahaya. Secara umum, frase "perjalanan buruk" digunakan untuk menggambarkan reaksi yang ditandai terutama oleh rasa takut atau emosi yang tidak menyenangkan lainnya. Menelan *psilocybin* dalam kombinasi dengan obat lain, termasuk alkohol, juga dapat meningkatkan kemungkinan yang buruk. Selain durasi pengalaman, efek *psilocybin* serupa dengan dosis yang sebanding LSD atau mescaline. Namun, dalam *Encyclopedia psychedelics*, penulis Peter Stafford mencatat, "Pengalaman *psilocybin* tampaknya lebih nyaman, bukan makin kuat dan kurang mengisolasi, dari pada ketika mereka menggunakan LSD.

#### **2.4.4.3 Efek dari *psilocybin* dan *psilosin* terhadap kejiwaan**

Reaksi panik dapat terjadi setelah konsumsi *psilocybin* yang mengandung jamur, terutama jika konsumsi tersebut disengaja atau tidak terduga. Reaksi ditandai oleh kekerasan, agresi, upaya pembunuh dan ingin bunuh diri, efek psikosis berkepanjangan seperti skizofrenia, dan kejang-kejang telah dilaporkan dalam

literatur<sup>36,37</sup>. Sebuah survei tahun 2005 yang dilakukan di Inggris menemukan bahwa hampir seperempat dari mereka yang telah menggunakan jamur *psilocybin* dalam satu tahun terakhir telah mengalami serangan panik. Efek samping lain yang kurang sering dilaporkan termasuk paranoia, kebingungan, derealization, pemutusan dari kenyataan, dan mania penggunaan *psilocybin* sementara dapat menginduksi keadaan gangguan depersonalisasi. penggunaan oleh orang dengan skizofrenia dapat menginduksi keadaan psikotik akut yang memerlukan perawatan di rumah sakit<sup>31</sup>.

Kesamaan gejala *psilocybin*-induced kepada penderita skizofrenia telah membuat obat alat penelitian yang berguna dalam studi perilaku dan neuroimaging dari gangguan psikotik. Dalam kedua kasus, gejala psikotik diperkirakan timbul dari "kekurangan informasi sensorik dan kognitif" di otak yang pada akhirnya mengarah pada "fragmentasi kognitif dan psikosis". Flashback (kambuh spontan pengalaman *psilocybin* sebelumnya) dapat terjadi lama setelah mengkonsumsi jamur *psilocybin*. gangguan persepsi halusinogen bertahan (HPPD) ditandai dengan kehadiran terus-menerus, gangguan visual mirip dengan yang dihasilkan oleh zat psikedelik. Baik kilas balik atau HPPD yang umumnya terkait dengan penggunaan *psilocybin*, dan korelasi antara HPPD dan *psychedelics* lebih lanjut dikaburkan oleh polydrug penggunaan dan variabel lain<sup>38</sup>.

### **2.3 Metabolisme *Psilocybin* dan *Psilosin* Dalam Tubuh**

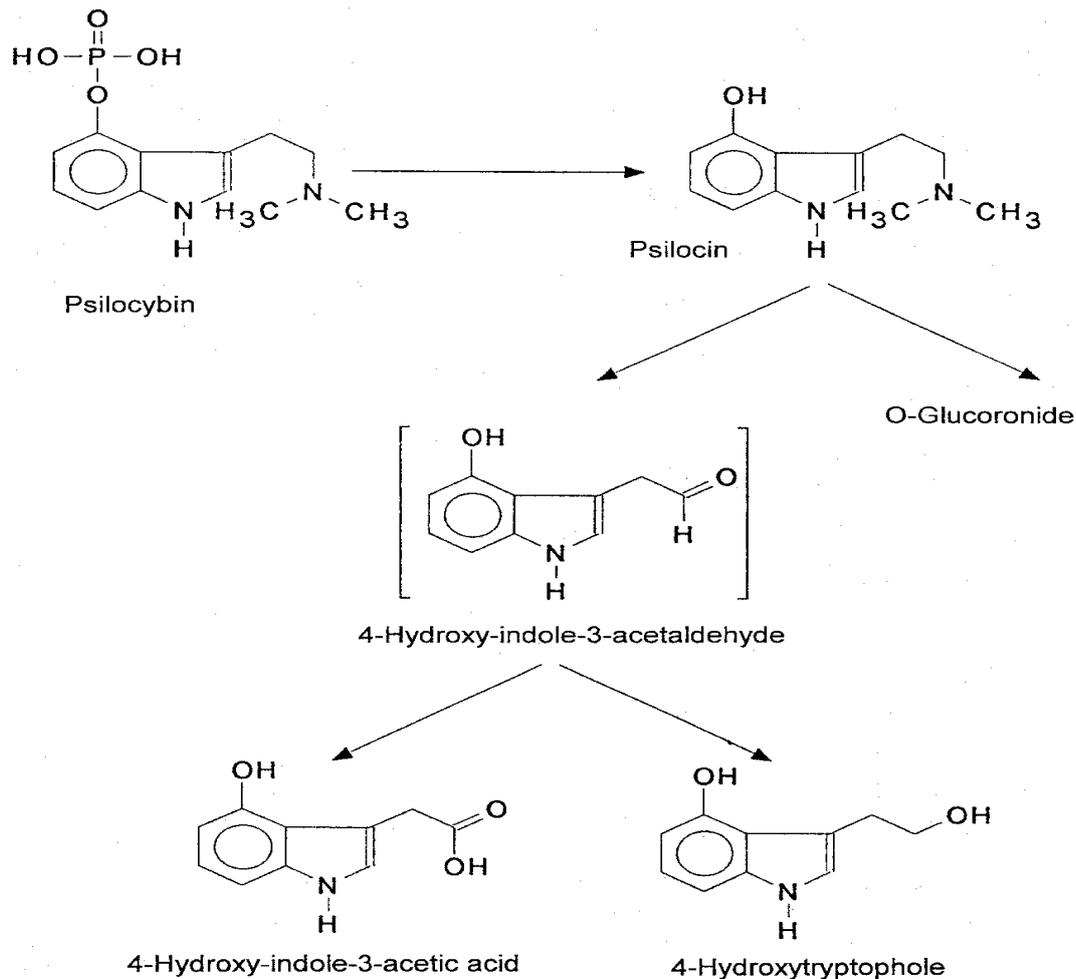
Meskipun *psilocybin* dapat dibuat secara sintetis, di luar pengaturan penelitian, tidak biasanya digunakan dalam bentuk ini. Kehadiran *psilocybin* dalam spesies tertentu dari jamur dapat dikonsumsi dalam beberapa cara. Dengan mengkonsumsinya utuh atau kering,

atau dengan menggabungkan dengan makanan lain untuk mengurangi rasa pahit, ekstrak jamur yang disuntikkan intravena mulai menimbulkan efek pada 10-40 menit setelah konsumsi<sup>31</sup>, dan terakhir 2-6 jam tergantung pada dosis, spesies, dan metabolisme individu, waktu paruh psilocybin adalah  $163 \pm 64$  menit ketika diberikan secara per-oral, atau  $74,1 \pm 19,6$  menit ketika disuntikkan intravena. dosis 4-10 mg, sesuai dengan 50-300 mikrogram per kilogram (mg / kg) berat badan, diperlukan untuk mendorong efek *psychedelic*. Efek *psychedelic* yang khas apabila diberikan pada dosis 10-50 mg *psilocybin*, yang kira-kira setara dengan 10-50 gram jamur segar, atau 1-5 gram jamur kering<sup>31</sup>. Sebagian kecil orang yang sangat sensitif terhadap *psilocybin*, sedemikian rupa sehingga biasanya ambang batas tingkat dosis sekitar 2 mg dapat mengakibatkan efek biasanya berhubungan dengan dosis sedang atau tinggi. Sebaliknya, ada beberapa yang membutuhkan dosis yang relatif tinggi untuk mengalami efek nyata. Kimia otak dan metabolisme individu memainkan peran besar dalam menentukan respon seseorang untuk *psilocybin*.

*Psilocybin* dimetabolisme terutama di hati, dan dikonversi menjadi *psilocin*, dan kemudian mengalami metabolisme tingkat pertama, dimana konsentrasi sangat berkurang sebelum mencapai sirkulasi sistemik<sup>22</sup>. *Psilocin* dipecah oleh enzim monoamine oxidase untuk menghasilkan metabolit beberapa dapat beredar dalam plasma darah, termasuk *4-hydroxyindole-3-acetaldehyde*, *4-hydroxytryptophol*, dan *4-hydroxyindole-3-acetic acid*. Beberapa *psilosin* tidak dipecah oleh enzim, walaupun membentuk glukuronat, kemudian mekanisme biokimia hewan digunakan untuk menghilangkan zat-zat beracun dengan menghubungkan mereka dengan asam glukuronat, yang kemudian dapat diekskresikan dalam urin *psilocin* yang dijadikan glukuronat oleh enzim glucuronosyltransferase UGT1A9 dalam hati, dan oleh UGT1A10 di usus kecil<sup>39</sup>. Berdasarkan studi menggunakan hewan,

sekitar 50% dari *psilocybin* tertelan diserap melalui lambung dan usus. Dalam waktu 24 jam, sekitar 65% dari *psilocybin* diserap diekskresikan ke dalam urin, dan 15-20% lebih diekskresikan dalam empedu dan feses. Meskipun sebagian besar obat yang tersisa dihilangkan dengan cara ini dalam waktu 8 jam, masih terdeteksi dalam urin setelah 7 hari<sup>25</sup>. Studi klinis menunjukkan bahwa *psilocin* konsentrasi dalam plasma orang dewasa rata-rata sekitar 8 mg / liter dalam waktu 2 jam setelah konsumsi dosis 15 mg *psilocybin* tunggal oral, efek psikologis terjadi dengan konsentrasi plasma darah dari 4-6 mg / liter *psilocybin* adalah sekitar 100 kali lebih kuat dibandingkan LSD pada berat per berat dasar, dan fisiologis efek berlangsung sekitar setengah dari panjang<sup>32</sup>.

Toleransi terhadap *psilocybin* dapat timbul dan hilang dengan cepat, dengan mengkonsumsi *psilocybin* lebih dari sekali seminggu dapat mengakibatkan efek toleransi tersebut berkurang<sup>40</sup>. Toleransi menghilang setelah beberapa hari, sehingga dosis dapat berjarak beberapa hari terpisah untuk menghindari efek samping. Sebuah toleransi silang dapat berkembang antara *psilocybin* dan LSD karena mempunyai efek farmakologi yang sama, dan antara *psilocybin* dan phenethylamines seperti mescaline dan DOM<sup>41</sup>. Inhibitor oksidase monoamine (MAOI) telah dikenal untuk memperpanjang dan meningkatkan efek *psilocybin*. Konsumsi alkohol dapat meningkatkan efek *psilocybin*, karena asetaldehida, salah satu metabolit rincian utama alkohol yang dikonsumsi, bereaksi dengan biogenik amina hadir dalam tubuh untuk menghasilkan MAOIs terkait dengan *tetrahydroisoquinoline* dan  $\beta$ -*carboline*. Perokok tembakau juga dapat mengalami efek lebih kuat dengan *psilocybin*, karena paparan asap tembakau menurunkan tingkat MAO di otak dan organ perifer<sup>42</sup>.



**Gambar 1.** Metabolisme Psilosibin

- d 4-hidroksi-N, N-dimetiltrypt-amina (Psilocin);
- d 4-hidroxyindole-3-il-asetaldehida (4H1A);
- d 4-hidroxyindole-3-il-asetat-asam (4H1AA) dan d 4-hidroxytryptophol (4H1T).

#### 2.4 Pemeriksaan *Psilocybin* dan *Psilocin* dalam urin

Beberapa tes-komersial kimia yang relatif sederhana tersedia sebagai pereaksi tes kit bisa digunakan untuk menilai adanya *psilocybin* dalam ekstrak yang dibuat dari jamur magic. Banyak teknik kimia analitik telah digunakan untuk mengukur tingkat *psilocybin* dalam sampel jamur. Meskipun metode awal yang umum digunakan kromatografi gas, suhu tinggi yang diperlukan untuk menguapkan sampel *psilocybin* sebelum analisis

menyebabkannya kehilangan spontan kelompok fosforil dan menjadi *psilocin* sehingga sulit untuk membedakan antara kimia dua obat. Dalam toksikologi forensik, teknik yang melibatkan kromatografi gas digabungkan dengan spektrometri massa (GC-MS) adalah yang paling banyak digunakan karena sensitivitas yang tinggi dan kemampuan untuk senyawa terpisah dalam campuran biologis kompleks<sup>43</sup>. Teknik ini meliputi ion spektrometri mobilitas, elektroforesis zona kapiler, spektroskopi ultraviolet, dan spektroskopi inframerah. Kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) digunakan dengan ultraviolet, fluoresensi, elektrokimia, dan elektropray massa deteksi spektrometri<sup>44,45</sup>.

Berbagai metode kromatografi telah dikembangkan untuk mendeteksi psilocin dalam cairan tubuh, suatu metode skrining obat berdasarkan HPLC, HPLC dengan deteksi elektrokimia, GC-MS, kromatografi cair dan digabungkan dengan spektrometri massa. Meskipun penentuan tingkat *psilocin* dalam urin dapat dilakukan tanpa sampel clean-up (yaitu, menghilangkan kotoran potensial yang dapat mempersulit menilai konsentrasi secara akurat. Sebuah publikasi 2009 dilaporkan menggunakan GC-MS dengan cepat memisahkan obat-obatan terlarang forensik penting termasuk *psilocybin* dan *psilocin*<sup>52</sup>, yang diidentifikasi dalam waktu sekitar setengah menit waktu analisis. Teknik-teknik analisis untuk menentukan konsentrasi *psilocybin* dalam cairan tubuh, bagaimanapun, tidak tersedia secara rutin, dan tidak biasanya digunakan dalam pengaturan klinis<sup>46</sup>.

#### **2.4.1 Pemeriksaan menggunakan Gass Chromatographi dan Mass Spektrometri (GC-MS).**

GC-MS merupakan metode pemisahan senyawa organik yang menggunakan dua metode analisis senyawa yaitu kromatografi gas (GC) untuk menganalisis jumlah senyawa secara kuantitatif dan spektrometri massa (MS) untuk menganalisis struktur molekul senyawa analit.

Gas kromatografi merupakan salah satu teknik spektroskopi yang menggunakan prinsip pemisahan campuran berdasarkan perbedaan kecepatan migrasi komponen-komponen penyusunnya. Gas kromatografi biasa digunakan untuk mengidentifikasi suatu senyawa yang terdapat pada campuran gas dan juga menentukan konsentrasi suatu senyawa dalam fase gas.

Spektroskopi massa adalah suatu metode untuk mendapatkan berat molekul dengan cara mencari perbandingan massa terhadap muatan dari ion yang muatannya diketahui dengan mengukur jari-jari orbit melingkarnya dalam medan magnetik seragam.

Penggunaan kromatografi gas dapat dipadukan dengan spektroskopi massa. Paduan keduanya dapat menghasilkan data yang lebih akurat dalam pengidentifikasian senyawa yang dilengkapi dengan struktur molekulnya.

Kromatografi gas ini juga mirip dengan distilasi fraksional, karena kedua proses memisahkan komponen dari campuran terutama berdasarkan pada perbedaan titik didih (atau tekanan uap). Namun, distilasi fraksional biasanya digunakan untuk memisahkan komponen-komponen dari campuran pada skala besar, sedangkan GC dapat digunakan pada skala yang lebih kecil (yaitu mikro)(Pavia:2006).

Prinsip kerja Kromatografi gas (GC) merupakan jenis kromatografi yang digunakan dalam kimia organik untuk pemisahan dan analisis. GC dapat digunakan untuk menguji kemurnian dari bahan tertentu, atau memisahkan berbagai komponen dari campuran. Dalam beberapa situasi, GC dapat membantu dalam mengidentifikasi sebuah senyawa kompleks.

Dalam kromatografi gas, fase yang bergerak (atau "mobile phase") adalah sebuah operator gas, yang biasanya gas murni seperti helium atau yang tidak reactive seperti gas nitrogen. *Stationary* atau fase diam merupakan tahap mikroskopis lapisan cair atau polimer yang mendukung gas murni, di dalam bagian dari sistem pipa-pipa kaca atau logam yang disebut kolom. Instrumen yang digunakan untuk melakukan kromatografi gas disebut gas chromatograph (atau "aerograph", "gas pemisah").

Umumnya spektrum massa diperoleh dengan mengubah senyawa suatu sample menjadi ion-ion yang bergerak cepat yang dipisahkan berdasarkan perbandingan massa terhadap muatan.

Spektroskopi massa mampu menghasilkan berkas ion dari suatu zat uji, memilah ion tersebut menjadi spektrum yang sesuai dengan perbandingan massa terhadap muatan dan merekam kelimpahan relatif tiap jenis ion yang ada. Umumnya hanya ion positif yang dipelajari karena ion negative yang dihasilkan dari sumber tumbukan umumnya sedikit.

Saat GC dikombinasikan dengan MS, akan didapatkan sebuah metode analisis yang sangat bagus. Peneliti dapat menganalisis larutan organik, memasukkannya ke dalam instrumen, memisahkannya menjadi komponen tinggal dan langsung mengidentifikasi larutan tersebut. Selanjutnya, peneliti dapat menghitung analisa kuantitatif dari masing-masing komponen. Pada Gambar 4, sumbu z menyatakan kelimpahan senyawa, sumbu x menyatakan spektrum kromatografi, dan sumbu y menyatakan spektrum spektroskopi massa. Untuk menghitung masing-masing metode dapat divisualisasikan ke dalam grafik dua dimensi.

Pada metode analisis GC-MS (Gas Cromatografy Mass Spektroskopy) adalah dengan membaca spektra yang terdapat pada kedua metode yang digabung tersebut. Pada spectra GC jika terdapat bahwa dari sampel mengandung banyak senyawa, yaitu terlihat dari banyaknya puncak (*peak*) dalam spektra GC tersebut. Berdasarkan data waktu retensi yang sudah diketahui dari literatur, bisa diketahui senyawa apa saja yang ada dalam sampel.

Selanjutnya adalah dengan memasukkan senyawa yang diduga tersebut ke dalam instrumen spektroskopi massa. Hal ini dapat dilakukan karena salah satu kegunaan dari kromatografi gas adalah untuk memisahkan senyawa-senyawa dari suatu sampel. Setelah itu, didapat hasil dari spektra spektroskopi massa pada grafik yang berbeda.

Informasi yang diperoleh dari kedua teknik ini yang digabung dalam instrumen GC-MS adalah tak lain hasil dari masing-masing spektra. Untuk spektra GC, informasi terpenting yang didapat adalah waktu retensi untuk tiap-tiap senyawa dalam sampel. Sedangkan untuk spektra MS, bisa diperoleh informasi mengenai massa molekul relatif dari senyawa sampel tersebut.

Tahap-tahap suatu rancangan penelitian GC-MS:

- a. Sample preparation
- b. Derivatisation
- c. Injeksi

Menginjeksikan campuran larutan ke kolom GC lewat heated injection port. GC-MS kurang cocok untuk analisa senyawa labil pada suhu tinggi karena akan terdekomposisi pada awal pemisahan.

- d. separation

Campuran dibawa gas pembawa (biasanya Helium) dengan laju alir tertentu melewati kolom GC yang dipanaskan dalam pemanas. Kolom GC memiliki cairan pelapis (fasa diam) yang inert.

e. MS detector

- 1) Aspek kualitatif : lebih dari 275.000 spektra massa dari senyawa yang tidak diketahui dapat teridentifikasi dengan referensi komputerisasi.
- 2) Aspek kuantitatif : dengan membandingkan kurva standar dari senyawa yang diketahui dapat diketahui kuantitas dari senyawa yang tidak diketahui.

f. Scanning

Spektra massa dicatat secara reguler dalam interval 0,5-1 detik selama pemisahan GC dan disimpan dalam sistem instrumen data untuk digunakan dalam analisis. Spektra massa berupa fingerprint ini dapat dibandingkan dengan acuan.<sup>53 54 55</sup>